



Serum Levels of Retinol, Alpha-tocopherol, Cholecalciferol and Some Mineral Substances in Calves with Congenital Amaurosis

Abdullah KARASU¹ Nuri ALTUĞ²

¹ Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Van, Turkey

² Namık Kemal University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Tekirdağ, Turkey

Received: 23.04.2018

Accepted: 21.06.2018

ABSTRACT

In this study, it was aimed to investigate the relationship between serum vitamin, mineral substances levels and congenital defects in calves with congenital amaurosis. The material of this study consisted of 17 calves (study group) clinically diagnosed with congenital amaurosis and 15 clinically healthy calves (control group). After taking the medical history of the calves, general physical examinations and eye examinations were carried out. Vision test was performed. Amaurosis was diagnosed by negative vision test, positive obstacle test and pupillary test results and presence of dilated pupillary. Blood samples were taken for biochemical analyses from all the calves and serums were obtained. Levels of serum retinol (vitamin A), alpha-tocopherol (vitamin E), cholecalciferol (vitamin D) and mineral substances (calcium, magnesium, copper, iron, zinc, and manganese) were measured. In study group serum vitamin A and zinc levels were lower; copper, iron, and manganese levels were higher compared to the control group. There was no difference in other vitamins (D, E) and mineral substance levels. As a result, simultaneous decrease of vitamin A and zinc levels has a role in the pathogenesis of the amaurosis. For that reasons, it is concluded that in the areas that has continental climate and poor green vegetation like Van, usage of parenteral vitamin A and zinc additive in the ratio is beneficial especially in the last one-third of the gestation.

Keywords: Amaurosis, Retinol, Zinc, Vitamin, Trace element, Etiology

ÖZ

Konjenital Amorozisli Buzağlarda Serum Retinol, Alfa-tokoferol, Kolekalsiferol ve Bazı Mineral Madde Düzeyleri

Bu çalışmada konjenital amorozisli buzağlarda serum vitamin ve mineral madde düzeylerinin konjenital defekt ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın materyalini klinik olarak konjenital amorozis tanısı konan 17 buzağı (çalışma grubu) ve klinik olarak sağlıklı 15 buzağı (kontrol grubu) oluşturdu. Buzağların anamnezi alındıktan sonra genel fiziksel muayeneleri ve göz muayeneleri yapıldı. Amorozis tanısı; buzağların görme muayenesinde tehdit testinin negatif, engel testinin pozitif, dilate olmuş pupillanın varlığı ve pupillar refleksin bulunmaması ile konuldu. Tüm buzağlardan biyokimyasal analizler için kan örnekleri alındı ve serumları çıkarıldı. Serum retinol (vitamin A), alfa tokoferol (vitamin E), kolekalsiferol (vitamin D) ve mineral madde (kalsiyum, magnezyum, bakır, demir, çinko ve mangan) düzeyleri ölçüldü. Amorozisli buzağlarda sağlıklı kontrol grubu buzağlara göre; serum vitamin A ve çinko düzeyleri düşük, bakır, demir ve mangan düzeyleri ise yüksek olarak belirlendi. Diğer vitamin (D, E) ve mineral madde düzeylerinde ise farklılık saptanmadı. Sonuç olarak; amorozisin etiopatogenezinde serum vitamin A ve çinko düzeylerindeki eş zamanlı azalmaların rol oynadığı belirlendi. Bu nedenle Van yöresi gibi karasal iklim görülen ve fakir yeşil bitki örtüsüne sahip bölgelerde gebeliğin özellikle son 1/3 döneminde anneye paranteral vitamin A uygulaması ve rasyona ise çinko ilavesinin yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Amorozis, Retinol, Çinko, Vitamin, İz element, Etiyoloji

GİRİŞ

Amorozis bakar körlük olarak da ifade edilen makroskopik olarak gözde patolojik değişikliğin bulunmadığı görme kaybidir (Aytuğ ve ark. 1991; Akın ve Samsar 2001). Amorozis daha çok yeni doğan buzağlarda konjenital olarak görülmektedir (Gül ve İssi 2011; Şahin ve

Çamkerten 2013). Hastalığın ortaya çıkmasında; merkezi sinir sisteminin hastalıkları, nervus opticus, retina, beyin ve görme merkezi bozuklukları etkilidir (Anteplioglu ve ark. 1977). Ayrıca bakar körlüğün en önemli sebebi sayılan A vitamini yetersizliği ile bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonlarda metabolik amorozis nedenleri arasındadır

(Altıntaş 1995).

Vitamin A yetmezliğine bağlı olarak buzağılarda 3 körlük devresi saptanmıştır. Birincisi; gece körlüğü ve karanlığa adaptasyon güçlüğü ile karakterize olan ve daha çok rodopsin pigmentinin yetersiz sentezlenmesinden kaynaklanan reverzibl formdur. Karanlığa adaptasyon sırasında rodopsinin kendisini yenileyebilmesi için kritik serum vitamin A düzeyi 11 µg/dl'dir. İkincisi rod ve kon hücrelerinin yıkımlanmasıyla karakterize kronik retinal dejenerasyondur. Üçüncü ve en yaygın form ise optik sinirin basınç altında kalmasından kaynaklanan, irreversibl görüş kaybı ile karakterize olan formdur. Bu formda optik kanalın stenozundan dolayı papilla ödemi, retinal damarlarda konjesyon/dallanmalar ve özellikle optik sinir etrafında olmak üzere retinal damarlarda hemorajiler gözlenir. Önlem alınmadığı zaman damarların tıkanması, işemi ve optik sinir atrofisine neden olur (İşler 2005).

Mineral maddeler ve özellikle iz elementler; yapısal, fizyolojik, katalitik ve düzenleyici fonksiyonlara sahiptir (Avcı ve ark. 2013). Mineral maddeler arasında demir, çinko ve bakır retinanın yapısında ve fizyolojisinde anahtar rol oynayan temel iz elementlerdir. Yapılan çalışmalarda bu elementlerin görme siklusunda, retinal nörotransmisyonunda ve nörotransmitter glutamat sentezinde etkili oldukları ortaya konulmuştur. Bu elementlerin yetersizliğinde birçok organda bozukluk şekillenmekle birlikte görme bozukluğu da meydana gelmektedir. Görme bozukluğunda, oftalmik muayenenin yanı sıra demir, çinko ve bakır elementlerinin yetersizliğinin de araştırılması gerektiği bildirilmektedir (Ugarte ve ark. 2013).

Bu çalışma ile konjenital amorozisli buzağılarda serum retinol, α-tokoferol, kolekalsiferol, kalsiyum, magnezyum, bakır, demir, çinko ve mangan düzeylerinin değerlendirilerek hastalığın etiyolojisinin bilimsel verilerle ortaya konulmasına yardımcı olunması, elde edilen bulgular ışığında koruma ve tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan materyali

Bu çalışmanın hayvan materyalini; Van ili ve çevresinden sağlanan klinik olarak konjenital amorozis tanısı konan değişik ırk (simental, n=8; montofon, n=7; holstein, n=2), yaş (3-50 gün) ve cinsiyette (10 erkek, 7 dişi) 17 buzağı (çalışma grubu) ile klinik olarak sağlıklı değişik ırk (simental, n=5; montofon, n=6; holstein, n=4) ve cinsiyette (7 erkek, 8 dişi) 15 neonatal buzağı (kontrol grubu) oluşturdu.

Klinik muayene

Amorozisli buzağı sahiplerinden anamnez bilgileri alındı. Daha sonra tüm buzağuların genel durum, kalp frekansı, solunum frekansı gibi rutin fiziksel klinik muayeneleri yapıldı. Ardından gözün muayenesi için ise; tehdit ve engel testi ile palpebral ve pupillar refleks kontrolü yapılarak amorozis teşhisi konuldu. Takiben direkt oftalmoskop ile fundus muayeneleri yapıldı.

Laboratuvar muayeneleri

Çalışmadaki tüm buzağuların vena jugularislerinden usulüne uygun olarak jelli biyokimya tüplerine kan

örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dk santrifüj edilerek serumları çıkarıldı ve serumlar analizlerin yapılacağı güne kadar -20 °C' de muhafaza edildi. Serum Cu, Zn ve Mn düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometre (AA-7000, Shimadzu®), Vitamin A ve E düzeyleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) (Agilend 1100®), diğer parametreler ise otoanalizör (Architect İ4000 SR, Abbott®) cihazıyla ölçtürüldü.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS istatistiksel paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki farkın önem derecesinin belirlenmesinde independent t testi kullanıldı. Sonucun P< 0.05 olması durumunda veriler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Klinik Bulgular

Anamnez bilgilerinde; buzağuların doğumdan sonra yerlerinden ayrılmaya istekli olmadıkları, özellikle annelerini emmeye giderken gidecekleri yeri ve yönü bulamadıkları, korkarak ve çevrelerindeki eşyalara çarparak yürüdükleri bildirildi. Gebelik döneminde hiçbir anneye vitamin ve mineral takviyesi uygulanmadığı ve annelerin önceki yavrularında böyle bir bozuklukla karşılaşmadıkları hayvan sahipleri tarafından ifade edildi.

Yapılan klinik muayenede, hayvanların ürkek, çevreye karşı ilgisiz oldukları, yürümek ve hareket etmek istemedikleri gözlemlendi. Hayvanların emme reflekslerinin iyi olduğu, beden ısısı, solunum ve nabız gibi fiziksel muayene bulgularının normal olduğu belirlendi. Gözün muayenesinde herhangi bir görünür patolojiye rastlanmadı. Buzağuların tehdit testi ile yapılan görme muayenesinde ise, kirpiklere dokunulmadan ve aşırı hava akımı oluşturmamaya özen gösterilerek, el yukarı aşağı hareket ettirildiğinde göz kapaklarını kırpmadığı gözlemlendi ve tehdit testi negatif olarak değerlendirildi. Gözün lateral veya medial kantusuna dokunulduğunda ise; göz kapaklarını kapatmasıyla palpebral refleksin varlığı tespit edildi. Ayrıca hem göz el ayası ile kapatılarak hem de direkt ışık kaynağı ile yapılan pupillar refleks muayenesinde; dilate olmuş pupillaların yanı sıra pupillar refleksin bulunmadığı belirlendi. Engel testinde ise; önlerine gerilen plat-lonja çarptıkları görüldü. Pupillalarda dilatasyon şekillendiği için direkt oftalmoskop ile yapılan muayenelerde, fundus grimsi yeşil ile mavi renk ve tonlarında görüldü. Üç olguda optik diskte bulanıklık, 2 olguda optik diskte ödem, 2 olguda optik disk etrafındaki retinal damarlarda genişleme ve 2 olguda ise damarlarda daralma gözlemlendi. Diğer buzağılarda belirgin bir değişikliğe rastlanmadı.

Laboratuvar Bulguları

Konjenital amorozisli ve sağlıklı kontrol grubu buzağılara ait serum mangan, kalsiyum, magnezyum, bakır, demir, çinko ile Vitamin A, D ve E değerleri tablo 1' de sunulmuştur.

Tablo 1. Konjenital amorozisli ve sağlıklı (kontrol grubu) buzağlara ait serum mangan, kalsiyum, magnezyum, bakır, demir, çinko ile Vitamin A, D ve E değerleri.

Table 1. Serum levels of manganese, calcium, magnesium, copper, iron, zinc and vitamin A, D, E in in calves with congenital amaurosis and healthy (control group)

Parametre	Kontrol Grubu Buzağlar (n=15) (x±SE)	Amorozisli Buzağlar (n=17) (x±SE)	P Değeri
Retinol (µg/dL)	21.22 ± 7.91	5.11 ± 1.59	0.000
α-Tokoferol (µg/dL)	97.18 ± 30.67	110.12 ± 33.63	0.250
Vitamin D3 (µg/dL)	1.18 ± 0.79	1.19 ± 0.73	0.967
Ca (mg/dL)	10.73 ± 0.73	10.35 ± 1.05	0.268
Mg (mg/dL)	1.90 ± 0.50	2.01 ± 0.23	0.476
Cu (µg /ml)	0.65 ± 0.03	1.10 ± 0.27	0.000
Fe (µg /dl)	165.57 ± 40.85	264.94 ± 93.86	0.001
Zn (µg /ml)	1.60 ± 0.29	0.45 ± 0.22	0.000
Mn (ng/ml)	14 ± 5	440 ± 10	0.000

TARTIŞMA ve SONUÇ

Konjenital defektler, doğumdan sonra hayvanlarda gözlenen yapı ve fonksiyon bozuklukları olarak tanımlanır. Defektlerin embriyogenezis veya fetal gelişiminin çeşitli evrelerinde genetik, çevresel veya her iki faktörün etkilerine bağlı olarak gelişebileceği öne sürülmüştür (Lotfi ve Shahryar 2009). Buzağlarda oküler defekt oluşumuna, genetik faktörlerin yanı sıra fetal viral enfeksiyonlar ve özellikle A vitamini yetersizliğinin neden olduğu bildirilmektedir (Uchida ve ark. 2006). Buzağlarda konjenital amorozis başta A avitaminozis olmak üzere (Şanlı ve ark. 1983; Hill ve ark. 2009; Gül ve İssi 2011), mavi dil virusu gibi fetal viral enfeksiyonlar (Hazıroğlu ve Hazıroğlu 1994) ve herediter faktörlere (Fujimura ve ark. 1972) bağlı olarak da geliştiği ortaya konulmuştur.

Vitamin A eksikliği ya primer olarak diyetle A vitamininin ya da prekürsörü karotenin eksikliğinden kaynaklanır veya sekonder olarak vitamin A'nın veya beta-karotenin diyetle yeterli olmasına rağmen, sindirim, emilim veya metabolizmasına müdahale ile doku düzeyinde eksikliğine bağlı oluşur (Radostits ve ark. 2000). A vitamini yetersizliğinin tanısı, klinik bulgular ile serum A vitamini seviyesinin normal değerlerden düşük ölçülmesi sonucu konulur (Şahin ve Çamkerten 2013; Gül ve İssi 2016). Buzağlarda serum A vitamini normal değerinin 25 - 35 µg/dL arasında olduğu ve bu değer 20 µg/dL altına düşmesinin ise hipovitaminosis A olarak değerlendirileceği bildirilmektedir (Millemann ve ark. 2007). Gül ve İssi (2016) ise normal değer 12-30 µg/dL arasında olduğu, 7-12 µg/dL arasında olduğunda subklinik yetersizlik ve 7 µg/dL altına düşmesi halinde ise klinik yetersizlik olarak ele alınması gerektiğini belirtmektedirler. Amorozisli buzağlarda serum vitamin A seviyeleri 6.55±1.91 µg/dL (Gül ve İssi 2011), 6.76±0.28 (Akgül ve Başbuğan 2017) ve 7.35 µg/dL (Şanlı ve ark., 1983) olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada serum vitamin A değerleri, amorozisli buzağlarda 5.11 ± 1.59 µg/dL ve sağlıklı kontrol grubu buzağlarda ise 21.22 ± 7.91 µg/dL olarak tespit edilmiştir. Amorozisli buzağlarda tespit ettiğimiz serum vitamin A değeri hem kontrol grubu buzağlara göre daha düşük hem de literatürlerde verilen hipovitaminosis A değerleriyle uyumlu olması nedeniyle

buzağlarda tespit edilen amorozisli hipovitaminosis A'ya bağlı şekillendiği değerlendirilmektedir.

Ruminantlarda, yeşil bitkilerde bulunan beta-karoten bağırsak epitelinde veya karaciğerde A vitamini sentezlenerek karaciğerde depolanır (Nielsen ve ark. 1966). A vitamini yetersizliği daha çok rasyonda yeşil yemlerin noksan oluşu, yemlere yeterli miktarda A vitamini ilavesi yapılmayışı ve yemlerin uzun süre uygunsuz koşullarda depolanması sonucu primer olarak oluşur. Ayrıca yetersiz barsak emilimi veya A vitamini sentezindeki aksamalar sonucu sekonder olarak şekillenmektedir (Kopcha 1987). Yaz aylarının kurak geçtiği ve karasal iklimin hüküm sürdüğü bölgelerde A avitaminozis'in sıkça ortaya çıktığı bildirilmiştir (Aytuğ ve ark. 1991; Radostits ve ark. 2000). Bölgemizde de karasal iklimin görülmesi, yeşil bitki örtüsü bakımından fakir olması, yemlerin uygun koşullarda saklanmaması ve hayvan yetiştiriciliğinde hatalı besleme uygulamalarının A vitamini yetersizliğinin şekillenmesinde rol oynayacağını düşünmekteyiz.

Gebelik döneminde anneden yavruya yeterli Vitamin A geçmemesi sonucu buzağlar A vitamini eksikliği ile doğarlar. Yeni doğan buzağlarda A vitamini kaynağı kolostrum ve süttür. İnekler gebelik devresinde A vitamini bakımından fakir yemlerle beslendikleri ve noksanlık çektikleri takdirde, kolostrum içine depolayabildikleri A vitamini yeni doğan buzağların ihtiyacını karşılamaktan uzak kalır (Aytuğ ve ark. 1991). A vitamini eksikliği ile doğan buzağlarda konjenital göz anomalileri, anoftalmi, mikroftalmi, körlük, bazı olgularda her iki gözde korneal dermoid, ensefalopati, konjenital hidrosefali ve serebellar hipoplazi görülebilir (Gül ve İssi 2016). Bu çalışmada konjenital amorozisli buzağlarda serum vitamin A düzeyleri klinik yetersizlik seviyesinde tespit edilmesine rağmen sadece bakar körlük ve buna ait semptomlar gözlemlenmiştir.

Literatürlerde amorozisli buzağların yerlerinden ayrılmaya istekli olmadıkları, yürüdüklerinde gidecekleri yeri ve yönü bulamadıkları, engellere çarparak, sendeleyerek ve sallantılı yürüdükleri bildirilmektedir (Altıntaş 1995; Gül ve İssi 2011; Akgül ve Başbuğan 2017). Bu çalışmada da benzer semptomlar klinik muayenelerde

gözlemlenmiş, anamnezde de bu klinik bulgular ve amorozisle uyumlu bilgiler alınmıştır.

A vitamini, gece görüş, normal kemik ve epitel dokusu büyümesi, normal üreme fonksiyonları ve embriyonik gelişim için gereklidir (Nielsen ve ark. 1966). A vitamini yetersizliğinde optik kanalın daralması sonucu nervus opticus'ta atrofi, retinada dejeneratif değişiklikler ve rodopsin pigmentindeki azalma bilateral bakar körlük ile sonuçlanır. Şekillenen bu patolojiden dolayı pupillar refleks kaybı, dilate olmuş pupilla ve göz fundusunun muayenesinde optik disk ve retinada değişiklikler meydana gelir (Anderson ve ark. 1991). Yapılan çalışmalarda amorozisli buzağı ve danalarda palpebral reflekslerin kısmen (Gül ve İssi 2011) veya tamamen (Antepioğlu ve ark. 1977; Gül ve İssi 2011) kaybolduğu, dilate olmuş pupillaların yanı sıra pupillar refleksin bulunmadığı ifade edilmektedir. Farklı bir çalışmada ise palpebral reflekslerin yokluğuna karşın pupillar reflekslerin kaybolmadığı belirtilmektedir (Haziroğlu ve Haziroğlu 1994). Bu çalışmada amorozisli buzağlarda tehdit testi negatif iken palpebral refleksi pozitif olarak tespit edildi. Ayrıca dilate olmuş pupillaların yanı sıra pupillar refleksin tamamen kaybolduğu, gözün eksternal yapılarında ise patolojik bozukluğun oluşmadığı belirlendi. Bu bulgular gerek retinada gerekse n. opticusta makroskobik veya mikroskobik düzeyde lezyon olduğunun bir yansıması olarak değerlendirilebilir.

Direkt oftalmoskop ile yapılan fundus muayenelerinde amorozisli hayvanların retina damarlarının (Gül ve İssi 2011) ve optik diskin genişlediği (Antepioğlu ve ark. 1977, Akgül ve Başbuğan 2017), retinada yer yer kanamaların olduğu (Gül ve İssi 2011), optik diskin etrafında çıkıntılar oluştuğu ve renginin daha koyu pembe bir hal aldığı (Antepioğlu ve ark. 1977; Akgül ve Başbuğan 2017), optik diskin üzerinde kanama odaklarının tespit edildiği vurgulanmaktadır. Çalışmamızda 3 olguda optik diskte bulanıklaşma, 2 olguda optik diskte ödem ve 2 olguda optik disk etrafındaki damarlarda genişleme ve 2 olguda damarlarda daralma dışında diğer buzağlarda belirgin bir patolojiye rastlanmadı. Bununla birlikte makroskobik olarak patolojiye rastlanmayan buzağlarda histolojik düzeyde bozukluğun olabileceği düşünülebilir.

Organizmanın fonksiyonlarını yerine getirebilmesi ve bunu sağlıklı bir şekilde sürdürebilmesi için protein, yağ, karbonhidrat, amino asit ve mineral tuzlar gibi temel besin ve yapı maddeleri ile beraber vitaminlerin ve iz elementlerin de düzenli bir şekilde ve yeterli miktarda alınması gereklidir (Işıkıldız ve Altıntaş 1994). Demir, çinko ve bakır, retinal yapı ve fizyolojide kilit rol oynayan eser elementlerdir. Bu elementlerin metabolizmasında meydana gelececek aksamalar retinada disfonksiyon ve önemli derecede görme kaybına neden olur (Ugarte ve ark. 2013).

Kronik karaciğer veya bağırsak hastalıklarında veya çinko eksikliğinde sekonder A vitamini eksikliği ortaya çıkabilir (Radostits ve ark. 2000). Çinko içeren bir enzim olan retinal redüktaz A vitamini ve görme pigment metabolizmasında rol oynar. Ayrıca çinko, vitamin A'nın kan dolaşımında taşınmasında görev yapan retinol bağlayıcı proteinin sentezinde de gereklidir. A vitamini metabolizması çeşitli yönlerden çinkoya bağlı olduğu için çinko yetersizliğinde de A vitamini yetersizliğinde görülen semptomlara benzer semptomlar görülür (Engelking 2015). Gelişme dönemindeki domuzlarda retinol bağlayıcı protein sentezinin bozulması sonucu oluşan vitamin A yetersizliklerinin enerji, protein veya çinko yetersizliğinin bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir (Schöne 1986).

Çalışmamızda serum çinko değerleri, amorozisli buzağlarda 0.45 ± 0.22 µg/ml ve sağlıklı kontrol grubu buzağlarda ise 1.60 ± 0.29 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Amorozisli buzağlarda tespit ettiğimiz serum çinko değeri hem kontrol grubu buzağlara göre hem de referans değerlere göre düşük olduğu belirlenmiştir. Çinkonun rasyonda yeterli düzeyde alınmaması; vitamin A metabolizmasında aksaklığa neden olmakta ve bunun sonucu olarak A avitaminoza yol açmaktadır şeklinde değerlendirilmiştir.

Amorozisli buzağlarda kontrol grubuna göre Cu, Fe, Mn düzeyleri yüksek, Zn düzeyleri ise düşük olarak belirlendi (Tablo 1). Kincaid (1999), sığırlarda serumda Cu, Zn, Fe ve Mn için sırasıyla yetersiz düzeyleri; 0.2-0.5 µg/ml, 0.2-0.4 µg/ml, 0.15-1.2 µg/ml ve <5 ng/ml olarak, kritik düzeyleri; 0.5-0.7 µg/ml, (Fe için bildirilmedi), 0.5-0.8 µg/ml ve 5-6 ng/ml olarak, yeterli düzeyleri; 0.7-0.9 µg/ml, 0.8-1.4 µg/ml, 1.3-2.5 µg/ml ve 6-70 ng/ml olarak, yüksek düzeyleri ise; 0.9-1.1 µg/ml, 2.0-5.0 µg/ml, 4.0-6.0 µg/ml ve >70 ng/ml olarak bildirmiştir. Bu çalışmada elde edilen bulgular Kincaid (1999)'a göre değerlendirildiğinde; Cu ve Mn düzeyleri yüksek, Fe düzeyleri yeterli-yüksek aralığında, Zn düzeyleri ise kritik/yetersiz aralığında saptanmıştır.

Yüksek seviyede kalsiyum, fosfat, demir, çinko, bakır ve manganez gibi mineral madde/iz elementlerin herhangi birinin varlığı diğer elementlerin kullanılabilirliğinde sapsalara neden olabilir (Davis 1972). Zn ve Cu, Zn ve Fe, Fe ve Mn açısından bir besin maddesiyle yeterli veya yüksek seviyelerle beslenilirken, diğer besin maddesiyle kritik ya da yetersiz diyet düzeyinde beslenilmesinin antagonistik bir etkileşime yol açtığı belirtilmektedir (Graham ve ark. 1994). Ayrıca Zn, Cu ve Fe'in gastrointestinal sistemden emilimi arasındaki etkileşimin taşıyıcı bileşikler (transferrin, metalotiyoninler) üzerinde ortak bağlama alanlarına sahip oldukları için rekabet içinde gerçekleştiği (Davis 1980), Zn emilimini etkileyen ana negatif etkileşimin diyetteki bakır fazlalığı olduğu (Price ve ark. 1987), diyet ve karaciğerdeki yüksek Cu seviyesinin Zn seviyelerinin baskılanmasına yol açabileceği (Davis, 1980) ifade edilmektedir. Bu çalışmada Cu ve Fe seviyeleri yüksek bulunurken Zn seviyeleri düşük olarak saptandı (Tablo 1). Bu durum literatür bilgileri (Davis 1980; Price ve ark. 1987) ile uyumlu olarak yüksek Cu'nun Zn üzerindeki antagonistik etkisi ile açıklanabilir. Çünkü Zn düzeyindeki çeşitli dokulardaki azalmanın, birinci derecede yüksek Cu düzeyinin, Zn'un emilimi ve bağırsak mukozasından taşınması üzerindeki negatif etkisine bağlı olduğu ifade edilmektedir (Davis 1980).

Bu çalışmada Fe düzeyleri de yüksek bulunmasına rağmen (Tablo 1), Zn düzeyindeki azalmanın özellikle Cu antagonizmasına bağlı olması ise diyetteki yüksek Fe düzeyinin ise Zn üzerinde çok daha az etkili olması ile izah edilebilir (Davis 1980). Bu durumu Cu ve Fe arasındaki etkileşim de desteklemektedir. Çünkü Cu ve Fe'in her ikisi de transferin üzerindeki bağlayıcı bölgeler için rekabet ederler, ancak, Cu öncelikli olarak bağlanır (El-Shobaki ve Rummel 1979). Üstelik diyetteki yüksek Fe düzeylerinin, primuminant yavrularının fonksiyonel bir rumene sahip olmaması nedeniyle Cu durumunu etkilemediği de bildirilmektedir (Bremner ve ark. 1987).

Bu çalışmada toprak ve bitki mineral madde analizleri yapılmadı. Ancak, Van yöresinde toprak mineral madde düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda; bağ topraklarının % 50'sinde Zn noksanlığı bulunduğu, buna karşılık K, Ca, Mg, Fe, Mn ve Cu oranlarının, tüm bölgeler için yeterli düzeyde olduğu belirlenmiştir (Tüfenkçi ve ark. 2009).

Benzer şekilde, Zn miktarının meyve ağaçları yetiştirme alanı topraklarında kritik (Bozkurt ve ark. 2001) veya düşük düzeylerde olduğu bulunmuştur (Ceylan ve ark. 2004). Mineral madde (Cu, Mn ve Zn) düzeyleri açısından yetersiz topraklar ve bu topraklarda yetişen bitkiler arasında (Wang ve ark. 2003) veya maternal ve fetal miktar arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Gonneratne ve Christensen 1989a, 1989b). Literatür bilgilerine göre değerlendirildiğinde (Gonneratne ve Christensen 1989a, 1989b; Bozkurt ve ark. 2001; Ceylan ve ark. 2004; Tüfenkçi ve ark. 2009) bu çalışmada serum Zn düzeylerindeki azalma ineklerin beslendikleri bölgedeki toprak (Bozkurt ve ark. 2001; Ceylan ve ark. 2004; Tüfenkçi ve ark. 2009) ve yetişen bitkilerdeki (Bozkurt ve ark. 2001) düşük Zn düzeyine bağlı olarak fetal dönem ve sonrasında hayvanların Zn yönünden yetersiz beslenmesinden kaynaklanmış olabilir. Çünkü serum mineral madde düzeyleri, toprak ve bitkideki mineral madde düzeyleri (Wang ve ark. 2003), bunlara bağlı olarak diyet (buzağlar için anne sütü) mineral madde düzeyleri ile ilişkilidir (Davis 1980; Spears 2003). Bu çalışmada amorozisli bulgularda serum Mn düzeyindeki artışın ise; araştırmacıların bildirdikleri gibi (Işıkyıldız ve Altıntaş 1994) amorozisden ziyade hipovitaminöz A'ya bağlı kolesterol sentezi blokajı ile ilgili olduğu söylenebilir.

Vitamin A'nın absorpsiyonu, metabolizması, karaciğer salınımı, taşınması ve doku kullanımı yeterli çinko durumuna bağlı olabilir. Ancak, şiddetli A vitamini eksikliği, çinkoya bağımlı bir bağlayıcı proteinin sentezini değiştirerek çinko emilimini ve lenfatik taşınmasını azaltabilir (Bendich 1993). Bu çalışmada amorozisli buzağlarda Beigh ve ark. (2014)'nin bulgularıyla benzer şekilde serumda hem vitamin A hem de Zn düzeyleri azaldı (Tablo 1). Bu nedenle, Bendich (1993)'in bildirimlerine göre çalışma bulguları değerlendirildiğinde, vitamin A yetersizliğinin mi Zn yetersizliğine yol açtığı, yoksa Zn yetersizliğinin mi düşük vitamin A düzeylerine neden olduğu belirlenememiştir. Ancak, amorozis oluşumunda vitamin A yetersizliğinin önemli rol oynadığı ve yüksek Cu konsantrasyonuna bağlı antagonizma ve/veya rasyondaki Zn yetersizliği nedeniyle gelişen serum Zn yetersizliğinin amorozis gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bu nedenle Van yöresi gibi karasal iklimin görüldüğü, fakir yeşil bitki örtüsüne sahip bölgelerde gebelik döneminde özellikle son 1/3 döneminde anneye parantal vitamin A uygulamasının yapılması gerektiği, ayrıca vitamin A metabolizması ile ilişkili olan iz element düzeylerinin toprak, bitki ve hayvan (kan, doku) analizlerinin yapılarak gerekli koruyucu önlemlerin alınması ve Van yöresinde çinko iz elementinin de mutlaka rasyona ilave edilmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu araştırma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından THD-2017-5859 nolu proje ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Akgül I, Başbuğan Y (2017).** Mardin ve Batman yöresinde buzağlarda görülen amaurosis olgularında vitamin A'nın rolü. *Cumhuriyet Üniv. Sađ. Bil. Enst. Derg.*, 1, 09-17.
- Akın F, Samsar E (2001).** Göz Hastalıkları, Medipres, 2001, Ankara.
- Altıntaş A (1995).** Buzağlarda bakarkörük ve vitamin A yetersizliği. *A Ü Vet Fak Derg.*, 42, 479-485.

- Anderson WI, Rebhun WC, de Lahunta A, Kallfelz FA, Klossner MC (1991).** The ophthalmic and neuro-ophthalmic effects of a vitamin A deficiency in young steers. *Vet Med*, 86, 1143-1148.
- Antepliöglü H, Samsar E, Akın F, Güzel N, Tınar N (1977).** Sığırlarda görülen amaurosis olguları ve bunların sağaltımı üzerine denemeler. *A Ü Vet Fak Derg.*, 24, 223-232.
- Avcı G, Küçükçukurt İ, Konaş T, Eryavuz A, Fidan F (2013).** Farklı ırk koyunlarda rasyona çinko ilave edilmesinin plazma leptin, insulin ve tiroid hormon düzeyleri ile bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. *A Ü Vet Fak Derg.*, 60, 1-5.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, Gökçen H, Tuncer ŞD, Yılmaz K (1991).** Sığır Hastalıkları, Tümvet Hay. ve Vet Hiz. San. Tic. Ltd. Şti., Bursa.
- Beigh S, Soodan JS, Tiko A, Tantary H (2014)** Therapeutic management of concurrent vitamin a and zinc deficiency in buffalo calves-case report. *Buffalo Bulletin*, 33, 244-245.
- Bendich A (1993).** Physiological role of antioxidant in the immune system. *J. Dairy Sci*, 76, 2789-2794.
- Bozkurt MA, Yarılgaç T, Çimrin KM (2001).** Çeşitli meyve ağaçlarında beslenme durumlarının belirlenmesi. *YYÜ Tar Bil Derg.*, 11, 39-45.
- Bremner I, Humphries WR, Phillippo M, Walker MJ, Morrice PC (1987).** Iron-induced copper deficiency in calves: dose response relationships and interactions with molybdenum and sulphur. *Anim. Prod.*, 45, 403-414.
- Ceylan Ş, Karaçal İ, Tüfenkçi Ş, Gürbüz Ö (2004).** Van yöresi elma bahçelerinin beslenme durumu. *Anadolu J. of AARI*, 14, 151-164.
- Davis GK (1972).** Competition among mineral elements relating to absorption by animals. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 199, 62-69.
- Davis GK (1980).** Microelement interactions of zinc, copper, and iron in mammalian species. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 355, 130-139.
- El-Shobaki FL, Rummel W (1979).** Binding of copper to mucosal transferrin and inhibition of intestinal iron absorption in rats. *Res. Exp. Med.* 174, 187-195.
- Engelking LR (2015).** Textbook of Veterinary Physiological Chemistry, 3rd Ed, Academic Press/ Elsevier.
- Fujimura T, Hara Y, Tamura M (1972).** Congenital Blindness in Calves Associated with an Ocular Malformation Probably of Hereditary Origin. *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 25, 288-292.
- Gonneratne SR, Christensen DA (1989a).** A survey of copper status and fetal tissue copper concentrations in Saskatchewan bovine. *Can J Anim Sci*, 69, 141-150.
- Gonneratne SR, Christensen DA (1989b).** A survey of maternal and fetal tissue zinc, iron, manganese and selenium concentrations in bovine. *Can J Anim Sci*, 69, 151-159.
- Graham TW, Thurmond MC, Mohr FC, Holmberg CA, Anderson ML, Keen CL (1994).** Relationships between maternal and fetal liver copper, iron, manganese, and zinc concentrations and fetal development in California Holstein dairy cows. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 6, 77-87.
- Gül Y, İssi M (2011).** Amorozisli buzağların kan serumlarında β-karoten ve a vitamini düzeyleri. *Kafkas Üni Vet Fak Derg.*, 17, 849-852.
- Gül Y, İssi M (2016).** Beta karoten ve a vitamini yetmezliği (hipovitaminözis A). *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Intern Med-Special Topics* 2, 42-50.
- Hazroğlu R, Hazroğlu RM (1994).** Akdeniz bölgesinde kör doğan buzağların bulbus oculi, nervus opticus ve santral sinir sisteminin patolojik anatomisi. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 41, 451 – 461.
- Hill B, Holroyd R, Sullivan M (2009).** Clinical and pathological findings associated with congenital hypovitaminosis A in extensively grazed beef cattle. *Aust Vet J*, 87, 94-98.
- Işıkyıldız A, Altıntaş A (1994).** Bakarkör buzağı ve danalarda serum ve karaciğer iz element (Zn, Cu, Mn) düzeyleri. *AÜ Vet Fak Derg.*, 41, 477-488.
- İşler CT (2005).** Hatay ve çevresinde sığır, koyun ve keçilerde görülen göz hastalıklarının insidansı. Fırat Üniversitesi, Sađ Bil Ens Doktora tezi, Elazığ.
- Kincaid RL (1999).** Assessment of trace mineral status of ruminants: A review. *Proceedings of the American Society of Animal Science*, 77, 1–10.
- Kopcha M (1987).** Nutritional and metabolic diseases involving the nervous system, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 3, 119-135.
- Lotfi A, Shahryar HA (2009).** The case report of taillessness in Iranian female calf (A congenital abnormality). *AJAV*, 4, 47-51.
- Millemann Y, Benoit-Valiergue H, Bonnin JP, Fontaine JJ, Maillard R (2007).** Ocular and cardiac malformations associated with maternal hypovitaminosis A in cattle. *Vet. Rec*, 160, 441–443.

- Nielsen SW, Mills JH, Woelfel CG, Eaton HD (1966).** The pathology of marginal vitamin A deficiency in calves, *Res Vet Sci*, 7, 143-150.
- Price J, Will AM, Paschaleris , Chesters JK (1987).** Identification of thiomolybdates in digesta and plasma from sheep after administration of ⁹⁹Mo-labelled compounds into the rumen. *Br. J. Nutr*, 58, 127-138.
- Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW (2000).** Veterinary Medicine: A Textbook of Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses, 9th (Ed) WB Saunders, Harcourt Publishers, London.
- Schöne F (1986).** Der Vitamin-A-Haushalt und die ihn beeinflussenden faktoren unter besonderer berücksichtigung des wachsenden schweines, *Mh. Vet. Med*, 41, 401-405.
- Spears JW (2003).** Trace mineral bioavailability in ruminants. *J Nutr*, 133, 1506S-1509S.
- Şahin T, Çamkerten İ (2013).** Neonatal buzağuların metabolizma hastalıkları ve vitamin-mineral yetmezlikleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 4, 108-112
- Şanlı Y, İmren HY, Kaya S, Koç B, Kahraman M (1983).** Isparta yöresinde doğmuş buzağularda görülen amorozis olguları ile gebe ineklerde karşılaşılan kronik nitrat zehirlenmeleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi. *A Ü Vet Fak Derg*, 30, 657-673.
- Tüfenkçi Ş, Sönmez F, Ruhan İlknur GŞ (2009).** Van ili bağlarının beslenme durumlarının belirlenmesi. *Harran Üniv Ziraat Fak Derg*, 13, 13-22.
- Uchida K, Kunieda T, Abbasi AR, Ogawa H, Murakami T, Tateyama S (2006).** Congenital multiple ocular defects with falciform retinal folds among Japanese Black Cattle. *Vet. Pathol*, 43, 1017-1021.
- Ugarte M, Osborne NN, Brown LA, Bishop PN (2013).** Iron, zinc, and copper in retinal physiology and disease. *Surv Ophthalmol*, 58, 585-609.
- Wang SP, Wang YF, Hu ZY, Chen ZZ, Fleckenstein J, Schnug E (2003).** Status of iron, manganese, copper, and zinc of soils and plants and their requirement for ruminants in Inner Mongolia steppes of China. *Commun Soil Sci Plant Anal*, 34, 655-670.