

Ruminantlarda Bazı İz Elementler ve Eksiklikleri

Vedat Baldaz¹

Özge Nur Dereli²

Özet

Bu çalışma, ruminantlarda çeşitli iz elementlerin organizmadaki rolleri, eksiklik nedenleri, klinik bulguları, patogenezleri ve tedavi yöntemlerini öz bir şekilde ele almaktadır. Canlı organizmada çok düşük miktarlarda bulunmalarına rağmen bakır, çinko, demir, iyot, manganez, kobalt ve selenyum gibi iz elementler, temel metabolik fonksiyonların ve sağlığın korunması için kritik öneme sahiptirler. Bu elementler; enzimlerin yapısına katılarak enerji metabolizması, bağışıklık yanıtı, büyüme, gelişme ve reproduksiyon gibi birçok süreçte görev alırlar. Eksiklikleri durumunda ise anemi, gelişme geriliği, fertilite bozuklukları, deri ve tüy değişiklikleri, nörolojik bozukluklar ve bağışıklık sisteminde zayıflama gibi çok çeşitli klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. Çalışmada her bir elementin organizmadaki metabolik işlevleri detaylandırılmış, özellikle ruminantlarda görülen özgün hastalık tabloları (ör. enzootik ataksi, parakeratozis, demir eksikliği anemisi, guatr, kas distrofi) açıklanmıştır. Ayrıca rasyon takviyeleri, mineral tuzlar ve parenteral uygulamaları gibi tedavi ve korunma yöntemleri aktarılmıştır. Sonuç olarak, ruminantlarda iz elementlerin yeterli düzeyde alınması hayvan sağlığı, verimliliği ve yetiştiricilik açısından vazgeçilmezdir. Bu nedenle ruminantlarda rasyon düzenlemelerde mineral madde dengesinin korunması ve eksikliklerin önlenmesi büyük önem taşımaktadır.

- 1 Dr. Öğr. Üyesi, Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye. vedatbaldaz@siirt.edu.tr, ORCID: 0000-0001-6799-1716
- 2 Vet. Hek. Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye. ozgenurdereli15@gmail.com, ORCID: 0009-0006-2086-8802

1. GİRİŞ

Canlı vücudu, yağ, protein, karbonhidrat ve su ile birlikte bazı inorganik maddeleri de bünyesinde bulundurmaktadır. Bu maddeler vücudun yapı taşlarını oluşturur ve vücudun fonksiyonlarını yerine getirmelerine yardım ederler. Eksik olmaları durumunda sağlık üzerine olumsuz etkileri görülebilmektedir. Yani yaşamın devamı için bazı anorganik element ve iyonların vücutta bulunması gerekmektedir (Akdeniz ve ark., 2016).

İz elementler, normal fizyolojik fonksiyon için çok küçük miktarlarda gerekli olan diyet mineralleridir. Çoğunlukla enzimlerin veya kofaktörlerin yapısal bileşenleridir ve iz minerallerin rolleri arasında beslenme eksikliklerinin önlenmesi, bağışıklık fonksiyonları, gen ifadesinin düzenlenmesi, antioksidan, savunma ve kronik hastalıkların önlenmesi yer alır (Strachan, 2010). İz elementler, büyüme ve üretime katkıda bulunan birçok fizyolojik, biyokimyasal ve metabolik süreçte yer alan proteinlerin ve bir dizi enzimlerin düzgün çalışmasında önemli rol oynamaktadır. Genel olarak, iz elementler bağışıklık yeterliliğini ve üretkenlik performansını artırır (Yatoo ve ark., 2013).

Hayvan organizmasında fizyolojik fonksiyonların devamlılığının sağlanması için belirli oranlarda alınan bu elementlerin eksik veya gereğinden fazla alınması durumunda vücudun normal işleyişini bozabildiği gibi, elementler arasında ki oranın da doğru olmaması organizmayı sağlıklı bir hale getirebilmektedir (Fidan, 2006).

Genellikle her biri vücut kütlelerinin %0,01'inden daha azını oluşturacak ve toplu olarak toplam vücut kütlelerinin <%1'ini oluşturacak şekilde tanımlanırlar. Bu temel iz elementler genel olarak gastrointestinal sistemden emilir ve karaciğerde depolanır ve şunları içerir; bakır, çinko, demir, kobalt, krom, iyot, selenyum, manganez ve molibden (Strachan, 2010).

2. MİNERAL MADDELER VE EKSİKLİKLERİ

2.1. Bakır Eksikliği

Bakır (Cu) elementi doğada yaygın olarak bulunmakta ve toprakta en fazla rastlanan elementler arasında yirmi altıncı sıradadır. Bakır elementi esansiyel iz element olarak ilk kez 1928'de tanımlanmıştır (Batmaz, 2014). Diyet ile sığırların vücuduna giren bakır elementi çoğunlukla ince barsakların proksimal kısmında, az miktarda da mide duvarından emildikten sonra albümin ile birleşip portal sistem yoluyla karaciğere gelir. Karaciğerde metalotiyonin ile depo edilir ve safra ile atılır (Göral, 2010; Çamkerten ve Çamkerten, 2016).

Bakır biyolojik sistemin düzgün işleyebilmesi için gerekli olan iz elementlerin en önemlilerinden biridir (Gooneratne ve ark., 1989; Çamkerten ve Çamkerten, 2016). Bakır elementi, elastin oluşumu, hemoglobin oluşumu, kemik iliği gelişimi, myelin kılıfının bütünlüğü, yün ve kıl pigmentasyonuna katılmaktadır. Bakır elementi eksikliğinde; hemoglobin sentezinin azalması, anemi, sinir dokularında demyelinizasyon, yünlerde depigmentasyon, yapağı kalitesinin bozulması, osteoblastik aktivitede azalma, fertilitite bozuklukları, kilo kaybı ve ishal görülebilmektedir (Kozat, 2006; Şahin ve Akgül, 2006).

2.1.1. Etiyoloji

Bakır elementi erişkin hayvan vücudunda 2 mg/kg CA (Canlı Ağırlık) miktarında, genç hayvanlardaysa daha yüksek miktarda bulunur (Çamkerten ve Çamkerten, 2016). Bakır eksikliği (hipokupraemi) ya primer ya da sekonder formda ortaya çıkar. Primer eksiklik, bakırın toprakta ve yemde daha az bulunduğu bölgelerde ortaya çıkar. Sekonder eksiklik ise bakır antagonistlerinin varlığından kaynaklanır, yani diyetteki yüksek molibden, sülfür, demir ve çinko seviyeleri, gastrointestinal sistemden bakır emilimini azaltır (Abramowicz ve ark., 2021).

Ruminantlarda bakırın eksikliği genellikle kış sonu ya da ilkbaharda daha fazla görülmektedir. Bu zamanlarda otlarda mineral madde azalır, gebeliklerde fetüsün hızlı bir şekilde büyümesi ile de hayvanların besinlere olan ihtiyacıyla da noksanlık daha fazla görülür (Kozat, 2006).

2.1.2. Patogenez

Bakır elementi; metabolik olaylara katılan esansiyel bir iz elementtir (Aksoy, 2016). Bakır, merkezi sinir sistemi fonksiyonları, hücre solunum, kalp fonksiyonları, kan yapımı, kemik dokusu oluşumu, kıl pigmentasyonu, bazı enzimlerin yapısına katılmak gibi birçok metabolik olayda önemli bir yer tutmaktadır (Paksoy ve ark., 2013; Aksoy, 2016). Bakır eksikliğinde anemi, hemoglobin sentezinde azalma, yapağı kalitesinde düşüş, fertilitite bozuklukları görülebilmektedir (Şahin ve Akgül, 2006).

2.1.3. Klinik Bulgular

Cu eksikliği klinik belirtileri; sığırlarda kaşınma, zayıflama ve tüylerde renk değişimi dışardan belirgin olarak görülebilen klinik bulgulardır. Ayrıca bakır eksikliği enzootik ataksi, kardiyovasküler bozukluklar, anemi, yavaş büyüme veya kısırılık olarak da kendini gösterebilir. Cu eksikliği olan meralarda otlayan geviş getiren hayvanlarda eklemlerin şişmesi, kemiklerin kırılabilirliğinin artması ve uzun kemiklerin shaftlarından kompakt kemik

kaybı, bunun sonucunda da kendiliğinden oluşan kemik kırıklarının görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. Cu minareli eksikliği klinik belirtilerin çoğu spesifik olmadığından, sorunu tanımlamak için biyokimyasal ve patolojik kanıtlar da gerekmektedir (Gooneratne ve ark., 1989).

2.1.3.1. *Falling disease*

Laktasyon dönemi, ileri gebelik ve 2 yaş civarındaki genç ruminantlarda nadiren gözükmemektedir. Şiddetli kronik bakır yetersizliğinin son evresidir. Sağlıklı gibi gözükken ineklerde başı yere eğerek ön ayakları üzerine dönme, aralıklı böğürme yere düşme ve çırpınma görülür. Hastalıkta ayrıca, miyokard hücrelerinde atrofi ve bağ doku oluşumuna bağlı kalp yetmezliği oluşur ve ani ölümler de şekillenebilmektedir (Aksoy, 2016).

2.1.3.2. *Swayback*

Swayback genç hayvanlarda kongenital primer veya sekonder bakır eksikliğinden kaynaklanan bir nöropatidir. Hastalığın ilk aşamalarında klinik bulgular belirgin olmamasına rağmen doğan kuzular zayıftırlar, emmekte ve ayakta durmakta güçlük çekerler. Beyin zarında kavitasyon ve beyaz zarda yumuşama görülebilir. Kuzularda inkordinasyon, paralizis ve bazen körlük oluşabilir. Beyinde akut şişlik nedeniyle 2-3 gün içerisinde ölüm şekillenir (Aksoy, 2016).

2.1.3.3. *Enzootik Ataksi*

Yalnızca süt emen yavrualarda gözükmemektedir. Kuzular buzağılara göre daha duyarlıdır. Doğum zamanında veya birinci ayda etkilenen kuzularda 3-4 gün içinde ölüm görülebilir. Hastalarda parezis, arka ayaklarda inkordinasyon, köpek oturuşu pozisyonu görülür. Gerçek bir felç yoktur, iştah etkilenmez. Üç - dört hafta içinde ölüm şekillenebilmektedir (Aksoy, 2016).

2.1.4. **Tedavi ve Koruma**

Rasyonlara eklenen iz elementler genelde inorganik tuz formu, oksit formu, sülfat formu ve klorit formundan seçilmelidir. Rasyonda kullanılan bu gibi organik formlar hayvanın yemden daha iyi yararlanmasını sağlar. Bundan dolayısıyla da büyümeyi, reproduksiyonu ve immun yanıtı olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Bu etkilerin görülmesinin nedeni ise organik formların, inorganik formlara göre biyolojik yararlanılmasının daha fazla olmasıdır. Rasyona bakır eklenmesi gerektiği takdirde bakır sülfat seçimi daha uygun olabilir. Bakır sülfat rasyonda yüksek oranda değerlendirilebilir ve diğer bakır formlarına göre daha fazla fayda sağlayabilir (Çamkerten ve Çamkerten, 2016).

Buzağılara takviye yapma kararı, karaciğer depolarında bulunan bakır miktarı ile diyetteki muhtemel bakır mevcudiyeti dengelenerek verilebilir. Bakır EDTA enjeksiyonu, bakır eksikliği belirtileri gösteren kuzu ve buzağuların tedavisinde faydalıdır. Gebeliğin son üç ayında gebelere 40 mg/kg kuru madde bakır verilmesinin, 5,5 mg/kg ile beslenenlere kıyasla yavruların büyüme hızı üzerinde önemli bir olumlu etkisi olmuştur (Naylor ve ark., 1989). Rasyondaki molibden seviyesi eğer 1 ppm'den az ise, 8 ile 10 ppm arası bakırın verilmesi yeterli olabilir ama molibden seviyesi 2,5 ppm'den daha fazla ise, 10 ppm bakırın verilmesi yetersiz kalacaktır ve 15 ppm'ye yükseltilmesi gerekmektedir (Sarıbay ve Özsoy, 2019).

2.2. Çinko Eksikliği

Çinko (Zn) elementinin canlı vücudu için gerekli olduğu ilk kez 1869 yılında keşfedilmiştir. Saflaştırılmış çinko eksikliği diyetlerinin 1940 yılında ortaya çıkmasıyla deney hayvanlarında yapılan çalışmalar ile çinko eksikliği sendromu ortaya konulmuştur (Smart ve ark., 1981).

Diyet ile alınan çinko elementinin yaklaşık %15-30 emilmektedir ve bu emilim ruminantların vücut ihtiyacına göre düzenlenmekte olduğu düşünülmektedir. Çinko hayvanlarda, abomasum ve ince bağırsaktan, özellikle de proksimal kısmından emilir ve bağırsak lümeni ile mukozası, düşük molekül ağırlıklı bir çinko bağlayıcı faktöre sahiptir (Miller 1970, Smart ve ark 1981). Çinko, gastrointestinal sistemde plazmaya geçer ve albümine bağlanarak karaciğere taşınmaktadır. Çinko karaciğerde metabolize olmaktadır. Çinko elementi hücre içinde metalloproteinlere yüksek bir afinite ile bağlanır ve vücut ihtiyaç duyduğunda hücre içi çinkoyu serbest bırakır metalloproteinin hücre içi çinko rezervuarı gibi hizmet etmektedir. Hücre içi çinko yükseldiğinde indüklenir ve böylece çinko homeostazı korunur (Baltacı ve ark., 2018).

Diyetteki yüksek kalsiyum, bakır, fosfat, çinko emilimini azaltırken; vitamin D çinko emilimini artırır. Ayrıca bakır, kadmiyum, demir ve molibden çinko metabolizmasını bozabilmektedir (Smart ve ark., 1981).

Çinko elementinin vücuttan atılımı; çoğunlukla dışkı ile, az miktarda da idrar, safra ve terleme ile olur. Atılan çinkonun çoğunluğu emilmemiş besinsel kaynaklı ve bir miktarı da ince barsaklardan salgılanan endojen kaynaklı çinkodan oluşmaktadır. Çinko vücutta Zn^{+2} formunda serbest halde bulunur ve hayvanlar için temel bir besin maddesidir. Bazı proteinlere, enzimlere ve hormonlara bağlanarak bu yapıların görevlerini yerine getirmesini sağlayacak özellikleri kazandırır. Çinko elementi kemik, kas, kıkırdak ve deri dokularının sağlıklı gelişimi için önemlidir. Ayrıca çinko eksikliği büyümenin azalması

veya durması, zayıflık, uyuşukluk ve yangılara karşı direncin azalmasına neden olabilmektedir (Miller, 1970; Baltacı ve ark., 2018).

2.2.1. Etiyoloji

Çiftlik hayvanlarında plazmadaki çinkonun normal değeri 0,4–0,6 mg/l olup bu değer 0,4 mg/l altına düştüğünde çinko yetersizliğinin klinik bulguları ortaya çıkar (Fidan, 2006). Çinko yetmezliğinin etiyolojisinde, rasyondaki çinko miktarının eksik olmasının yanı sıra doymamış yağ asitlerinin de eksik olması rol oynamaktadır (İmren ve Şahan, 1996).

Ruminantlarda, Ca miktarının fazla olduğu rasyonlarla besleme, çinkonun emilimini azaltacağı için eksikliğine neden olabilmektedir. Çinko yetersizliği çok fazla görülmez ancak merada otlayan hayvanlarda daha fazla karşılaşılmaktadır (Fidan, 2006). Çinko eksikliği gençlere nazaran yetişkin hayvanlarda daha fazla gözükmemektedir (Miller, 1970).

Holstein-Friesian sığır ırkı, otozomal resesif bir gen ile taşınan, çinkonun bağırsaktan emilimini azaltan metabolik bir hataya sahiptirler (Smart ve ark., 1981).

2.2.2. Patogenez

Çinko, biyolojik sistemlerde en fazla yararlanılan elementlerden biridir. Çinko, transferazlar, oksiredüktazlar, ligazlar, hidrolazlar izomerazlar ve liyazlar dâhil olmak üzere birçok enzimin içerisinde bulunur. Biyolojik membranların ve iyon kanallarının bütünlüğünü koruyan çinko, aynı zamanda hücre içi bir düzenleyicidir ve moleküler etkileşimler sırasında proteinlere yapısal destek sağlamakla görevlidir. Nükleik asitlerin ve diğer gen düzenleyici proteinlerin de yapısına katılmaktadır. Sonuç olarak çinko eksikliği durumunda, bu dokularda önemli bozukluklar gözlenir ve gelişimleri engellenir (Baltacı ve ark., 2018). Ciddi bir çinko eksikliği, deri parakeratozu, büyümenin azalması veya durması, genel zayıflık, uyuşukluk ve enfeksiyona karşı artan duyarlılık dâhil olmak üzere çok sayıda patolojik değişikliğe neden olur (Miller, 1970). Çinkonun eksik olduğu durumlarda retinol bağlayıcı proteinin hepatik sentezine müdahalede bulunarak retinölün karaciğerden mobilizasyonunun bozulmasına yol açtığı da öne sürülmektedir (Smart ve ark., 1981).

2.2.3. Klinik Bulgular

Çinko eksikliği olan hayvanlar daha az yem tüketmekte ve daha yavaş büyümektedir. Aynı oranda rasyonlarla beslenen yavru hayvanlarda, çinko eksikliği olanlar daha yavaş büyür. Ciddi derecede çinko eksikliği olan kuzu ve

buzagaılar uyuşuktur; yaraları çok yavaş iyileşir ve spesifik olmayan sekonder hastalıklara karşı oldukça hassastırlar (Miller, 1970).

Genç ruminantlarda çinko eksikliğine bağlı, sert bir yürüyüş, kalça ve dizlerde şişme, deri altı sıvı birikimi ve deride parakeratoz gibi klinik semptomlar görülmektedir. Ayrıca, rumen epitelinde parakeratozis, yara iyileşmesinin uzun sürmesi, bağışıklık sisteminde yetersizlik de tanımlanmıştır. Kuzu ve buzağılar, bodur, uyuşuk ve deri bozukluklarına maruz kalmaktadır. Yetişkin ruminantlarda ise, topuk etrafında parakeratoz bulgusu vardır. Bu, eksiklik devam ettikçe kalçaya ve bacakların arasına kadar uzanır. Meme başlarının tabanında da bir dermatoz gelişir (Smart ve ark., 1981).

2.2.4. Tedavi ve Koruma

Çinko yetersizliğini tedavi etmek için rasyona çinko eklemek klinik bulguların düzelmesinde hızlı ve etkili olabilmektedir. Tedavi de çinko oksit, çinko sülfat ve çinko karbonat, oral yol ile kullanılabilir. Ayrıca çinko oksit ve çinko sülfat parenteral yol ile de uygulanabilmektedir. Parakeratoziste haftada 2 gün oral yolla ya da 1 gün parenteral olarak uygulandığında hastalık belirtileri ortadan kalkmaktadır (Baltacı ve ark., 2018).

Ruminantlarda, çinko oksit oral yolla günde 250-500 mg dozunda verilmesi klinik bulgularda hızlı bir şekilde iyileşmelerin görülebileceği belirtilmiştir (Kozat, 2006; Aksoy, 2016).

2.3. Demir Eksikliği

Demir (Fe) elementi; birçok enzimin yapısına katılarak kimyasal tepkimelerde önemli bir yer tutar. Elektron iletiminden (sitokromlar), oksijenin aktive edilmesinden (oksidazlar ve oksijenazlar) ve oksijenin iletiminden (hemoglobin, myoglobin) sorumlu olan enzimlerin birçoğu demir içermektedir (Akın 2004).

Elektron alıp verme özelliğinden dolayı demir elementi; enerji yapımında, oksijen taşınmasında, RNA, DNA ve protein sentezinde görev almaktadır. Birçok enzimin yapısına katılmakta veya fonksiyonu için gerek duyulmaktadır. Demir vücutta ferrik (Fe^{+3}) veya ferröz (Fe^{+2}) değerlikte bulunmaktadır (Sezgin Evim ve ark., 2012).

Demir eksikliğinde, anemi, immun sistemin baskılanması, buzağılarda iştah azalması, kilo kaybı, dolaşım güçlüğü, halsizlik gözlenmektedir. Vücuda alınan demirin yaklaşık %10'u duodenumdan ve daha az miktarı proksimal jejunumdan emilir (Akın, 2004; Yalçın, 2024).

2.3.1. Etiyoloji

Demir eksikliği anemisi için başlıca risk faktörleri şunlardır; düşük demir alımı, farklı düzeylerde kronik kan kaybı ve emilim bozukluğudur. Demir eksikliği anemisinin gelişimi ve aneminin ilerleme hızı bazal demir vücut depolarına bağlıdır. Bunlar da hayvanlarda yaşına, cinsiyetine, büyüme hızına ve demir emilim/kayıp dengesine bağlıdır (Barragan-Ibanez ve ark., 2016).

Sığırlar için demir gereksinimleri ilk olarak 1971 yılında belirlenmiştir. Yaş, cinsiyet, büyüme oranı ve besinsel demir kaynağının biyoyararlanımı sığırların Fe ihtiyacını etkileyen faktörlerdir. Buzağılar için demir ihtiyacının 100 ppm civarında olduğu tahmin edilmektedir ve genellikle genç ruminantların olgun hayvanlara göre daha fazla demire ihtiyaç duyduğu belirtilmektedir (Wysocka ve ark., 2020). Sığırlar için normal ve kritik serum Fe seviyeleri sırasıyla 1-2 ve 0,5-1 $\mu\text{g/ml}$ 'dir (Noaman ve ark., 2012).

Süt ile beslenen yavruarda, sütün içerisinde yeterince demir bulunmamasından dolayı demir eksikliği gelişirken, yetişkinlerde, kan parazitleri enfestasyonları, kan kayıplarına yol açabilen yaralanmalar ve hastalıklar demir eksikliğinin gelişmesine neden olabilmektedir (Akın, 2004).

Mevsim, gebelik durumu ve farklı gruplardaki günlük süt veriminin serum Fe konsantrasyonları üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır (Noaman ve ark., 2012).

2.3.2. Patogenezi

Demir metabolizması ince bağırsakta gerçekleşir ve plazmaya aktarılır, burada vücuttaki hücrelere taşınmak üzere transferine bağlanır. Vücuda girdikten sonra demir neredeyse kapalı bir sistemde döngüye girer çünkü evcil hayvanlarda kanama olmadığı sürece çok az demir kaybolur. Plazmada bulunan demirin yaklaşık %75'i, gelişmekte olan eritroid hücrelerde hemoglobine katılmak üzere kemik iliğine taşınır. Kalan plazma demiri, öncelikle karaciğer olmak üzere eritroid olmayan dokular tarafından alınır. Hemoglobin içeren eritrositler, yaşlandıklarında makrofajlar tarafından fagosite edilmeden önce normal şartlarda birkaç ay dolaşımda kalır. Fagositozdan sonra eritrositler lize edilir, hemoglobin parçalanır ve demir salınır. Parçalanmış hemoglobinden salınan demirin çoğu hızla plazmaya geri salınır, ancak küçük bir miktarı makrofajlar içinde ferritin veya hemosiderin olarak depolanabilir ve plazmaya daha yavaş salınımına neden olur. Her gün plazmaya giren demirin büyük çoğunluğu makrofaj salımından gelir (Harvey ve ark., 2012).

Toplam vücut demirinin yaklaşık %60-70'i hemoglobinde bulunur (her gram hemoglobin için 3,4 mg demir). Toplam vücut demirinin yaklaşık üçte biri ferritin ve hemosiderin olarak depolanır (esas olarak makrofajlar içinde), %3-7'si miyoglobinde bulunur, %1'i hemoprotein ve enzimlerinde bulunur ve yalnızca %0,1'i plazmada transferine bağlanır (Harvey ve ark., 2012).

2.3.3. Tedavi ve Koruma

Tedavide demir sülfat (büyük hayvanlara günde 2-10 g, buzağılara 0,5-2 g, peros) veya iron dextran (500 mg IM) parenteral yolla kullanılabilir (İçen, 2016). Tedavide iki hafta boyunca günde 2-4 g dozunda demir sülfat veya glukonatin oral olarak verilmesinin tedavide etkili ve çok daha ekonomik olduğu bildirilmiştir. Tatsız oldukları için melas ile karıştırılarak verilmesi tavsiye edilmektedir (Aksoy, 2016).

Koruyucu olarak da, doğumdan hemen sonra demir dekstran gibi enjeksiyonluk demir preparatları (kuzu ve buzağılara 25 mg/kg, kas içi) veya demir sülfat (buzağılara 30-70 mg, peros) verilebilir (İçen, 2016).

2.4. İyot Eksikliği

İyot (I), tiroid bezi hormonlarının ön maddesidir bu yüzden de enerji metabolizmasında önemli bir yer tutmaktadır (İçen, 2016). İyot, tiroid hormonlarının enerji metabolizmasını ve bazal metabolizmayı düzenlemekle görevlidir. Ayrıca seksüel faaliyetleri ve vitamin A'nın metabolizmasını denetlemektedir. Vücuttaki iyot miktarının yaklaşık %80'ni tiroid bezinde, geri kalanı ise kas ve karaciğer gibi yumuşak dokularda depolanmaktadır. İyot, tiroid hormonlarını özellikle de T3 oluşumunda önemli bir göreve sahiptir. Tiroid hormonları, fetusun gelişirken özellikle beyin, kalp, akciğer ve kıl foliküllerini denetlemektedir (Kozat, 2006).

2.4.1. Etiyoloji

İyot elementi primer eksiklik olarak diyetle yeterince alınamamasından kaynaklanırken; sekonder eksiklik olarak kalsiyum, glikosinolat ve tiyosiyanatlar tarafından zengin olan brassica türü bitkiler (lahana, hardal ve karalahana) yüksek oranda alınmasından kaynaklanabilir (Kozat, 2006).

2.4.2. Patogenez

Diyetle alınan iyot, iyodür formunda ise (I⁻) emilimi gastrik mukozada bulunan sodyum-iyodür simporter taşıyıcı proteini yardımı ile emilmekteyken, moleküler (I₂) formdaki iyot kolaylaştırılmış difüzyonla emilir (Okuyucu ve Alaçam, 2012). Emilen iyot plazmaya geçerek tiroid

bezine iletilir. Enerji metabolizmasını düzenleyen tiroid bezi hormonlarının sentezi için iyota ihtiyaç duyulur. Tiroid bezindeki iyot monoiyodotirosin, diiyodotirosin, triiyodotironin, tetraiyodotiroksin (tiroksin) ve diğer iyotlu organik bileşiklerin yapılarına katılır (Akın, 2004). İyot eksikliği, vücutta tiroksin salınımını azaltır bu yüzden hipofiz bezinin Thyrotropic hormonunun salgılanması üzerinde etkisi bulunmaktadır. Bu durumda tiroid bezi dokusu hiperplaziye uğrar bu da bezin büyümesine neden olur (İçen, 2016).

Tiroid bezi hormonları; üreme, büyüme, gelişme, ara metabolizma, ısı regülasyonu, kas fonksiyonları ve kan dolaşımında önemli bir role sahiptirler. Tiroid bezi hormonları aynı zamanda zihinsel ve fiziksel gelişmeyi, dokularda ki farklılaşmayı veya olgunlaşmayı; sinirsel kas fonksiyonlarını kürk, deri, tüy ve kılların büyümelerini ve mineral maddeler ile diğer besin maddelerinin metabolizmalarını etkilemektedir. Bu etkilerin nedeni yeni enzimlerin ve proteinlerin sentezlenmelerini artırmak ya da vücutta var olan enzimleri çalışır hale getirmektir. Epidermis, kıl ve kıkırdak metabolizmasıyla alakalı bazı proteinler, özellikle tiroid hormonları tarafından düzenlenmektedir. Karotin'in vitamin A'ya dönüşümünü de tiroid hormonları düzenlemektedir (Akın, 2004).

2.4.3. Klinik Bulgular

Yeterince iyot alamayan hayvanlarda guatr (tiroid bezinin büyümesi) görülür. Doğan yavrular tüysüz, zayıf, güçsüz veya ölü olabilirler (Akın, 2004). Kuzu ve buzağılarda, halsizlik, süt emmede güçlük, ekstremitelerde bükülmeler söz konusudur. Böylesi yavruların yaşama şansları çok düşüktür (Aksoy, 2016). Ayrıca gözyaşı akıntısı, burun akıntıları, yavaş hareket etme, iştah azalması, süt veriminde düşüşler de iyot eksikliğinde görülebilen klinik bulgulardır (Akın, 2004).

2.4.4. Tedavi ve Koruma

Genç ve yetişkin ruminantlarda, yemlere veya yemlik tuzlara, iyot bileşikleri katılır. Ruminantların kuru madde olarak yemlerinde 0,3- 0,6 ppm miktarında iyot bulunmalıdır. Erişkin bir sığıra günlük 1-5 mg potasyum iyodür verilebilir. Ayrıca %1'lik potasyum iyodür solüsyonundan yavrulara (2 ml/50 kg) ve yetişkinlere (10 ml/500 kg) kas içi uygulanabilir. Tüm gebe ve laktasyondaki hayvanların sekonder iyot yetersizliğine karşı guatrojenik bitkilerin yedirilmesinden sakınılmalıdır (İçen, 2016).

2.5. Manganez Eksikliği

Manganez (Mn), dünya kabuğunda en bol bulunan 12. elementtir ve doğal olarak kayalarda, toprakta, suda ve yiyeceklerde bulunur. Manganez, insanlar, hayvanlar ve bitkiler için temel bir besindir ve büyüme, gelişme ve sağlığın sürdürülmesi için gereklidir (Santamaria ve Sulsky, 2010).

2.5.1. Etiyoloji

Ruminantlarda primer ve sekonder olarak Mn yetmezlik oluşabilir. Primer yetmezlik bazı bölgelerde asitli ve kumlu topraklarda yetişen bitkilerin manganez bakımından fakir olmasından dolayı enzootik olarak görülebilir. Pancar posası ve mısır silajının fazla miktarda rasyonda olması da yetmezliğe neden olmaktadır. Sekonder manganez yetmezliği ise rasyonda kalsiyum, fosfor, potasyum, demir ve magnezyum fazlalığı ile protein yetersizliği sonucu oluşabilir (Şimşek, 2016).

2.5.2. Patogenez

Manganez hücre içi aktiviteler için temel bir besin maddesidir; arginaz, glutamin sentetaz (GS), piruvat karboksilaz ve Mn süperoksit dismutaz (Mn-SOD) dâhil olmak üzere çeşitli enzimler için bir kofaktör olarak işlev görür. Mn, bu metaloproteinler aracılığıyla gelişim, sindirim, üreme, antioksidan savunma, enerji üretimi, bağışıklık yanıtı ve nöronal aktivitelerin düzenlenmesinde kritik öneme sahip roller oynar (Chen ve ark., 2018).

Manganez birçok enzim sisteminin aktivasyonunda görev alır. Kolesterolin sentezinde önemli rol oynar ve steroid hormonların salınım mekanizmasına katılmaktadır (Küçükaslan, 2011). Steroid hormon sentezinde yer alan enzimler, lipid peroksidasyonunda sitokrom P-450'ye bağlı olarak hareket eder. Sitokrom P-450, oksidatif stres oluştuğunda steroid hormonların sentezini kısıtlar. Bu süreçte çoğunlukla mitokondride bulunan Mn-süperoksit dismutaz enzimi aktive olur ve oksidatif stresi azaltır. Böylece mitokondriyi serbest oksijen türlerinin yıkıcı/zarar verici etkilerinden korurlar (Yeşil ve Sarıözkan, 2017).

2.5.3. Klinik Bulgular

Manganez yetmezliği klinik bulguları hayvanın yaşına yetersizliğin seviyesine ve süresine bağlı olarak farklı klinik bulgular gösterebilmektedir (Aksoy, 2016).

Manganez total kanda $6,6 \pm 2,3 \mu\text{g/dl}$ düzeyinde bulunmaktadır. Eksikliğinde, erkek hayvanlarda spermatogenezisin aksaması, dişi hayvanlarda pubertaya erişimde gecikme, siklus düzensizlikleri, sakın östrus,

ovaryum kistlerinde artışlar ve bazı hayvanlarda abortus veya prematüre yavru doğumları ile konjenital kemik ve eklem deformasyonlarına neden olabilir (Küçükaslan, 2011; Şimşek, 2016).

Buzağılarda deride kuruma ve renk değişiklikleri, gelişme geriliği, bileklerde dikleşme, eklemlerde büyüme, bacaklarda bükülme bulguları görülebilmektedir (Şimşek, 2016).

2.5.4. Tedavi ve Koruma

Manganez sülfat, manganez oksit ve manganez karbonat başlıca manganez kaynakları olmakla birlikte sağaltımda çoğunlukla manganez sülfat kullanılabilir. Hayvanlara günlük olarak manganez sülfat verilmesiyle yetersizlik belirtileri giderilebilmektedir. Bu amaçla kuzu ve buzağılara 0,5-1 g, gençlere 1-2 g ve erişkinlere 2-4 g yemlerin içine katılarak verilebilir (Şimşek, 2016).

2.6. Kobalt Eksikliği

Kobalt (Co), hayvanlarda protein kaynağı olarak kabul görülen kobalaminin kritik bileşeni olmakla birlikte, hem ağır metal hem de eser element gibi davrandığından iki farklı şekilde özellik gösterebilmektedir. Co, en güçlü hayvansal protein faktörlerinden biri olarak kabul edilen B₁₂ vitamini olarak da bilinen kobalaminin temel bir bileşeni olduğu için hayvanlar ve insanlar için temel bir mikro besin olarak kabul edilmiştir (Lwalaba ve ark., 2019).

Elemental Co bağırsak kanalıdan emilir ve kan yoluyla çeşitli dokulara taşınır. Karaciğer, dokulardaki en yüksek Co konsantrasyonunu içerir ve ana depolama organı olarak kabul edilmektedir (Kincaid ve ark., 2003). Kobalt elementi idrar ve dışkı yoluyla vücuttan dışarı atılmaktadır (Simonsen ve ark., 2012).

Kobalamin vitaminleri insanlar ve hayvanlar için özel mikro besinlerdir ve karmaşık bir süreçle emilirler. Tükürük bezleri, kobalaminlere bağlanarak onları midede bozulmaya karşı koruyan bir glikoprotein olan haptokorrin salgılar. Haptokorrin-kobalamin kompleksi midede ayrışır, burada kobalaminler serbest kalır ve midenin parietal hücreleri tarafından üretilen bir glikoprotein olan intrinsik faktör'e (IF) bağlanır. IF, kobalaminin bağırsaklardaki sindirimden korur ve ileumdaki pinositotik bir mekanizma ile emilim için serbest bırakır. Bu yolun herhangi bir yerindeki bir kusur, insanlarda B₁₂ vitamini eksikliği ve pernisiyöz anemi ile sonuçlanır (Brewer ve ark., 2016). Ruminantların Co için diyet gereksinimini 0,11 mg/kg olarak belirtilmiştir (Kincaid ve ark., 2003). Hayvanlarda gelişme geriliği, pika,

zayıflık, cinsel olgunlukta gecikme ve kuzularda ikterus gibi atipik bulgularla seyreden, Enzootik Marasmus, Pining, Dürre, ve Moor gibi özel adlarla da bilinmektedir. Bazı bölgelerde bakır ve fosfor yetersizlikleri ile birlikte görülebilir (Şimşek, 2016).

2.6.1. Etiyoloji

Kobalt eksikliğine yaşlı hayvanlar, genç hayvanlara göre daha dayanıklıdır. Sığırlar ise koyunlara göre daha dayanıklıdır (Irmak ve ark., 2022). En sık beş aylıktan bir yaşına kadar olan genç sığırlarda görülür.

Kobalt eksikliğinin ortaya çıktığı bir başka durum da sürekli ahırda tutulan ve iyileştirilmiş kaba yemler ve depolanmış konsantre yemler dışında hiçbir şeyle beslenmeyen boğalardır. Bu şekilde bakılan ve beslenen boğaların iştahlarını kaybetmeleri, verimsizleşmeleri ve bazı durumlarda iktidarsızlaşmaları nadir değildir. Bu durum yetişkin ineklerde çok sık gözlenmemiştir ancak birkaç vakada rapor edilmiştir (McIntosh, 1945).

Bununla birlikte toprağın kireçtaşı ile yoğun bir şekilde gübrenmesi, bitkiler tarafından alınan kobalt miktarını azaltmaktadır. Yine yüksek miktarda manganez içeren topraklarda yetişen bitkilerin de topraktan yeteri kadar kobalt alamaması sonucu, bu bitkilerle beslenen sığırlarda kobalt yetmezliğinin görülebileceği bildirilmektedir. Kobalt miktarının yemlerde 0,04 ppm'den düşük olması kobalt elementi yetmezliği için risk oluşturur (Şimşek, 2016).

2.6.2. Patogenez

Kobalt, hem rumendeki bakterilerin hem de konak hayvanın B₁₂ vitamini ihtiyacını karşılamak üzere diğer rumen mikropları tarafından B₁₂ vitamini üretimi için ruminant diyetlerinde gerekli bir eser elementtir (Kincaid ve ark., 2003). Bu vitamin, diğer evcil hayvanların aksine ruminantlarda ön midelerin mikroorganizmaları tarafından sentezlenir (Aksoy, 2016).

Vitamin B₁₂'nin en önemli görevleri proteinlerin metabolizması ve nükleik asitler ile ilgilidir. Vitamin B₁₂ eksikliği folik asit eksikliğine neden olarak nükleik asitlerin biyosentezini azaltmaktadır. Kobalt, vitamin B₁₂'nin bileşeni olmasından dolayı kan biçimlenmesini de etkilemektedir (Akın, 2004). Folik asit ile birlikte B₁₂ kobalamin vitaminleri DNA sentezi ve mitokondriyal fonksiyon için gereklidir (Brewer ve ark., 2016).

2.6.3. Klinik Bulgular

İştahsızlık ve uyuşukluk, zayıflama ve ölüm ile sonuçlanabilen klinik bulgular tüm ruminantlarda Co eksikliğinin ortak özelliklerindendir. Koyun,

sığır veya keçilerde Co eksikliği sendromunun son evrelerinde anemi gelişimini yansıtan mukozalarda solukluk görölse de, kesin bir tanıya dayanabilecek spesifik bir klinik bulgu yoktur. Lakrimasyon ve deri kırılganlığı vakaları tanımlanmıştır (Mills, 1981).

İlk başta etkilenen hayvanlar iştahlarını kaybeder, halsizleşir ve donuklaşır. Daha sonra ahşap bölmeleri veya mevcut diğer ahşap malzemeleri çiğnedikleri görülebilir. Derileri pullanır, tüyleri parlaklığını kaybeder ve aşırı durumlarda ayakları üzerinde durmak için yardıma ihtiyaç duyacak kadar güçsüzleşirler (McIntosh, 1945).

Metilmoalonik asit ruminantlarda B₁₂ vitamini tarafından metabolize edilir. Co eksikliğinde idrarla birlikte bu asidin atılması artmaktadır. Co eksikliği için bu bulgu ruminantlarda patognomonik kabul edilmektedir (İmren ve Şahan, 1996).

2.6.4. Tedavi ve Koruma

Hastalara oral kobalt ve parenteral B₁₂ vitamini verilerek sağaltım yapılabilir. Sığırların yemlerine günde 3-15 mg kobalt ilave edilir ve haftada 1-3 mg parenteral B₁₂ vitamini enjeksiyonu yarar sağlar (Şimşek, 2016). Kobalt eksikliğinden ileri gelen nutrisyonel anemiler inek ve koyunlarda kobalt ilavesi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir (Akın, 2004).

2.7. Selenyum Eksikliği

Selenyum (Se), büyük metabolik öneme sahip temel bir mikro besin maddesidir. Çok çeşitli proteinlerin aktif bölgesinde selenosistein olarak bulunur. Fizyolojik koşullar altında selenosisteindeki Se neredeyse tamamen iyonize olur ve sonuç olarak son derece etkili bir biyolojik katalizördür (Brown ve Arthur, 2001).

Meradan alınan selenyum öncelikle duodenumda emilir, plazma proteinleriyle ilişkilendirilir ve karaciğere taşınır. Burada selenoproteinlere, özellikle selenosistein olarak dâhil olabilir (Wichtel, 1998).

Selenyumun biyolojik işlevlerinin artık sadece bazıları antioksidan işlevlere sahip olan en az 20 selenoprotein aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Selenyum işlevi, selenoprotein gen ekspresyonu yoluyla düzenlenir ve eksiklik her selenoproteinin sentezini farklı şekilde etkiler. Selenyum eksikliği dönemlerinde birçok selenoenzimin aktivitesi azalır ancak bazı selenoenzim aktiviteleri değişmeden kalır veya aslında artar. Eksiklik sırasında enzim sistemlerinin aktivitesinin bu şekilde korunması, endokrin işlevi olan dokularda ve beyinde en etkilidir, bu da selenyumun bu

organlardaki rolünün hayvanın hayatta kalması için ne kadar kritik olduğunu göstermektedir. Ruminantlarda başlıca atılım yolu dışkıdır ancak selenyum vücuttan akciğerler ve böbrekler yoluyla da atılabilir. Selenyum plasentayı kolayca geçer ve meme bezine girebilir. Bu nedenle annenin selenyum durumundaki değişiklikler fetüse ve yeni doğana yansıma eğilimindedir (Wichtel, 1998).

2.7.1. Etiyoloji

Bir hayvanın selenyum ve E vitamini için beslenme gereksinimi yaşa, fizyolojik evreye ve türe bağlıdır (Villar ve ark., 2002).

Selenyum ve vitamin E veya her ikisinin aynı anda toprak ve yem maddelerinde yetersizliği hastalığın oluşumunda rol oynamaktadır. Merada otlayan hayvanlarda çok fazla vitamin E eksikliği görülmemesine rağmen selenyum eksikliği görülebilir. Vitamin E eksikliği ise entansif yetiştiricilikte görülebilir (İssi ve ark., 2016). Hayvanların başlıca Se alımları yem ile birlikte olmaktadır. Selenyum hayvanlarda vit E ile sinerjik bir etki gösterir ve güçlü bir antioksidan görevi üstlenmektedir (Zonturlu ve ark., 2008). Ot ve tahılların kuru maddesi en az 0,1-0,3 ppm değerinde selenyum içermelidir. Selenyumun topraktaki miktarı 0,2 ppm'den az olduğunda, meralarda hızlı gelişen bitkilerin selenyum alımı düşer. Özellikle fazla yağışlı yıllarda ve erozyona maruz kalan bölgelerde yetişen bitkilerde selenyum azlığı söz konusudur. Asidik topraklarda selenyum miktarının düşük olması ve çorak topraklarda fazla bulunan sülfatlar, bitkilerin selenyum bağlanmasını engeller ve meralara süperfosfat gübrelerin atılması selenyum yetersizliğine neden olabilmektedir (İssi ve ark., 2016).

2.7.2. Patogenez

Selenyum doğada daha çok selenometiyonin olarak bulunur, hayvanlarda en çok kullanılan formu selenosisteindir. Selenyum, Vitamin E ile sinerjik etki gösterir ve glutatyon peroksidaz enzimine bağlanır. Glutatyon peroksidaz güçlü bir antioksidan olarak görev yapar (Zonturlu ve ark., 2008). Dokularda selenyuma bağlı glutatyon peroksidazın en az üç formu olduğu gösterilmiştir. Bu formlar, hücre zarlarında bulunan fosfolipid hidroperoksit glutatyon peroksidaz, böbrekten türediği düşünülen plazma glutatyon peroksidaz ve gastro-intestinal sistem dokularında yaygın olan gastro-intestinal glutatyon peroksidazdır. Glutatyon peroksidazlar böylece hücre zarının yanı sıra hücre içi ve dışı bölgelerde de geniş bir antioksidan aktivite sistemi sağlar (Wichtel, 1998).

Hücre içinde organik peroksitleri ve hücre içinde H_2O_2 birikmesini engeller. Membran lipidlerini de peroksidasyondan koruyarak hücre membranının bütünlüğünü sağlar. Bu enzim aynı zamanda plazma, eritrosit ve trombositte de bulunmaktadır (Zonturlu ve ark., 2008). Selenyum ve vitamin E'nin eksikliklerinde hücre membranları korunamadığından çizgili kaslarda dejenerasyonlar oluşur. Özellikle solunum, iskelet ve kalp kas hücreleri ve kan hücreleri oksidatif strese duyarlıdır (İssi ve ark., 2016).

Sığırlarda Se eksikliğinin kan ve süt nötrofillerinin maya ve bakterileri öldürme kabiliyetini azalttığını açıkça göstermiştir. Se eksikliği olan sığırlarda nötrofil öldürme aktivitesindeki azalma, nötrofillerde tespit edilemeyen GSH peroksidaz aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir (National Research Council, Committee on Animal Nutrition, & Subcommittee on Selenium, 1983). Ayrıca selenyum T4'ün T3'e dönüşümünde görev almaktadır (Zonturlu ve ark., 2008).

2.7.3. Klinik Bulgular

Kongenital olarak selenyum eksikliği olan hayvanlar annelerini emmek için ayağa kalkamazlar, başları dik tutamazlar, solunum güçlüğü çekerler. Hareket etmede isteksizlik, sallantılı yürüyüş görülür. Buzağılarda hastalık perakut, akut ve subakut olmak üzere 3 formda görülür. Hasta olan hayvanlarda direnç düştüğü için sekonder enfeksiyonlara açıktırlar (Aksoy, 2016).

Selenyum yetersizliği yetişkin hayvanlarda ise üreme fonksiyonlarını etkilemektedir. Sığırlarda metritis, ovaryum kistleri ve uterus involusyonunda gecikmeler görülse de selenyum eksikliğinin bu bulgular üzerinde ki etkinliği tam açıklanamamıştır (Zonturlu ve ark., 2008).

2.7.4. Tedavi ve Koruma

Eksikliğinden kaynaklanan hastalıklarda, selenyumun; sodyum veya potasyum selenit veya sodyum selenat halinde genellikle vitamin E ile birlikte uygulanmasıyla birkaç gün içerisinde iyileşme görülebilir. Selenyuma cevap alınabilmesi için enjektabl ürünlerin kullanılması gerekmektedir. Genellikle 1-5 mg/mL selenyum ve 50 mg/mL vitamin E içeren preparatlar tercih edilir. Selenyumun kas içi veya deri altı önerilen dozu 0,05-0,06 mg/kg (2,5-3 mg/45 kg)'dır (İssi ve ark., 2016).

Musküler distrofi buzağı ve kuzulara 50 kg canlı ağırlığa 3 mg selenyum (2,2 mg sodyum selenit = 1 mg selenyum) ve 150 IU/mL vitamin E'nin deri altı veya kas içi uygulanması tavsiye edilmektedir. Bu tedaviyle birlikte 3 gün içerisinde iyileşme başlar, hayvanlar ayakta durabilir ve bir hafta içerisinde

yardımsız yürüyebilir duruma gelirler. Gerek olduğu takdirde selenyum toksikasyonu dikkate alınarak tedavi gün aşırı veya üç gün aralıklar ile 3-4 kez tekrarlanabilir. Toplam doz 4 dozu geçmemelidir (İssi ve ark., 2016).

Kaynaklar

- Abramowicz, B., Kurek, L., Chalabis-Mazurek, A., & Lutnicki, K. (2021). Copper and iron deficiency in dairy cattle. *Journal of Elementology*, 26(1).
- Akdeniz, V., Kınık, Ö., Yerlikaya, O., & Akan, E. (2016). İnsan sağlığı ve beslenme fizyolojisi açısından çinkonun önemi. *Akademik Gıda*, 14(3), 307-314.
- Akın, I. (2004). İz elementler ve sığır tırnak hastalıkları. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 10(3-4), 54-61.
- Aksoy, G. (2016). İz element ve vitamin teminindeki bozukluklar. İn: Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun Keçi). Gül Y.(Ed), 513-534.
- Baltacı, A. K., Yuce, K., & Mogulkoc, R. (2018). Zinc metabolism and metallothioneins. *Biological trace element research*, 183(1), 22-31.
- Barragán-Ibañez, G., Santoyo-Sánchez, A., & Ramos-Peñafiel, C. O. (2016). Iron deficiency anaemia. *Revista Médica del Hospital General de México*, 79(2), 88-97.
- Batmaz, M. (2014). Siverek bölgesinde koyunlarda selenyum, bakır ve çinko seviyelerinin araştırılması/An investigation of blood selenium, copper and zinc levels in sheep at region of siverek (Doctoral dissertation).
- Brewer, K., Maylin, G. A., Fenger, C. K., & Tobin, T. (2016). Cobalt use and regulation in horseracing: A review. *Comparative Exercise Physiology*, 12(1), 1-10.
- Brown, K. M., & Arthur, J. R. (2001). Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public health nutrition*, 4(2b), 593-599.
- Chen, P., Bornhorst, J., & Aschner, M. (2018). Manganese metabolism in humans. *Front Biosci* (Landmark Ed), 23(9), 1655-1679.
- Çamkerten, İ., & Çamkerten, G. (2016). Bakır Yetmezliği. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Internal Medicine-Special Topics*, 2(2), 9-13.
- Fidan, H. (2006). Sığırların serumlarındaki bazı element düzeyleri üzerine mevsimsel değişimlerin etkisi (Doctoral dissertation, Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın).
- Gooneratne, S. R., Buckley, W. T., & Christensen, D. A. (1989). Review of copper deficiency and metabolism in ruminants. *Canadian Journal of Animal Science*, 69(4), 819-845.
- Göral, V. (2010). Wilson Hastalığı: 2010. Güncel Gastroenteroloji, 14(2), 66-75.
- Harvey JW, Stevens A, Lowe JS, & Scott I, (2012). Veterinary hematology (pp. 234-259). St. Louis: WB Saunders.
- Irmak M, & Özcan C, (2022). Kobalt ve kobaltın koyun beslemedeki önemi. *Biyosağlıkta güncel yaklaşımlar II*, p. 67.

- İçen, H. (2016). Demir ve İyot Yetmezliği. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Internal Medicine-Special Topics*, 2(2), 14-19.
- İmren, H. Y., & Şahal, M. (1996). Veteriner İç Hastalıkları. 4. Baskı. Medisan Yayınevi, p.274-97, Ankara.
- İssi, M., Gül, Y., & Polat, P. F. (2016). Selenyum ve vitamin E yetmezliği. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Internal Medicine-Special Topics*, 2(2), 25-31.
- Kincaid, R. L., Lefebvre, L. E., Cronrath, J. D., Socha, M. T., & Johnson, A. B. (2003). Effect of dietary cobalt supplementation on cobalt metabolism and performance of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 86(4), 1405-1414.
- Kozat, S. (2006). Importance, necessity and the effects of deficiencies of trace elements in ruminants. *J Health Sci*, 9 Joardar, 58-67.
- Küçükaslan, İ. (2011). İz elementler ve ineklerde reproduktif açıdan önemi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, (1), 26-35.
- Lwalaba, J. L. W., Louis, L. T., Zvobgo, G., Fu, L., Mwamba, T. M., Mundende, R. P. M., & Zhang, G. (2019). Copper alleviates cobalt toxicity in barley by antagonistic interaction of the two metals. *Ecotoxicology and environmental safety*, 180, 234-241.
- McIntosh, R. A. (1945). Cobalt deficiency. *Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science*, 9(7), 179.
- Miller, W. J. (1970). Zinc nutrition of cattle: a review. *Journal of Dairy Science*, 53(8), 1123-1135.
- Mills, C. F. (1981). Cobalt deficiency and cobalt requirements of ruminants. *Recent advances in animal nutrition*, 129-141.
- National Research Council, Committee on Animal Nutrition, & Subcommittee on Selenium. (1983). Selenium in nutrition: Revised edition. National Academics Press.
- Naylor, J. M., Kasari, T. R., Blakley, B. R., & Townsend, H. G. (1989). Diagnosis of copper deficiency and effects of supplementation in beef cows. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 53(3), 343.
- Noaman, V., Rasti, M., Ranjbari, A. R., & Shirvani, E. (2012). Copper, zinc, and iron concentrations in blood serum and diet of dairy cattle on semi-industrial farms in central Iran. *Tropical animal health and production*, 44(3), 407-411.
- Okuyucu, A., & Alaçam, H. (2012). İyot metabolizması. *Deneyisel ve Klinik Tıp Dergisi*, 29(48), 277-279.
- Paksoy, N., Özçelik, M., Erkilç, E. E., Büyük, F., Ögün, M., & Kırmızıgül, A. H. (2013). Kars yöresindeki dermatofitozisli sığırlarda serum bakır, çinko ve mangan seviyeleri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 8(3), 210-215.

- Santamaria, A. B., & Sulsky, S. I. (2010). Risk assessment of an essential element: manganese. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 73(2-3), 128-155.
- Sarıbay, M. K., & Özsoy, B. (2019). Sütçü İneklerde Bakır, Çinko ve Selenyumun Fertilite Açısından Önemi. *Babri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 8(1), 36-45.
- Sezgin Evim, M., Baytan, B. & Meral Güneş, A. (2012). Demir ve Demir Metabolizması. *Güncel Pediatri Dergisi/Güncel Pediatri*, 10(2).
- Simonsen, L. O., Harbak, H., & Bennekou, P. (2012). Cobalt metabolism and toxicology a brief update. *Science of the Total Environment*, 432, 210-215.
- Smart, M. E., Gudmundson, J., & Christensen, D. A. (1981). Trace mineral deficiencies in cattle: a review. *The Canadian Veterinary Journal*, 22(12), 372.
- Strachan, S. (2010). İz elementler. *Güncel Anestezi ve Yoğun Bakım*, 21(1), 44-48.
- Şahin, T., & Akgül, Y. (2006). Endoparazitli Koyunlarda Bazı İz Element ve Biyokimyasal Parametrelerin Seviyeleri Üzerine Araştırmalar. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 100-106.
- Şimşek, A. (2016). Mangan ve kobalt yetmezliği. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Internal Medicine-Special Topics*, 2(2), 20-24.
- Villar, D., Arthur, J. R., Gonzalez, J. M., Pallares, F. J., & Carson, T. L. (2002). Selenium status in cattle: Interpretation of laboratory results. *The Bovine Practitioner*, 73-80.
- Wichtel, J. J. (1998). A review of selenium deficiency in grazing ruminants part I: new roles for selenium in ruminant metabolism. *New Zealand Veterinary Journal*, 46(2), 47-52.
- Wysocka, D., Snarska, A., & Sobiech, P. (2020). *Iron in cattle health. journal of elementology*, 25(3), 1175-1185.
- Yalçın, B. (2024). Demir Eksikliği Anemisi ve Demir-Besin Ögesi Etkileşimleri. *Journal of Kocaeli Health and Technology University*, 2(1), 13-29.
- Yattoo, M. I., Saxena, A., Deepa, P. M., Habeab, B. P., Devi, S., Jatav, R. S., & Dimri, U. (2013). Role of trace elements in animals: a review. *Veterinary world*, 6(12), 963.
- Yeşil, M., & Sarıözkan, S. (2017). Dişi üreme sistemi açısından önemli bazı vitamin ve mineraller. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(3), 201-208.
- Zonturlu, A. K., Üren, N., Özyurtlu, N., Bozkurt, G., & Alpaslan, B. M. (2008). Retensiyo sekundinarumlu ineklerde yaş, süt verimi, vücut kondisyon skoru ve kan serumu selenyum düzeylerinin karşılaştırılması. *Fırat Univ Sağlık Bil Derg*, 22(3), 127-130.