

Şap Hastalıklı Sığırlarda Süt ve Kanda Vitamin A Vitamin E ve Selenyum Düzeyleri*

Serdar KIZIL

A.Ü. Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06110 Ankara - TÜRKİYE

Arif ALTINTAŞ

Tarım Bakanlığı, Şap Enstitüsü, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 29.09.2000

Özet: Çalışmada, şap hastalıklı sığırlara ait kan ve süt serumlarında retinol (Vit A), β -karotin, selenyum (Se) ve α -tokoferol (Vit E) deierleri incelenmiş ve bu amaçla, halk elinde ve devlet işletmelerinde yetiştirilen 0-1 ve 1-3 yaşlı sığırlar çalışmanın materyalini oluşturmuşlardır. Hayvanlar hastalıklı ve sağlıklı oluşlarına, cinsiyetlerine, aşılama durumlarına göre gruplandırılmışlardır. Toplam 120 kan ve 22 süt serum örneğinde Vit A ve β -karotin miktarları UV-spektrofotometrik, Se miktarı fluorofotometrik, Vit E miktarı ise kromatografik (HPLC) olarak ölçülmüş ve elde edilen ortalama değerlerin istatistik analizinde t testinden yararlanılmıştır.

Çalışma sonucunda, kan ve süt serumlarında Se düzeyleri açısından hasta ve kontrol grup arasında önemli bir farklılık bulunmadığı; serum VitE düzeylerinin kontrol değerlere oranla aşılı ve aşısız 0-1 yaşlı erkek hastalarda düşük ($p<0.05$); aşısız 0-1 yaşlı dişi hastalarda ise yüksek ($p<0.05$) olduğu; aşılı hastalar ile kontrolleri arasında önemli bir fark bulunmadığı; 1-3 yaşlı erkek ve dişi hastalarda serum Vit A değerlerinin kontrol deierlerden önemli derecede düşük olduğu ($p<0.05$); aşılamanın hastalarda süt Vit E değerlerini düşürdüğü saptanmıştır.

Ayrıca, Bolu yöresinde Se ve Vit E, Sakarya yöresinde Vit E, Ankara yöresinde (Çubuk İlçesi, Pamuklar Beldesi) Vit A ve Vit E yetersizlik risklerinin varlığı ortaya çıkmış ve bunların hastalığa meyil oluşturabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Vitamin A, Vitamin E, Selenyum, Kan, Süt, Sığır, Şap Hastalığı

Vitamin A, Vitamin E and Selenium Levels in Blood and Milk Sera of Cattle with Foot and Mouth Disease

Abstract: The aim of this study was to determine β -carotene, retinol (Vit A), selenium (Se) and α -tocopherol (Vit E) levels in the sera of blood and milk from cattle with foot and mouth disease (FMD). A total of 120 blood sera and 22 milk sera were used for the analysis. β -carotene and Vit A, Se and Vit E levels were determined by spectrophotometer, fluorophotometer and HPLC respectively.

Serum samples were obtained from 0-1 and 1-3-year-old cattle bred in public and state farms. Animals were grouped according to their sex, vaccination status and health or infection with FMD. Results of the biochemical analysis of blood and milk sera were analysed statistically and evaluated by the t-test.

The results can be summarised as follows:

The difference in Se levels in blood and milk sera obtained from infected and uninfected animals (control) was not significant.

Serum Vit E levels were significantly lower in 0-1 year old animals both in vaccinated and unvaccinated groups compared to those of control (healthy) group. Serum Vit E levels in 0-1 year old unvaccinated female animals with FMD were significantly high compared to those of healthy animals. The difference between vaccinated infected and healthy animals was not significant.

Serum Vit A levels in 1-3 year old infected animals were significantly low compared to those determined in healthy animals (control). It was found that Vit E levels in milk were decreased in vaccinated animals.

Key Words: Vitamin A, Vitamin E, Selenium, Blood, Milk, Cattle, Foot and Mout Disease.

* : Aynı başlıklı doktora tezinden (TAGEM Proje No: HS-97.09.04.028) özetlenmiştir.

Giriş

Şap hastalığı, evcil ve yabani çift tırnaklı hayvanlarda görülen akut ve çok bulaşıcı bir viral enfeksiyondur (1). Şap virusu (FMDV) bir aftovirus olup bulaşmadan sonraki 24 saat içerisinde salya akışını başlatır, dilde ve diş etlerinde aftlar (veziküller) oluşturur (2, 3). Daha sonra, ayaklarda interdigital bölgede, memelerde, ağız ve burun boşluğunda da veziküllere rastlanabilir (4). Veziküllerin yırtılması sonrasında geniş ülseratif lezyonlar görülür, hayvanın yemesi tamamen durur ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar görülebilir (5).

Şap virusu zoonotik özellikte değildir fakat, insanlar, taşıyıcı olarak, çiftlik hayvanları (bilhassa sığır ve domuz) için risk oluştururlar (3). Klinik belirtiler sığır ve domuzlarda çok kolay tanınırken koyun ve keçilerde gözden kaçabilir (6). Ateş, iştahsızlık, depresyon ve süt veriminde azalma hastalığın sığırlardaki başlıca klinik belirtileridir. Genç hayvanlarda şap hastalığına bağlı olarak herhangi bir klinik belirti göstermeksizin akut miyokarditis nedeniyle ani ölümler görülebilir (1). Şap hastalığından ölen ve kesilen hayvanların iskelet kaslarında yer yer depigmentasyonlar görülür ve et kalitesi düşer. Şap Enstitüsü'nün 1996 yılı protokol kayıtlarına göre hastalığa yakalanan sığırların %66.5'inin 0-1 yaş; %25.8'inin 1-3 yaş ve %7.7'sinin de 3+ yaş grubu içerisinde yer alması hastalığın neden olduğu ekonomik kaybın boyutlarını göstermesi açısından önemlidir.

Ayrıca, sağmal sığırlarda şap hastalığı sırasında süt salgısının azalması veya tamamen kesilmesi ile hastalık sonrası gelişen mastitis de ekonomik kayıp açısından önem arzeder (1, 5, 7). Vitamin A noksanlığı duktal ve alveoler meme epitellerinde gelişim bozukluklarına yol açarak immunitenin zayıflamasına ve mastitisin şiddetlenmesine neden olur (8). Vit A immun sistem fonksiyonları üzerine etkili olup (9), noksanlığında IgG ve IgM seviyeleri düşer (10) ve immunitedeki aksamadan dolayı hayvanda sekonder enfeksiyonlar gelişir (11, 12, 13). Mastitis olgularında Vit E, Se, Mn, Zn gibi iz elementlerle birlikte β -karotin de immun yanıtın güçlenmesinde etkilidir (8).

Süt veren sığırların sağlıklı olmaları ve immun fonksiyonlarının güçlenmesi için rasyonlarına Vit A katılması önerilir (14). Vit E de biyolojik bir antioksidan olarak Se ile birlikte immun sistemin düzenli çalışmasında görev alır (8).

Ayrıca, şap hastalıklı sığırlarda gözlenen kalp ve iskelet kası bozuklukları Vit E ve Se yetersizliği ile ilişkilendirilebilir (15).

Bu literatür bilgileri ışığında, çalışmada, 0-1 ve 1-3 yaşlı erkek-dişi; aşı- aşızsız olmak üzere şap hastalıklı ve sağlıklı (kontrol) sığırlara ait kan ve süt serum örneklerinde Vit A, β -karotin, Vit E ve Se düzeylerinin tespit edilmesi ve değerlerin hastalık, aşılama ve cinsiyet ile ilişkili yorumlanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmada, sağlıklı sığır materyali (kontrol) olarak, Ankara Şap Enstitüsüne ait hayvanlar ile (kapalı ahır besisi) Bala Tarımsal İşletme Müdürlüğünden alınan deneme danaları, Lalahan Zootečni ve Hayvancılık Araştırma Enstitüsüne ait sığırlar (kapalı ve yarı açık ahır besisi), Ankara Merkez ilçe, Bolu Merkez ilçe ve Mudurnu ilçelerinde halk elinde bulunan hayvanlar (ahır ve mera besisi) kullanılmıştır. Şap hastalıklı sığır materyali olarak, Ankara Şap Enstitüsünde deneysel olarak enfekte edilen hayvanlardan, Ankara Çubuk ilçesi Ömerli köyündeki Tarımsal Kalkınma Vakfı hayvanlarından (açık padok besisi), Ankara Merkez Pamuklar beldesi, Bolu Merkez yayla köyleri, Mudurnu ilçesi Abant yayla köyleri, Sakarya ili Merkez ilçe'ye ait halk elindeki hayvanlardan (kapalı ahır ve mera besisi) yararlanılmıştır. Hayvanlar ahır besisinde kuru ot, saman ve kesif besi yemi yada süt yemi ile, mera ve açık padok besisinde ise taze yeşil ot ve mera otları ile beslenmişlerdir.

Şap hastalıklı sığırlarda önce klinik belirtiler tespit edilmiş ve daha sonra alınan marazi maddelerde (dil, damak veya ayak epiteli) Şap Enstitüsünde yapılan tip tayinleri ile (komplement fikzasyon testi, CFT) kesin tanı konulmuştur.

Materyal seçiminde, yurdumuzda hastalığa en çok rastlanan ve ekonomik kaybın en fazla görüldüğü 0-1 ve 1-3 yaş grubu ve Türkiye şartlarında şap aşılama programı dikkate alınarak hastalıklı ve sağlıklı hayvanlar aşı ve aşızsız şeklinde gruplandırılmıştır. Bu grupların her birinden en az 7'şer adet kan serumu ve 1-3 yaş grubu dişi hayvanlardan en az 7'şer adet süt serumu alınması planlanmış ancak, hasta ve aşızsız dişi hayvan bulma zorluğu ve şap hastalığının seyri sırasında süt salgısının kesilmesi (1, 7) nedenleriyle bazı gruplarda planlanan sayıya ulaşılamamıştır.

Çalışmada, 120 kan ve 22 süt serumu olmak üzere toplam 142 örnek incelenmiştir.

Kan örnekleri hayvanların Vena jugularislerinden temiz cam tüplere, süt örnekleri ise, sağılabilen sağlıklı ve hastalıklı 1-3 yaş grubundaki ineklerden memeler hijyenik olarak temizlendikten sonra alüminyum folyo ile sarılmış temiz plastik tüplere alınmıştır.

Kan ve süt serumlarının tamamına yakını hemen, geri kalan kısmı ise en geç 3-4 gün içinde Vit A yönünden analiz edilmişlerdir. Yöntem, serumda mevcut retinol'ün 325 nm'deki maksimum ışık absorpsiyonu ölçümünü esas alır (16). Kan ve süt örneklerinde Vit E analizleri örnek alımını izleyen 3-4 aylık süre içerisinde tamamlanmıştır. Bu süre içinde örnekler derin dondurucuda (-70 C°) saklanmış (17, 18) ve Vit E miktarı HPLC ile tayin edilmiştir (19). Analizde, hareketli faz olarak %95 etanol ve %5 0.05 M ortofosforik asit (v/v) karışımından yararlanılmıştır. Kan ve süt serumlarında Se miktarı fluorofotometrik yöntem ile ölçülmüştür (20). Yöntem, önce asit karışımı (1 kısım perklorik asit+4 kısım nitrik asit) ile daha sonra amonyum okzalit ve HCl ile yüksek

sıcaklıklarda yakılan serum örneklerindeki Se'un EDTA ve DAN (2,3 Diamino Naphtalene) ile saflaştırılarak sikloheksan fazına geçirilmesi ve Se konsantrasyonuna bağlı olarak değişen flouresansın fluorofotometrik okunması esasına dayanır.

Elde edilen ortalama değerler bilgisayar istatistik programı (SPSS, version 7,5) ile analiz edilmiş ve t-testi ile değerlendirilmiştir (21).

Bulgular

Değişik yörelerde yetiştirilen 0-1 ve 1-3 yaş grubunda sağlıklı ve hastalıklı (aşılı ve aşısız) erkek ve dişi sığırlara ait kan ve süt serumlarında saptanan ortalama değerler ile gruplararası farkın istatistik önemliliği sırasıyla Tablo 1, 2, 3, 4 ve 5'de sunulmuştur.

Ortalama değerler dikkate alındığında süt ve kan Se düzeyleri açısından hastalıklı ve sağlıklı (kontrol) grup arasında önemli bir fark bulunmadığı; serum Vit E düzeylerinin 0-1 yaşlı aşılı ve aşısız erkek hastalarda kontrollerinkinden düşük, 0-1 yaşlı aşısız dişi hastalarda

Tablo 1. Sağlıklı ve hastalıklı 0-1 yaşlı sığırlara ait kan serumlarında ortalama değerler ($\mu\text{g/dl}$) ile gruplararası farkın istatistik önemliliği*.

ÖZELLİK	SAĞLIKLI								HASTALIKLI															
	β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E			β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E				
	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}			
Aşılı erkek	9	38.0 ^{acox}	±2.2	9	35.8 ^{acox}	±2.8	9	27.3 ^{acox}	±2.5	9	83.0 ^{acox}	±4.2	9	62.4 ^{acox}	±22.8	9	42.6 ^{acox}	±4.3	9	20.1 ^{acox}	±2.6	9	34.6 ^{abx}	±5.8
Aşısız erkek	10	66.0 ^{acox}	±3.3	10	23.9 ^{acox}	±1.4	10	18.2 ^{acox}	±3.5	10	69.7 ^{acox}	±1.0	10	64.3 ^{acox}	±16.3	10	29.2 ^{acox}	±6.7	10	20.7 ^{acox}	±2.5	10	28.4 ^{abx}	±3.5
Aşılı dişi	10	20.0 ^{acox}	±5.9	10	32.0 ^{acox}	±5.1	10	20.8 ^{acox}	±4.0	10	34.1 ^{acox}	±3.8	7	107.1 ^{abx}	±14.6	7	30.7 ^{acox}	±4.5	7	22.1 ^{acox}	±3.8	7	47.9 ^{acox}	±5.7
Aşısız dişi	7	13.9 ^{acox}	±2.0	7	30.9 ^{acox}	±1.8	7	21.1 ^{acox}	±4.7	7	35.2 ^{acox}	±2.1	4	36.3 ^{abx}	±12.3	4	20.3 ^{acox}	±11.8	4	23.0 ^{acox}	±4.3	4	72.5 ^{abx}	±17.2

(*) : Sütun değerlerini (aşılı-aşısız erkek, aşılı-aşısız dişi) karşılaştırmak için harflerden, (aşılı erkek-dişi ve aşısız erkek-dişi) için x ve y işaretlerinden aynı satırda yer alan parametrelere ait ortalama değerlerin karşılaştırılmasında ise sembollerden yararlanılmıştır, sütunda farklı harf ve işaret ile satırda farklı sembol taşıyan benzer parametrelere ait fark önemlidir ($p<0.05$).

Tablo 2. Sağlıklı ve hastalıklı 1-3 yaşlı sığırlara ait kan serumlarında ortalama değerler ($\mu\text{g/dl}$) ile gruplararası farkın istatistik önemliliği*.

ÖZELLİK	SAĞLIKLI								HASTALIKLI															
	β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E			β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E				
	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}			
Aşılı erkek	7	11.6 ^{acox}	±1.0	7	31.6 ^{acox}	±2.2	7	19.1 ^{acox}	±0.8	7	32.3 ^{acox}	±5.9	7	20.6 ^{acox}	±4.8	7	28.1 ^{acox}	±8.7	7	15.9 ^{acox}	±4.0	7	30.1 ^{acox}	±2.6
Aşısız erkek	7	107.9 ^{acox}	±15.8	7	36.4 ^{acox}	±4.4	7	23.1 ^{acox}	±1.2	7	31.9 ^{acox}	±4.3	8	47.9 ^{acox}	±10.5	8	25.1 ^{acox}	±4.7	8	21.9 ^{acox}	±3.9	8	37.5 ^{acox}	±7.5
Aşılı dişi	7	62.0 ^{acox}	±7.2	7	34.7 ^{acox}	±1.4	7	29.4 ^{acox}	±2.3	7	31.8 ^{acox}	±3.7	7	176.5 ^{acox}	±41.7	7	35.6 ^{acox}	±4.7	7	22.4 ^{acox}	±5.5	7	33.1 ^{acox}	±4.9
Aşısız dişi	7	124.8 ^{acox}	±16.3	7	42.9 ^{acox}	±5.2	7	24.7 ^{acox}	±1.9	7	29.3 ^{acox}	±3.5	4	18.4 ^{abx}	±0.4	4	2.4 ^{abx}	±0.6	4	21.2 ^{acox}	±1.1	4	121.5 ^{abx}	±8.7

(*) : Sütun değerlerini (aşılı-aşısız erkek, aşılı-aşısız dişi) karşılaştırmak için harflerden, (aşılı erkek-dişi, aşısız erkek-dişi) için x ve y işaretlerinden, aynı satırda yer alan parametrelere ait ortalama değerlerin (sağlıklı-hastalıklı erkek, sağlıklı-hastalıklı dişi) karşılaştırılmasında ise sembollerden yararlanılmıştır. Aynı sütunda farklı harf ve işaret; aynı satırda farklı sembol taşıyan benzer parametrelere ait fark önemlidir ($p<0.05$).

Tablo 3. Erkek sığırlara ait kan serumlarında ortalama değerlerin (µg/dl) aşılama ve yaş gruplarına göre dağılımı ve gruplararası farkın istatistik önemliliği*.

ÖZELLİK	SAĞLIKLI								HASTALIKLI															
	β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E			β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E				
	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}			
Aşılı 0-1 yaş	9	38.0 ^a	2.2	9	35.9 ^a	±2.8	9	27.3 ^a	±2.5	9	82.9 ^a	±4.2	9	62.4 ^a	±22.8	9	30.7 ^a	±4.5	9	20.1 ^a	±2.6	9	34.6 ^a	±5.8
Aşısız 0-1 yaş	10	66.0 ^a	3.3	10	23.9 ^a	±1.3	10	18.2 ^a	±3.5	10	69.7 ^a	±11.1	10	64.3 ^a	±16.2	10	29.2 ^a	±6.7	10	20.7 ^a	±2.4	10	28.4 ^a	±3.5
Aşılı 1-3 yaş	7	11.8 ^b	1.0	7	31.6 ^b	±2.2	7	19.1 ^b	±0.8	7	32.3 ^b	±5.9	7	20.6 ^a	±4.8	7	28.0 ^a	±8.7	7	15.9 ^a	±4.0	7	30.1 ^a	±2.6
Aşısız 1-3 yaş	7	101.9 ^b	±15.7	7	36.4 ^b	±4.4	7	23.1 ^a	±1.2	7	31.9 ^b	±4.3	8	47.9 ^a	±10.5	8	25.1 ^a	±4.7	8	21.9 ^a	±3.9	8	37.5 ^a	±7.5

(*) : Sütun değerlerini (0-1 yaş ve 1-3 yaş aşılı, 0-1 yaş ve 1-3 yaş aşısız) karşılaştırmada harflerden yararlanılmıştır (Sağlam ve hastalar ayrı, ayrı karşılaştırılmıştır). Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arası fark önemlidir (p<0.05).

Tablo 4. Dişi sığırlara ait kan serumlarında ortalama değerlerin (µg/dl) aşılama ve yaş gruplarına göre dağılımı ve gruplararası farkın istatistik önemliliği*.

ÖZELLİK	SAĞLIKLI								HASTALIKLI															
	β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E			β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E				
	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}			
Aşılı 0-1 yaş	7	20.3 ^a	±5.9	7	32.0 ^a	±5.1	7	20.8 ^a	±4.0	7	34.1 ^a	±3.2	7	107.1 ^a	±14.6	7	30.7 ^a	±4.5	7	22.1 ^a	±3.8	7	47.9 ^a	±5.7
Aşısız 0-1 yaş	7	107.0 ^a	±14.6	7	30.9 ^a	±4.5	7	21.1 ^a	±4.7	7	47.9 ^a	±5.7	4	36.3 ^a	±12.3	4	20.3 ^a	±11.8	4	23.0 ^a	±4.3	4	75.5 ^a	±17.2
Aşılı 1-3 yaş	7	62.0 ^b	±7.2	7	34.7 ^a	±1.4	7	29.4 ^a	±2.3	7	31.8 ^a	±3.8	7	176.5 ^a	±37.7	7	35.6 ^a	±4.7	7	22.4 ^a	±5.5	7	33.1 ^a	±4.9
Aşısız 1-3 yaş	7	176.5 ^a	±37.7	7	35.6 ^a	±4.7	7	24.7 ^a	±1.9	7	33.1 ^a	±4.7	4	18.4 ^a	±0.4	4	2.4 ^a	±0.6	4	21.2 ^a	±1.1	4	121.5 ^a	±8.7

(*) : Sütun değerlerini karşılaştırmada (0-1 ve 1-3 yaş aşılı-aşısız) harflerden yararlanılmıştır (sağlıklı ve hastalıklı ayrı ayrı karşılaştırılmıştır). Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasında fark önemlidir (p<0.05).

Tablo 5. Sağlıklı ve hastalıklı ineklere (1-3 yaşlı) ait süt serumlarında aşılama durumuna göre ortalama değerler (µg/dl) ile ortalamalar arası farkın istatistik önemliliği*.

ÖZELLİK	SAĞLIKLI								HASTALIKLI															
	β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E			β-Karotin			Vitamin A			Selenyum		Vitamin E				
	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}	n	\bar{X}	S \bar{x}			
Aşılı	7	5.54 ^{aα}	±1.0	7	21.4 ^{aα}	±2.0	7	10.7 ^{aα}	±5.7	7	32.1 ^{aα}	±2.1	4	5.3 ^{aα}	±0.3	4	22.4 ^{aα}	±0.6	4	5.5 ^{aα}	±0.3	4	25.1 ^{aβ}	±0.4
Aşısız	7	6.97 ^{aα}	±1.3	7	29.9 ^{aα}	±3.5	7	8.4 ^{aα}	±2.5	7	26.4 ^{aα}	±2.1	4	3.9 ^{aα}	±0.05	4	23.4 ^{aα}	±0.7	4	3.2 ^{aα}	±1.1	4	36.4 ^{bβ}	±3.3

(*) : Sütun değerlerini (Aşılı-aşısız) karşılaştırmada harflerden, aynı satırda yer alan parametrelere ait ortalama değerlerin karşılaştırılmasında ise (sağlıklı-hastalıklı) sembollerden yararlanılmıştır. Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arası fark, aynı satırda farklı sembol taşıyan parametrelere ait fark önemlidir (p<0.05).

ise yüksek olduğu, aşılı hastalıklı ve sağlıklı grup arasında önemli bir fark bulunmadığı; 1-3 yaşlı erkek ve dişi hastalarda serum Vit A değerlerinin kontrol değerlerden düşük olduğu; aşılamanın hastalarda süt Vit E değerlerini düşürdüğü saptanmıştır.

Ayrıca, bireysel değerler dikkate alındığında, incelenen sağlıklı yada hastalıklı hayvanların büyük kesiminde serum Se ve Vit E düzeylerinin yetersiz olduğu, Bolu yöresindeki

sığırların Vit E ve Se yetersizliği, Sakarya yöresindeki sığırların Vit E yetersizliği, Ankara yöresindeki sığırların da Vit A ve Vit E yetersizliği riski taşıdıkları ortaya çıkmıştır (Tablo 6).

Tartışma

Şap hastalığı ile Vit A, Vit E ve Se arasında doğrudan ilişkiye ait herhangi bir çalışmaya literatür taramalarında

Tablo 6. Serum Vitamin A, Vitamin E ve Selenyum düzeyleri yetersiz sığırların yaş, cinsiyet aşılama ve hastalık durumlarına göre dağılımı.

ÖZELLİKLER		Vitamin A yetersiz olanlar ($< 20 \mu\text{g/dl}$)		Vitamin E yetersiz olanlar ($< 90 \mu\text{g/dl}$)		Selenyum yetersiz olanlar ($< 3,5 \mu\text{g/dl}$)	
		0-1 yaş	1-3 yaş	0-1 yaş	1-3 yaş	0-1 yaş	1-3 yaş
Sağlıklı	Aşılı	2 dişi	4 erkek	7 erkek; 10 dişi	7 erkek; 7 dişi	1 erkek	-
	Aşısız	2 erkek	2 erkek	6 erkek; 7 dişi	7 erkek; 7 dişi	-	3 erkek
Hastalıklı	Aşılı	-	-	9 erkek; 7 dişi	7 erkek; 7 dişi	1 erkek; 2 dişi	-
	Aşısız	2 erkek; 2 dişi	4 dişi	2 erkek; 2 dişi	8 erkek -	2 erkek	1 erkek

rastlanamamıştır. Ancak, şap hastalığına bağlı olarak gelişen sekonder enfeksiyonlarda söz konusu parametrelerin kan ve doku düzeylerinin klinik olarak prognostik değerde oldukları bilinmektedir. Süt ve kan serumunda Vit A, β -karotin, Vit E ve Se değerleri, immun sistem ile (8, 9, 12) ve şap hastalıklı sığırlarda gözlenen kalp ve iskelet kası bozuklukları ile (15) olan ilişkileri nedeniyle, hayvanların hastalık, yaş, cinsiyet ve aşılama durumları dikkate alınarak incelenmiştir.

Vitamin A ve β -karotin

Serum Vit A ortalama değerleri 0-1 yaşlı aşısız sağlıklı erkek ve dişilerde sırasıyla 23.9 ± 1.4 ve $30.9 \pm 1.8 \mu\text{g/dl}$; aşılı erkek ve dişilerde sırasıyla 35.8 ± 2.8 ve $32.0 \pm 5.1 \mu\text{g/dl}$ bulunmuştur (Tablo 1). Benzer şekilde, 1-3 yaşlı sağlıklı aşısız erkek ve dişilerde ortalama değerler sırasıyla 36.4 ± 4.4 ve $42.9 \pm 5.2 \mu\text{g/dl}$; aşılı erkek ve dişilerde 31.6 ± 2.2 ve $34.7 \pm 1.4 \mu\text{g/dl}$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 2). İnekler için normal serum Vit A değeri $25-60 \mu\text{g/dl}$ arasında verilmiş ve $20 \mu\text{g/dl}$ yetersizlik için sınır değer kabul edilmiştir (22). sağlıklı hayvanlardan elde edilen Vit A ortalama değerleri literatür sınırları içinde bulunmuştur. Bu nedenle, ortalama değerler açısından hastalarda Vit A noksanlığından bahsetmek mümkün olmamıştır. Ancak, bireysel değerler dikkate alındığında Ankara ve yöresinde (Çubuk ilçesi, Pamuklar beldesi) yetiştirilen 10 sağlıklı ve 8 hasta olmak üzere toplam 18 hayvanın Vit A'dan yetersiz oldukları ortaya çıkmıştır. Buradan hareketle, Ankara ve yöresinin Vit A yetersizliği riski taşıdığı söylenebilir kanısındayız (Tablo 6).

Serum Vit A ortalama değerleri 0-1 yaşlı sağlıklı ve aşılı hayvanların erkek ve dişileri arasında önemli bir fark yok iken, aşısız dişilerde değerlerin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Fark, ovaryumda karotinlerin hızla Vit A'ya çevrilmesinden kaynaklanabilir (23). Halk elindeki ineklerde normal serum β -karotin değeri

143.53 ± 19.86 ; devlet işletmelerindeki ineklerde ise $378.38 \pm 22.95 \mu\text{g/dl}$ olarak bildirilmiştir (24). İnek için $100 \mu\text{g/dl}$ olarak bildirilen normal değer (25), kışın konsantre yemle beslenmede 186 ± 57 ; yazın yeşil yemle beslenmede $862 \pm 107 \mu\text{g/dl}$ olarak verilmiştir (26).

Çalışmada bulunan serum β -karotin ortalama değerleri sağlıklı ve aşısız olan 0-1 yaşlı erkek ve dişilerde sırasıyla 66.0 ± 3.3 ve $13.9 \pm 2.0 \mu\text{g/dl}$; aşılı olan erkek ve dişilerde ise sırasıyla 38.0 ± 2.2 ve $20.3 \pm 5.9 \mu\text{g/dl}$; 1-3 yaşlı sağlıklı aşısız erkek ve dişilerde 107.9 ± 15.8 ve $124.8 \pm 16.3 \mu\text{g/dl}$; aşılı erkek ve dişilerde 11.8 ± 1.0 ve $62.0 \pm 7.2 \mu\text{g/dl}$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 1 ve 2). değerler arası önemli farklılıklar dikkat çekici bulunmuş ve β -karotin değerlerinin yüksek varyasyon özelliğine (24, 27, 28) bağlanmıştır.

Sağlıklı 0-1 yaşlı aşılı ve aşısız hayvanlarda serum β -karotin ortalama değerlerinin dişilere nazaran erkeklerde daha yüksek olduğu ($p < 0.05$) saptanmıştır (Tablo 1).

Hastalıklı 0-1 yaşlı aşılı ve aşısız hayvanlarda sadece β -karotin değerleri için önemli bir farklılık gözlenmiş ve aşılı dişi hastalarda değerler aşısız sağlıklı dişilerdekinden yüksek bulunmuştur. Buna karşın, sağlıklı aşılı erkeklerde serum β -karotin değerlerinin sağlıklı aşısız erkeklerdeki değerlerden önemli derecede ($p < 0.05$) düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1). Vit A değerleri ise, sağlıklı erkeklerin aşılı olanlarında aşısız olanlarıkinden daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Serum Vit A değerleri sağlıklı aşısız erkeklerde 23.9 ± 1.4 ; dişilerde $30.9 \pm 1.8 \mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Fark istatistik önemli olup ($p < 0.05$) sağlıklı dişi hayvanlarda ovaryumdaki metabolik faaliyetlerin bir sonucu olarak meydana geldiği düşünülebilir. Ovaryumda β -karotinin hızla retinole çevrildiği bilinmektedir (23).

Aşılı ve aşısız sağlıklı ve hastalıklı gruplar arasında serum Vit A ortalama değerleri bakımından önemli bir

fark tespit edilememiştir. β -karotin değerlerinin aşılı ve aşısız dişi hastalarda kendi kontrol gruplarından daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Aşılı, 0-1 yaşlı sağlıklı erkeklerde serum β -karotin ve retinol değerlerinin 1-3 yaşlı aşılı sağlıklı erkeklerdekenden önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 3). Fark aşılama ile birlikte gençlerde yemden faydalanmanın daha hızlı oluşu ile ilgili olabilir. Aşısız sağlıklı erkekler dikkate alındığında 0-1 yaşlılara ait serum β -karotin ve Vit A ortalama değerlerinin 1-3 yaşlılarınkinden önemli derecede ($p<0.05$) düşük olduğu dikkat çekici bulunmuştur (Tablo 3).

Aşılı-sağlıklı dişilerde 0-1 yaş grubu serum β -karotin değerlerinin de 1-3 yaşlılardakinden önemli derecede ($p<0.05$) düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Aşılı, 1-3 yaşlı sağlıklı erkeklerde serum β -karotin değerleri sağlıklı ve aşılı dişilerdekenden önemli derecede ($p<0.05$) düşük bulunmuştur (Tablo 2). Aşısız gruptaki değerler arasında önemli bir fark olmaması, söz konusu farkın aşılama ile ilgili olabileceğini akla getirmektedir. Aynı şekilde, 1-3 yaşlı erkeklerde de β -karotin değerleri dişilerinkiden düşük bulunmuştur (Tablo 2). Aşısız 1-3 yaşlı hasta erkeklerde ise, serum β -karotin ve Vit A değerleri dişilerinkinden yüksek hesaplanmıştır (Tablo 2).

Serum Vit A ve β -karotin değerlerindeki farklılık şap hastalığı yanında olası bir sekonder enfeksiyon ile açıklanabilir. Çünkü sekonder enfeksiyonlar (mastit, metrit v.b) Vit A düzeylerinde düşümlere neden olabilir (29). Nitekim çalışmada, aşılı dişi hastalardakine oranla serum β -karotin ve Vit A ortalama değerleri aşısız dişi hastalarda önemli derecede ($p<0.05$) düşük bulunmuştur (Tablo 2).

Serum β -karotin ve Vit A ortalama değerleri aşısız dişi hastalarda aşısız sağlıklı dişilerdekine oranla önemli derecede ($p<0.05$) düşüktür. Bu düşüşün şap hastalığına bağlı olarak günlük Vit A gereksiniminin artmasından ve fazla Vit A kullanımından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Çünkü, Vit A'nın epitel koruyucu etkisi söz konusudur (13).

Erkek hayvanlar dikkate alındığında, aşısız hastalarda serum β -karotin ortalama değerinin aşısız sağlıklı olanlarınkinden (kontrol) önemli derecede ($p<0.05$) düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Bu durum, şap hastalığı süresince, β -karotin'in antioksidan özelliği dolayısı ile (8) dokulardaki hasarı azaltmak için daha fazla kullanılabileceği tezi ile izah edilebilir.

Vitamin E ve Selenyum

Vit E ve Se sinerjik etkili iki molekül olmaları nedeniyle, kan serum düzeylerindeki değişimler genellikle birbirleriyle ilişkili olarak değerlendirilir (30, 31). Vit E'nin en önemli fonksiyonu biyolojik bir antioksidan olmasından kaynaklanır (31, 32, 33). Normal sığırlarda kan serumu Vit E düzeyi sabit değildir, bu oran büyük ölçüde beslenmeye dayanır (34, 35). Kışın kapalı şartlarda beslenen sığırların normal Vit E düzeyleri, yazın yeşil yemle beslenen sığırlardan oldukça düşüktür (35).

Çalışmada, aşılı ve aşısız 0-1 yaşlı sağlıklı erkeklerde serum Vit E düzeylerinin sağlıklı dişilerdekenden önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 1 ve 3). Sağlıklı dana ve buzağılar için serum Vit E normal değerleri 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (34), 95-115 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (36), 29-114 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (37) ve 90-290 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (38) olarak bildirilmiştir. Çalışmada elde edilen 0-1 yaşlı sağlıklı hayvanlara ait değerler 36 ve 38 nolu kaynak değerler hariç diğer literatür değerler ile uyumlu bulunmuştur.

Bireysel değerler dikkate alındığında, 36 ve 38 nolu kaynak değerlere göre, 4 erkek dışında kalan 0-1 yaşlı sağlıklı hayvanlar ile hastalıklı erkek hayvanların tümünde; 1-3 yaşlı sağlıklıların ve aşılansız hastalıklıların tümünde serum Vit E düzeylerinin yetersiz olduğu söylenebilir. Buna karşın, aşısız dişi hastaların tümünde serum Vit E değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu dikkat çekici bulunmuştur (Tablo 6).

Serum Vit E düzeylerinin aşılı veya aşısız erkek hastalarda kontrollerine göre önemli derecede ($p<0.05$) düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 1 ve 3). Buna karşın, aşısız dişi hastalarda serum Vit E değerleri aşısız sağlıklı dişilerdekenden önemli derecede ($p<0.05$) yüksek bulunmuştur (Tablo 1 ve 4).

Aşılansız 1-3 yaşlı erkek hastalara ait serum Vit E ortalama değerlerinin dişilere nazaran düşük olduğu ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Bu bulguların 0-1 yaş grubuna ait bulgularla uyuşmadığı da gözlenmiş ve farkın şap hastalığı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Aşılı ve 1-3 yaşlı dişi hastalara ait serum Vit E düzeyleri aşısız olanlardan önemli derecede ($p<0.05$) düşüktür (Tablo 2). Farkın aşılansızdan kaynaklandığı ve dolayısı ile aşılansız sonrası immün sistemin uyarılmasına bağlı olarak organizmada Vit E gereksiniminin artmasıyla (8) ilişkilendirilmiştir. Aşısız, 1-3 yaşlı dişi hastalarda serum Vit E değerlerinin aynı durumdaki sağlıklı dişilere

(kontrol) göre önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer bulgu daha önce bildirildiği gibi 0-1 yaş grubunda aynı özellikteki dişilerde de gözlenmiştir (Tablo 1 ve 2).

Aşısız dişi hastaların 1-3 yaşlı olanlarında serum Vit E değerlerinin 0-1 yaşlı olanlardakinden önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu da kaydedilmiştir (Tablo 4). Farkın, yaşa bağlı Vit E gereksinimindeki doal artış ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Buzağılar için serum Se normal değerleri 35 ppb (yada 3,5 µg/dl) üzerinde olup altındaki değerler hastalık belirtisi olarak kabul edilir (39). sağlıklı 0-1 yaşlı aşılanmış erkekler için elde edilen değerler aynı özelliklerdeki aşılanmamış sağlıklı erkeklerden önemli derecede ($p<0.05$) yüksek bulunmuştur. Erkeklerde rastlanan bu farklılık hayvanın aşılanmış olması ile izah edilebilir.

Söz konusu hayvanlara ait serum Vit E değerlerinde ise önemli bir farklılık gözlenmemiştir. sağlıklı sığır için serum Se düzeyi 10-20 µg/dl olarak verilmiştir (38). Aşılanmış 1-3 yaşlı sağlıklı erkeklerde serum Se düzeyi, aşılanmamış aynı yaşlı sağlıklı erkeklere göre önemli düzeyde ($p<0.05$) düşük bulunmuştur (Tablo 2). Bu bulgu, 0-1 yaşlı gruba ait aynı özellikteki hayvanlar için elde edilen değer ile uyumsuzdur. Bu durum, yaşa bağlı olarak Se gereksiniminin artması ile (40) açıklanabilir.

Bireysel değerler dikkate alındığında, 1-3 yaşlı dişilerin tümü (sağlıklı ve hastalıklı) serum Se değerleri yönünden yeterli bulunmuştur. Serum Se düzeyi yetersiz sığırların aşılı 2 hasta dışında tümünün (toplam 8 sığır) erkek oldukları ve 0-1 yaşlıların birinin sağlıklı geri kalan beşinin ise hastalıklı oldukları 1-3 yaşlıların ise tümünün (üçü sağlıklı, biri hastalıklı) erkek oldukları gözlenmiştir (Tablo 6).

Aşılanmış 1-3 yaşlı sağlıklı erkeklerde serum Se değerleri, aynı özellikte dişilerdeki değerlerden önemli derecede ($p<0.05$) düşük bulunmuştur (Tablo 2). Hasta grubu oluşturan 1-3 yaşlı hayvanlara ait serum Se değerleri açısından aşılı ve aşısız, erkek ve dişiler arasında önemli bir fark bulunamamıştır (Tablo 2).

Süt serum değerleri

Süt serumunda normal değerler Vit A için 76.2 µg/dl; β-karotin için 9 µg/dl (41), Se için 20 µg/dl (34), Vit E için 41.7-124 µg/dl (42) verilmiştir.

Çalışmada sağlıklı ineklerden elde edilen süt serumunda ortalama değerler β-karotin için, aşılı ve aşısız gruplarda sırasıyla 5.54±1.0 ve 6.97±1.3 µg/dl; Vit A için 21.4±2.0 ve 29.9±3.5 µg/dl bulunmuştur. Fark istatistik önemli değildir. β-karotin ve Vit A ortalama değerleri literatür değerlerin altındadır. Bu durum halk elinde beslenen hayvanlar için normal kabul edilebilir. Çünkü, halk elinde yetiştirilen hayvanlar için karotin ve Vit A değerleri devlet işletmelerinde yetiştirilen hayvanlardakinden daha düşüktür (24).

Süt serum örneklerinden elde edilen analiz sonuçlarının istatistik değerlendirmesinde sadece Vit E değerlerinde önemli farklılıklar saptanmıştır. Sağlıklı hayvan sütlerine ait Vit E değerleri literatür değerlerin altında bulunmuştur.

Aşılanmış hastalıklı hayvan sütlerinde Vit E değerlerinin aşılanmamış hastalıklı sütlere ait değerlerden önemli derecede ($p<0.05$) düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 5).

Aşılanmış hastalara ait sütlerin Vit E değerleri aşılanmış sağlıklı inek sütlerine ait değerlerden önemli derecede ($p<0.05$) düşük bulunmuştur (Tablo 5). Aşısız sağlıklı inek sütlerine ait Vit E değerlerinin aşısız hasta sütlerindeki önemli derecede ($p<0.05$) düşük, buna karşın aşılı-sağlıklı ineklerin süt Vit E değerlerinin aşılı-hasta süt değerlerinden önemli derecede yüksek bulunması hastalığın süt Vit E değerlerini artırdığı ve aşılamanın süt Vit E değerlerini düşürdüğü kanısına varılmıştır. Aşılanmamış dişi hastalarda ise Vit E değerlerinin aşılanmış olanlarınkinden önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 5).

Sonuç ve Öneriler

Ortalama değerler dikkate alındığında, aşılı-aşısız şap hastası erkek buzağı ve danalarda serum Vit E düzeylerinin kontrol değerlerden önemli derecede ($p<0.05$) düşük; aşısız şap hastası dişi buzağı ve danalarda ise serum Vit E düzeylerinin sağlıklı değerlerden önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu; aşılı hastalar ve sağlıklılar arasında önemli bir fark olmadığı; 1-3 yaşlı erkek ve dişi hastalarda serum Vit A değerlerinin sağlıklı değerlerden düşük olduğu ($p<0.05$); aşılanmış olmanın hasta hayvanlarda süt Vit E değerinde düşüşe neden olduğu; bireysel değerler dikkate alındığında ise, incelenen sağlıklı yada hastalıklı hayvanların büyük kesiminde serum Se, Vit E ve Vit A

düzeylerinin yetersizlik sınırının altında kaldığı ve yöre hayvanlarının yetersizlik riski taşıdıkları, bunun da hastalığa meyil yarattığı yada hastalığı şiddetlendirilerek kayıpları arttırdığı kanısına varılmıştır.

Bu bulgular ışığında, koruyucu olmak veya kayıpları azaltmak için erkek hastaların tümüne ve 1-3 yaşlı dişi hastalara Vit E; bir yaştan üstündeki erkek ve dişi hastalara ise Vit A desteği önerilebilir.

Kaynaklar

1. Sütçü, M.: Şap Hastalığı, Şap Enstitüsü Yayınları No: 2. 1985.
2. Fenner, F., Bachmann, P.A., Gibbs, E.P.J., Murphy, F.A., Studdert, M.J., Hite, D.O.: Veterinary Virology, Academic Press Inc. California, ISBN 0-12-2530-55-1. 1987.
3. Schrijver, R.S., van Oirschot, J.T., Dekker, A., Schneider, M.M., van Knapen, F., Kimman, T.G.: Foot and mouth disease of cattle is not a zoonosis. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1999; 143 (2): 107-108.
4. Kahrs, F.R.: Viral Disease of Cattle. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, ISBN 0-8183-0860. 1986.
5. Anderson, A.: Vertebrate Animal and Related Viruses Comparative Diagnosis of Viral Disease. Vol.IV. Academic Press, London. 1981.
6. Dekker, A., Terpsta, C.: Foot and mouth disease: Clinical aspect, epizootiology and diagnosis. Tijdschr. Diergeneesk., 1999; 124 (3) : 74-79.
7. Nazlıoğlu, M., Ören, H.: Türkiyede Şap Hastalığının Epidemiyolojisi, kontrolü ve Ekonomik zararları üzerine araştırmalar. Sayfa 15-53, Şap Enstitüsü 1967-1969, X+380 Ongun Kardeşler Matbaası, Ankara-1969
8. Nockels, C.F., Blair, R.: Antioxidant improve cattle immunity following stress. Animal Feed Science and Technology., 1996; 62 (1): 59-68.
9. Kolb, E., Scheaver, J.: Nutritional biochemical aspects of the use of β -carotene, Vitamins A, D and E as well as ascorbic acid in domestic animals, and influence on the secretion and activity of hormones. Tierärztliche Umschau., 1998; 53 (3): 150-151, 153-156.
10. Smith, S.M., Hayes, C.E.: Contrasting impairments in IgM and IgG responses of vitamin A deficient mice. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987; 84, 5878-5882.
11. Butera, S.T., Krakowa, S.: Assesment of lymphocyte function during the vitamin A deficiency. Am. J. Vet. Res., 1986; 47, 850-855 .
12. Chew, B.P.: Symposium : Immune Function : Relationship of nutrition and disease control . Vitamin A and β -carotene on host defence. J. Dairy Sci., 1987; 70: 2732-2743.
13. Thurnham, D.I.: Vitamin A deficiency and its role in infection. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene., 1989; 83, 721-723
14. Eicher- Pruiett, S.D., Morrill, J.L., Blecha, F., Chitko-Mc. Kown, C.J., Anderson, N.V.: Leococyte functions and health status of calves supplemented with vitamins A and D. Journal of Dairy Science., 1991; 74 : Supplement 1, 290.
15. Vrzgula, L.: Metabolic disorders and their prevention in farm animals. Elsevier, Amsterdam. pp. 390, 1991.
16. Suzuki, J., Katoh, N.: A Simple and cheap methods for measuring serum Vitamin A in cattle only a spectrometer. Jpn.J. Vet Science., 1990; 52 (6): 1281-1283.
17. Edmonds, B.R., Nierenberg, D.N.: Serum concentrations of retinol, α -tocopherol and β -carotene effects storage at -70°C for five years. J. Chromatogr. Biomed. Appl., 1993; 614: 169-74.
18. Comstock, G.W., Alberg, A.J., Helz, L., Souer, K.J.: Reported effects of Long term freezer storage on concentrations of retinol, β -carotene and α -tocopherol in serum or plasma Clin. Chem.(Washington D.C.), 1993; 39: 1075-8.
19. Roche (-): HPLC Yöntemiyle serumda tokoferol tayini Roche-İstanbul.
20. Koh, T.S.U., Benson, T.H.: Critical reappraisal of flourophotometric method for determination of selenium in biological materials. J.Assoc. Off. Anal. Chem., 1983; 66, 918-926.
21. SPSS (-): İstatistik Programı. Versiyon 7.5. t-Testi (Student Test).
22. Booth, A., Reid, M., Clark, T.: Hypovitaminosis A in a feedlot cattle. J.A.V.M.A., 1987; 190, 10, 1305-1307.
23. Bagavandos, P., Midgley, A.R.: Lack of difference between retinoic acid and retinol in simulating progesterone production by luteinizing granulosa cells invitro. Endocrinology., 1987; 121: 420-428.
24. Tiftik, A.M.: Konya bölgesinde sağlıklı ve hastalıklı buzağı ve sığırlarda kan plazması β -karotin ve vitamin A (Retinol) düzeylerinin tespiti ve bu düzeylerle hastalıklar arasındaki ilişkilerin araştırılması. Doktora Tezi. Ankara-1990
25. Schweigert, F.J.: Effect of gestation and lactation on lipoprotein pattern and composition in dairy cows. J.Anim. Physiol. and Anim. Nutr., 1990; 63; 75-83.
26. Özpınar, H., Şenel, H.S., Özpınar, A., Çekgöl, E.: İneklerde döl verimiyle serumdaki β -karoten, A ve E vitamin düzeyleri arasındaki ilişkiler. Doğa Türk Vet. ve Hay. Derg., 1989; 13 (3): 273-282.
27. Iwanska, S., Lewicki, Cz., Rybicka, M.: The effect of beta-carotene supplementation on the beta-carotene and vitamin A levels of blood plasma and some fertility indices of dairy cows. Archiv für Tieremährug., 1985; 35; 563-570.
28. Tekpetey, F.R., Palmer, W.M., Ingals, J.R.: Seasonal variation in serum beta-carotene and vitamin A and their association with postpartum reproductive performance of holstein cows. Can. J. Anim. Sci., 1987; 67; 477-489.

29. Blood, D.C., Radostits, O.M.: Veterinary Medicine. Diseases caused by deficiencies of fat soluble vitamins. Vitamin A deficiency (Hypovitaminosis A) 7th ed. London, Bailliere Tindall. Pp. 1218-1223. 1989.
30. Hoekstra, G.W.: Biochemical function of selenium and its relation to vitamin E . Federation Proc., 1975; 34/11: 2083 –2089.
31. Scholz, R.W., Minucchi, L.A, Reddy, C.C.: Effects of vitamin E and selenium on antioxidant defence in rat heart. Biochemistry and Molecular Biology Internat., 1997; 42: 5, 997 –1007.
32. Murray, R.K., Mayes, P.A., Granner, D.K., Rodwell, V.W.: Harper's Biochemistry. Appleton and Lange 1990, A Lange Medical Book. 22. Uluslararası baskı. Başış Kitabevi. Çeviri Editörleri .G. Menteş , B. Ersöz. 1993.
33. Brzezinska–Slebozinska, E., Miller, J.K., Quickley J.D., More, J.R., Madsen, F.C.: Antioxidant status of dairy cows, supplemented prepartum with vitamin E and Selenium. Journal Dairy of Science., 1994; 77 (10): 3087 –3095 .
34. Jucola, E., Hakkarainen, J., Saloniemi, H., Sankari, S.: Effect of selenium fertilization on selenium, vitamin E and β -carotene concentrations in blood of cattle Journal of Dairy Science., 1996; 79 (5): 831-837.
35. Wichtel, J.J., Freeman, D.A., Craigie, A.L., Varela-Alvarez, H., Williams, N.B.: Alpha tocopherol, selenium and polyunsaturated fatty acid concentrations in the serum and feed of spring calving dairy heifers. New Zeland Veterinary Journal., 1996; 44 (1) : 15-21.
36. Lylford, J.R.S.V., Colby, B.E.: Blood tocopherol levels in beef cattle. J. Anim. Sci., 1967; 26: 877.
37. Vrzgula, L., Kovac, G., Prosbova, M.: Age-related and seasonal dynamics of vitamin E content in the blood serum of young cattle from birth to the 22nd months. Vet. Med., Praha, 1979; 24, 129-135.
38. Altıntaş, A., Fidancı, U.R.: Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. A.Ü. Vet. Fak. Dergisi., 1993; 40 (2):173-186.
39. Hoshino, Y., Ichijo, S., Takahaki, E.: Studies on serum tocopherol,selenium levels and blood glutathion peroxidase activities in calves with white muscle disease. Jpn. J. Vet. Sci., 1989; 40, 310-318.
40. Underwood, E.J.: Trace elements in Human and Animal nutrition. 4 th. Ed. NewYork and London. Academic Press. Inc. Pp. XII + 545. 1977.
41. Block, E., Farmer, B.: The status of beta-carotene and vitamin A in Quebec dairy herds: Factors affecting their status in cows and their reproductive performance. Can. J. Anim. Sci., 1988; 67 ; 775-788.
42. Safford, J.W., Swingle, K.F.: Plasma and milk tocopherollevels and their foster calves. Amer. J. Vet. Res., 1955; 16: 64-68