

ISPARTA YÖRESİNDE DOĞMUŞ BUZAĞILARDA GÖRÜLEN AMOROZİS OLGULARI İLE GEBE İNEKLERDE KARŞILAŞILAN KRONİK NİTRAT ZEHİRLENMELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ

Yusuf Şanlı¹ Hüseyin Y. İmren² Sezai Kaya³
Bahattin Koç⁴ Müfit Kahraman⁵

The investigation of the relationship between the chronic nitrate poisoning in the pregnant cows and amourosis in calves reared on the area of Isparta

Summary: *The objective of this study was to investigate of causative agents and treatment way of amourosis in calves reared in the villages of Gelen-dost and Şarkikaraağaç Towns of Isparta City, in Turkey.*

For that reason , firstly the nitrate and nitrite contents of feedstuffs such as barley, wheat, straw and vetchling fed for cows were determined. Secondly, the methemoglobin concentration and vitamin A content of the blood samples taken from the calves with amourosis were analysed.

The average value of nitrate and nitrite content of the samples of feedstuffs was found as 120.81 ppm. The methemoglobin concentration in total hemoglobin of the blood samples was 9.264 %, vitamin A content of the blood samples was determined as 7.354 µg/100 ml. It was found that the experimental data agreed with previously reported values. These data showed that the causes of amourosis in calves could be resulted from the vitamine A deficiency occured by the chronic nitrate poisoning in pregnant cows.

For the preventive treatment of amourosis in calves, vitamine A has been administered by intramuscularly to the pregnant cows and 96.7 % of recovery was obtained.

It is concluded that the amourosis in calves is resulted congenitally or after parturation from the deficiency of vitamine A caused by chronic nitrate poisoning.

1 Doç. Dr. ,A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji-Toksikoloji Bilim Dalı, Ankara

2 Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

3 Dr. Med. Vet. A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji-Toksikoloji Bilim Dalı, Ankara

4 Yrd. Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi Şirurji Anabilim Dalı, Ankara

5 Araştırma Görevlisi, A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet: *Bu çalışma, Isparta'nın Gelendost ve Şarkikaraağaç ilçelerine bağlı köylerdeki buzağularda karşılaşılan toplu amarozis olgularının nedenlerini ve sağıtım seçeneklerini araştırmak amacıyla yürütülmüştür.*

Ön incelemeler sonucunda amarozislerin büyük bir olasılıkla gebe sığırlarda süregelen kronik nitrat zehirlenmelerine bağlı olarak gelişebileceği anlaşılmıştır. Bu nedenle, öncelikle sığırlara yedirilen arpa, buğday, fiğ ve saman örnekleri belirtilen yönden analiz edilmiş ve ortalama olarak 120.81 ppm nitrat ve nitrit varlığı saptanmıştır. Amarozisli danalardan alınan kan örneklerinde de total hemoglobine göre % 9.264 oranında methemoglobin ve 7.354 mg j 100 ml. A vitamini bulunmuştur. Böylece analiz bulguları ve literatür verilerin değerlendirilmesi sonucunda, buzağularda görülen amarozislerin gebe hayvanlarda kronik nitrat zehirlenmelerine bağlı olarak gelişen A avitaminozis'den kaynaklandığı ortaya çıkmıştır.

Gebe ineklere intramüsküler yoldan A vitamini uygulanmak suretiyle yapılan koruyucu ve iyileştirici sağıtım şekline % 96.7 oranında başarı sağlanmıştır. Konjenital olarak veya doğumdan sonra görülen amarozis olgularının sağıtımına cevap vermesi esasına göre yapılan bu değerlendirme, hastalık nedeninin doğru bir şekilde ortaya konduğunu ve sağıtım seçeneğinin uygunluğunu kanıtlar ölçüde bulunmuştur.

Giriş

Ekosistemleri oluşturan doğal çevrede ve bütün canlı türlerinde değişen yoğunluklarda nitrat ve nitrit iyonları bulunur. Doğadaki azot dolanımına bağlı olarak ortaya çıkan bu olgu, büyük ölçüde bitkisel ve hayvanasıl dokuları oluşturan azotlu yapıların bakteriyel etkinliklerle doğal bozulmaya uğramasından kaynaklanır (4, 8).

Özellikle azotlu bileşiklerden oluşan yapay gübre kullanımı, tarımsal mücadele uygulamaları ile insan, hayvan, bitki ve endüstriyel artık ve atıklar azot dolanımının boyutlarını önemli ölçüde etkiler. Belirtilen türden insan etkinliklerinin yoğun olduğu yörelerde bulunan toprak, hava, su ve hayvan varlığı sakıncalı boyutlarda nitrat ve nitritlerle kirlenir (5, 7).

Yüksek bitkiler toprakta bulunan nitratları nitritlere ve sonuçta amonyak'a indirgemek suretiyle asimile ettikten sonra, nitrat halinde yapılarında biriktirirler (8). Çeşitli ülkelerde yapılan analizler sonucunda pancar türleri, bazı ot çeşitleri, lahana ve ıspanak'ın en fazla ve domates, bazı meyve ile bezelyenin de en düşük yoğunluklarda nitrat içerdikleri anlaşılmıştır (31). Öte yandan, tahıl çeşitleri, yulaf, burçak

ve şeker pancarı başta olmak üzere, çoğu hayvan yemi olarak kullanılan 90 dolayında bitki türünün yapılarında seçkin bir şekilde nitrat biriktirdikleri ortaya çıkmıştır (9, 10, 11, 28).

Sağlıklı insan ve hayvanların sindirim kanalında bulunan nitratlar, mikroflora tarafından nitritlere indirgenerek kolayca emilir (6, 9, 10). Ruminantlara nitratlı bileşikler yedirilerek yapılan metabolizma denemelerinde şekillenen nitrit iyonlarından bir bölümünün hidrosilamin ve amonyak'a çevrildikten sonra emildiği anlaşılmıştır. (16). Keza rumenin sıvı içeriği ile pH durumu ve karbonhidrat varlığının söz konusu tepkimelerin hızı üzerinde etkili olduğu ortaya çıkarılmıştır (16, 30, 31).

Sodyum, potasyum ve amonyum nitrat esasına dayanan yapay gübre artıkları başta olmak üzere, insan etkinlikleriyle çevreye yayılan nitratlı ve nitritli artık ve atıklar, yüksek yoğunluklarda nitrat içeren bitkiler ve içme suları insan ve hayvanlar yönünden sürekli zehirlenme riski yaratır. Özellikle, kirlenmiş topraklarda yetişen, ya da yüksek yoğunluklarda nitrat biriktirebilen bitki çeşitleri ruminantlarda sık sık karşılaşılan zehirlenmelerin başlıca nedenini oluşturur (20, 28).

Nitrat ve nitritlerin evcil hayvan türlerindeki toksisitesine ilişkin olarak yayınlanmış literatür veriler arasında önemli ayrımlar vardır (10). Genellikle % 0.5 oranında daha fazla nitrat içeren yemler ruminantlarda zehirlenmelere neden olabilmektedir (2, 6, 27). Aynı türlerde günlük rasyonun büyük bir bölümünü oluşturan saman ve ot çeşitlerinde bulunabilen % 0.92 nitrat veya % 1.5 potasyum nitrat varlığı en yüksek alım limiti olarak benimsenmektedir (9, 10). Sığırlarda nitrat ve nitritlerin minimal akut toksik dozu yaşa, cinsiyete, beslenme durumuna, yemin bileşimine, metabolik duruma, nitratların verilme şekline ve hızına göre önemli derecede değişebilmektedir (6, 9, 13, 16, 18).

Bulamaç şeklinde 330 mg/kg ya da ot içerisinde 990 mg/kg doz-dozylarında verilen nitratlı bileşiklerin sığırlarda öldürücü olduğu belirlenmiştir (28). Canlı ağırlık esasına göre 1 g/kg hesabıyla verilen nitratların sığırlarda (letal doz 50) olarak kabul edilebileceği bildirilmektedir (9, 10). Günlük rasyonlarıyla birlikte % 2 oranında potasyum nitrat alan sığırların 41-47 gün arasında öldükleri görülmüştür (26). Aynı şekilde 1000 ppm. nitrat içeren suyu sürekli içme durumunda olan koyunların da kronik olarak zehirlenebilecekleri anlaşılmıştır (24).

Akut nitrat zehirlenmelerinde klinik semptomların ortaya çıkışı ve şiddeti methemoglobinemi gelişmesiyle yakından ilgilidir. Nitratların indirgenmesiyle şekillenen nitrit iyonları, hemoglobinin yapısında bulunan ferro şeklindeki demiri ferri şekline indirgeyerek methemoglobin şekillenmesine neden olur. Böylece hemoglobin içeriğini kaybeden eritrositler, reverzibl olarak oksijen bağlama ve taşıma niteliğini yitirirler (31). Bu nedenle akut nitrat zehirlenmelerinde siyanozis ile ilgili belirtiler klinik tabloya hakim olur (7, 28). Akut zehirlenmelerde emilen nitrat ve nitritler belirgin derecede vazodilatör etki yapar. Dolayısıyla buna bağlı olarak ortaya çıkan kan basıncı düşmesi, klinik görünümün daha da ağırlaşmasına yol açar (30).

Subletal dozlarda nitrat ve nitrit alınmasına bağlı olarak gelişen kronik zehirlenmelerde çoğunlukla A vitamini ve iyot metabolizması bozulur; tiroid bezi işlevleri geriler; verim, canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranları azalır. Dolayısıyla bu tür zehirlenmeler çoğunlukla laboratuvar analizleri ve uzun süreli gözlemlerle ortaya çıkartılabilen ve özgün nitelikli olmayan bozukluklarla kendini gösterir (10, 12, 15, 17, 20).

Besinsel kaynaklı nitrat iyonları canlı yapıda iyodun plazma proteinlerine bağlanmasını azaltmak, tiroid stimüle eden hormon salgısını artırmak ve sonuçta iyot metabolizmasını bozmak suretiyle tiroid etkinliklerini bastırmaktadır. (3, 20). Mer'a koşullarında ve kurak mevsimlerde herbivorlarda görülen kronik nitrat zehirlenmesine kilişkin semptomlar arasında guatrojenik etkisiyle kendini gösteren bozukluklar da ortaya çıkmaktadır (30). Ayrıca iyot yönünden yetersiz besinlerle beslenen hayvanlarda söz konusu bozukluklar daha da belirginleşmektedir (3).

Akut nitrat zehirlenmelerinde olayla ilgili inceleme ve soruşturma sonuçlarının dikkate alınması, klinik muayene bulguları ve bunlardan alınan kan örneklerinin A vitamini ve methemoglobin içeriği bakımından, idrar, gaita örnekleri ile yedirilen suların da nitrat ve nitrit yönünden analiz sonuçlarını değerlendirmek suretiyle sağlıklı bir tanıya gidilebilir. Ölmüş hayvanlarda, yapılan analiz bulgularına koşut olarak otopsi bulguları da değer taşır (17, 28).

Bu çalışmada Isparta ve Yöresindeki buzağılarda karşılaşılan amarozis olgularına neden olan etkenlerin ortaya çıkartılması ve en etkili sağıtım şeklinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Analiz ve deneme materyali : Çalışmada, A vitamini ve methemoglobin değerlerinin saptanması amacıyla Gelendost ve Şarkikaraağaç İlçelerine bağlı 4 köyde doğmuş amarozisli buzağılardan alınan toplam 28 kan örneği kullanıldı. Methemoglobin varlığı ölçülecek kan örnekleri uygun bir enjektör iğnesi kullanılmak suretiyle amarozisli danaların vena jugularis'lerinden içerisinde yeteri kadar EDTA bulunan tüplere alındı. En kısa sürede her tüpe 2 ml sıvı parafin konularak ağızları kapatılmak suretiyle örneklerin hava ile temasları önendi. Bütün kan örnekleri bekletilmeden frigorifik kutuya yerleştirildikten sonra, kısa sürede Ankara'ya getirilip analizlerine geçildi.

Nitrat ve nitrit varlığı, yönünden analiz edilmek için söz konusu yöre köylerinde yetiştirilen 12 arpa, 5 fiğ, 3 buğday ve 7 saman çeşitlerinden oluşan toplam 27 yem örneği ve sağıtım denemeleri amacıyla da farklı ırktan ve yaştan 103 gebe inek seçildi.

Ayrıçlar, çözücüler, araçlar ve aygıtlar : Yem örneklerinde nitrat ve nitrit, kan örneklerinde de methemoglobin ile A vitamini analizleri için gerekli ayrıçlar, çözücüler, araçlar ve aygıtlar analitik çalışmalar bölümünde temel ilkeleri ve işlemleri verilen yöntemlerde (1, 21, 25) belirtildiği şekilde seçildi ve hazırlandı.

A- Analitik çalışmalar

Çalışmada, arpa, fiğ, buğday, ve saman örneklerinin nitrat ve nitrit içerikleri Sen ve Donaldson (25) tarafından uyarlanan kolorimetrik bir yöntemle belirlendi. Kan örneklerinin methemoglobin yönünden analizi, Musser ve Lingeman (21)'in önerdikleri spektrofotometrik bir yöntemle gerçekleştirildi. Kan serumunda A vitamini analizleri de geleneksel Dann ve Evelyn (1) yöntemiyle yapıldı.

B- Koruyucu sağıtım denemeleri

Amarozis olaylarının yoğun bir şekilde görüldüğü Gelendost İlçesine bağlı Köke ve Çaltı ile Şarkikaraağaç'a bağlı Salur ve Göksöğüt köyleri koruyucu sağıtım uygulama alanı olarak seçildi. Anılan köylerde gebe olduğu saptanan 32 yerli, 29 montafon, 18 montafon melezi, 21 holştayn ve 3 holştayn melezi ırklarından oluşan toplam 103 gebe inek koruyucu sağıtıma alındı. Klinik muayene olanaklarının yetersizliği ve tohumlama tarihlerine ilişkin hiç bir kayıt bulunmaması nedeniyle gebelik sürelerinin saptanmasında hayvan sahipleri tarafından verilen bilgiler ile yetinildi. Koruyucu sağıtım amacıyla ilk aşamada 5.000.000 İ.Ü. A vitamini deposu oluşturacak şekilde,

ayrım göstermeksizin tüm gebe ineklere yağlı çözelti halinde hazırlanmış bir A vitamini spesiyalitesi intramüsküler yoldan verildi. Sağıtımın daha sonraki aşamalarında A vitamini dozu yarıya indirilerek ayda bir kez yinlendi. Belirtilen uygulamalar her hayvan için doğumdan bir ay öncesine değin sürdürüldü.

Bulgular

Hastalık yöresinden alınan arpa, fiğ, buğday ve saman örneklerinin nitrat ve nitrit yönünden analiz sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Analizler nitrat ve nitrit azotu esasına göre yapıldıktan sonra, bulunan sonuçlar nitrat ve nitrit bileşimi esasına çevrilerek ppm veya mg/kg olarak değerlendirilmiştir. Aynı örnekte ölçülen nitrat ve nitrit yoğunlukları toplamı alındıktan sonra 100 g. maddede bulunan yoğunlukları mg cinsinden ayrıca hesaplanmıştır.

Nitrat ve nitrit analizlerine ilişkin bireysel sonuçlar yem ve azotlu bileşik çeşidine göre gruplandırılarak istatistik yönden değerlendirilmiştir. Yem çeşitlerinde ppm veya mg/kg olarak hesaplanan nitrat, nitrit ve nitrat + nitrit yoğunlukları sırasıyla Arpada 134.68; 1.53; 136.22, fiğ örneklerinde 160.4; 0.79; 161.194, buğdayda 120.43; 1.05; 121.48 ve saman örneklerinde de 63.35; 0.44; 63.79 düzeyindedir.

Yem çeşidi dikkate alınmaksızın tüm analiz nümunelerinde ortalama olarak 120.11 ppm nitrat, 0.75 ppm nitrit varlığının bulunduğu ve 100 gram analiz örneğinde saptanan nitrat ve nitrit bileşikleri toplamının da ortalama olarak 120.81 mg düzeyinde olduğu anlaşılmıştır.

Amarozisli buzağılardan alınan kan örneklerinde saptanan hemoglobin ve methemoglobin değerleri Tablo 2'de görülmektedir. Analiz uygulamalarının bir gereği olarak önce 0.1 ml.'lik örneklerde bulunan değerler 100 ml tüm kanda bulunan yoğunlukları esasına göre hesaplanarak tabloya geçirilmiştir. Örneklerin birim hacminde bulunan değerler de aynı tabloda sıralanmıştır. Bireysel analiz sonuçlarına ilişkin veriler hemoglobin ve methemoglobin değerleri yönünden gruplandırılarak aritmetik ortalamaları alınmıştır. Buna göre amarozisli buzağuların kan örneklerindeki ortalama hemoglobin yoğunluğunun 8.509 g/100 ml, ortalama methemoglobin yoğunluğunun 0.738 g/100 ml ve hemoglobine göre methemoglobin yoğunluğu ortalamasının da % 9.264 olduğu anlaşılmıştır.

Tablo 1- Arpa, buğday, fiğ ve saman örneklerinde saptanan bireysel nitrat ve nitrit yoğunlukları

Örnek No Cinsi	Ölçülen Bireysel Nitrat ve Nitrit Değerleri			
	Nitrat yoğunluğu (ppm)	Nitrit yoğunluğu (ppm)	Nitrat ve Nitrit toplamı (ppm)	100 g yemde bulunan nitrat ve nitrit % si
1 Arpa	76.0	0.2	76.2	7.62
2 Arpa	20.5	0.1	20.6	2.06
3 Arpa	53.0	0.14	53.14	5.314
4 Arpa	360.0	4.5	364.5	26.45
5 Arpa	105.0	1.2	106.2	10.62
6 Arpa	145.0	1.4	146.4	14.64
7 Arpa	247.0	1.8	248.8	24.88
8 Arpa	28.0	0.4	28.4	2.84
9 Arpa	141.0	2.0	143.0	14.3
10 Arpa	261.0	4.0	265.0	26.5
11 Arpa	123.0	1.5	124.5	12.45
12 Arpa	56.7	0.2	56.9	5.69
13 Buğday	187.5	2.1	189.6	18.96
14 Buğday	105.0	0.65	105.65	10.565
15 Buğday	68.8	0.4	69.2	6.92
16 Fiğ	75.0	0.2	75.2	7.52
17 Fiğ	179.0	1.3	180.3	18.03
18 Fiğ	249.0	1.6	250.6	25.06
19 Fiğ	116.0	0.45	116.45	11.645
20 Fiğ	183.0	0.42	183.42	18.342
21 Saman	60.0	0.25	60.25	6.025
22 Saman	39.0	0.2	39.2	3.92
23 Saman	37.5	1.6	39.1	3.91
24 Saman	142.5	0.7	143.2	14.32
25 Saman	72.5	0.12	72.62	7.262
26 Saman	65.0	0.11	65.11	6.511
27 Saman	27.0	0.1	27.1	2.71

Tablo 2- Amarozisli buzağuların kan örneklerinde saptanan hemoglobin, methemoglobin ve hemog./methemog. oranı

Örnek	Hemoglobin (g/100 ml)	Methemoglobin (g/100 ml)	Hemog./methemog. oranı (% olarak)
1	7.5	2.0	26.6
2	5.09	0.9	17.7
3	8.09	0.96	11.8
4	7.18	1.134	12.5
5	7.18	0.512	7.13
6	7.5	0.103	1.37
7	9.8	0.39	3.9
8	12.0	0.353	2.9
9	8.25	0.868	10.52
10	12.75	0.375	2.9
11	9.12	0.84	9.2
12	7.65	0.425	5.55

A vitamini analizlerine ilişkin veriler de Tablo 3'de özetlenmiştir. Amarozisli buzağuların kan örneklerinde ayrılan serum kısmında yapılan A vitamini tayininde en düşük değerin % 4.251 mg ve en yüksek değerin de % 62.716 mg düzeyinde olduğu görülmüştür. Ancak 16 kan örneğinden elde edilen değerlerin 11 tanesinin % 4-10 mg'lık, 3'ünün % 10-20 mg'lık ve geri kalanının da % 20-62.716 mg'lık limitler arasında kümelendiği dikkati çekmiştir. Belirtilen ilişkiden yararlanmak suretiyle bireysel analiz sonuçları Tablo 3'de görüldüğü şekilde frekans kümeleri halinde gruplandırılarak verilmiştir. Ancak bireysel veriler esas alınarak yapılan hesaplama sonucunda amarozisli buzağuların kan serumunda ortalama olarak % 7.354 mg yoğunluğunda A vitamini bulunduğu ortaya konmuştur.

Tablo 3- Amarozisli buzağuların kan örneklerinde ölçülen A vitamini değerleri

	A Vitamini Yoğunluğu (mikrogram/100 ml.)							
	4-5 mg arası	5-6 mg arası	6-7 mg arası	7-8 mg arası	8-9 mg arası!	9-10 mg arası	10-20 mg arası	20 mg'dan fazla
Analiz sayısı	4	1	3	1	1	1	3	2

İyileştirici ve koruyucu sağıtıma alınan gebe ineklere uygulanan A vitamini enjeksiyonlarının sayısı, sağlıklı doğum ve başarılı sağıtım oranlarına ilişkin bilgiler de Tablo 4'de toplanmıştır.

Tablo 4- Gebe ineklere uygulanan A vitamini sağıtımına ilişkin sonuçlar

GEBELİK GRUPLARI	A vitamini uygulamaları		Doğum oranı	Başarılı sağıtım oranı (%)
	bir defada	İki veya daha fazla		
2-3 ay arası	15	15	93.3	100.0
3-4 ay arası	12	12	100.0	100.0
4-5 ay arası	13	13	100.0	100.0
5-6 ay arası	23	17	95.7	96.7
6-7 ay arası	18	15	94.5	100.0
7-8 ay arası	14	8	100.0	92.9
8-9 ay arası	8	—	100.0	87.5

Tabloda görüldüğü gibi sağıtım uygulamaları ve alınan sonuçlar yönünden inekler gebelik sürelerine göre 7 gruba ayrılmış ve her grupta kümelenen bireysel veriler buna göre değerlendirilmiştir. Bireysel doğum sonuçlarına göre 99 baş gebe ineğin sağlıklı doğum yaptıkları ve buzağılarda amarozis olgusuna rastlanmadığı anlaşılmıştır. Sağıtıma alınan 103 gebe inekten 1'i kısır kalmıştır; 3 baş inek de satıldığından durumları izlenmemiştir. Belirtilen veriler dikkate alındığında, sağıtıma alınan gebe ineklerindeki ortalama doğum oranının % 96.1 ve ortalama başarılı sağıtım oranının da % 96.7 gerçekleştiği belirlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma, Isparta'nın Glendost ve Şarkikaraağaç İlçelerine bağlı köylerde doğan buzağılarda karşılaşılan yaygın amarozis olgularının nedenlerini ortaya çıkartmak amacıyla yürütülmüştür.

Yörede karşılaşılan amarozis olguları, daha çok buzağuların amarozisli olarak doğmaları ya da doğumdan kısa bir süre sonra görme yeteneğini yitirmeleriyle, özellikle anılan yöre köylerinde yoğunlaşmasıyla ve farklı sağıtım uygulamalarından olumlu sonuç alınamamasıyla dikkati çekmiştir. Yörede yapılan incelemeler sonucunda gerek ergin sığırlarda ve gerekse buzağılarda yaygın nitelikli bulaşıcı bakte-

riyel ve viral bir göz veya sistematik enfeksiyonun bulunmadığı belirlenmiştir. Keza amarozisli danaların klinik muayenelerinde göz yuvarlığının hafifçe dışarı doğru fırlamış olması, retinanın koyu maviye çalan bir görünüm alması, retina fonunda ufak kırmızı noktaların görülmesi, deri ve kıllarda hafif dereceli sertlik dışında dikkati çekici belirtiler ve organik bir bozukluk saptanamamıştır. Hastalığın farklı ırktan boğalar kullanılarak sun'i tohumlama veya doğal aşım ile gebe bırakılmış yerli ve kültür ırkı ineklerden doğan buzağılarda ayırım göstermeksizin geliştiği belirlenmiştir. Böylece açıklanan hususlar göz önünde bulundurularak hastalığa yol açan nedenler arasında bakteriyel, viral, genetik ve hasar sonucu organik bozukluklara yol açabilen nedenlerin bulunmadığı anlaşılmıştır.

Ayrımsal temele dayanan olası yapısıcı etkenler ayıklandıktan sonra, gerek foetusta sinirsel dokular ve retinanın oluşumu ve gerekse doğumdan sonra buzağılarda görme olayını olumsuz yönde etkileyebilen biyokimyasal temele dayalı etkileşimler üzerinde durulmuştur. Bazı buzağuların amarozisli olarak doğmaları ve kimilerinin doğumundan kısa bir süre sonra görememeleri, amarozis olgusu nedenlerinin birinci derecede gebe hayvanlardan ve ikinci derecede de buzağılarda enzimatik etkinliklerin engellenmesi ya da vitamin yetersizliklerinden kaynaklanabileceği izlenimini yaratmıştır. Belirtilen görüş doğrultusunda özellikle A vitamininin görme olayı üzerindeki seçkin görevi göz önünde tutularak önce gebe hayvanlarda ve dolayısıyla foetusta ve sonra da sadece sütle beslenen buzağılarda A avitaminozis olgusunun bulunabileceği varsayımı ağırlık kazanmıştır.

İnceleme kayıtlarından anlaşıldığına göre, yörede bulunan ineklerin gebelik dönemleri büyük çoğunlukla ağustos-nisan ayları arasında denk gelmektedir. Dolayısıyla hayvanlar gebelik dönemlerinin önemli bir bölümünde kuru rasyonla beslenme durumunda kalmaları A avitaminozis yönünden hazırlayıcı bir etken oluşturabileceği farkedilmesine karşın, sığırlarda karaciğerde bulunan A vitamini deposunun uzun süreli koruyucu etki yaptığı da dikkate alınmıştır. Belirtilen gerçeklerin ışığında gebelik döneminde bir A avitaminozis olayının gelişebilmesi için yöredeki hayvanların gebelik öncesi dönemde de karaciğer A vitamini içeriği yönünden tükenme derecesinde bir yetersizlikle yüz yüze oldukları görüşüne varılmıştır.

Daha ileri aşamada toplu amarozis olguları ve buna yol açan A avitaminozisler çeşitli yapıcı etkenler yönünden irdelenmiştir. Belirtilen olguların gelişebilmesi için yörede sığırların karotinoidlerden ya-

rarlanma yeteneğini sınırlandıran ve karaciğer A vitamini deposunun tükenmesine yol açan bazı çevresel faktörlerin bulunabileceği varsayılarak, incelemeler bu yönde de derinleştirilmiştir.

Kronik nitrat zehirlenmelerinde değişmeyen bir bulgu olarak A avitaminosis olgusuyla karşılaşıldığı bilindiğinden (12, 15, 18), konu nitratlı bileşiklerle çevre ve besin kirlenmesine yol açabilen kaynaklar yönünden ele alınmıştır. Nitekim, yörede belirtilen yönden sakıncalı bir endüstri kuruluşunun bulunmamasına karşın, şubat-mart ayları arasında fazlaca nitratlı yapay gübre kullanıldığı ve nisan-mayıs aylarında da aşırı derecelerde fenoksi asetik asit türevi yabancı ot ilacı uygulandığı dikkati çekmiştir. Bölgede yıllardır tüketildiği saptanan nitratlı gübrelerin aşırı ölçüde ve denetimsiz kullanılmaları halinde önce toprak varlığını ve sonra da aynı ortamda yetişen kültür bitkilerini kirlettiği bir gerçektir (5, 7). Kısaca 2,4-D (2,4 diklorofenoksi asetik asit) ve 2,4,5-T (2,4,5-triklorofenoksi asetik asit) olarak da tanınan fenoksi asetik asit türevi yabancı ot ilaçları nisbeten zehirsiz bileşikler olmakla beraber, topraktaki nitratların tehlikeli boyutlarda bitkisel dokularda birikmesine yardımcı olurlar (22). Kısaca açıklanan bu etkileşimler sonucunda yörede hayvan yemi olarak kullanılan arpa, buğday, fiğ ve saman gibi bitkisel varlığın nitratlarla kirlenmiş olduğu ve sürekli olarak da bu tür yemlerle beslenen sığırların da kronik nitrat zehirlenmesi riskiyle karşı karşıya oldukları anlaşılmıştır. Bu durumun kesin bir tanı halinde doğrulanabilmesi için söz konusu yemlerden ve amarozisli buzağılardan alınan kan örneklerinin nitrat-nitrit değerleri, A vitamini ve methemoglobin yönünden analizleri yapılmıştır.

Nitrat ve nitrit varlığı bakımından yemlerin analizleri sonucunda (Tablo 1) arpa örneklerinde 136.22 ppm, fiğde 161.144 ppm, buğdayda 121.48 ppm ve saman örneklerinde de 63.79 ppm. düzeylerinde ortalama toplam nitrat ve nitrit varlığının bulunduğu saptanmıştır. Keza sonbahar ve kış mevsimleri boyunca hayvanlara verilen total rasyonun da ortalama 120.81 ppm yoğunluğunda toplam nitrat ve nitritlerle kirlendiği hesaplanmıştır. Benzeri zehirlenme olaylarına ilişkin yayınlanmış literatür verilere kısaca göz atıldığında : 1968 yılında A.B.D.'nin Victoria Eyaletinde 400 sığırdan oluşan bir sürüde karşılaşılan toplu kronik zehirlenme olgusunda hayvanların yediği çeşitli türden ot örneklerinde 15-57 ppm veya % 1.5-5.7 oranları arasında nitrat varlığı belirlenmiştir (14). Setchell ve Williams (26)'ın koyunlarda yaptıkları kronik toksisite denemelerinde total rasyona 20 ppm ya da % 2 yoğunluğunda katılan potasyum nitratın 41-74 gün

arasında tüm kan A vitamini düzeyinde azalma ve methemoglobinemi yoğunluğunda anlamlı artma şeklinde kronik zehirlenme belirtilerine yol açtığı anlaşılmıştır. Case (6)'nin bildirdiğine göre, sığır yemlerinde % 0.5–1.0 veya 5–10 ppm yoğunlukları arasında bulunan nitrat varlığı yavru atma, süt veriminin azalması, ağırlık kaybı, büyümenin gerilemesi ve A avitaminosis belirtileriyle kendini gösteren kronik zehirlenmelere sebep olabilmektedir. Keza % 0.1–0.5 oranları arasında nitrat içeren kuru rasyon çeşitlerinin bile bazı koşullarda kronik zehirlenmelere yol açabileceği bildirilmektedir (9, 10). Sıralanan literatür verileri Gelendost ve Şarkikaraağaç yörelerinden sağlanan yem örneklerinde bulunan ortalama nitrat ve nitrit yoğunlukları karşılaştırıldığında: eşit veya daha yüksek boyutlarda kirlilik içeren söz konusu yemlerin kronik nitrat zehirlenmelerine neden olabileceği açıkça görülmektedir.

Kronik nitrat zehirlenmelerinde kana geçen nitrat yoğunluğuyla orantılı olarak methemoglobin şekillenmekte ve anlamlı yoğunluklara ulaşan methemoglobinemi düzeyleri klinik zehirlenmelerin önemli bir laboratuvar bulgusu sayılmaktadır (9, 18, 31). Setchell ve Williams (26) tarafından yapılan kronik toksisite denemelerinde yemleriyle birlikte % 2 yoğunluğunda potasyum nitrat alan sığırların kanında total hemoglobine göre % 0.10 oranları arasında methemoglobin şekillendiği belirlenmiştir. Öte yandan, 8–124 ppm. yoğunlukları arasında nitrat içeren yulaflla beslenen sığırların total kanında % 3.3–8.5 oranları arasında methemoglobin şekillenmiştir (9). Jones ve ark. (18)'nin % 1.5 oranında potasyum nitrat içeren rasyon kullanılarak yaptıkları yedirme denemelerinde sığırların tüm kanında şekillenen methemoglobin yoğunluğu % 1.5–2.5 oranları arasında kalmıştır. Wallace, ve ark. (29)'ın yaptıkları benzeri bir denemede de yemleriyle birlikte % 0.6–1.2 yoğunluklarında kalsiyum nitrat yedirilen sığırların kanında % 4.1–4.4 arasında methemoglobin saptamışlardır. London ve Henderson (19) tarafından domuzlar üzerinde yapılan toksisite denemelerinde total hemoglobine göre methemoglobin yoğunluğu % 20 oranına ulaştığında zehirlenme belirtilerinin ortaya çıktığı ve % 76–82 oranlarına çıktığında da ölüm şekillendiği görülmüştür.

Yukarıda özetlenen literatür bilgilerin ışığında amarozisli buzağuların kanında ölçülen ortalama değer olarak % 9.264 oranına ulaşan methemoglobin varlığı (Tablo 2), kuşku götürmez bir biçimde kronik nitrat zehirlenmelerinin yansıması olarak değerlendirilebilir.

Nitrit iyonları, *invivo* ve *in vitro* ortamlarda A vitamininin parçalanmasına neden olduğundan, bu iki bileşik arasında sürekli ters bir ilişki vardır. Dolayısıyla kronik nitrat zehirlenmelerinde sürekli karşılaşılan bir bulgu niteliğinde A avitaminozis olgusu gelişir (28). *In vitro* koşullarda nitrat tepkimelerinden kaynaklanan gaz ürünlerin kuru yem ve fermente olmuş silajlardaki karoteni indirgeyerek parçalandığı belirlenmiştir (10). Robert ve Sell, (23)'ün benzeri amaçla yaptıkları denemelerde *in vitro* koşullarda rumen sıvısına katılan nitrit iyonları ile A vitamini arasında aynı olumsuz etkileşmenin bulunduğunu doğrulamışlardır. Keza, günlük rasyona % 2 yoğunluğunda katılarak yedirilen potasyum nitritin koyun rumeninde A vitamini ve karotenooidlerin parçalanmasına neden olduğu saptanmıştır. McIlwain ve Schipper (20), yedirme denemeleri sonucunda rumende bulunan nitrat ve nitrit iyonlarının karotenlerin A vitaminine çevrilmesini inhibe ettiğini ve böylece normal karoten kullanımını engellediğini ortaya koymuşlardır.

Hale ve ark. (12) ile Hoar ve ark. (15). nitrat ve nitritlerin ruminantlarda karotenooidlerin A vitaminine çevrilmesini inhibe ettiğini, bu vitaminin karaciğerde birikmesini önlediğini ve depolanmış olanını da hızla mobilize etmek surtiyle karaciğerdeki A vitamini deposunun hızla tükenmesine yol açtığını bildirmekteler. Karotinin A vitaminine çevrilmesi üzerinde tiroid hormonunun muhtemel etkisi dikkate alınarak, A avitaminozislerin gelişmesi yönünde nitrat ve nitritlerin guatrojenik etkilerinin payı olduğu ileri sürülmektedir (3). Ancak kronik nitrat zehirlenmelerinde A avitaminozislerin gelişme süreci ve derecesi hayvanın fizyolojik durumuna, karaciğerin A vitamini yüküne, tüketilen rasyonun bileşimine ve karotin içeriğine ve nihayet bazı çevresel koşullara bağlı olarak değişebileceği bilinmektedir (10).

Yukarıda verilen literatür bilgilerden de anlaşılacağı gibi, kronik nitrat zehirlenmelerinde ya da yüksek oranlarda nitrat içeren rasyonlarla beslenme söz konusu olduğunda, A vitamini metabolizması olumsuz yönde etkilenmekte ve sonuçta bir A avitaminozis olgusu gelişmektedir. Böyle durumlarda kan plazmasında bulunan A vitamini yoğunluğu genellikle 20 mg/100 ml'nin altına düşmekte ve daha ilerlemiş olaylarda 4-5 mg/100 ml'ye kadar inebilmektedir (10, 15, 18, 20). Amarozisli buzağuların kan serumunda ortalama değer olarak hesaplanan 7.354 mg/100. ml.'lik A vitamini düzeyi bu yönden değerlendirildiğinde, söz konusu hayvanların ileri derecede bir A avitaminozisten etkilendikleri kolayca anlaşılır.

Konuya ilişkin olarak yayınlanmış çok sayıda literatür kaynağının incelenmesine rağmen A vitamini yetersizliğine bağlı olarak Foetal dönemde ve yeni doğan buzağularda amarozis olgusunun gelişip gelişmediğine ilişkin herhangi bir açıklığa rastlanamamıştır. Muhtemelen ilk kez bu araştırma kapsamında ortaya çıkartıldığı sanılan söz konusu olgunun araştırılmağa muhtaç yönleri bulunmakla beraber, gelişmesine katılan mikrosimik etkileşmelerin bilimsel açıklaması şu şekilde yapılabilir: Gelendost ve Şarkikaraağaç Yörelinde yoğun bir biçimde sürdürülen hatalı tarımsal teknikler ve mücadele uygulamaları sonucu kültür bitkileri varlığı nitratlarla anlamlı düzeylerde kirlenmiştir. Yıl boyunca alanda ve ahırda bu tür bitkilerle beslenme durumunda olan ruminantlar subklinik nitelikli kronik nitrat zehirlenmelerinin etkisinde kalmışlardır. Böyle koşullarda sürekli olarak bitkisel kökenli karotinooidlerden yeterince yararlanamayan ve karaciğer A vitamini yükü olumsuz yönde etkilenen hayvanlarda değişik derecelerde A avitaminozis olguları gelişmiştir. Gençlerde ve kısır sığırlarda A avitaminozisten kaynaklanan yetersizlikler yaşamsal sakınca yaratmayacak derecelerde kalırken, gebe olanlarda gerek fizyolojik durum ve gerekse stres sonucu daha da artarak foetal dönemde göz oluşumlarına zarar verebilecek boyutlara ulaşmıştır.

İlerlemiş gebelik döneminde, foetusun bağımsız bir organizma olarak gelişme durumu dikkate alınırca, hızla oluşan dokusal yapılar yönünden anneye göre daha fazla A vitaminine gereksinimi vardır. Oysa foetal dolaşım yoluyla anne kanında bulunan ve zaten yetersiz olan A vitamini kaynaklarıyla yetinmek zorunda kalmıştır. Belirtilen durum nedeniyle foetusta A vitamini yetersizliğinden kaynaklanan sakıncalar muhtemelen anneye oranla daha da ileri boyutlara ulaşmıştır.

A vitamini yetersizliklerinde öncelikle görme olayında görevli sinirsel yapılar ve retinanın oluşumuna katılan alıcı hücreler zarar görmektedir. İlerlemiş gebelik döneminde ise söz konusu yapıların oluşması yönünden A vitaminin ne denli önem taşıdığı açıktır. Çünkü yetersizlik halinde retinada bulunan ve görme olayından sorumlu olan baton ve kon hücrelerinin etkinlikleri için gerekli bir konjuge karotinooid protein olan retinen (Vitamin A aldehyd) ya yetersiz oluşmakta ya da hiç oluşmamaktadır. Bu durumun bir sonucu olarak rodopsin ve iodyopsin pigmentleri de çok az ölçüde şekillendiğinden veya hiç şekillenmediğinden, buzağı ya konjenital amarozisli olarak doğmakta, ya da doğumu izleyen günlerde görme yeteneğini kaybetmektedir. Çünkü yeni doğan buzağular sadece ana sütüyle beslenme durumunda olduğundan, A

vitamini yetersizliğiyle ilgili olumsuz etkenler bu aşamada da henüz ortadan kalkmamıştır.

Analiz bulguları ve literatür verilerin ışığında amarozis olgularına yol açan nedenler açıklığa kavuşturulduktan sonra, yörede aynı türden sakıncalarla karşı karşıya bulunan gebe ineklere iyileştirici ve dolayısıyla foetus üzerinde koruyucu etkisi olan sağıtım seçeneği uygulanmıştır. Bu amaçla gebe olduğu saptanan hayvanlara vitamin gereksinimi karşılayacak ve doğum sonuna kadar depo oluşturacak dozda yağlı çözelti halinde hazırlanmış bir A vitamini preparatı intramüs küler olarak verilmiştir. Sağıtıma alınan 103 inekten doğumu yakın olan 8 başına 1 kez ve geri kalanlara da doğum sürelerine göre 2-4 doz arasında uygulamalar tekrarlanmıştır. Sağıtım sonucunda 99 ineğin sağlıklı doğum yaptığı saptanmış ve buzağuların hiç birinde amarozis olgusu görülmemiştir. Buna karşın aynı yörede A vitamini verilmeyen 9 gebe inekten doğan buzağuların tümünün de amarozisli olduğu anlaşılmıştır. Böylece uygulanan sağıtım seçeneğinden ortalama % 96.7 oranında başarı sağlanmış olması ve sağıtılmayan hayvanlardan doğan buzağılarda aynı olguların devam etmesi, amarozise neden olan etkenlerin doğru bir şekilde ortaya konduğunu ve önerilen sağıtım seçeneğinin uygunluğunu kanıtlar nitelikte bulunmuştur.

Literatür

- 1- **Aras, K., Ersen, G., Çıtakoğlu, S., Değer, T., Pınar, B., Yurtaslan, Z.** (1967): *Tıbbi Biyokimya: Vitaminler, Özellikleri, tesir mekanizmaları, dozaj prensipleri, avitaminozisler, tayin metodları ve otoanalizer.* A.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Enstitüsü Özel Yayınlarından, A.Ü. Basımevi, 280-282.
- 2- **Bjornson, C.B., Mellwain, P.K., Eveleth, D.F. and Bolin, F.M.** (1960): *Nitrate poisoning of North Dakota Livestock.* North Dakota Agric. Exper. Sta. Circ. A, 347:1-4.
- 3- **Bloomfield, R.A., Welsch, C.W., Barner, G.B. and Muhrer, M.E.** (1961): *Effect of dietary nitrate on thyroid function.* Science, 134: 1690-1692.
- 4- **Bolin, B., and Arrhenius, E.** (1977): *An essential life factor and a growing environmental hazard.* Report from Nobel Symposium. No: 38. Ambio 6 (2-3): 96-105.
- 5- **Brown, J.R. and Smith, G.E.** (1967): *Nitrate accumulation in vegetable crops as influenced by soil fertility practises.* Colombia, University of Missouri, pp. 43.
- 6- **Case, A.C.** (1957): *Some aspects of nitrate intoxication in livestock.* J.A.V.M.A., 130: 323-329.
- 7- **Committe on Nitrate Accumulation** (1972): *Accumulation of nitrate.* Washington, DC, National Academy of Science, 48.
- 8- **Commoner, B.** (1970): *Threats to the integrity of the nitrogen cycle.* In Singer, F.S. ed. Global effects of environmental pollution. N.Y. Springer Werlag, 70-95.

- 9- **Crawford, R.F., Kennedy, W.K. and Davison, K.L.** (1966): *Factors influencing the toxicity of forages that contain nitrate when fed to cattle.* Cornell Vet., 3-15.
- 10- **Davison, K.L., Hansel, W., Krook, L., Mc Entec, K. and Writh, M.S.** (1964): *Nitrate toxicity in dairy heifers. 1: Effects on reproduction, growth, lactation and vit. A nutrition.* J. Dairy Sci., 47: 1065-1072.
- 11- **Emerick, R.S. and Embry, L.B.** (1960): *Effect of chlortetracycline on methemoglobinemia resulting from the ingestion of sodium nitrate by ruminants.* J. Anim. Sci., 20: 844-847.
- 12- **Hale, W.H., Hubbert, F. and Taylor, R.E.** (1962): *Effect of energy level and nitrate or hepatic vitamine A and performance of fattening steers.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 109: 289-290.
- 13- **Haliburton, J.C. and Edwards, W.C.** (1978): *Nitrate poisoning in Oklahoma cattle during the Winter of 1977-1978.* Veterinary and Human Toxicology 20 (6): 401-403.
- 14- **Harris, D.J. and Rhodes, H.A.** (1969): *Nitrate and nitrite poisoning in cattle in Victoria.* Australian Veterinary J., 45:590-591.
- 15- **Hoar, N.W., Embry, N.B. and Emerick, R.S.** (1968): *Nitrate and Vitamine D inter-relationship in sheep.* J. Anim. Sci., 27: 1727-1733.
- 16- **Ishigami, K. and Inoue, K.** (1976): *Metabolism of nitrate and methemoglobinemia in ruminant.* Res. Bull. Obihiro Univ., 10: 45-55.
- 17- **Jainudeen, M.R., Hansel, W. and Davison, K.L.** (1965): *Nitrate toxicity in dairy heifers. 3. endocrine responses to nitrate ingestion during pregnancy.* J. Dairy, Sci., 48 (2): 217-220.
- 18- **Jones, R., Weswig, P.H., Bone, J.F., Peters, M.A. and Alpan, S.A.** (1966): *Effect of high-nitrate consumption on lactation and vitamine A nutrition of dairy cows.* J. Dairy Sci., 49: 491-498.
- 19- **London, W.T. and Henderson, W.** (1967): *An attempt to produce chronic nitrite toxicosis in swine.* J.A.V.M.A., 150 (4): 398-402
- 20- **Mcllwain, P.K. and Schipper, I.A.** (1963) *Toxicity of nitrate nitrogen to cattle.* J.A.V. M.A., 142 (5): 502-505.
- 21- **Musser, A.W. and Lingeman, R.B.** (1963): *Chemical analysis in clinical medicine. In standard method of chemical analysis.* Welcher W. J. ed., Vol. II. A. 6 th ed. D. Van Nostrand Comp., Inc. Princeton, New Jersey, pp. 1108-1109.
- 22- **Radelef, R.D.** (1970): *Veterinary toxicology.* Second ed. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 265-273.
- 23- **Robert, W.K. and Sell, J.L.** (1963): *Vitamine A destruction by nitrite in vitro and in vivo.* J. Anim. Sci., 22: 1081-1085.
- 24- **Seerley, R.W., Emerick, R.J., Embry, L.B. and Olson, O.E.** (1965): *Nitrate or nitrite administered continuously in drinking water for swine and sheep.* J. Anim. Sci., 24: 1014-1019.
- 25- **Sen, N.P. and Donaldson, B.** (1978): *Improved colorimetric method for determining nitrate and nitrite in foods* J.A.O.A.C., 61 (6): 1389-1394.

- 26- **Setchell, B.P. and Williams, A.J.** (1962): *Plasma nitrate and nitrite concentrations in chronic and acute nitrate poisoning in sheep.* Aust. Vet. J., 38 (2): 58-62.
- 27- **Sinclair, K.B. and Jones, D.I.H.** (1964): *Nitrate toxicity in sheep.* J. Sci. Food. Agr., 15 (10): 717-721.
- 28- **Turner, C.A. and Keinholtz, E.W.** (1972): *Nitrate toxicity.* Feedstuffs, No. 27: 28-30.
- 29- **Wallace, I.D., Raleigh, R.J. and Weswig, D.H.** (1964): *Performance and carotene conversion in hereford heifers fed different levels of nitrate.* J. Anim. Sci., 23: 1042-1045.
- 30- **Winter, A.J.** (1962): *Studies on nitrate metabolism in cattle.* Am. J. Vet. Res., 23: 500-505.
- 31- **World Health Organization** (1977): *Environmental health criteria 5: nitrates, nitrites and N-nitroso compounds.* World Health Organization Publications. Geneva, pp. 107.