

Akkaraman koyunlarda B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri ile bazı hematolojik ve biyokimyasal değerler arasındaki ilişki

Çiğdem ALTINSAAT

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet: Bu araştırma üç grup koyundaki (erkek toklu, gebe dişi, gebe olmayan dişi) B₁₂ vitamini ve folik asit düzeylerinin ve bu değerlerle alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hematokrit, hemoglobin, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini, kandaki toplam protein, albümin, glikoz, üre, kreatinin, kolesterol, trigliserit, SGOT ve SGPT değerleri arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla yapılmıştır. B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri radyoimmunoassay (RIA) yöntemiyle, kan toplam protein, albümin, glikoz, üre, kreatinin, kolesterol, trigliserit, SGOT ve SGPT değerleri otoanalizör ile değerlendirilmiştir. Üç gruba (I. grup: erkek toklu n=20, II. grup: gebe koyun n=20 ve III. grup: gebe olmayan koyun n=20) ait hematolojik değerler otomatik kan sayacı kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiş, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri arasındaki ilişki regresyon analizi ile gösterilmiştir. B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri arasında her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı (I. grup p<0.01 r=0.750, II. grup p<0.01, r=0.929, III. Grup p<0.05, r=0.641) bir ilişki bulunmuştur. B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri ile hematolojik ve biyokimyasal değerler arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, I. grupta folik asit ve kan glikoz değerleri arasında anlamlı (p<0.01, r=0.549) bir ilişki bulunurken, diğer gruplarda bir anlam gözlenmemiştir. B₁₂ vitamini ile kan üre değerleri ve folik asit düzeyleri ile kan üre değerleri arasında (II. grupta p<0.05 sırasıyla r=0.450, r=0.464, III. grupta p<0.01 sırasıyla r=0.703, r=0.622) anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: B₁₂ vitamini, folik asit, kan parametreleri, koyun

Vitamin B₁₂ and folic acid levels and correlation with some haematological and biochemical parameters in Akkaraman sheep

Summary: Vitamin B₁₂ is an essential vitamin having an important function in erythropoiesis. This study was effectuated to get some information about the vitamin B₁₂ and folic acid status in three different sheep groups (non-pregnant ewes, pregnant ewes and males) and evaluate if there was a correlation between these parameters and the level of total protein, albumin, glucose, urea, creatinin, cholesterol, triglyseride, SGOT, SGPT, sodium, potassium, calcium, inorganic phosphorus, cobalt and some haematological parameters (RBC, WBC, Hct, Hb, MCV, MCH). Vitamin B₁₂ and folic acid levels were assessed on radioimmunoassay, while total protein, albumin, glucose, urea, creatinin, cholesterol, triglyseride, SGOT, SGPT levels were measured with autoanalyser. Specimens were analysed by atomic absorption spectroscopy (AAS) to estimate the serum cobalt concentrations. Hemograms were analysed on Coulter Counter in three groups: Group I (male, n= 20); Group II (pregnant ewes, n= 20); Group III (non-pregnant ewes, n=20). The results were statistically analysed. Relations between plasma vitamin B₁₂ and folic acid values were shown by correlation analyses. The correlation of vitamin B₁₂ levels and folic acid values was found significant in group I, group II and group III being p<0.01, r=0.750, p<0.01, r=0.929, p<0.05, r=0.641, respectively. When association between biochemical, haematological values and plasma vitamin B₁₂ and folic acid values were examined significant correlations were observed between folic acid and plasma glucose concentrations (r=0.549) in group I. The correlation of vitamin B₁₂ and plasma urea, folic acid and plasma urea values were found to be statistically significant in group II (p<0.05 r=0.450, r=0.464) and in group III (p<0.01 r=0.703, r=0.622), respectively.

Key words: Blood parameters, folic acid, sheep, vitamin B₁₂

Giriş

B₁₂ vitamini siyanokobalamin veya antipernisizyöz vitamin olarak da bilinir. Korrin halka sistemine sahip olup yapısında kobalt bulunduğu için eksikliği bu iz element ile yakından ilgilidir (9). Bu vitamini at, kedi, köpek gibi monogastrik hayvanların dışardan alması gerektiği halde gevişgetirenlerde buna gerek yoktur. Çünkü, kobalt varlığında rumende bulunan *Selemonas*, *Pep-tostreptococcus* ve *Butyrivibrio* grubu bakteriler bu vitamini sentezleyebilir (14). Oluşan B₁₂ vitamininin sa-

dece %3-15'i kobalamin şeklindedir. Koyunlarda günlük B₁₂ vitamini gereksinimi 11 µg, günlük oluşum miktarı ise 500 µg kadardır. Sindirim kanalında B grubu vitaminler oluştuğundan sonra tiyamin, hücre dışında yer alır ve bağırsaklardan emilir. Folik asit ve B₁₂ vitamini ise, çoğunlukla hücre içinde bulunduğu rumen mukozasından çok az emilir. Mikroorganizmalar abomazum ve ince bağırsaklarda parçalanıp sindirildikten sonra oluşan B₁₂ vitamini özellikle ince bağırsaklarda ileumun son kısmından emilir. Emilebilmesi için, midedeki parietal hücrelerden salınan ve glikoprotein yapısında bir madde

olan intrinsik faktör (IF) denilen özel taşıyıcı bir proteine gereksinimi vardır. İntrinsik faktör-B₁₂ vitamin kompleksi burada uygun reseptörleri etkileyerek emilim gerçekleşir (8). B₁₂ vitamini fazlası dışkıyla dışarı atılır (23).

B₁₂ vitamininin vücutta etkin olarak bulunan iki şekli vardır. Bunlar, transkobalamin ve metilkobalamin dir. Yapılan çalışmalarda transkobalamin II'nin, karaciğer hücrelerinde (1) ileum mukozasında, fibroblastlarda, çubuk çekirdekli nötrofillerde oluşabildiği saptanmıştır. Transkobalamin, homosisteinin metionine metilasyonunda görev alan bir koenzimdir (27).

MacPherson ve ark. (19) yaptıkları bir çalışmada, klinik olarak normal koyunlarda plazma B₁₂ vitamini düzeyini 400-900 pg/ml arasında saptamışlardır. Aynı araştırmacılar, üç ayrı deneme grubuna ayırdıkları hayvanlarda kobalt yetersizliğinde kan hemoglobin miktarını 6.4 - 11.2 g/dl olarak belirlemişlerdir. Kobalt yönünden yeterli rasyona beslenen hayvanlarda ise hemoglobin düzeyinin 11.2-13.3 g/dl'ye yükseldiğini bildirmişlerdir (19). Herbert ve Zalusky (16) ise megaloblastik anemili hastalarda yaptıkları çalışmada, B₁₂ vitamini ve folik asit yetersizliğini gözlemlemişlerdir. Bunun yanında, bu vitamini sentezleyebilen hayvanların ön midelerinde, oluşumdan sorumlu bakterilerin yetersizliği veya mideden IF salınmasındaki aksaklıklar da B₁₂ vitamin yetersizliğinin başlıca nedenidir (4,5). Bazı durumlarda, oluşan B₁₂ vitamini yeterince emilmeyebilir. Özellikle, kolsişin, etanol, paraaminosalisilik asit, neomisin ve insanlarda ağızdan alınan gebeliği önleyici ilaçlar, bu vitaminin emilimini engeller. Yine, rasyona bağlı enteritis, ileumun çıkarılması, B₁₂ vitamininin konjenital malabsorpsiyonu gibi durumlarda da emilimin aksadığı görülür.

B₁₂ vitamini, kolin ve timin'in metillenmesinde de rol oynamaktadır. Timin, bilindiği gibi hücre bölünmesi ve büyümeyle ilgili olarak DNA oluşumunda gereklidir. Homosisteinin metionine dönüşümünde kofaktör olan metilkobalamin kullanılır. Alyuvar yapım yeri olan kemik iliği dokusu çok çabuk gelişip çoğalabilen bir dokudur. B₁₂ vitamini yetersizliği sonucu DNA oluşumu bozulur ve alyuvarların yapım hızını engelleyerek megaloblastik anemi şekillenir. Anemili hastalarda aynı zamanda halsizlik, kilo kaybı, karaciğerde yağlanma, dalakta hemosideroz görülür (2). Genç hayvanlardaki B₁₂ vitamini yetersizliği ise, iştahsızlıkla seyreden büyüme geriliği ve verim düşüklüğü gibi bulgularla ortaya çıkar. Bu açıdan karlı bir hayvancılık işletmesi yapılmak isteniyorsa günlük B₁₂ vitamini ihtiyacının karşılanması oldukça önem taşımaktadır (13,17,29).

Gevişgetirenlerde bu vitamini sindirim kanalında bulunan mikroorganizmalar oluşturabildiklerinden dışarıdan B₁₂ vitamininin alınmaması yetersizlik ortaya çıkarmaz. Erişkin bir gevişgetirende görülebilen tek B vitamini yetersizliği, rasyonda kobalt noksanlığına bağlı B₁₂ vitamini yetersizliğidir (3). Bu yetersizlik özellikle kobalt-

ça fakir meralarda otlayan gevişgetirenlerde ortaya çıkar (10). Gevişgetirenlerde bir haftadan başlayarak iki ay içerisinde rumen florası B vitaminlerini oluşturabilecek yeteneğe kavuşur. B₁₂ vitamininin prostetik grubu olan kobalt, B₁₂ vitamininin moleküler ağırlığının yaklaşık %4.5'ini oluşturur (27).

İnsan, etçil ve gevişgetirmeyen diğer hayvanlarda B₁₂ vitamini oluşumu ancak emiliminin en az düzeyde olduğu bağırsakların son bölümünde çok az miktarda gerçekleşebilmektedir.

Gevişgetirenlerde günlük diyetle alınması gereken B₁₂ vitamini miktarı 0.07-0.1 ppm, gevişgetirmeyenlerde ise bu miktarın birkaç katıdır. Kobalt, B₁₂ vitamininin bileşiminde bulunan bir iz element olarak gevişgetirenler için önemli bir enerji kaynağı olan propiyonat metabolizmasında önemli role sahiptir (18). B₁₂ vitamininin bir koenzim formu, propiyonik asit metabolizmasında bir ara basamak olan metilmelonatın süksinata dönüşümü için gereklidir. Gevişgetirmeyenlerle gevişgetirenler arasında günlük vitamin gereksinimindeki fark, rumen B₁₂ vitamini biosentezinin olmaması ve metilmelonatın enerji metabolizması için daha fazla miktarda vitamene gereksinim duymasından kaynaklanmaktadır (28). Kobaltın fazla miktarda alınması bazı solunum enzimlerinin (sitokrom oksidaz, süksinik dehidrojenaz) inhibisyonuna bağlı olarak polisitemiye neden olur. Bu element diğer iz elementlerle birlikte rumendeki bakterilerde toplanmakta ve kobalaminler oluşmaktadır. B₁₂ vitamini, karaciğerde depolanır (30). Gevişgetirenlerin kobalt veya B₁₂ vitaminine fazla gereksinim duymalarının asıl nedeni budur (24).

B₁₂ vitamini ve folik asit, hemopoez ve metabolizmada önemli rol oynayan iki vitamindir. Bu iki vitaminin miktarının belirlenmesi anemilerin klinik tanısında başvurulan çok önem taşımaktadır (6,20,25,26).

Bu çalışma, erkek, gebe olmayan dişi ve gebe dişi koyunlarda B₁₂ vitamini, folik asit ile hematolojik, biyokimyasal değerler ve kobalt arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmada 20 erkek toklu, 20 gebe olmayan ve 20 gebe dişi Akkaraman koyun kullanılmıştır. Hayvanlar mera döneminden sonra kapalı ahır koşullarında beslenmiş ve rasyona kobalt ve vitamin ilavesi yapılmamıştır.

Sabah beslemesinden önce, 8:00-9:00 saatleri arasında hayvanların her birinin vena jugularis'lerinden toplam 10 ml kan alınmıştır. Hematokrit değeri, hemoglobin miktarı, alyuvar sayımı, akyuvar sayımı ve akyuvar formülü için kullanılacak kan bu amaçla heparinli vacutainer'lara alınmıştır. B₁₂ vitamini, folik asit ve biyokimyasal analizler için 5 ml kan antikoagülanlı vacutainer'lara alınarak pıhtılaşması sağlanmış, 3000 rpm'de 10 dakika, santrifigasyon işlemi ile ayrılan serumlardan yararlanılmıştır.

Elde edilen serumlar sodyum, potasyum, klor, kalsiyum analizleri için deiyonize su ile yıkanmış eppendorf tüplerde -20°C'de saklanmıştır.

Koyunlara ait hemoglobin miktarı, hematokrit değeri, alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH) ve ortalama alyuvar hemoglobin derişimi (MCHC) hematolojik analizatörde (Melet Schloesing Lab. MS9 Vet.), kan biyokimyasal değerler ise biyokimyasal analizatörde (Hitachi 717) belirlenmiştir.

Serum B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri radioimmunoassay yöntemiyle (Simultrac SNB. Radioassay Kit Vitamin B₁₂/Folate, ICN Pharmaceuticals) saptanmıştır. B₁₂ vitamini ile folik asit miktarı çift RIA tekniği ile çalışılmıştır. B₁₂ vitamini ve folik asidin beraber ölçüldüğü bu yöntemde serum kullanılması önerilmektedir. Hayvanlardan elde edilen serum örnekleri öncelikle B₁₂ vitamini ve folik asidin, kendi bağlayıcı proteinlerinden serbest bırakılması için denatüre edilir. Daha sonra B₁₂ vitamini, Co⁵⁷ ile işaretli B₁₂ vitamini ile saflaştırılmış intrinsik faktördeki bağlayıcı yüzeylere bağlanmak için yarışa girer. Folik asit ise I¹²⁵ işaretli folik asitle, folik asit bağlayıcı protein üzerindeki bölgelerine bağlanmak üzere yarışır. Bağlanmamış fraksiyonlar, kaplı kömüre adsorbsiyondan sonra santrifüj işlemi gerçekleştirilerek, üstte kalan kısmın atılması ile ayrıştırılır. B₁₂ vitamini miktarındaki her bağlanma, ters ilişkili olarak, mevcut vitamin derişimi ile orantılıdır.

Serum kobalt değerleri ise serum örnekleri %1'lik nitrik asit ile uygun oranlarda seyreltilerek atomik absorbsiyon spektrofotometre (Varian 30/40), grafik tüp atomizer (Varian GTA96)'de belirlenmiştir.

İstatistiksel analizler, tüm hematolojik ve biyokimyasal değerler arasındaki ilişki varyans analizi kullanılarak grup ortalamaları arasındaki farkın önem kontrolü yapılmıştır. İki değişken arası ilişkinin varlığı ise Pearson'un korelasyon katsayısı ve önem kontrolü ile incelenmiştir (15).

Bulgular

Gebe, gebe olmayan koyunlar ve erkek toklularlardan oluşan üç grupta alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hematokrit, hemoglobin, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini değerleri ve akyuvar tiplerinin yüzde ortalaması Tablo 1'de gösterilmiştir.

B₁₂ vitamini ve folik üsit düzeyleri, kandaki toplam protein, albümin, glikoz, üre, kreatinin, kolesterol, trigliserit, SGOT, SGPT, sodyum, potasyum, kalsiyum, inorganik fosfor ve kobalt değerlerinin ortalama değerler Tablo 2'de verilmiştir.

B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri ile koyunlara ait kan değerleri arasındaki ilişki korelasyon analizi ile gösterilmiştir.

B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri arasında her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı (Grup I p<0.01 r=0.750; Grup II p<0.01, r=0.929, Grup III p<0.05, r=0.641) bir ilişki bulunmuştur. B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri ile hematolojik ve biyokimyasal değerler arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, grup I'de folik asit ve kan glikoz değerleri arasında anlamlı (p<0.01, r=0.549) bir ilişki bulunurken, diğer gruplarda bir anlam gözlemlenmemiştir. B₁₂ vitamini ile kan üre değerleri ve folik asit düzeyleri ile kan üre değerleri arasında (Grup II'de p<0.05 sırasıyla r=0.450, r=0.464, Grup III'de p<0.01 sırasıyla r=0.703, r=0.622) anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Şiddetli kobalt yetersizliği olan koyunlarda oksijen taşıma kapasitesinin %30 azalmasıyla güçlü bir makrositer aneminin şekillendiğini gösterilmiştir (6). Ayrıca, folik asit yetersizliği çevresel kanda anormal eritroblastların bulunmasına neden olmaktadır. Bu bulgular hem kobaltça fakir merada otlayan koyunlarda, hem de laboratuvar koşullarında gözlemlenmiştir (13,22). Koyunlardaki bu kan tablosu pernisiyöz anemideki gibi

Tablo 1. Grupların hematolojik değerleri ortalamaları.
Table 1. The mean haematological values in study groups.

	I. Grup (erkek) n=20 X±Sx	II. Grup (gebe dişi) n=20 X±Sx	III. Grup (dişi) n=20 X±Sx
Alyuvar (x10 ⁶ /mm ³)	10.67 ± 1.40 ^a	8.72 ± 1.17 ^b	9.12 ± 0.86 ^b
Akyuvar (x10 ³ /mm ³)	3.03 ± 1.25	2.84 ± 1.51	3.50 ± 1.37
Hemoglobin (g/dl)	11.26 ± 1.1 ^f	10.68 ± 0.7 ^{ef}	10.38 ± 0.9 ^c
PCV (%)	23.4 ± 3.05 ^b	19.5 ± 2.44 ^a	19.9 ± 1.88 ^a
Nötrofil (%)	29.14 ± 7.57	30.96 ± 8.94	31.55 ± 7.86
Lenfosit (%)	59.43 ± 8.80	64.19 ± 7.75	62.65 ± 9.47
Monosit (%)	4.83 ± 3.74 ^f	3.13 ± 2.54 ^{ef}	2.55 ± 1.82 ^c
Eozinofil (%)	5.22 ± 3.72 ^b	1.44 ± 1.26 ^a	2.29 ± 3.10 ^a
Bazofil (%)	0.87 ± 0.4	0.36 ± 0.11	0.43 ± 0.14

Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir
a,b p<0.001 c,f p<0.05

Tablo 2. Gruplara göre kan biyokimyasal değerleri. B₁₂ vitamini, folik asit ve kobalt değerleri ortalaması.
Table 2. Means of biochemical values, vitamin B₁₂, folic acid and cobalt in study groups.

	I. Grup (erkek) n=20 X±Sx	II. Grup (gebe dişi) n=20 X±Sx	III. Grup (dişi) n=20 X±Sx
Glikoz (mg/dl)	54.75 ± 8.31 ^c	55.3 ± 10.72	52.25 ± 9.68
Üre (mmol/l)	36 ± 7.29	39.05 ± 6.22	39.45 ± 5.47
Kreatinin (mg/dl)	0.84 ± 0.15 ^c	0.80 ± 0.21 ^{cf}	0.76 ± 0.18 ^f
Kolesterol (mg/dl)	58.25 ± 11.9 ^a	44.55 ± 9.2 ^b	50.3 ± 8.42 ^b
Trigliserit (mg/dl)	26.15 ± 8.45	20.90 ± 5.56	24.10 ± 9.34
Toplam protein (g/dl)	7.54 ± 0.65 ^{cf}	6.94 ± 0.52 ^c	7.17 ± 0.67 ^f
Albumin	3.32 ± 0.42 ^c	2.94 ± 0.43 ^f	3.02 ± 0.42 ^f
SGOT (İÜ/l)	86.10 ± 26.00	85.80 ± 21.08	95.15 ± 28.19
SGPT (İÜ/l)	20.6 ± 5.47	19.55 ± 5.35	19.7 ± 4.18
Toplam bilirubin (mg/dl)	0.12 ± 0.08 ^c	0.13 ± 0.05 ^{cf}	0.16 ± 0.07 ^f
Kalsiyum (mEq/l)	8.96 ± 0.62	13.07 ± 0.58	8.18 ± 0.8
İnorganik fosfor (mEq/l)	5.91 ± 1.02 ^c	6.52 ± 1.13 ^{cf}	7.09 ± 1.51 ^f
Sodyum (mmol/l)	140.8 ± 3.88	140 ± 2.5	139.85 ± 3.73
Potasyum (mmol/l)	5.64 ± 0.72	5.52 ± 0.41	5.38 ± 0.28
Klor (mEq/l)	103.45 ± 3.33	101.44 ± 2.16	103.05 ± 3.67
B ₁₂ vitamini (pmol/ml)	2 ± 0.193 ^f	1.32 ± 0.234 ^c	2.280 ± 0.234 ^f
Folik asit (ng/ml)	7.49 ± 2.46 ^b	5.33 ± 2.34 ^a	8.55 ± 3.50 ^b
Kobalt ng/ml	3.34 ± 0.16 ^b	2.05 ± 0.23 ^a	3.09 ± 0.63 ^b

Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir
a,b p<0.001 e,f p<0.05

kemik iliği düzensizliğini göstermektedir (12). Megaloblastik aneminin, folik aside olduğu kadar eşit oranda B₁₂ vitaminine de hızla cevap verdiğini göstermiştir (22).

Kobaltça fakir rasyonla beslenen ve kobalt yetersizliği gelişen keçiler üzerinde yapılan çalışmalarda, normositik ve normokromik bir tablo gözlemlenmiştir (21).

Çalışmada, gebe koyunlarda serum kobalt değerlerinin, erkek ve gebe olmayan dişilere göre daha düşük (p<0.001) olduğu gözlemlenmiştir. Aynı şekilde, gebelerde folik asit düzeyleri, diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli (p<0.001) farklılıklar saptanmıştır. B₁₂ vitamini bakımından erkek ve gebe olmayan dişiler arasında farklılık gözlenmezken, bu iki gruba ait değerlerin gebelere göre yüksek (p<0.05) olduğu belirlenmiştir.

Sadece arpayla beslemede kobalt yetersizliği oluşturulduğunda ve rumen süksinat yoğunluğunun hızlı ve önemli derecede arttığı görülmüştür. Rumen propiyonat derişiminin azalması, süksinat/propiyonat oranının mikroorganizmalarca düzenlendiği olasılığını düşündürmektedir. Rumen süksinat derişiminin emilebildiği ve böylece arpa ya da otlarla beslenmiş gevişetirenlerde plazma süksinat düzeyinin yükseldiği belirlenmiştir. Bu da kobalt yetersizliğinde ilk önce propiyonat metabolizmasının bozulduğunu göstermektedir (7).

Kobalt yetersizliğinde propiyonatin yarılanma ömrü artmıştır. Ancak, plazma glikoz derişiminin değişiklik göstermediği bildirilmektedir (24). B₁₂ vitamini ye-

tersizliği koyunlarda beyaz karaciğer hastalığı ile doğrudan ilişkilidir. Besine kobalt ve B₁₂ vitamini eklenmesi hayvanları sağlığına kavuşturmaktadır (31).

İnsanlardaki folik asit yetersizliği belirtisiyle benzerlik gösteren kıl dökülmesi, deride kabuklanma ve kahverengi leke oluşumu görülen buzağılarda, ağızdan 1 µg/kg folik asit uygulaması ile iyileşme gözlemlenmiştir (16).

Bir çalışmada (11), B₁₂ vitamini yetersizliğinin koyunlarda anoreksi, kaşeksi ve aneminin yanında arteriosklerozise neden olduğu da belirtilmektedir.

Megaloblastik anemili hastalarda büyük çoğunlukla B₁₂ vitamini ve folik asit yetersizliği birlikte gözlemlenir. Bu nedenle, bu iki vitamin arasında bir ilişkinin varlığından da söz edilmiştir (22). Nitekim, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri arasında I. grup p<0.01 r=0.750, II. grup p<0.01, r=0.929, III. grup p<0.05, r=0.641 olmak üzere her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna göre, cinsiyet farkı ve gebelik gibi faktörlerin bu iki vitamin düzeyi arasındaki ilişkiyi fazlaca etkilemediğini söylemek mümkündür.

Çalışmada erkek toklu, gebe dişi ve gebe olmayan dişi koyunlardaki B₁₂ vitamini, folik asit, kobalt, bazı hematolojik ve biyokimyasal değerler saptanarak, cinsiyet ve gebelikte birlikte ortaya çıkabilen farklılıklar saptanmıştır. Böylece, Akkaraman koyunlarda B₁₂ vitamini, folik asit ve kobaltla ilgili daha sonra yapılacak çalışmalara kaynak olabilecek değerler ortaya konmuştur.

Kaynaklar

1. **Allen LH** (1976): *The plasma transport of vitamin B₁₂*. Br J Haematol. **33**, 161.
2. **Allen RH** (1994): *Vitamin B₁₂ metabolism and status during pregnancy, lactation and infancy*. Adv Exp Med Biol, **352**, 173-186.
3. **Allen WM, Sansom BF, Mallinson CB Stebbings, RJ, Drake, CF** (1985): *Boluses of controlled release glass for supplementing ruminants with cobalt*. Vet Rec. **116**, 175-177.
4. **Bigger GW, Elliot JM, Rickard TR** (1976): *Estimated ruminal production of pseudovitamin B₁₂, factor A and factor B in sheep*. J Anim Sci, **43**, 1077-1081.
5. **Brown J, Robertson J, Gallagher N** (1977): *Humoral regulation of vitamin B₁₂ absorption by pregnant mouse small intestine*. Gastroenterology, **72**, 881-888.
6. **Carmel R, MacPhee RD** (1992): *Erythropoietin levels in cobalamin deficiency: Comparison of anemic and non-anemic, subtly deficient patients*. Eur J Haematol, **48**, 159-162.
7. **Corse DA, Elliot JM** (1970): *Propionate utilization by pregnant, lactating, and spontaneously ketotic dairy cows*. J Dairy Sci, **53**, 740-746.
8. **Çavuşoğlu H** (1996): *Tıbbi Fizyoloji*. 1. Baskı. Nobel Yayını, Ankara.
9. **Dukes HH** (1955): *The Physiology of Domestic Animals*. p. 50. 7th ed. Comstock Publishing Company, New York.
10. **Duncan WR, Morrison ER, Garton GA** (1981): *Effects of cobalt deficiency in pregnant and post-parturient ewes and their lambs*. Br J Nutr, **46**, 337-344.
11. **Fisher GE** (1991): *Effect of cobalt deficiency in the pregnant ewe on reproductive performance and lamb viability*. Res Vet Sci, **50**, 319-327.
12. **Fisher GE, MacPherson A** (1990): *Serum vitamin B₁₂ and methylmalonic acid determinations in the diagnosis of cobalt deficiency in pregnant ewes*. Br Vet J, **146**, 120-128.
13. **Givens DI, Cross PJ, Shaw WB, Knight PE** (1979): *Cobalt deficiency in growing lambs: A comparison of three forms of treatment*. Vet Rec. **104**, 508-509.
14. **Goodman LS, Gilman A, Rall TW, Nils AS, Taylor P** (1992): *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. p. 1296-1304. 8th ed. Vol 2. Mc Millan Pub, New York.
15. **Heperkan Y** (1981): *Tıp'ta İstatistik Yöntem ve Uygulamaları*. AÜ Tıp Fak Yay. Sayı 415. Yargıçoğlu Matbaası, Ankara.
16. **Herbert V, Zalusky R** (1962): *Interrelations of vitamin B₁₂ and folic acid metabolism. Folic acid clearance studies*. J Clin Invest, **41**, 1263-1276.
17. **Jones OH, Anthony WB** (1970): *Influence of dietary cobalt on fecal vitamin B₁₂ and blood composition in lambs*. J Anim Sci, **31**, 440-443.
18. **MacPherson A** (1989): *Duration of effective benefit from administration of graded oral doses of cobalt to sheep*. Vet Rec, **125**, 594-596.
19. **MacPherson A, Moon FE, Voss RC** (1977): *The influence of cobalt-deficient diets on housed sheep*. Vet Rec. **101**, 231.
20. **Maxwell MH, Whitehead CC, Armstrong J** (1988): *Haematological and tissue abnormalities in chicks caused by acute and subclinical folate deficiency*. Br J Nutr, **59**, 73-80.
21. **Mburu JN, Kamau JMZ, Badamana MS** (1993): *Changes in serum levels of vitamin B₁₂, feed intake, live weight and hematological parameters in cobalt deficient small east African goats*. Internat J Vit Nutr Res, **63**, 135-139.
22. **Nieweg HO, Faber JF, De Vries JA, Kroese WFS** (1954): *The relationship of vitamin B₁₂ and folic acid in megaloblastic anaemias*. J Lab Clin Med, **44**, 118.
23. **Parry TE** (1987): *Cobalamin-folate interrelations*. Blood, **69**, 974-976.
24. **Peters JP, Elliot JM** (1983): *Effect of vitamin B₁₂ status on performance of the lactating ewe and gluconeogenesis from propionate*. J Dairy Sci, **66**, 1917-1925.
25. **Rasmussen KM, Thenen SW, Hayes KC** (1980): *Effect of folic acid supplementation on pregnancy in the squirrel monkey (Saimiri sciureus)*. Med Primatol, **9**, 169-184.
26. **Russel AJF, Whitelaw A, Moberly P, Fawcett AR** (1975): *Investigation into diagnosis and treatment of cobalt deficiency in lambs*. Vet Rec, **96**, 194-198.
27. **Sodeman WA, Sodeman TM** (1985): *Sodeman's Pathologic Physiology Mechanisms of Diseases*. 7th Ed. WB Saunders Comp, Philadelphia.
28. **Sutton AL, Elliot JM** (1972): *Effect of ratio roughage to concentrate and level of feed intake on ovine ruminal vitamin B₁₂ production*. J Nutr, **102**, 1341-1346.
29. **Walker CK, Elliot JM** (1972): *Lactational trends in vitamin B₁₂ status on conventional and restricted-roughage rations*. J Dairy Sci, **55**, 474-479.
30. **West HJ** (1989): *Liver function of dairy cows in late pregnancy and early lactation*. Res Vet Sci, **46**, 231-237.
31. **Wilson KA, Elliot JM, Mathias MM** (1967): *Liver vitamin B₁₂ status of the lactating dairy cow*. J Dairy Sci, **50**, 1280-1282.

Yazışma adresi:

Doç. Dr. Çiğdem Altınsoat
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
06110 Dışkapı, Ankara