

# ELAZIĞ VE ÇEVRESİNDEKİ SIĞIR VE KOYUNLARIN KAN SERUMU, İDRAR, KEMİK VE DİŞLERİNDEKİ FLOR DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI\*

Hakan KEÇECİ<sup>1</sup>

Haydar ÖZDEMİR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doğanyol İlçe Tarım Müdürlüğü Malatya-TÜRKİYE  
<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 05.03.2002

**Investigation on Fluorine Levels in Blood Sera, Urine, Bones and Teeth of Cattle and Sheep in Elazığ and its Vicinity**

## Summary

The aim of this study was to search the presence of the possibility of natural and industrial fluorosis in the fluoride mines region of Keban district and around brickworks in Hicret suburb and Sivrice district. A total number of 397 animals (159 cattle and 238 sheep) were used in this investigation. Cattle were divided into 4 groups including control, and sheep into 3 groups including control.

Systematic clinical examination was carried out on all animals and during mouth and tooth examinations dental defects level +1 in eight and level +2 in two cattle and level +1 in forty-three sheep were observed.

Sera fluoride concentrations in all control and experimental cattle and sheep were below toxic limit. Average urine fluoride concentrations in cattle were  $0.68 \pm 0.02$  ppm in control,  $1.83 \pm 0.15$  ppm in group 1,  $1.09 \pm 0.07$  ppm in group 2 and  $0.57 \pm 0.03$  ppm in group 3. A statistically significant difference ( $p < 0.01$ ) was found between group 1 and other (i.e. 2, 3, and control) groups. In sheep, urine fluoride concentrations were found to be  $0.75 \pm 0.01$  ppm in group 1,  $0.41 \pm 0.02$  ppm in group 2 and  $0.59 \pm 0.05$  ppm in control.

Serum calcium, inorganic phosphate, alkaline phosphates values and average fluoride concentrations of bone and teeth ashes in both cattle and sheep were found to be within normal limits.

Radiographical and histopathological examinations of all bone and tooth samples showed no abnormal findings.

In this study, the fluoride level determined in the water samples was 0.094-24.0 ppm.

Although no risk of industrial fluorosis was present in the investigated areas, the fluoride mines region of Keban district may present risk with respect to natural fluorosis.

**Key Words:** Cattle, sheep, fluor, fluorosis

## Özet

Bu çalışmada, florit madenlerinin bulunduğu Keban ilçesinde doğal, tuğla-kiremit fabrikalarının yer aldığı Hicret Mahallesi ile Sivrice ilçesinde de endüstriyel florozis araştırılmıştır.

Çalışmada, 159 sığır ve 238 koyun olmak üzere toplam 397 hayvan kullanılmıştır. Sığırlar, biri kontrol toplam 4, koyunlar ise biri kontrol toplam 3 gruba ayrılmıştır.

Tüm hayvanların sistematik klinik muayeneleri yapılmış, ağız ve diş muayenelerinde sığırların 8'inde +1, 2'sinde +2 ve koyunların 43'ünde +1 düzeyinde diş lezyonu saptanmıştır.

Kontrol ve deney grubu sığır ve koyunların serum flor düzeylerinin toksik sınırların altında olduğu saptanmıştır.

Sığırlarda ortalama idrar flor konsantrasyonları kontrol grubunda  $0.68 \pm 0.02$ , 1. grupta  $1.83 \pm 0.15$ , 2. grupta  $1.09 \pm 0.07$  ve 3. grupta da  $0.57 \pm 0.03$  ppm olarak saptanmıştır. Birinci grupta diğer gruplar arasında önemli düzeyde istatistiksel fark tespit edilmiştir ( $p < 0.01$ ). Koyunların ortalama idrar flor düzeyleri, kontrol grubunda  $0.59 \pm 0.05$ , 1. ve 2. gruplarda da sırasıyla  $0.75 \pm 0.01$  –  $0.41 \pm 0.02$  ppm'dir.

\* Bu araştırma F.Ü. Araştırma Fonu (FÜNAF-321) tarafından desteklenmiş ve aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir

Sığır ve koyunların serum kalsiyum, inorganik fosfor ve alkalen fosfataz aktivitesi ile ortalama kemik ve diş kulu flor düzeylerinin fizyolojik sınırlar içinde olduğu saptanmıştır.

Kemik ve diş örneklerinin radyolojik ve histopatolojik muayenelerinde anormal bir bulguya rastlanmamıştır.

Çalışmada su örneklerinde saptanan flor düzeyleri 0.094-24.0 ppm'dir.

Araştırılan yörelerde endüstriyel florozis riski bulunmamasına karşın, Keban ilçesi florit sahasının doğal florozis

**Anahtar Kelimeler:** Sığır, koyun, flor, florozis

## Giriş

Yeryüzü kabuğunun yaklaşık 0.3 gr/kg'ını oluşturan flor, hava, toprak, su, bitki ve hayvansal dokularda farklı bileşik ve miktarlarda bulunur (9,19,45,52).

Flor organizma için dışardan alınması gereken zorunlu bir element olup, yetersizliği ve belirli düzeylerin üzerinde alınışı sonucu gelişen florozis, yıllardır bilinmekte ve sorun oluşturmaktadır (35,45,52).

Flor bileşikleri doğal ya da endüstriyel olarak çevreye bulaşmaktadır (15,19,36,40). Yüksek düzeyde flor içeren sular, bitkilerden daha tehlikeli olmaktadır (5,7,36,43).

Günlük hayatta kullanılan sular eser miktarda flor içermektedir. Gıda maddeleri tüzüğüne göre ülkemiz içme sularında bulunması gereken azami flor miktarı, 1.5 mg/kg'dır (17,51). Dünya Sağlık Örgütü'nce de (WHO) 0.8-1.7 mg/kg'dır (6). İçme sularındaki 5 mg/kg florun minimal diş lezyonları, 10 mg/kg'ın diş kayıpları, 30 mg/kg'ın sistemik etkiler oluşturacağı belirtilmiştir (7,8,43,50).

Ülkemiz sularında, Ergun ve ark. (12)'ca Van ve Ağrı'da 0.2-17 ppm, Şendil ve Bayşu (50) tarafından, Ağrı-Doğubeyazıt ve Van-Muradiye'de; 10.26-12.54, 5.70-15.20 ppm, Babacan (5)'ca Ağrı'da 3.80-13.68 ppm, Oruç (34) tarafından, Ağrı-Doğubeyazıt'da 6.5-12.5, Van-Çaldıran'da 2.0-7.5 ppm, Fidancı ve ark. (14)'ca, Kızılcaören'deki sulara 4.6-9.2 ppm, yine Fidancı ve ark. (15)'ca Beylikova/Kızılcaören'de 4.81±0.14, Kaman/Bayındır'da 2.67±0.74, Akçakent/Yeniyapan'da 0.57±0.08 ve Çiçekdağ/Pöhrek'te 0.42±0.02 ppm düzeyinde flor tespit edilmiştir.

Fosfatlı kireç taşlarından zengin çayırlar ile endüstriyel kontaminasyonlarda florozisin nedenlerindedir. Demir, çelik ve alüminyum üreten fabrikalar ile süper fosfat, tuğla, bakır, cam ve emaye üreten işletmeler çevreye flor saçan önemli sanayi kuruluşlarıdır (9,15,40,45).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, havada bulunması öngörülen flor miktarı 3 ng/m<sup>3</sup>'tür (52). Fabrika bacalarından atılabilecek flor emisyon sınırı

1µg/m<sup>3</sup>'tür. Fakat bu seviyedeki emisyon bile tamamen tehlikeyi uzaklaştıramamaktadır (7). Dutov (11) tarafından, Kazakistan'da mineral işleyen fabrikaya 5-10 km uzaklıkta 539, 25-65 km'lik uzaklıkta ise 211 sığır, koyun ve keçide florozis ile karşılaştığı bildirilmiştir.

Sığırlarda yemle kritik düzeyde flor alım sınırı 150 mg/kg'dır. Koyunların günlük rasyonlarında 1-2 ppm flor bulunması normaldir. Erişkin sığır ve keçilerde günlük 2 mg/kg flor alımını, kronik zehirlenme için yeterli olabilmektedir (7,9,20). Yemde 100, suda 30 ppm flor bulunduğunda bir kaç ay içerisinde kronik florozis belirtileri ortaya çıkar (33,43). Kronik florozise duyarlı hayvanlar sırasıyla; sığır, koyun, domuz, at, hindi ve diğer kanatlılardır (36,43).

Kaynaklarda (7,39,40) sağlıklı hayvanların kan serumu veya plazmalarındaki flor düzeylerinin 0.2 ppm'i geçmeyeceği, idrar flor düzeylerinin de 2-6 ppm olacağı belirtilmektedir (12,25,36,45).

Floroziste kemiklerin yapısındaki flor miktarı da artmıştır. Farklı kemiklerde değişik oranlarda flor konsantrasyonu saptanır. Florun 27 mg/kg'ı minimal, 49 mg/kg'ı orta şiddette, 93 mg/kg'ı ise şiddetli kemik lezyonları oluşturmuştur. Sağlıklı bilgiler metatarsus, metakarpus, kostalar, pelvis ve mandibula kemikleri arasında yapılan karşılaştırmalarla elde edilir (27,45,48).

Hilman (21), florozisli sığırlarda ortalama kemik flor konsantrasyonunun 2400 ppm olduğunu bildirmiştir. Şiddetli klinik belirti gösteren hayvanların kemik yapısındaki flor miktarı 4000 mg/kg'dan fazladır (9,20,39,45). Kaynakta (39), sığırdaki kemik külündeki flor değerinin 3000 ppm'e kadar bulunmasının normal olduğu belirtilmektedir. Sağlıklı hayvanların dişlerindeki flor düzeyleri ise 300-1200 ppm olarak belirtilmiştir (47). Dişe ait bölümler arasında da farklılıklar vardır. Dentin'deki normal flor düzeyinin 240-625 ppm, diş minesinde ise 100-270 ppm olduğu bildirilmiştir (12,27,43).

Florozis akut ve kronik seyirlidir. Akut flor intoksikasyonu ile nadiren karşılaşılr. Genellikle kazara oluşur (7,36). Kronik flor intoksikasyonu ile sıkça karşılaşılmakta, kemik ve diş lezyonları (9,19,20,50) hastalığın tanısında önem taşımaktadır (25,27,44).

Flor, yaşam boyu kemiklerde depolanır. Organların depolama kapasitesini aşan durumlarda, idrar ve kandaki flor düzeyleri yükselir (25,39,43,44). Bütün flor bileşikleri, özellikle idrar (%30-60), dışkı (%6-10) ve ter yoluyla vücuttan atılır (25).

Florozisli hayvanlarda serum kalsiyum ve inorganik fosfor seviyeleri genellikle normaldir. Flor miktarı ile alkalen fosfataz düzeyi arasında önemli ilişki bulunmaktadır. Miller ve ark. (33) ve Farley (13) tarafından, alkalen fosfataz aktivitesinde artış tespit edilmiştir. Botha (8), Güney Afrika'da florozisli koyun ve sığırlarda dental lezyonlar, topallık ve ekzostozlar bulunan hayvanlarda, plazma flor düzeyi ve alkalen fosfataz aktivitesinde artış tespit etmiştir. Milhaud (31) tarafından, kuzularda deneysel floroziste kalsiyum miktarının 2.50-2.95 mM/L ve inorganik fosfor miktarının 2.72-3.92 mM/L olduğu bildirilmiş, alkalen fosfataz düzeyinin 235-515 IU/L olduğu ve artış kaydedilmediği belirtilmiştir. Hilmann (21), florozisli sığırların kalsiyum konsantrasyonlarının 8.9-10.1 mg/dl, inorganik fosforun 4.9-7.2 mg/dl düzeylerinde olduğunu belirtmiştir. Sel ve Ergun (42)'ca, Van-Muradiye'deki florozisli koyunlarda alkalen fosfataz düzeyinin  $52.83 \pm 6.00$  U/L olduğu, kontrol grubuyla aralarında fark bulunmadığı belirtilmiştir.

Radyografik muayenelerde, dansitede artış, periostal kalınlaşma, trabekülasyon artışı, kompakt kemiğin kalınlaşması ve kemik iliği kavitesinin daralması önemli değişikliklerdendir (27,37,52).

Kronik floroziste kemikler gevrek ve kireç beyazı renktedir. Diafiz boyunca uzanan lokal ya da yaygın eksostozlar bulunur (43,45). Histolojik olarak spongiosada atrofi, periosta düzensiz kalsifikasyonlar, genç hayvanların diş minesi ile dentininde hipoplazi ve fiziksel defektler yer alır (27,43,44).

Tanı; anamnez, klinik muayene bulguları, florun kan, idrar, kemik ve dişlerdeki düzeylerinin tespiti, radyolojik ve histopatolojik veriler ile gerçekleştirilir (4,19,20,25,39).

Çalışmada, Elazığ-Keban ilçesinde doğal, Sivrice ilçesi ile Merkez Hicret mahallesinde de tuğla-kiremit fabrikalarından kaynaklanabilecek endüstriyel florozisin araştırılması amaçlanmıştır.

#### Materyal ve Metot

Çalışmada yetiştiricilere ait 134 sığır ve 214 koyun ile Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğine ait 25 sığır, 24 koyun olmak üzere toplam 159 sığır ile 238 koyun kullanılmıştır. Sığır ve koyunların bulunduğu yerleşim birimleri, sayıları ve gruplandırılması Tablo 1'de sunulmuştur. Tablo 1'de görüldüğü gibi sığırlar kontrol, 1., 2. ve 3. deney grubundan, koyunlar da kontrol, 1. ve 2. deney grubundan oluşmuştur.

Tablo 1. Kontrol ve deney grubu sığır ve koyunların bulunduğu yerleşim birimleri, sayıları ve gruplandırılması

Yerleşim birimleri	Kontrol grubu		Deney grubu	
	Sığır (adet)	Koyun (adet)	Sığır (adet)	Koyun (adet)
Fırat Üniversitesi Çiftliği	25	24	-	-
Hankendi Kasabası	5	-	79	161
Keban İlçesi	-	-	(1. Grup)	(1. Grup)
Hicret Mahallesi	-	-	25	-
Sivrice İlçesi	-	-	(2. Grup)	53
			25	(2. Grup)
			(3. Grup)	214
Toplam	30	24	129	214

Çalışma, Kasım 1998 - Ekim 1999 tarihleri arasında yapılmış, araştırmada 1-14 yaşlı farklı ırktan (Holştayn, Simental, Montofon ve melezleri) sığır ile 1-8 yaşlı Akkaraman ve Morkaraman ırkı koyun kullanılmıştır.

Araştırmada Keban'ın muhtelif yerlerinden 21 doğal kaynaklı su ile Sivrice ilçesinin girişinde tuğla fabrikalarının arasındaki sazlık-çayırılık alanla, çevredeki evlerden 11 su örneği, Hicret mahallesinde de tuğla fabrikasının çevresindeki evlerden 7 adet

kuyu suyu ile F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nden 1 adet içme suyu örneği alınmıştır.

Kontrol ve deney grubu sığırların 133'ünden, koyunların da 159'undan iki kez kan ve idrar örneği alınmış ve her örnek alınmadan önce klinik muayeneler yeniden yapılmıştır. Kontrol ve deney grubu hayvanlarda iki kez yapılan muayenelerin ortalamaları değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışma klinik ve laboratuvar muayeneleri olmak üzere iki safhada yürütülmüştür.

Tüm hayvanların klinik muayenelerini takiben ağız ve diş muayeneleri yapılmıştır (1,38,43). Klinik muayenelerde florozisin önemli belirtileri araştırılmıştır. Diş muayenelerinde florozise özgü incisiv, premolar ve molar dişlerdeki renk değişiklikleri, beneklenme, çukurlaşma ve erozyonlar kaynaklarda (27,43,45) belirtildiği gibi sınıflandırmaya tabi tutulmuştur.

Kan örnekleri yöntemine uygun olarak V. jugularis'ten alınmış, hematolojik ve biyokimyasal muayeneler için EDTA'lı ve vakumlu tüpler (E.G.A Biotube) kullanılmıştır (1,10,38,41).

İdrar örnekleri, tekniğine uygun olarak temizlenmiş polietilen idrar toplama kaplarına alınmıştır (1,18,38).

Kemik örneklerinin kontrol grubunu, Elazığ Et Kombinasında kestirilen Hankendi Kasabası'ndaki 5 sığırla Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliği'ndeki 9 koyun oluşturmuş, sığırların 5'inden metatarsal ve metakarpal kemik ile 3'ünden de mandibula ve diş (incisiv, premolar, molar), koyunların da, 9'undan metatarsal ve metakarpal kemik ile sadece 4'ünden de mandibula ve diş (incisiv, premolar, molar) örneği alınmıştır.

Deney grubunu, doğal florozis riski bulunan Keban (1.Grup)'daki 14 sığırdan metatarsal ve metakarpal kemik ile 7'sinden mandibula ve diş (incisiv, premolar, molar), 19 koyundan da metatarsal ve metakarpal kemik ile 6'sından mandibula ve diş (incisiv, premolar, molar) örneği oluşturmuştur. Araştırmada sığır ve koyunlara ait tüm kemik örnekleri, sağ metatarsal ve metakarpal kemikler ile mandibulanın sağ yarımından elde edilen incisiv, premolar ve molar dişlerden oluşmuştur (12,48). Hicret Mahallesi ve Sivrice'deki sığır ve koyunlardan kemik ve diş örneği sağlanamamıştır.

Su örnekleri, ağız kapaklı 100 ml'lik polietilen kaplara kaynağa (51) belirtilen teknikte alınmıştır.

Hematolojik muayenelerden total lökosit ve eritrosit sayısı, mikrohematokrit değeri, hemoglobinin miktarı tayini tekniğine uygun olarak aynı gün içinde yapılmıştır (10,41).

Vakumlu tüplere alınan kan örnekleri benmaride 37°C'de 1-2 saat bekletildikten sonra, 3000 devirde 30 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmış ve en geç bir hafta içinde test edilmek üzere -40°C'de bekletilmiştir (30,41).

İdrar ve su örnekleri, termosla en kısa zamanda laboratuvara ulaştırılarak aynı gün içinde flor analizleri yapılmıştır (16,18).

Flor konsantrasyonları selektif flor iyon elektrot yardımıyla potansiyometrik olarak (16,18,22), örneklerin pH 'sı 5-5.5 arasında sabitlenip, TISAB II (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) tampon solüsyonu ile karıştırılarak yapılmıştır (15,16,18,22).

Serum kalsiyum, inorganik fosfor ve alkalin fosfataz aktivitesi kolorimetrik yöntemle ticari test kiti (TECO Inc.) kullanılarak ölçülmüştür.

Kemik ve diş örneklerinin röntgen filmleri (Fuji, RX, Safety Film) yöntemine uygun olarak anteroposterior pozisyonda, F.Ü. Veteriner Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı'nda çekilmiştir (40,43).

Kemik ve diş örneklerinin histopatolojik muayeneleri F.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır (28).

İstatistiksel hesaplamalar ve gruplar arası farklılığın önemi SPSS MS Windows Release 10.0 bilgisayar programı ve Duncan testi ile yapılmıştır. Kemik ve diş örneklerine ait verilere de t-testi uygulanmıştır (49).

## Bulgular

Keban İlçesinde hayvancılıkla uğraşanlar ve göçerler, florid madenlerinin de içinde bulunduğu alanı mera olarak değerlendirmekte ve çeşmeler insanlar tarafından da kullanılmaktadır.

Çalışmada, Sivrice ilçesinde bir arada dört tane, Hicret Mahallesi'nde de bir adet tuğla-kiremit fabrikası bulunmaktadır. Tuğla fabrikalarının çevresinde hayvanlar otlatılmakta ve etrafındaki evlerin pek çoğunda kuyu suyu bulunmakta, insan ve hayvanlarca da tüketilmektedir.

Araştırmada, su örnekleri flor düzeyleri Tablo 2'de sunulmuştur. Tablo 2'de görüldüğü gibi, Keban'dan temin edilen 11 ve 12 protokol no'lu örneklerin (1.50->2 ppm) dışındaki diğerlerin normal düzeylerde olduğu saptanmıştır.

Kontrol ve deney grubu sığır ve koyunların klinik, hematolojik, biyokimyasal bulgularının, aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerleri ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemi Tablo 3 ve 4'de sunulmuştur.

Tablo 2. Keban ve Sivrice ilçeleri ile Hicret Mahallesi, Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinden sağlanan su örneklerinin flor konsantrasyonları (ppm)

K e b a n İ l ç e s i			S i v r i c e İ l ç e s i		
No	MHSL	İyonmetrik Flor Ölçümleri	No	MHSL	İyonmetrik Flor Ölçümleri
1	-	0.10	22	0.1	0.16
2	-	0.10	23	0.2	0.18
3	-	0.21	24	0.1-0.2	0.11
4	-	0.23	25	0.2	0.23
5	-	0.18	26	0.1-0.2	0.22
6	-	0.32	27	0.1-0.2	0.14
7	-	0.22	28	0.1-0.2	-
8	-	0.96	29	0.1-0.2	0.17
9	-	0.32	30	0.1-0.2	0.15
10	0.5	0.64	31	-	0.11
11	1.5	1.38	H i c r e t M a h a l l e s i		
12	> 2	24.0	32	-	0.09
13	0.1	0.12	33	0.2	0.33
14	-	1.30	34	0.2	0.26
15	-	0.26	35	0.3	0.27
16	-	1.10	36	0.2	0.25
17	-	1.01	37	0.1	0.12
18	-	0.10	38	0.3	0.36
19	-	1.30	39	-	0.34
20	-	0.35	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği		
21	-	1.66	40	-	0.24

MHSL: Malatya Halk Sağlığı Laboratuvarı Sonuçları

Tablo 3 incelendiğinde, sığırlardaki idrar flor düzeyi doğal florozis riski bulunan 1. grupta 0.063-8.05 ppm'dir. Keban'da dört hayvana ait ferdi değerler 5-8 ppm arasındadır. Keban (1.grup)'daki +1 düzeyinde diş lezyonuna sahip sığırlara ait idrar flor düzeyleri 0.66-8.00 ppm arasında değişmektedir. Diş lezyonu +2 düzeyinde olan iki sığırın idrarında ise tespit edilen flor konsantrasyonları sırasıyla 6.45 ve 8.05 ppm'dir. Endüstriyel florozis riski taşıyan 2. grupta 0.36-2.10, 3. grupta da 0.27-1.16 ppm olarak bulunmuştur.

Histopatolojisi yapılan kemiklerin mikroskopik muayenelerinde, kemiksel hücrelerle iliğin görünümünün normal, kemik ve diş örneklerinde de herhangi bir patolojik değişikliğin bulunmadığı, radyografik incelemelerde kemik ve dişlerin normal yapıda olduğu gözlenmiştir.

Tablo 3. Kontrol ve deney grubu sığırların klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgularının aritmetik ortalamaları, minimum - maksimum değerleri ve gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Bulgular	Kontrol (n=30) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	I. Grup (n=79) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	II. Grup (n= 25) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	III. Grup (n= 25) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	F	
Klinik Bulgular	Vücut Sıcaklığı T ( $^{\circ}$ C)	38.59 $\pm$ 0.05 38.1 - 39.2	38.56 $\pm$ 0.03 37.8 - 39.3	38.60 $\pm$ 0.06 38.2 - 39.2	38.50 $\pm$ 0.04 38.0 - 38.9	0.456 <sup>-</sup>
	Kalp Frekansı P (ad / dk)	72.94 $\pm$ 1.10 62 - 88	73.50 $\pm$ 0.06 60 - 88	71.34 $\pm$ 1.01 62 - 82	73.60 $\pm$ 1.02 64 - 82	1.172 <sup>-</sup>
	Solunum Sayısı R (ad / dk)	27.70 $\pm$ 0.63 20 - 38	28.11 $\pm$ 0.28 24 - 32	26.36 $\pm$ 0.54 22 - 34	27.68 $\pm$ 0.53 22 - 32	2.562 <sup>-</sup>
	Rumen hareketi Rh (ad / 5 dk)	9.20 $\pm$ 0.20 7 - 12	8.75 $\pm$ 0.11 6 - 11	8.85 $\pm$ 0.20 7 - 12	9.04 $\pm$ 0.19 7 - 11	1.510 <sup>-</sup>
	Total Lökosit ( $10^3$ / mm <sup>3</sup> )	6.02 $\pm$ 0.14 <sup>b</sup> 4.2 - 7.8	6.05 $\pm$ 0.09 <sup>b</sup> 4.6 - 8.4	6.01 $\pm$ 0.17 <sup>b</sup> 4.5 - 7.3	6.58 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup> 4.9 - 8.3	3.075*
	Eritrosit ( $10^6$ / mm <sup>3</sup> )	6.29 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup> 5.22 - 7.39	5.77 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup> 4.08 - 8.37	5.79 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup> 4.65 - 8.68	5.66 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup> 4.50 - 6.76	5.521*
Mikrohematokrit Değer (%)	31.89 $\pm$ 0.39 <sup>a</sup> 28 - 38	30.45 $\pm$ 0.25 <sup>b</sup> 26 - 37	30.83 $\pm$ 0.37 26 - 34	30.34 $\pm$ 0.38 <sup>b</sup> 27 - 35	3.704*	
Hemoglobin Mik. (% gr)	8.85 $\pm$ 0.09 <sup>c</sup> 7.9 - 10.1	8.61 $\pm$ 0.08 <sup>bc</sup> 7.2 - 11.1	8.92 $\pm$ 0.11 <sup>ac</sup> 7.8 - 10.5	8.34 $\pm$ 0.74 <sup>b</sup> 7.5 - 9.8	4.907*	
Serum-İdrar						
B u l g u l a r	Serum Flor Kons (ppm)	0.045 $\pm$ 0.002 <sup>c</sup> 0.019 - 0.092	0.080 $\pm$ 0.003 <sup>a</sup> 0.020 - 0.077	0.062 $\pm$ 0.003 <sup>b</sup> 0.027 - 0.128	0.043 $\pm$ 0.001 <sup>c</sup> 0.031 - 0.062	20.683**
	İdrar Flor Kons. (ppm)	0.68 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup> 0.35 - 1.06	1.83 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup> 0.063 - 8.05	1.09 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup> 0.36 - 2.10	0.57 $\pm$ 0.03 <sup>b</sup> 0.27 - 1.16	17.973**
	Kalsiyum (mg/dl)	8.34 $\pm$ 0.20 6.18 - 10.62	8.17 $\pm$ 0.15 5.4 - 11.10	8.25 $\pm$ 0.22 5.7 - 9.75	8.51 $\pm$ 0.19 6.14 - 10.97	0.565 <sup>-</sup>
	İnorganik Fosfor (mg/dl)	5.69 $\pm$ 0.14 <sup>a</sup> 3.65 - 7.44	5.59 $\pm$ 0.10 <sup>ac</sup> 3.12 - 8.27	5.17 $\pm$ 0.17 <sup>b</sup> 3.86 - 7.90	5.18 $\pm$ 0.16 <sup>b</sup> 3.69 - 7.33	3.136*
	Alkalen Fosfataz (IU/L)	20.76 $\pm$ 2.08 4.83 - 70.44	21.38 $\pm$ 1.25 5.14 - 63.40	19.68 $\pm$ 1.48 7.65 - 41.34	26.30 $\pm$ 2.04 10.67 - 43.42	2.178 <sup>-</sup>
	Kemik-Diş					
B i y o k i m y a s a l	Metatarsal (ppm)	Kontrol (n=5) $\bar{X} \pm S\bar{X}$		Deney (n=14) $\bar{X} \pm S\bar{X}$		t-değeri
		185.60 $\pm$ 18.28 135 - 227		267.71 $\pm$ 24.78 132 - 426	1.89 <sup>-</sup>	
	Metakarpal (ppm)	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ (n=3)		$\bar{X} \pm S\bar{X}$ (n=7)		0.78 <sup>-</sup>
		193.60 $\pm$ 30.68 118 - 264		228.85 $\pm$ 24.59 119 - 378		
	Mandibula (ppm)	207.66 $\pm$ 34.84 154 - 273		244.14 $\pm$ 26.54 118 - 334		0.78 <sup>-</sup>
	İncisiv (ppm)	231.66 $\pm$ 36.11 162 - 283		307.71 $\pm$ 31.21 152 - 408		1.41 <sup>-</sup>
Premolar (ppm)	204.00 $\pm$ 37.64 136 - 266		278.71 $\pm$ 28.24 140 - 381		1.49 <sup>-</sup>	
Molar (ppm)	203.33 $\pm$ 43.34 121 - 268		257.14 $\pm$ 23.75 127 - 315		1.18 <sup>-</sup>	

- : p &gt; 0.05

\* : p &lt; 0.05

\*\* : p &lt; 0.01

Aynı satırda farklı harfleri içeren gruplar arası farklar önemlidir.

Tablo 4. Kontrol ve deney grubu koyunların klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgularının aritmetik ortalamaları, minimum - maksimum değerleri ve gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Bulgular	Kontrol (n=24) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	I. Grup (n=161) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	II. Grup (n=53) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	F	
Klinik Bulgular	Vücut Sıcaklığı T (°C)	39.66 ± 0.07 <sup>a</sup> 38.6 - 40.3	39.46 ± 0.02 <sup>b</sup> 38.6 - 40.3	39.58 ± 0.06 38.7 - 40.5	4.414*
	Kalp Frekansı P (ad / dk)	82.91 ± 0.97 72 - 96	81.44 ± 0.41 <sup>b</sup> 70 - 96	84.62 ± 1.00 <sup>a</sup> 72 - 96	5.013*
	Solunum Sayısı R (ad / dk)	26.70 ± 0.67 <sup>b</sup> 20 - 32	28.88 ± 0.25 <sup>a</sup> 20 - 38	28.20 ± 0.62 20 - 36	4.170*
	Rumen hareketi Rh (ad / 5 dk)	8.16 ± 0.27 <sup>a</sup> 5 - 11	7.68 ± 0.08 <sup>ac</sup> 5 - 10	7.08 ± 0.21 <sup>b</sup> 5 - 10	6.302*
Hematolojik Bulgular	Total Lökosit (10 <sup>3</sup> / mm <sup>3</sup> )	7.95 ± 0.22 <sup>ac</sup> 5.3 - 9.9	7.33 ± 0.07 <sup>b</sup> 4.8 - 10.4	8.24 ± 0.16 <sup>c</sup> 5.0 - 10.4	13.075**
	Eritrosit (10 <sup>6</sup> / mm <sup>3</sup> )	8.67 ± 0.21 <sup>a</sup> 6.20 - 10.48	7.77 ± 0.07 <sup>b</sup> 5.49 - 11.02	7.88 ± 0.16 <sup>b</sup> 5.87 - 9.62	8.345**
	Mikrohematokrit Değer (%)	33.02 ± 0.78 <sup>a</sup> 29 - 42	29.50 ± 0.19 <sup>b</sup> 26 - 36	27.31 ± 0.42 <sup>c</sup> 26 - 41	22.414**
	Hemoglobin Mik. (% gr)	10.04 ± 0.23 <sup>a</sup> 8.5 - 13.0	8.53 ± 0.04 <sup>b</sup> 7.4 - 12.8	8.48 ± 0.10 <sup>b</sup> 6.8 - 12.6	45.042**
Serum-İdrar					
Serum	Serum Flor Kons. (ppm)	0.070 ± 0.002 <sup>a</sup> 0.028 - 0.098	0.065 ± 0.003 <sup>b</sup> 0.027 - 0.129	0.047 ± 0.002 <sup>c</sup> 0.020 - 0.084	7.017*
	İdrar Flor Kons. (ppm)	0.59 ± 0.05 <sup>b</sup> 0.17 - 2.00	0.75 ± 0.01 <sup>a</sup> 0.22 - 1.93	0.41 ± 0.02 <sup>c</sup> 0.18 - 1.40	29.357*
	Kalsiyum (mg/dl)	9.65 ± 0.20 6.49 - 11.95	10.03 ± 0.09 6.90 - 12.92	9.58 ± 0.17 6.56 - 12.01	2.720 <sup>-</sup>
	İnorganik Fosfor (mg/dl)	5.93 ± 0.22 4.31 - 9.57	6.36 ± 0.08 3.84 - 9.16	6.40 ± 0.19 4.18 - 9.20	1.594 <sup>-</sup>
	Alkalin Fosfataz (IU/L)	52.44 ± 4.27 6.72 - 89.02	51.36 ± 1.15 7.83 - 106.27	49.57 ± 3.51 12.92 - 110.65	0.254 <sup>-</sup>
	Kemik	Kemik-Diş	Kontrol (n=9) $\bar{X} \pm S\bar{X}$		Deney (n=19) $\bar{X} \pm S\bar{X}$
Metatarsal (ppm)		285.88 ± 28.45 181 - 486		373.31 ± 63.66 98 - 1000	0.92 <sup>-</sup>
Metakarpal (ppm)		283.11 ± 20.02 235 - 430		343.26 ± 46.65 146 - 760	0.86 <sup>-</sup>
		$\bar{X} \pm S\bar{X}$ (n=4)		$\bar{X} \pm S\bar{X}$ (n=6)	
Mandibula (ppm)		240.00 ± 18.16 203 - 283		362.33 ± 75.75 153 - 633	1.28 <sup>-</sup>
İncisiv (ppm)		262.25 ± 17.13 222 - 305		296.33 ± 47.20 151 - 435	0.56 <sup>-</sup>
Premolar (ppm)	251.25 ± 13.88 220 - 278		332.33 ± 61.12 116 - 516	1.05 <sup>-</sup>	
Molar (ppm)	230.75 ± 9.01 204 - 242		296.83 ± 60.26 132 - 458	0.87 <sup>-</sup>	

- : p &gt; 0.05

\* : p &lt; 0.05

\*\* : p &lt; 0.01

Aynı satırda farklı harfleri içeren gruplar arası farklar önemlidir.

## Tartışma

Florozis hem doğal, hem de endüstriyel nedenlerle oluşup, önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (5,12,15,50). İntoksikasyonun oluşumunda günlük olarak alınan flor miktarı, süresi, ferdi duyarlılık, yaş, flor bileşiğinin çözünürlüğü ve stres faktörleri rol oynar (20,21,31,32,36). Sığır ve koyunların hem doğal hem de endüstriyel florca zengin çayır ve meralarda otlatılması, yüksek düzeyde flor içeren suları tüketmesi florozisin oluşumundaki başlıca etkenlerdir (5,9,12,14,15).

Çalışmada florit madeni yataklarının bulunduğu Keban yöresi (53) doğal, tuğla-kiremit fabrikalarının bulunduğu Sivrice ilçesi ile Hicret mahallesi endüstriyel florozis yönünden araştırılmıştır.

Doğu Anadolu bölgesinde Van-Ağrı çevresinde Şendil ve Bayşu (50), Babacan (5), Ergun ve ark (12), Sel ve Ergun (42) tarafından, yapılan çalışmalarda koyun, sığır, at, manda ve insanlarda doğal florozis ortaya konmuştur. Endüstriyel florozis oluşumunda kaynaklarda (15,32,40,52) belirtilen sanayi kuruluşları etkili olmaktadır. Altıntaş ve ark. (2), tarafından Muğla-Yatağan Termik santrali çevresinde, Fidancı ve ark. (15), tarafından da Orta Anadolu'da sanayi kuruluşlarından yayılan tozların, koyunlarda kronik florozise yol açtığı tespit edilmiştir.

Doğal ve endüstriyel florozis yönünden Elazığ ve çevresinde ilk olarak yapılan bu saha çalışmasında kan, idrar, kemik ve diş flor düzeyleriyle birlikte serum kalsiyum, inorganik fosfor ve alkalin fosfataz aktiviteleri saptanmıştır. Ayrıca hayvanların otlatıldığı alanlardaki dere, çeşme, pınar, birikinti ve kuyu suları da flor yönünden analiz edilmiştir.

Çalışmada doğal florozis riski bulunan Keban yöresinde, florit madenin içinden akan suda saptanan 24 ppm'lik miktarın toksik düzeyde olduğu görülmektedir. Tespit edilen miktar florozise yol açabilecek düzeyde olmasına karşın, suyun miktarının azlığı ve hayvanlarca ender kullanılıyor olması florozis riskini azaltmaktadır. Keban yöresinin diğer su örneklerindeki (Tablo 2) flor konsantrasyonlarının 0.10-1.66 ppm düzeyinde olduğu ve Gıda Maddeleri Tüzüğündeki (17,26) 1.50 ppm'lik emniyet sınırında bulunduğu gözlenmektedir.

Hastalığın tanısında, kaynaklarda (9,19,39,45) belirtilen kriterlerden yararlanılmaktadır.

Çalışmada, klinik muayenelerde floroziste karşılaşılabilecek semptomlardan; iştahsızlık, mukozalarda solgunluk, kalp ve solunum frekansının artışı, ağrı, topallık, kemik ekzostozları gibi belirtilerle

karşılaşılmamasına karşın, sığırların 8'inde +1, 2'sinde +2 ve koyunların da 43'ünde +1 düzeyinde diş lezyonu saptanmıştır.

Araştırmada kontrol ve deney grubu sığırların yapılan klinik ve hematolojik muayenelerinden elde edilen tüm bulgular, kaynakların (1,39) sağlıklı hayvanlardaki bildirimlerine uyum göstermiştir (1,10,39). Hematolojik verilerde gruplar arasında saptanan farklılıkların istatistiksel olarak önemli ( $p<0.05$ ) olduğu gözlenmiştir (Tablo 3), ancak tespit edilen ortalama değerler normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Kontrol ve deney grubu koyunların klinik ve hematolojik muayene bulgularında saptanan parametrelerde istatistiksel olarak önemli ( $p<0.05$ ) farklılık belirlenmesine karşın, değerler fizyolojik sınırlar içinde olup, kaynaklarda (1,4) sağlıklı hayvanlar için ön görülen düzeylerde bulunmaktadır.

Florozisli hayvanların hemopoietik sistemlerindeki değişikliklere bağlı olarak anemi oluşabileceği kaynaklarda (7,47) bildirilmektedir. Çalışmamızda şüpheli olguların bulunduğu 1. gruptaki sığır ve koyunlarda farklı değer ortalamalarının saptanması bu görüşü destekler niteliktedir.

Hayvan ve insanlarda florozisin tanısında kan flor düzeylerinden yararlanılmaktadır (36,39). Kontrol grubu ile 2., 3. gruptaki sığırlarda saptanan ortalama serum flor düzeyleri sağlıklı sığırlar için belirtilen düzeylerde saptanmıştır (9,39,46). Doğal florozis riski bulunan Keban'daki (1.grup) iki hayvanın ortalama alınmadan önceki ferdi değerleri 0.2 ppm'den yüksek bulunmuştur. Bu değerler kaynaklarda (30,39) belirtildiği gibi şüpheli vakaları oluşturmuştur.

Kontrol ve deney grubu koyunların serum flor düzeylerinde istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmasına karşın, tüm gruplarda saptanan ortalama değerlerin sağlıklı koyunlar için belirtilen değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür (4,31).

Florozisin tanısında idrar flor düzeyleri önemli bir kriterdir (7,36,39).

Doğal florozis riski bulunan Keban'daki (1.grup) sığırlarda tüm deney gruplarından daha yüksek ( $1.83\pm 0.15$  ppm) değerler saptanmış ve dört sığırın ferdi idrar flor düzeyleri 5 ppm'in üzerinde bulunmuştur. Belirtilen sığırların bazılarının dişlerinde renk değişiklikleri (+1 ve +2 düzeyinde) de saptanmıştır. Kaynakta (39) belirtilen sınıflandırmada şüpheliler içerisinde yer almıştır. Keban'ın toprak yapısına bağlı olarak oluşan flor fazlalığı,



hayvanların flora maruz kalma şekli ve süresi, bölgedeki sığırların daha yüksek miktarlarda flor aldıklarını düşündürmüştür. Endüstriyel florozis riski bulunan Hicret Mahallesi (2.grup) ile Sivrice (3.grup)'deki sığırlarda, idrar flor konsantrasyonları sırasıyla  $1.09 \pm 0.07$   $0.57 \pm 0.03$  ppm'dir. İkinci ve üçüncü grupta saptanan değerler, kaynaklarda (21,39,43,47) sağlıklı sığırlar için bildirilen değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmada kontrol grubu koyunların ortalama idrar flor düzeyi,  $0.59 \pm 0.05$  ppm'dir. Sağlıklı koyunlarda belirtilen değerlere uyum göstermiştir (24,43). Birinci gruba (Keban) ait ortalama idrar flor düzeyi  $0.75 \pm 0.01$ , ikinci grupta (Sivrice) ise  $0.41 \pm 0.02$  ppm'dir. Birinci grupla diğer gruplar arasında önemli istatistiksel farklılık ( $p < 0.01$ ) belirlenmiştir. Bu durum, Keban'daki koyunların da bölgenin doğal yapısına bağlı olarak, diğer gruplardan daha çok flor alımına maruz kaldığını göstermektedir. Keban yöresindeki koyunlarda, sığırlardaki kadar yüksek ferdi veya ortalama değerlerin bulunmaması, sığırlardan daha az duyarlı olmaları ve riskli alanda sığırlardan daha kısa süreli kalmalarından kaynaklanabileceği görüşünü destekler niteliktedir (9).

Araştırmada kontrol ve deney grubu sığır ve koyunların kalsiyum, inorganik fosfor ve alkalin

fosfataz aktivitesi ortalamaları kaynakların (3,9, 10,23,29,47) sağlıklı hayvanlardaki bildirimleriyle uyum içindedir. Değerler fizyolojik sınırlar içinde bulunmasına rağmen, sığırların inorganik fosfor düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli ( $p < 0.05$ ) farklılık gözlenmiştir.

Florozisli hayvanlarda serum kalsiyum, inorganik fosfor ve alkalin fosfataz aktivitesinde sapmalar olacağı, özellikle alkalin fosfataz aktivitesinin artabileceği literatürlerde (9,13,29,47) belirtilmesine karşın, yapılan çalışmada kalsiyum ve alkalin fosfataz değerlerinde istatistiksel olarak önemli farklılık saptanamamıştır. Bu durum florozisli olguların bulunmayışından kaynaklanmış olabilir.

Kaynaklarda (7,12,22,39,45) florozisin tanısında kemik ve diş flor düzeylerinin belirlenmesinin önemli olduğu bildirilmektedir. Araştırmada, kontrol ve deney grubu sığır ve koyunlarda saptanan kemik ve diş flor konsantrasyonları fizyolojik sınırlar içinde yer almaktadır.

Sonuç olarak, Hicret Mahallesi ile Sivrice ilçesi çevresindeki sığır ve koyunlarda endüstriyel florozis riski bulunmamasına karşın, Keban ilçesi florit sahasının doğal florozis yönünden risk oluşturabileceği kanısına varılmıştır.

#### Kaynaklar

- Altan Y, Şendil Ç. İç Hastalıkları Kliniğine Giriş. İstanbul. İÜ Vet Fak Yayınları, 1983.
- Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T, Duru Ö, Başsatan A. Doğal ve endüstriyel florozisli koyunlarda böbrek fonksiyonu ve serum protein elektroforezi. AÜ Vet Fak Derg 2000; 47: 105-114.
- Ası T. Elazığ Yöresinde koyun ve sığırlarda normal ve hastalıklı durumlarda kan serumunda Cu, Ca, Mg ve anorg. P değerleri üzerinde araştırmalar. Doğa Bilim Dergisi Veterinerlik ve Hayvancılık 1983; 7: 219-231.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Özkoç Ü, Yalçın BC, Gökçen H, Türker H. Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. İstanbul. TÜM VET Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San Tic Ltd Şti Yayını, 1990.
- Babacan E. Ağrı İli Doğubeyazıt İlçesi Köylerinde Kronik Flor Zehirlenmesi Görülen Koyun ve Sığırlarda Kan Bulguları Üzerine Çalışmalar. Ankara. AÜ Basımevi, 1979.
- Barbier JB, Mazounie P. Methods of reducing high fluoride content in drinking water. The Review Journal of the International Water Supply Association. 1984; 2: 1-9.
- Blood DC, Rodostits OM. Veterinary Medicine. 5<sup>th</sup> Ed. Philadelphia. Baillere Tindall, 1990.
- Botha CJ, Naude TW, Minnear PP, Amstel SR, Van Rensburg SJ. Two outbreaks of fluorosis in cattle and sheep. J South African Vet Ass 1993; 64: 165-168.
- Clarke EGC, Clarke ML. Veterinary Toxicology. London. Bailliere Tindall, 1978; 63-71.
- Doxey DL. Clinical Pathology and Diagnostic Procedures. 2<sup>nd</sup> Ed. London. Bailliera Tindall, 1983.
- Dutov VM. Endemic fluorosis in farm animals. Vet Moskva 1991; 52-53.
- Ergun HS, Rüssel-Sinn HA, Bayşu N, Dündar Y. Studies on the fluoride contents in water and soil, urine, bone, and teeth of sheep, and urine of human from eastern and western parts of Turkey. Dtsch Tierarztl Wschr 1987; 94: 416-420.
- Farley JR, Wergedal JE, Baylink DJ. Fluoride directly stimulates proliferation and alkaline phosphatase activity of bone-forming cells. Sci 1983; 222: 330-332.
- Fidancı UR, Bayşu N, Ergun H. The fluoride content of water sources in Kızılcaören village in Eskişehir. Tr J Med Sci 1994; 20: 15-17.

15. Fidancı UR, Salmanoğlu B, Maraşlı Ş, Maraşlı N. İç Anadolu Bölgesinde doğal ve endüstriyel florozis ve bunun hayvan sağlığı üzerine etkileri. Tr J Vet Anim Sci 1998; 22: 537-544.
16. Frant MS, Ross JW. Electrode for sensing fluoride ion activity in solution. Sci 1966; 154: 1553-1554.
17. Göktürk F, Örün H, Banoğlu V. Gıda Maddelerinin ve Umumi Sağlığı İlgilendiren Eşya ve Levazımın Hususi Vasıflarını Gösteren Tüzük. 1982; 143-149.
18. Greenberg EA, Trussell RR, Clesceri LS. Standart Methods for the Examination of Water and Wastewater. Washington. American Public Health Association, 1985: 353-364.
19. Griffith-Jones W. Fluorosis in a dairy herd. Vet Rec 1972; 90: 03-507.
20. Griffith-Jones W. Fluorosis in a dairy cattle. Vet Rec 1977; 100: 84-89.
21. Hillman D, Bolenbaugh DL, Convey EM. Hypothyroidism and anemia related to fluoride in dairy cattle. J Dairy Sci 1979; 62: 416-423.
22. Hyde W, Kiesey J, Ross PF, Stahr HM. Analytical Toxicology Methods Manual (Fluoride). Ames Iowa. Iowa State University Press, 1977; 65-67.
23. İmren HY. Sığırlarda yabancı cisim sendromu ile seyreden hastalıklarda kan serumunda alkalın fosfatase (ALP) enzimi aktivitesi üzerinde araştırmalar. AÜ Vet Fak Derg 1982; 28: 157-166.
24. Kaya N, Utlu N, Maraşlı N, Güldür T, Maraşlı Ş. Kars ve yakın çevresindeki Morkaraman ve Tuj Irkı koyunların serumlarında T3, T4, Na, K, Ca ve P ile idrar ve su numunelerindeki F profili. Tr J Vet Anim Sci. 1996; 20: 449-454.
25. Kessabi M, Hamli A. Toxicite osteodentaire du fluor: Une revue. Rec Ed Vet 1983; 159: 747-752.
26. Kıranoğlu F. Sularda flor analiz raporu. TC Malatya İli Halk Sağlığı Laboratuvarı Müdürlüğü. Sayı: B.104.İSM.4440039/6130-300. 1997.
27. Krook L, Maylin GA, Lillie JH, Wallace RS. Dental fluorosis in cattle. Cornell Vet 1983; 73: 340-362.
28. Luna LG. Manuel of Histologic Staining Methods of Armed Forces Institute of Pathology. USA. McGraw-Hill Book Company, 1968.
29. Mehra UR. Effect of ameliorative measures against fluorosis on certain blood constituents of cattle. Indian Journal of Nutrition and Dietetics. 1981; 18: 372-374.
30. Milhaud G, Diagbouga PS, Joseph Enriquez B. Fluoride bound to plasma constituents in cattle. Fluoride 1992; 25: 85-91.
31. Milhaud G, Riviere F, Enriquez B. Experimental study of fluorosis in lambs. Annales Recherches Veterinaires 1985; 16: 369-377.
32. Milhaud GE, Borba MA, Krishnaswamy S. Effect of fluoride ingestion on dental fluorosis on sheep. Am J Vet Res 1987; 48: 873-879.
33. Miller W, Shupe JL. Alkaline bone phosphatase activity as related to fluoride ingestion by dairy cattle. Am J Vet Res 1962; 1: 27-30.
34. Oruç N. Fluoride content of some spring waters and fluorosis in the Eastern Anatolia. In: Seminar on "Problems of high fluoride waters". Sept. 6-10, Erzurum, Turkey. CEN TO Scientific Programme, Report No 28. 1977; 43-55.
35. Pond WG. Mineral interrelationships in nutrition: practical implications. minerals in nutrition. Depart of Anim Sci. Cornell University Ithaca. 1975; 441-456.
36. Radeleff RD. Veterinary Toxicology. Fluorine (Inorganic Compounds). 1970; 163-170.
37. Rey P, Geneva B. Cost-effectiveness analysis: Application to industrial fluorosis. Fluoride 1988; 21: 177-184.
38. Rosenberger G. Die Klinische Untersuchung des Rindes. 3.Aufl. Berlin und Hamburg. Verlag Paul Parey, 1990.
39. Rosenberger G. Krankheiten des Rindes. 2. Aufl. Berlin und Hamburg. Verlag Paul Parey, 1978; 1175-1181.
40. Samal UN, Naik BN. The fluorosis problem in tropical sheep. Fluoride 1992; 25: 183-190.
41. Schalm OW, Jain NC, Carroll EJ. Veterinary Hematology. 3<sup>th</sup> Ed. Philadelphia. Lea and Febiger, 1975.
42. Sel T, Ergun H. Doğu Anadolu Bölgesinde normal ve florozis belirtisi gösteren koyunlarda serum spesifik karaciğer enzimleri (glutamat oksalasetat transaminaz, glutamat piruvat transaminaz, laktat dehidrogenaz) ve alkalın fosfataz düzeylerinin araştırılması. AÜ Vet Fak Derg 1992; 39: 30-40.
43. Shupe JL, Christofferson PV, Olson AE, Allred ES, Hurst RL. Relationship of cheek tooth abration to fluoride-induced permanent incisor lesions in livestock. Am J Vet Res 1987; 48: 1498-1503.
44. Shupe JL, Harris LE, Greenwood DA, Butcher JE, Nielsen HM. The effect of fluorine on dairy cattle V. Fluorine in the urine as an estimator of fluorine intake. Am J Vet Res 1963; 99: 300-306.
45. Shupe JL, Olson AE, Sharma RP. Fluoride toxicity in domestic and wild animals. Clinical Toxicology 1972; 5: 195-213.
46. Singer L, Ophaug RH. determination of fluorine in blood plasma. Analytical Chemistry 1977; 49: 38-40.
47. Smith BP. Large Animal Internal Medicine Diseases of Horses, Cattle, Sheep and Goats. Philadelphia. The C.V. Mosby Company St. Louis, 1990.

48. Suttie JW, Kolstad DL . sampling of bones for fluoride analysis. Am J Vet Res 1974; 35: 1375-1376.
49. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Ankara. Özdemir Yayıncılık, 1993.
50. Şendil Ç, Bayşu N. İnsan ve hayvanlarda Ağrı İli Doğubeyazıt İlçesi köylerinde görülen flor zehirlenmesi ve bunu Van İli Muradiye İlçesi köylerinde saptamamızla ilgili ilk tebliğ. AÜ Vet Fak Derg 1973; 20: 474-489.
51. Türk Standartları Enstitüsü. İçme Suları (Drinking Waters). 3.Baskı 1972; 8-9.
52. WHO ( World Health Organization). Guidelines for Drinking Water quality. II. Edition. Health Criteria and Other Supporting Information. Geneva 1996; 2: 231-236.
53. Yalçın R. Keban Fluorit Sahasının Etüdü [MTA Raporu]. 1972; 1-8.