



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MARDİN YÖRESİNDEKİ SÜT
SIĞIRLARINDA KLİNİK VE SUBKLİNİK KETOZİSİN
PREVALANSININ BELİRLENMESİ**

Davut ÇİÇEK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hasan İÇEN

DİYARBAKIR-2019



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Davut ÇİÇEK'in hazırladığı "Mardin Yöresindeki Süt Sığırlarında Klinik ve Subklinik Ketozisin Prevalansının Belirlenmesi" başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 24/06/2019

Danışman Prof. Dr. Hasan İÇEN

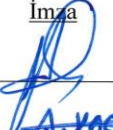




Jüri Üyeleri

Jüri Başkanı Prof. Dr. Hasan İÇEN

Üye Dr. Öğr. Üyesi Akın KOÇHAN

Üye Dr. Öğr. Üyesi Özgür Yaşar ÇELİK

İmza




Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/.../..... tarih vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

...../...../.....

Prof. Dr. Hakkı Murat BİLGİN

Dicle Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

...../...../20...

Davut ÇİÇEK

İmza

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın bütün aşamalarında destek ve yardımlarını gördüğüm, değerli bilgi ve zamanlarını esirgemeyen danışman hocam sayın Prof. Dr. Hasan İÇEN çalışma süresince destek ve yardımlarını gördüğüm hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Aynur ŞİMŞEK'e, Dr. Öğr. Üyesi Akın KOÇHAN'a ve doktora öğrencisi Veteriner Hekim Ayşe EKİNCİ'ye, Veteriner Hekim Ömer Faruk KATANALP ile Veteriner Hekim Nazan BAKSİ'ye ve bu çalışmaya maddi destek sağlayan Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip sevgili annem, babam ve eşime gönülden teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR ve SİMGELER	vi
RESİMLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1.ÖZET	1
1.1.TÜRKÇE ÖZET	1
1.2.İNGİLİZCE ÖZET	3
2.GİRİŞ ve AMAÇ	4
3.GENEL BİLGİLER	6
3.1.Karbonhidratların Metabolizması	6
3.1.1.Monosakkaritler	6
3.1.2.Disakkaritler	6
3.1.3.Polisakkaritler	6
3.2.Lipid Metabolizmasındaki Değişiklikler	8
3.2.1.Protein ve Aminoasitlerin Metabolizması	11
3.2.2.Karaciğerin Başlıca İşlevleri	11

3.3.Ketozis	12
3.3.1.Etiyoloji	13
3.3.2.Patogenez	13
3.3.3.Klinik Bulgular	16
3.3.4.Laboratuar Bulguları	16
3.3.5.Tanı	16
3.3.6.Ayırıcı Tanı	16
3.3.7.Sağaltım	17
3.3.8.Koruma	17
4.GEREÇ ve YÖNTEMLER	18
4.1. Hayvan Materyali	18
4.2.Klinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi	18
4.3.Subklinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi	18
4.4.Sağlıklı Hayvanların belirlenmesi (Kontrol Grubu)	19
4.5.Numunelerin Alınması ve Değerlendirmesi	19
4.6.Kullanılan Cihazlar	19
5.BULGULAR	21
5.1.Klinik Ketozisli Hayvanların Bulguları	21
5.2.Subklinik Ketozisli Hayvanların Bulguları	21
5.3.Sağlıklı Hayvanların Bulguları	21
6.TARTIŞMA	24
7.SONUÇ	27

8.KAYNAKLAR	28
9.ÖZGEÇMİŞ	33
10.ORJİNALLIK RAPORU	34



KISALTMALAR ve SİMGELER

AAA	: Asetoasetik Asit
AcAc	: Asetoasetat
BHBA	: Betahidroksibütirik Asit
C	: Karbon
CO ₂	: Karbondioksit
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
EDTA	: Etilen di amin tetra-asetat
Ko-A	: Koenzim A
NEB	: Negatif Enerji Balansı
NEFA	: Esterleşmemiş Yağ Asidi
-OH	: Hidroksil
PC	: Pyruvate Carboxylase
PEM	: Protein Enerji Malnutrisyonu
RPT	: Retikülo Peritonitis Travmatika
SCOT	: Süksinil KoA-Oksoasit Transferaz
TCA	: Sitrik Asit
TAG	: Triacylglycerol

RESİMLER LİSTESİ

	Sayfa No
Resim 1. Keton ölçer	19
Resim 2. FUJİ DRI-CHEM NX500İ	20
Resim 3. Sütte keton tespit uygulaması	23



TABLolar LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. Hayvanların ortalama klinik muayene değerleri	22
Tablo 2. Kan BHBA ve glikoz değerleri	22
Tablo 3. Klinik ve Subklinik Ketozis ile sağlıklı hayvanların oranları	22

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. TCA siklusu	15
Şekil 2. Ketozis siklusu	15



Mardin Yöresindeki Süt Sığırlarında Klinik ve Subklinik Ketozisin Prevalansı

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Davut ÇİÇEK

Danışmanı: Prof. Dr. Hasan İÇEN

Anabilim Dalı: Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Veteriner), Yüksek Lisans Tezi, Diyarbakır, 2019

1.ÖZET

1.1.TÜRKÇE ÖZET

Amaç:

Bu çalışmada, Mardin ilinde yetiştirilen süt sığırlarında klinik ve subklinik ketozis prevalansının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmanın hayvan materyalini Mardin yöresindeki 10 farklı işletmede bulunan 100 süt sığırı oluşturdu. Çalışma öncesi hayvanların klinik muayeneleri gerçekleştirildi. Tekniğe uygun olarak hayvanların Vena Jugularisinden antikoagülsüz tüplere kan örnekleri alınıp, keton (BHBA) ve glikoz düzeyleri ölçülerek hastalığın tanısı konuldu.

Bulgular:

Alınan örneklerin 5 (%5)'inde klinik ketozis, 15 (%15)'inde subklinik ketozis tespit edildi.

Sonuç:

Ketozis sinirsel semptomlar, hızla zayıflama ve verim düşüklüğüyle seyreden, ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır. Yapılan bu çalışma ile ketozisin Mardin ilindeki prevalansı ortaya konulmuştur. Hayvanlardaki verim kayıplarına bağlı ekonomik kayıpların ile sağaltım giderlerinin engellenmesi için bu hastalıkla ilgili gerekli koruma önlemlerinin alınması, gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Süt İneği, Ketozis, Glukoz, Prevalans, β -Hydroxybutyrate



The Prevalence of Clinical and Subclinical Ketosis In Dairy Cattle In Mardin Region

Student's Surname and Name: ÇİÇEK Davut

Adviser of Thesis: Prof. Dr. İÇEN Hasan

Department:

1.2. İNGİLİZCE ÖZET

Aim:

The aim of this study was to determine the prevalence of clinical and subclinical ketosis in dairy cattle reared in Mardin province.

Material and Method:

The animal material of the study consisted of 100 dairy cattle in 10 different farm in Mardin region. Clinical examinations of the animals were performed before the study. Blood samples were taken from anticoagulant tubes of Vena Jugularis of animals and ketone (BHBA) and glucose levels were measured.

Results:

Clinical ketosis was detected in 5 (5%) while subclinical ketosis in 15 (15%) of the samples.

Conclusion:

Ketosis is a disease that causes economic losses with neural symptoms, rapid attenuation and low yield. In this study, the prevalence of ketosis in Mardin province was determined. It was concluded that necessary preventive measures should be taken in order to prevent economic losses and treatment costs due to productivity losses in animals.

2.GİRİŞ ve AMAÇ

İnsanların sağlıklı ve dengeli beslenebilmeleri için gerekli olan hayvansal proteinlerin önemli kaynaklarından birini süt oluşturmaktadır. Sığır yetiştiriciliğinde süt endüstrisinde birim hayvandan mümkün olduğunca en yüksek verimi elde etmek istenmektedir. Ancak hayvandan daha fazla verimin amaçlanması birçok hastalığın ortaya çıkmasına neden olmaktadır (1,2). Süt ineklerinin hormonal, metabolik ve beslenme ile ilgili laktasyona hazırlandıkları doğumdan önce ve sonraki üçer haftayı kapsayan geçiş döneminde metabolizma hastalıklarının ortaya çıkışının en önemli sebebi verim düzeyinin hayvanın metabolik rezerv kapasitesini aşmasıdır (3). Bu dönemde görülen en önemli problemler, klinik ve subklinik ketozis, karaciğer yağlanması, abomazum deplasmanları, retensiyon sekondinarum, doğum felci, yatalak sendromu, metritis, mastitis ve laminitis ile birlikte geçiş döneminde negatif enerji dengesinin fazla olduğunda metabolik hastalıklarla birlikte enfeksiyöz hastalıklar da meydana gelebilmektedir (4-7).

Subklinik ketozisli sığırlarda istenilen süt veriminin elde edilememesi, hayvan sahipleri için ekonomik açıdan önem arz etmektedir (8). Bu dönemde meydana gelen hastalık veya problemler, laktasyon dönemi boyunca süt veriminin düşük olmasına ve sağlıklı hayvanlara göre daha az süt verimine neden olmaktadır (9,10). Geçiş dönemi süresince immün sistem fonksiyonları baskılanmaktadır. Doğuma yakın zamanlarda lenfositlerin immunoglobulin üretme kapasitesinin zayıfladığı, laktasyonun ilk haftasındaki ineklerde nötrofillerin bakterileri sindirme ve öldürme yeteneklerinin azaldığı bildirilmektedir (11). Geçiş dönemindeki hastalıklar başta ekonomik kayıplara neden olmakla birlikte enfeksiyonlara yatkınlığa, bağışık yanıtın oluşumunda yetersizliğe ve reproduktif sorunlara yol açtığı da ifade edilmektedir (1,9,11).

Yüksek süt verimli ineklerde laktasyon sırasında karbonhidrat metabolizmasının bozukluğuna bağlı enerji açığı sonucu ortaya çıkan, asetonemi, asetonüri, hipoglisemi, karaciğer dejenerasyonu ve sindirim sisteminde fonksiyonel bozukluklara yol açan subakut ve kronik seyirli metabolik hastalığa ketozis adı verilir (12). Ketozis kanda glikoz seviyesinin düşmesi, karaciğer glikojeni ve diğer

glikoz rezervlerinin tüketilmesi, glikoneogenetik aktivitenin düşmesi, karaciğer yağ dejenerasyonu ve kanda, idrarda ve sütte keton cisimlerinin artışı ile karakterizedir (13). Keton cisimleri; asetoasetik asit (AAA), betahidroksibütirik asit (BHBA) ve bunların dekarboksilasyon ürünleri olarak ortaya çıkan aseton ve isopropanol gibi maddelerdir. Sindirim ve sinir sisteminde klinik semptomlara, hızla zayıflama, verim kaybı gibi belirtilerle seyreden bu hastalık, primer veya sekonder nitelikte seyredebilir (12,13).

Primer ketoziste klinik bulgulardan, sekonder ketoziste ise klinik ve laboratuvar bulgulardan yararlanılarak tanı konulabilir. Solunum havası ile derinin aseton kokması tanıda önemlidir (4,14). Kesin tanı klinik bulgularla birlikte süt veya idrarda keton cisimlerinin belirlenmesi ile konur. İdrardaki keton cisimleri Combi ya da Combur 9 test stripleri ve Rothera ayıracağı ile saptanır. Ketozis tanısında önemli patognomik bulgu sütteki keton cisimlerinin belirlenmesidir. Bu amaçla Rothera ayıracağından yararlanılır. Ayrıca kanda BHBA ile Glikoz düzeylerine bakılarak ketozis teşhisi konulabilir (4).

Planlanan bu araştırmayla Mardin ve yöresindeki aile tipi işletmeler ile çiftliklerdeki süt ineklerinde Subklinik ile klinik ketozisin prevalansı ortaya konularak optimal süt veriminin elde edilmesi ve buna bağlı canlı ağırlık kayıplarının önüne geçilerek hayvan sahiplerine ekonomik yönden katkı sağlanması amaçlanmaktadır. Ayrıca hastalık tespit edilen hayvanların tedavileri yapılması planlanmaktadır.

3.GENEL BİLGİLER

3.1. Karbonhidratların Metabolizması

Karbonhidratlar, birden fazla hidroksil (-OH) grubu içeren alkollerin aldehit ya da keton türevleri veya bu türevlerin hidrolizi ile meydana gelen bileşiklerdir (15).

Karbonhidratlar, Monosakkaritler, Disakkaritler, Polisakkaritler ile beraber karbon atomu sayısı, taşıdığı aldehit ve keton grubuna göre de sınıflandırılırlar (16).

3.1.1 Monosakkaritler

Bir veya daha fazla hidroksil grubu ya aldehit ya da keton yapısında en basit karbonhidratlar olup, en yaygın olanı altı C'lu D-glikozdur. D-glikoz, diğer karbonhidratların çoğunun tüvelendiği ana monosakkarittir. D-glikoz, organizmaların çoğunda başlıca yakıt kaynağıdır. Nişasta, glikojen ve selüloz gibi en yaygın polisakkaritlerin temel yapı taşıdır (17). Reaktif gruplarına göre; aldozlar (aldehit grubu içerenler), ketozlar (keton grubu içerenler) ve karbon zincirinin uzunluğuna göre; triozlar, tetrozlar, pentozlar, heksozlar, heptozlar diye sınıflandırılırlar. Trioz, pentoz ve heksozlar doğada ve organizmada en yaygın bulunan monosakkaritlerdir. Heksozlardan en fazla bulunanları da glukoz, fruktoz, galaktoz ve mannozdur. Kan şekeri deyince, bir aldoheksoz olan glikoz anlaşılır (16).

3.1.2. Disakkaritler

İki monosakkaritin bir su kaybederek glikozidik bağla kovalent olarak bağlanması sonucu oluşmuş bileşiklerdir. En yaygın disakkaritler sırasıyla maltoz, laktoz ve sukroz'dur (16).

3.1.3. Polisakkaritler

Çok sayıda monosakkarit veya monosakkarit türevi molekülün art arda O-glikozid bağları ile bağlanması suretiyle oluşmuş molekül yapısındaki

karbonhidratlardır (15,17). Bitki hücrelerindeki depo polisakkarit Nişasta iken, hayvan hücrelerinin temel depo polisakkariti glikojendir. Glikojen, özellikle karaciğerde ve kaslarda depo edilip, karaciğerin yaş ağırlığının %7'sini oluşturur (16).

Kan şekeri deyince glikoz anlaşılır. Vücutta bazı olaylar kana glikoz verici olurken bazı olaylar kandan glikoz alıcı olurlar. Kana glikoz veren olaylar; bağırsaktan karbonhidrat Emilimi, glikojenoliz (glikojenden glikozun açığa çıkışı olayı), glukoneojenez (karbonhidrat olmayan prekürsörlerden hücre içinde glikoz biyosentezi)'dir (15). Kandan glikoz alan olaylar; glikozun indirekt oksidasyonu (glikozun önce pirüvata dönüşümü sonra pirüvatin anaerobik koşullarda laktata dönüşümü, aerobik koşullarda ise sitrik asit döngüsünde yıkılımı), glikozun direkt oksidasyonu (glikozun pentoz fosfat yolunda yıkılımı), glikozun glukuronik asit yolunda yıkılımı, glikojenez (glukozdan glikojen sentezi), liponeojenez (glukozun yağ asitlerine ve yağa dönüşümü), glikozdan diğer monosakkaritlerin ve kompleks karbonhidratların oluşumu, kan glikoz düzeyinin böbrek eşiği olan %160-180 mg'lı aştığı durumlarda idrarla glikoz atılımı (glikozüri)'dir (15-17).

İnsülin, pankreasın Langerhans adacıklarının β - hücreleri tarafından üretilip, glikozun yağ ve kas hücrelerine alınımını uyararak depolanmak üzere glikojen ya da yağa çevrilmesini sağlayan, karaciğerde glikoz üretimini inhibe edip protein sentezini uyararak ve protein parçalanmasını inhibe eden anabolik bir hormondur (18-20).

İnsüline karşıt/zıt etkili düzenleyici hormonlar, kataboliktirler ve başlangıçta glikojenin glikoza parçalanmasını artırarak ve sonra glikozun sentezini (glukoneojenez) uyararak hepatik glikoz üretimini artırır. Düşük kan glikozuna vücudun başlangıçtaki yanıtı, glukagon ve epinefrin tarafından uyarılan glikoz üretiminde bir artıştır. Zamanla büyüme hormonu ve kortizol, glikoz mobilizasyonunu artırır ve glikoz kullanımını düşürür. Karaciğer tarafından glikoz üretiminin, hormonal faktörlerden bağımsız, çevre glikoz konsantrasyonunun ters bir fonksiyonu olduğu (glikozotoregülasyonu) ileri sürülmektedir (17,18).

Glikoz metabolizmasını etkileyen diğer hormonlardan tiroksin, glikojenolizi uyarır ve mide boşalma hızı ile intestinal glikoz Emilimini artırır. Somatostatin, büyüme hormonunu inhibe eden hormon olarak da bilinir; hipofiz bezinden büyüme

hormonunun salınmasını, pankreastan glukagon ve insülin sekresyonunu inhibe eder (18).

Glukagon, hipoglisemi durumunda, pankreasın α -hücrelerinden salınır ve etkisi, insülin ile tamamen zıttır. Glukagonun etkisi sırasıyla;

- 1) Glikojen sentezini inhibe eder.
- 2) Glikojenin hidrolizi ve kan dolaşımına glikoz girişini hızlandırır.
- 3) Yağ asidi sentezini inhibe eder (Asetil KoA karboksilaz inhibisyonu ile),
- 4) Glikoneogenezis ile glikoz sentezini hızlandırır.

Sonuç olarak karaciğerde glikojen, yağ depolarında yağ yıkımı artar. Bu etkisi ile glukagon hormonu katabolik yöndedir (20).

3.2. Lipid Metabolizmasındaki Değişiklikler

Gebeliğin son dönemlerinde hormonal değişiklikler ile yem tüketimindeki azalma metabolizmayı etkilemekte ve değişen derecelerde negatif enerji dengesinde bozulmalar oluşmaktadır. Negatif enerji dengesinden kurtulmak için, bir taraftan karaciğerden glikojen okside edilirken, diğer taraftan vücut depo yağları mobilize edilmektedir (21). Vücut depo yağları serbest yağ asitleri (NEFA) formunda mobilize edildiği için plazma NEFA konsantrasyonu yükselmektedir. Doğumdan 2-3 hafta önce ve 2-3 gün sonraki dönemde, plazma NEFA konsantrasyonu diğer dönemlere göre iki kat veya daha fazla artmaktadır (21,22). Plazma NEFA konsantrasyonundaki değişiklikler, adipoz dokulardaki mobilizasyon derecesini yansıtır. Negatif enerji dengesi arttıkça, vücut depo yağları daha fazla mobilize edilir. Plazma NEFA konsantrasyonunun yükselmesi, postpartum dönemde başta yağlı karaciğer ve ketozis olmak üzere çeşitli hastalıkların oluşmasında bir risk faktörüdür (22).

Adipoz dokular, vücudun rezerv depo enerji kaynaklarını temsil eder. Adipoz doku, adiposit olarak bilinen trigliserid dolu hücrelerden oluşmaktadır. Trigliseridler, bir gliserol molekülü ile 3 uzun zincirli yağ asidinden oluşan moleküllerdir. Adipositler içerisindeki trigliseridler sürekli olarak yıkımlanır ve tekrar sentez edilir. Trigliserid yıkımı, ester bağlarının parçalanması sonucu esterleşmemiş yağ asitlerinin (NEFA) salınması ile sonuçlanır. Trigliserid yıkım prosesleri, lipolizis olarak bilinir. Ester bağlarının tesisi ya da tekrar kurulması, trigliseridlerin sentezi ile sonuçlanır. Trigliserid sentezi, lipogenezis olarak bilinir. Aynı zamanda bu terim, yağ asit

sentezini tanımlamak içinde kullanılır. NEFA, diğer dokular tarafından enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere kana ve hücre dışına taşınır. NEFA salınımı, lipogenezis ve lipolizis oranına göre düzenlenir. NEFA salınımının artması, lipolizisteki artmadan ya da lipogenezisdeki azalmadan kaynaklanır (33).

Trigliseridler, yağ asitlerinin depo şekli olup enerji değerliklerinin çok yüksek olmasından dolayı organizmanın en önemli enerji deposu olarak kabul edilirler. Bu bileşikler, sınırsız depo edilebilme özelliğine sahiptirler. Bu özellikleri redükte olabilir ve anhidr (susuz) olarak depolanabilir olmalarından ileri gelir. Protein ve karbonhidratlar ise poler yapıda olup, hidratize (sulu) olarak depo edilirler. Bu nedenle karbonhidratların organizmada depolanmaları sınırlıdır (3,18). Trigliseridler, adipoz hücre stoplazmalarında depo edilir. Glikoz, gliserol üretimi için gereklidir. Plazma glikoz konsantrasyonu düştüğü zaman, adipoz dokulardaki gliserol konsantrasyonu da düşer. Bu nedenle, hipoglisemi sırasında, yağ asitleri ile gliserolün birleşmeside düşer. Hipoglisemi sırasında, serum yağ asit konsantrasyonunda yükselme görülür. Enerji ihtiyacı olan dokularda, yağ asitleri direkt olarak absorbe edilebilir ve enerji üretimiyle de tamamen CO₂'e okside olabilir. Bununla birlikte, adipoz dokulardan salınan yağ asitlerinin büyük bir bölümü, karaciğer tarafından da alınabilir ve orada keton cisimlerine metabolize edilebilir. Bu nedenle hipoglisemi periyodunda ketogenezis, hücre düzeyinde olabildiği gibi tüm vücut düzeyinde de olabilir (2, 8,17).

Serum keton cisimleri konsantrasyonunun yükselmesi, adipoz dokulardan yağ mobilizasyonunu baskılar. Bu baskılama mekanizması hormonaldir; çünkü keton cisimleri köpeklerde olduğu gibi ruminantlarda da, insülin sekresyonunu uyarır. Ancak keton cisimleri, direkt olarak ruminantların adipoz dokularından yağ asit salınmasını inhibe eder ve bu etkinin mekanizması bilinmemektedir. Klinik ketozis sırasında, serum yağ asit konsantrasyonu düşer ve keton cisim konsantrasyonu ise yükselir (5).

İskelet kası, glikoz üretiminde önemli kaynaklardan biridir. Fakat kas ve diğer proteinlerin, glikoz sentezinden ziyade daha başka önemli fonksiyonları da vardır. Bu nedenle vücutta enerji kaynağı olarak proteinlerin kullanılması yerine adipoz dokuların kullanılması çok daha arzu edilen bir durumdur (4,17).

Ruminantlarda doğal karbonhidrat kaynaklarının korunması önemlidir. Çünkü rumen sindirimi sırasında karbonhidratların büyük bir kısmı fermentasyona uğrar ve fermentasyondan kurtulan az miktarda karbonhidratlar bağırsaklardan emilir. Emilen karbonhidratlar NEB ve laktasyondaki hayvanlar için çok önemlidir. Ancak süt laktozunun sentezi için büyük miktarlarda karbonhidrat gereklidir. Laktasyon için gerekli karbonhidrat ihtiyacı, ruminantlarda glikoneogenezis olarak da bilinen glikoz senteziyle karşılanır (17). Glikoneogenezis için başlıca madde, rumen fermentasyonu sonucu ortaya çıkan uçucu yağ asitlerinden propiyonik asittir. Adipoz dokulardaki uzun zincirli yağ asitleri de dahil, diğer yağ asitlerinin hiç birisi glikoneogeneziste kullanılmaz. Propiyonik asit karbonhidrat sentezinde etkili bir şekilde kullanılmasına rağmen, asetik ve bütirik asitler glikoneogenezisi desteklememektedir. Bu şekildeki glikoz sentezi, sadece ruminant metabolizmasının bir özelliğidir (19). Başlıca glikoz prekürsörü olan propiyonat rumende nişasta, fiber ve proteinlerin fermentasyonu sonucu üretilir. Propiyonatın total glikoz üretimine katkısının %30-50 arasında olduğu bildirilmesine rağmen, bazı durumlarda glikoz sentezine katkısının daha fazla olduğu düşünülmektedir. Rumenden absorbe edilen propiyonatın çoğu Rumen epitelleri ya da karaciğerde metabolize edilir. Propiyonattan glikoz üretimi, karaciğerde meydana gelir. Propiyonatın çok azı da, rumen epitelleri ve karaciğerde metabolize edilmekten kurtularak sistemik kan dolaşımı içerisine geçer ve periferel dokular tarafından ekstrakte edilir (1).

Ruminal ve kalın bağırsak fermentasyonu sırasında üretilen propiyonat, glikoneogenezis için en önemli maddedir. Propiyonatın glikoza dönüştürülmesinde karaciğerin kapasitesi, propiyonat sağlanmasına bağlıdır. Örneğin, bir kontrol diyeti ile beslenen düvelerde, propiyonatın glikoneogenezise karbon katkısının %43,3 olduğu, fakat sodyum propiyonat ile beslenen düvelerde ise daha fazla propinat sağlanmasına bağlı olarak glikoneogenezise karbon katkısının %67,1'e çıktığı belirtilmektedir. Laktasyondaki sütçü sığırlarda, karaciğerde propiyonatın glikoza dönüşüm oranının, yüksek miktarlarda konsantre yemle beslenenlere göre yüksek miktarda kaba yemle beslenenler de daha fazla olduğu belirtilmektedir (9).

Laktat, ruminantlarda glikoneogenezis için önemli bir substrattır. Laktat, direkt olarak diyet propiyonat metabolizması, glikoz ve bazı amino asitlerden elde edilir (21). Gliserol, 3 karbonlu bir bileşiktir ve yağ mobilizasyonu sırasında adipoz

dokulardan salınır. Gliserol, trigliserid molekülünün bir kısmıdır. Enerji yetersizliğinde mobilize edilen yağlar, gliserol ve yağ asitleri olarak salınırlar. Yağ asitlerindeki karbon, glikoza dönüştürülemez bununla birlikte, gliserol dönüşebilir (20,22).

Pyruvate Carboxylase (PC) aktivitesinin artması, laktatın glikoza dönüşümünü artırır. Bununla birlikte laktatın glikoneogenezde primer olarak kullanımı karbonun tekrar dönüşmesine bağlıdır. Çünkü dolaşımdaki laktatın çoğu ya glikoz katabolizması sırasında perifer dokular tarafından ya da propiyonatın visceral epiteliyal dokular tarafından kısmi katabolizması ile elde edilir (20).

3.2.1. Proteinler ve Amino Asitlerin metabolizması

Proteinler, bir ya da daha fazla sayıda polipeptitten oluşan organik bileşiklerdir. Aminoasitler proteinlerin yapı taşlarıdır. Aminoasitler ruminantlarda pek çok durumda primer glikojenik substrat olmasa da, glikoneogenezise önemli ölçüde katkıda bulunur. Leusin ve lizin hariç, diğer aminoasitler tamamen ketojeniktir ve glikoz sentezine katkı sağlarlar. Ancak en büyük katkıyı genellikle alanin ve glutamin sağlar. Alanin ve glutamin birlikte, diğer tüm aminoasitlerin glikoz sentezine yaptıkları katkının %40-60'nı oluştururlar (17-21).

Ketaşolaminler, enerji metabolitleri üzerine çok önemli etkilere sahiptir. Epinefrin ve norepinefrin, adrenal medulladan salınırlar ve glukagonda olduğu gibi cAMP (Siklik Adenozin Monofosfat) aracılığı ile trigliserid ve glikojen hidrolizini artırır. Bu hormonların etkisiyle kas hücrelerine glikoz girişi azalır ve enerji, yağ asitlerinden sağlanır. Ayrıca epinefrin insülin salınımını bloke ederken glukagon salınımını uyararak kan şekeri düzeyini yükseltir (17-19,23).

3.2.2. Karaciğerin başlıca işlevleri

Karaciğer, çok yönlü işlevleri olan bir organdır. Sığırlarda karaciğerin büyük bölümü median hattın sağ yarımı üzerinde yer almaktadır. Parietal yüzeyi diyafragmanın sağ yarımı ile temas halindedir. Karaciğerin iç yapısı, her biri tüm

karaciğer işlevlerini yerine getirme yeteneğine sahip morfolojik olarak birbirine benzer çok sayıda lobcukları kapsar (24).

- 1) Metabolik işlevi (Kolesterol, kolesterol esterleri, yağ asitleri, trigliserid ve fosfolipid metabolizmalarının düzenlenmesi, aminoasitlerden protein sentezi, glikoneogenezis, nükleoproteinlerin sentezi, antikor oluşumu vs)
- 2) Salgılama işlevi (Safra salgılanması)
- 3) Sentezleme işlevi (Albümin, safra tuzları, heparin, protrombin, faktör 1,5,7,8 ve 10'un sentezlenmesi, A vitamini, üre sentezi vs)
- 4) Depolama işlevi (Glikojen, A, D, E, K ve B12 vitaminleri, Fe, Cu, ve diğer iz elementler gibi)
- 5) Detoksifikasyon ve ekskresyon işlevi (Üre gibi vücuda zararlı olan pek çok madde karaciğer tarafından metabolize edilir ve dışarı atılır).

Bu işlevlerinden başka karaciğer, bazı endojen ürünlerin (Renin, amonyak, steroid hormonlar, aromatik aminoasitler ve globülinler) katabolizması ve aktivasyonunda da rol oynar (25,26).

3.3. Ketozis

Yüksek süt verimli ineklerde laktasyon sırasında karbonhidrat metabolizmasının bozukluğuna bağlı enerji açığı sonucu ortaya çıkan, asetonemi, asetonüri, hipoglisemi, karaciğer dejenerasyonu ve sindirim sisteminde fonksiyonel bozukluklara yol açan subakut ve kronik seyirli metabolik hastalığa ketozis adı verilir. Kanda glikoz seviyesinin düşmesi, karaciğer glikojeni ve diğer glikoz rezervlerinin tükenmesi, glikoneogenetik aktivitenin düşmesi, karaciğerde yağ dejenerasyonu ve vücutta keton cisimlerinin artması ile karakterize bir hastalıktır. Laktasyonun üçüncü ve dördüncü haftalar arasında rastlanan hastalıkların en önemlisidir (13,22). Sindirim ve sinir sistemi semptomları, hızla zayıflama, verim kaybı gibi belirtilerle seyreden bu hastalık, primer veya sekonder nitelikte seyredebilir. Kan tablosunda “hipoglisemi” ve karaciğerde dejenerasyon söz konusudur. Keton cisimleri olarak; asetoasetik asit (AAA), betahidroksibütirik (BHBA) asit ve bunların dekarboksilasyon ürünleri olarak ortaya çıkan aseton ve isopropanol gibi maddeler sayılabilir (9,22,23, 27).

3.3.1. Etiyoloji

Hastalığın ortaya çıkışında etkili olan asıl nedenler; laktasyonun ilk aylarında artmış olan enerji ihtiyaçlarının karşılanamaması, rasyonların özelliği ile çeşitli akut ve kronik hastalıkların seyri sırasında sekonder ketozis meydana gelir (4).

Verilen yemlerdeki karbonhidrat miktarının azlığına bağlı olarak ön midelerde glikoz metabolizması azalmakta, buna karşın karaciğerde yağ metabolizması artmaktadır. Fakat laktasyondaki ineklere verilen yemlerdeki karbonhidrat miktarının yetersizliği devam ederse, hayvan enerji gereksinimini, yağ dokularından veya diğer dokulardan karşılamak zorunda kalır, hastalık ilerleyerek klinik ketozise dönüşür (12).

Rasyonların ketojenik özellikte (Ketojenik silaj yemleri) olmaları, ayrıca lipojenik özellikteki yemler; yağlı tohum küspeleri ve protein değeri yüksek, selüloz miktarı düşük olan rasyonlar ketozisin meydana gelmesinde etkili olmaktadır (1,12).

Metritis, mastitis, retensiyon sekünderiyum, RPT, abomazum dislokasyonları gibi hastalıkların seyri veya sonrasında verilen rasyon yeterli ve dengeli olmasına karşın, hayvanın iştahının azalmasına bağlı olarak yem alımı azalacağından hastalık görülebilir. Asıl hastalığın sağaltılmasıyla ketozis kendiliğinden iyileşebilir (1,12,28).

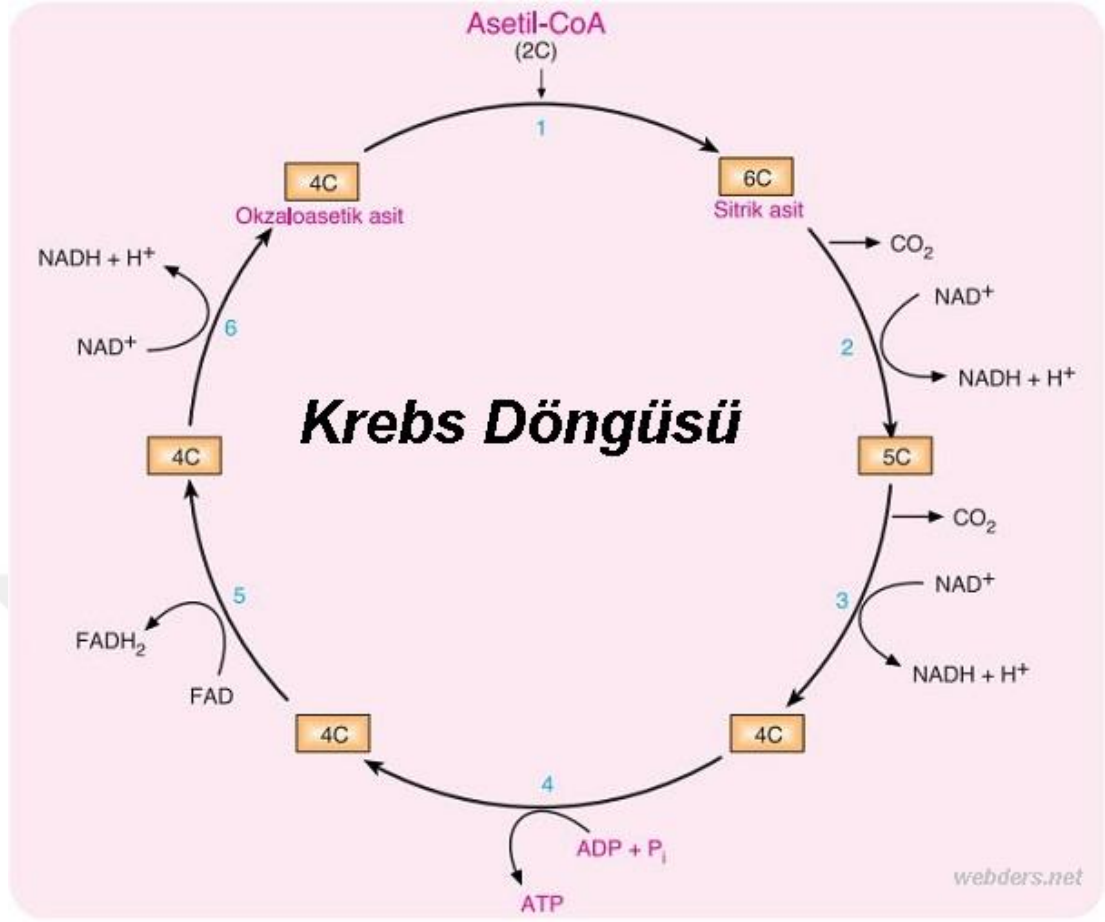
Ayrıca hastalık karaciğer hastalıkları, böbrek üstü bezinin disfonksiyonlarında, birçok vitamin (A ve B12 vitaminleri) ve iz element eksikliklerinde (kobalt, fosfor, mangan) meydana gelebilir (12).

3.3.2. Patogenez

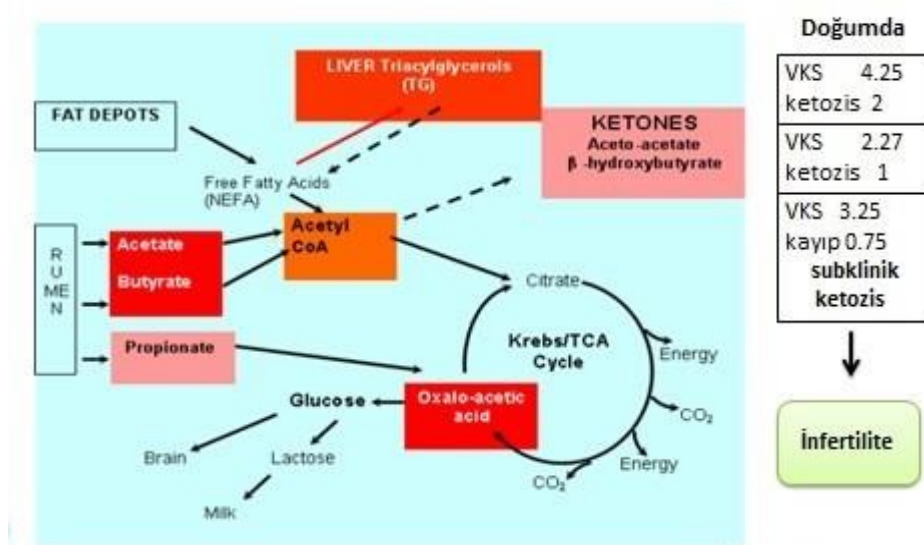
Rasyonlarda bulunan karbonhidratlar ön mide mikrofloraları ile fermentatif olarak parçalanarak glikoz sentezlenir ve süratle sindirim kanalında emilir. Ergin hayvanlarda normal rasyonun verilmesiyle, günde 50-100 gram kadar glikoz sentezlenmektedir (12). Sütçü sığırların glikoz gereksinimi, gebeliğin son döneminde %30, laktasyonun başlarında ise %70 artmaktadır. Günlük ortalama 45 kg süt veren bir ineğin, ortalama enerji gereksiniminin saatte 50 gr glikoz olduğu tahmin edilmektedir ve glikoz ihtiyacının sadece %10'u hazır glikoz formundadır. Geri

kalan glikoz, rumende üretilen başlıca uçucu yağ asitleri olan asetat, propiyonat ve bütirattan sağlanır. Asetatın çoğunlukla yağ sentezinde kullanılmasına karşın, asetil-CoA sentezine girerek azda olsa glikoz kaynağını oluşturur. Bütirat, kısmen keton cisimlerine oksitlenebilir veya TCA siklusuna girerek asetoasetil CoA'ya dönüştürülür. TCA siklusuna suksinil CoA düzeyinde direkt olarak giren propiyonat, ruminantlarda glikoz üretiminin %30-50'sini oluşturmaktadır. Bu nedenle asetat ile bütirat ketojenik, propiyonat ise glikojeniktir (20). Rumende üretilen uçucu yağ asitlerinin oranı, dört ketojenik ve bir glikojeniktir. Keton cisimlerinin başlıca üretim yerleri karaciğer olmasına rağmen bir kısmı da rumen epitelleri ile meme bezlerinde üretilir. Üretilen keton cisimleri asetil CoA yolu ile kalp, böbrek, iskelet kasları ve meme bezlerinde TCA siklusu tarafından sürekli kullanılır (20, 23,29).

Yeterli miktarda oksalasetat sağlandığı takdirde asetil CoA etkili bir biçimde okside edilebilir. Oksalasetat, başlıca rumenden üretilen ve glikojenik özellik taşıyan propiyonat ile glikozun anaerobik metabolizması ile sağlanan laktat ve piruvat'tan üretilir. Laktasyondaki sığırlarda propiyonat ve laktatın çoğunluğu laktöz sentezi için ayrılır. Oksalasetat eksikliği, asetil-CoA'nın TCA siklusunda kullanımını düşürmektedir. Bunun sonucunda, NEB'i dengelemek için adipoz dokulardan daha fazla yağ mobilize edilerek glikoneogenezis artar. Yüksek verimli sütçü sığırlarda NEB'in gelişmesi, kullanılabilir karbonhidrat miktarının düşmesine, yağ mobilizasyonu keton cisim üretiminde artışa neden olur (20,29).



Şekil 1: TCA siklusu (30)



Şekil 2: Ketozis siklusu (31)

3.3.3. Klinik Bulgular

İlk görülen semptomlar sindirim sistemi ve süt verimi ile ilgilidir. Yavaş gelişen bir indigesyonla seyreden hastalık, doğumdan birkaç hafta sonra başlar. İştah kaybıyla beraber kilo kaybı gözlenir. Kuru ot yemeyi tercih eden hayvan, yemi seçerek alır ve yem alımı belirgin bir şekilde azalmıştır. Hayvanda su alımı azalmış, rumende atoni şekillenmiş ve sert bir kıvam almıştır. Dışkının kuru ve muhatla kaplı olması, defekasyon sıklığında azalma, sütün kıvamında koyulaşma ve krema görüntüsünü andırır, kaynatıldığında pıhtılaşır ve lezzeti değişmiştir (4,9, 13).

Ketoziste hastalığın başlamasından 5-10 gün sonra sinirsel belirtiler ortaya çıkar. Yem niteliğinde olmayan maddeleri yeme, ayakları ile yere vurma, agresif davranış sergileme ile yemliklere çıkma gibi sinirsel semptomlar gösterir. Hasta çok kolay eskite olmakla beraber dokunulduğunda, yürütüldüğünde, zaptı-rapta alındığı sırada, tremor, çırpınma ve saldırma hareketleri yapar. Şuuru bozulup, diş gıcirtısı, yalama ile boş çiğneme hareketleri, böğürme, yürüyüşte koordinasyon bozuklukları ve sağa sola saldırma gibi semptomlar gösterir. Sinirsel hareketler 1-2 saat arayla tekrarlanarak belli bir süre sonra hayvan normal haline geri döner (12,20,29).

3.3.4. Laboratuvar Bulguları

Ketozisin karakteristik bulguları; hipoglisemi, ketonemi, ketolakti ve ketonüridir. Glikoneogenezis nedeniyle, kan plazmasında uçucu yağ asitleri miktarı artmıştır (13,29).

3.3.5. Tanı

Klinik bulgulara bakılarak hastalığı tanımak mümkündür. Anemnez bilgileri, solunum havası ve derideki aseton kokusu hastalık şüphesini artırır. Ağızda şapırdatma gibi klinik bulgularla beraber süt ya da idrarda keton cisimlerinin varlığı aranmalıdır (4,13,29).

3.3.6. Ayırıcı Tanı

Dikkatli bir muayene, sinirsel formunda ölümün olmaması ve kolay sağaltılması ile Abomazum deplasmanları, mastitis, metrit, basit indigesyon,

listeriozis, kurşun zehirlenmesi, kuduz ve poliensefalomalasi gibi hastalıklardan ayrılır (4,9).

3.3.7. Sağaltım

Ketozis tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Negatif enerji balansını düzeltmek ve yağ mobilizasyonunu durdurmak için yoğun glikoz tedavisi uygulanmaktadır. Bu amaçla %30'luk dextrozdaki damar içi yolla 500-1000 cc verilir. Oral yolla gliserin verilir. Ayrıca glikojenik etkisi sebebiyle sodyum propiyonat ile sodyum asetat verilir (9).

Glukokortikoidler veya adrenokortikal hormonlar glikoneogenetik aktiviteyi düzenlemek amacıyla kullanılır. Sağaltımda deksametazon, prednizolon, hidrokortizon veya flumetazon kullanılır. Bu preparatların tek doz uygulanması halinde 2 gün içinde glikoneogenezis düzene girer. Bu ilaçlar içinde en çok tercih edilen deksametazondur. Glikozun hücrelere daha etkin ulaşabilmesi için insülin hormonu verilebilir (9,12).

Eğer sinirsel belirtiler varsa; propilen glikol, B kompleks vitaminleri ve kloralhidrat gibi maddelerden yararlanır. Kloralhidrat nişastanın ön midelerde hidrolitik sindirimin artırması ve rumende emilmesinde etkili olduğu, rumende fermantasyonu hızlandırdığı ve dolayısıyla propiyonat üretimini artırdığı ileri sürülmektedir. B12 vitamin, kobalt ve nikotinic asit gibi ilaçlarda verilebilir (12,13).

3.3.8. Koruma

Hayvanlar doğum öncesi iki ay kuruya alınmalıdır. Doğumuna bir ay kalan hayvanlar, yavaş yavaş artırılarak dengeli rasyonlarla beslenmelidir. Kaliteli kuru ot ile doğuma yaklaştıkça lezzetli ve yüksek enerjili yemler azar azar artırılarak verilmelidir (12,20). Doğum sonrası hayvanın artmış olan gereksinimlerini sağlamak için rasyon dengeli bir şekilde düzenlenmelidir. Hayvanların aşırı yağlanmamasına ve zayıflamasına dikkat edilmelidir (13).

4. GEREÇ VE YÖNTEMLER

4.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın materyalini Mardin ve ilçelerindeki 10 farklı işletmede laktasyonun ilk döneminde bulunan 3-6 yaş aralığındaki 100 adet sağlam inek oluşturdu. Çalışmanın kontrol grubunu 10 baş sağlıklı inek oluşturdu. Çalışmaya alınan hayvanların klinik muayeneleri (beden sıcaklığı, pulzasyon ve respirasyon sayısı, lenf nodülleri, tracheal palpasyon, akciğer oskültasyonu ve perküsyonu) yapılarak kayıt altına alınmıştır. Olası sekonder ketozis'e yol açan hastalıklar (RPT, abomasum deplasmanları, mastitis, metritis, retensio sekundarium) çalışma kapsamına alınmamıştır. Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Hadyek) ile Tarım Bakanlığından alınan izinlerle onaylanmıştır (karar no:35582840-020).

4.2. Klinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi

Doğumu takiben süt veriminde ani düşüş meydana gelen, iştahsızlık şikayeti bildirilen hayvanların klinik muayenelerini takiben kan örneklerinden BHBA bakılmıştır ve kan glikozu düzeylerine bakılarak değerlendirmeye alınmıştır. Kan BHBA düzeyi ≥ 2 mmol/l ve Glikoz düzeyleri 50, olan hayvanlar klinik ketozis olarak değerlendirilmiştir.

4.3. Subklinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi

Doğuma takiben beklenen süt miktarına ve verimine ulaşmayan, vücut kondüsyon kaybı yaşayan inekler subklinik ketozis için değerlendirmeye alınmıştır. Belirlenen ineklerde kan BHBA düzeyi $1,2 \leq 2$ mmol/L arası olanlar subklinik ketozisli gruba dahil edilmiştir. Subklinik ketozisli hayvanların belirlenmesinde de sekonder ketozise yol açabilecek bir hastalığa sahip olan hayvanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

4.4. Sağlıklı Hayvanların Belirlenmesi (Kontrol Grubu)

Rutin klinik muayeneleri (beden sıcaklığı, pulzasyon ve respirasyon sayısı, lenf nodülleri, trakeal palpasyon, akciğer oskültasyonu ve perküsyonu) sonuçları ile iştah ve kondüsyon kaybı olmayan, keton ölçer ile BHBA değerleri 1,2 mmol/L'nin altında olanlar kontrol grubu olarak tespit edilmiştir.

4.5. Numunelerin Alınması ve Değerlendirilmesi

Her hayvanın klinik muayeneleri yapıldıktan sonra yemleme sonrası 3-5 saatte BHBA için steril ve tek kullanımlık iğneler ile vena jugularis'ten usulüne uygun olarak kan örnekleri alındı. Santrifüje edilip çıkan serum +4°C de laboratuara yetiştirilene kadar muhafaza edildi.

4.6. Kullanılan Cihazlar



Resim 1. Keton ölçer

FUJİ DRI-CHEM NX500İ Biyokimya cihazı ile serumda klorometrik yöntemle glikoz düzeyine bakıldı.



Resim 2: FUJİ DRI-CHEM NX500İ

5. BULGULAR

5.1. Klinik Ketozisli Hayvanların Bulguları

Çalışma kapsamında muayene edilen klinik ketozisli hayvanların beden sıcaklığı ortalama $38,07 \pm 0,8$ °C, kalp frekansı ortalama $75,3 \pm 1,5$ / dk, solunum sayıları ortalama $21,3 \pm 0,8$ / dk olarak belirlenmiştir. Konjuktiva, mukozal membran ve lenf nodüllerinin muayeneleri sonucunda herhangi bir anormallik gözlenmemiştir.

5.2. Subklinik Ketozisli Hayvanların Bulguları

Bu grupta yer alan hayvanların beden sıcaklığı ortalama $38,5 \pm 0,3$ °C, kalp frekansı ortalama $62,4 \pm 1,3$ / dk, solunum sayıları ortalama $22,0 \pm 0,3$ / dk olarak tespit edilmiştir. Klinik muayene sonucunda herhangi bir anormallik tespit edilmemiştir.

5.3. Sağlıklı Hayvanların Bulguları

Çalışmanın kontrol grubunu oluşturan sağlıklı hayvanların yapılan rutin klinik muayene sonucunda beden sıcaklığı ortalama $39,02 \pm 0,1$ °C, kalp frekansı ortalama $72,5 \pm 0,3$ / dk, solunum sayıları ortalama $21,4 \pm 0,6$ / dk olarak belirlenmiştir. Tablo 1 incelendiğinde klinik ketozis, subklinik ketozis ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). Klinik muayene sonucunda herhangi bir anormallik tespit edilmemiştir.

Tablo 1: Hayvanların ortalama klinik muayene değerleri

Parametre	Klinik Ketozis n:5	Subklinik Ketozis n:15	Kontrol Grubu n:10
Vücut Isısı	38,07± 0,80	38,50± 0,30	39,02± 0,10
Kalp atım Sayısı/dk	75,30± 1,50	62,40± 1,30	72,50± 0,30
Solunum Frekansı/dk	21,30 ± 0,80	22,00± 0,30	21,40± 0,60

Tablo 2: Kan BHBA ve glikoz değerleri

Parametre	Klinik Ketozis n:5	Subklinik Ketozis:15	Kontrol Grubu n:10
BHBA	2,20± 2,02	1,20± 0,01	0,7± 0,001
Glikoz	39,60± 1,30	48,90± 1,50	70,90± 2,30

Tablo3: Klinik ve subklinik ketozis ile sağlıklı hayvanların oranları

Hayvan Sayısı (n:100)	
Klinik Ketozis	5 (%5)
Subklinik Ketozis	15 (%15)
Sağlıklı inekler	80(%80)



Resim 3. Sütte keton tespit uygulaması

6. TARTIŞMA

Sütçü sığır sürülerinde ketozis metabolik hastalıkların içerisinde en yaygın olarak görülenidir. Ketozis yüksek süt verimli ineklerde negatif enerji dengesizliğine bağlı meydana gelen bir hastalıktır. Genellikle subklinik seyrederek. Ülkemizde yaygın olarak görülen klinik ketozisin tanısı epidemiyolojik, klinik yansımalar ve idrarda basit ketonüri tespit eden stripler ile konulabildiği halde klinik düzeyde belirti göstermeyen subklinik ketozisin tanısı ise gözden kaçmaktadır (4). Geçiş dönemi boyunca özellikle doğum sonrası hayvanlarda farklı oranlarda negatif enerji dengesi oluşacaktır. İyi bir bakım ve besleme ile bu durum kısa bir sürede genellikle kompanze edilir. Bunun sağlanamadığı durumlarda ise negatif enerji dengesinin şiddeti artar ve kondisyon kaybı ile birlikte, genellikle subklinik ketozis yansımaları olarak karşımıza çıkar. Geçiş döneminde oluşan negatif enerji dengesi klinik ve subklinik ketozisin yanı sıra, hepatik lipidozis, klinik subklinik hipokalsemi gibi metabolik hastalıkların yanında abomazum deplasmanları, infertilite, retensiyo sekundinarum, metritis ve mastitis gibi sorunların oluşumu için gerekli zemini hazırlar (1,4, 33).

Süt sektörünün en önemli hastalığından biri olan subklinik ketozisin ekonomik etkisi fazladır. Subklinik ketozisin hızlı ve doğru tanısı süt sığırcılığın ekonomik gelişimi için önemlidir. Yapılan literatür taramalarına göre ülkemiz genelinde subklinik ketozisin prevalansı çok iyi bilinmemektedir (33-38). Çalışmada kullanılan hayvanlar klinik ketozis, subklinik ketozis ve kontrol grubu olmak üzere toplam 100 hayvan kullanılmış. Çalışma gruplarının klinik muayeneleri yapılarak, BHBA ve Glikoz düzeyleri ölçülmüştür.

Klinik ve subklinik ketozisin prevalansının belirlendiği araştırmalarda klinik ketozis insidansının %1.1 ve %9.2 oranında (15,24). Subklinik ketozisin prevalansının ise %12 ile %36.6 arasında olduğunu ifade etmişlerdir. Bölgesel olarak Ege Bölgesi ve ineklerin %12,9, Marmara bölgesinde ise % 24,6'sı Akdeniz bölgesinde %10,8 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir (33). Bu çalışmada klinik ketozis %5, subklinik ketozisli %15 oranında tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen değerler araştırmacıların bulgularına göre daha düşük bulunmuştur. Elde edilen bu farklılığın bölgedeki işletmelerde hayvan sayısını 10-50 başlık işletmelerin

oluşturması ve hayvan sayısının daha fazla olan işletmelerde daha yüksek görülebileceği düşünülmektedir (41).

Klinik ve subklinik ketoziste bir enfeksiyon oluşmadıkça kalp atım ve solunum sayısı ile vücut ısısı genellikle normal bir seyir gösterir (4,39,42). Sunulan çalışmada da, klinik ketozisli ineklerin olduğu grubun vücut sıcaklığı ortalama $38,07 \pm 0,8$ °C, kalp frekansı ortalama $75,3 \pm 1,5$ / dk ve solunum frekanslarının ortalama $21,3 \pm 0,8$ / dk olarak belirlenirken, subklinik ketozisli ineklerin olduğu grubun ortalama vücut sıcaklığı $38,5 \pm 0,3$ °C, kalp frekansı ortalama $62,4 \pm 1,3$ / dk, solunum sayıları ortalama $22,0 \pm 0,3$ /dk olduğu belirlenmiştir. Belirtilen değerler ile kontrol grubundaki değerler arasında istatistiksel bir fark bulunmaması araştırmacıların (4,39,42) bildirdikleri sonuçlarla uyumludur.

Keton cisimleri (BHBA, asetoasetik asit ve aseton) yağ oksidasyonunun ara ürünleridir. Karaciğere ulaşan NEFA düzeyi oksidasyon kapasitesini aştığında keton cisimlerinin üretiminde artış olur (13). BHBA düzeyinin örneklerde daha stabil olması asetoasetat ve asetona göre tercih edilmesini sağlamaktadır (43-46). BHBA ketozisin tanısında altın standarttır (45). Negatif enerji dengesini kontrol etmek için gerek kuru dönemin son 3 haftasında gerekse laktasyonun 10-20 günleri arasında gruptaki hayvanların %10'undan alınan kan örneklerinde BHB değerinin 1,2 mmol/l'den yüksek çıkması o işletmede infertilite, metritis, mastitis, abomasal deplasmanlar, klinik ketozis ve hepatik lipidozis riskinin yüksek olduğunu göstermesi açısından son derece önemlidir (42).

Bu çalışmada gereç ve yöntem bölümünde belirtilen seçim kriterleri doğrultusunda BHB düzeyi baz alınarak gruplar oluşturulmuştur. Walsh ve arkadaşlarının (47) subklinik ketozis tanısında gruplandırma aralığını BHBA düzeyi $1 \leq 1,4$ mmol/L olarak belirlerken, Duffield (48) bu aralığı $1,4 \leq 2$ mmol/L olarak belirlemiştir. Bu çalışmada Duffield ile benzer şekilde subklinik ketozis grubu için belirlenen BHBA düzeyi aralığını $1,4 \leq 2$ mmol/L olarak belirlenmiş olup, klinik ketozis grubunun BHBA aralığı $2 \leq$ mmol/ L olarak alınmıştır. Klinik ve subklinik ketozis grupları oluşturulurken BHB düzeyinin yanı sıra klinik yansımalar ve sütte ketolakti bulunup bulunmaması da göz önüne alınarak gruplar oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ülkemiz ve diğer ülkelerde yapılan araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir (44).

Yüksek süt verimli ineklerin negatif enerji dengesine karşı adaptasyonu, glikoz başta olmak üzere, NEFA ve keton cisimleri üzerinden düzenlenmektedir. Özellikle primer ketozis esnasında kandaki glikoz seviyesinin düşük olması, vücuttaki yağ rezervlerinin mobilizasyonunu tetikler ve dolayısıyla kandaki NEFA düzeyinde artışa yol açar. Esterleşmeyen yağ asitlerinin parçalanması sonucunda açığa çıkan ketonlar kanda birikir. Sağlıklı ineklerde kan glikoz düzeyi 45- 75 mg/dl düzeyindedir. Ketozisli ineklerde 20-40 mg/dl düzeylerindedir ve sekonder ketozis olgularında ise 40 mg/dl'nin üzerinde olduğu ve sinirsel formda alt düzeyde olduğu bildirilmiştir (23,40). Bu çalışmada ise klinik ketozisli inekler grubunda glikozun ortalama değeri $39,6 \pm 1,3$ mg/dl ve subklinik ketozis grubunun ortalama glikoz değeri $48,9 \pm 1,5$ mg/dl'dir. Bununla birlikte kontrol grubunun glikoz değeri ortalaması $70,9 \pm 2,3$ mg/dl olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar (4,47,48) klinik ketozis olgularında hastalığın şiddetinin belirlenmesinde glikoz konsantrasyonunun iyi bir gösterge olduğu belirtmektedir. Bu çalışmada glikoz düzeyi bakımından subklinik ketozis grubu ile klinik ketozis grubu arasında istatistiksel olarak fark saptanmamış ($p > 0,005$) ancak klinik ve subklinik ketozis grubu ile kontrol grubu oranında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0,01$). Bu durum bazı araştırmacıların (47,48) postpartum dönemde ketozisin tanısında glikoz düzeyinin BHBA düzeyine göre daha az önemli olduğu görüşünü destekleyebilir.

7. SONUÇ

Bu çalışma ile sığır işletmelerinin sayısının yeni artmaya başladığı bölgemizdeki sığır yetiştiricilerinin bu hastalıkların varlığı ya da bu hastalıklara yakalanma riskinin saha testleri sayesinde erken tanı konulabileceği ve bundan dolayı oluşacak ekonomik kayıplarını önüne geçilebilecektir.



8. KAYNAKLAR

1. Arslan C, Tufan T. Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinin Beslenmesi. Bu Dönemde Görülen Metabolik Hastalıklar ve Beslenme ile Önlenmesi. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Dergisi.2010; 16(1): 159-166.
2. Ögün M. Kars Yöresindeki İneklerde Subklinik Ketozis Prevalansının Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması. Prof. Dr. Şaban Maraşlı. Doktora Tezi 2008.
3. Çatık S. Negatif Enerji Dengesindeki Süt Sığırlarında Serum Osteokalsin Düzeyinin Değerlendirilmesi; Serum Esterleşmemiş Yağ Asiti (NEFA), Beta Hidroksibütirik Asit (BHBA), Glukoz ve Osteokalsin Düzeyleri Arasındaki İlişkilerin Belirlenmesi. Prof. Dr. Engin Kennerman. Doktora Tezi 2015.
4. Akgül G. Subklinik ve Klinik Ketozisli İneklerde Adiponektin Düzeyinin Ölçülmesi, Nefa, Bhba ve Adiponektin Düzeyleri Aralarındaki İlişkilerin Belirlenmesi. Danışman Prof. Dr. Sezgin ŞENTÜRK Doktora Tezi 2014
5. Drackley JK, Overton TR and Douglas GN. Adaptation of Glucose and Long Chain Fatty Acid Metabolism in Liver of Dairy Cows During the Periparturient Period . J Dairy Sci (E Suppl). 2001: 840; 100-112
6. Asl, AN, Nazifi S, Ghasrodashti AR Olyae A. Prevalence of Subclinical Ketosis in Dairy Cattle in the Southwestern Iran and Detection of Cutoff Point For NEFA and Glucose Concentrations for Diagnosis of Subclinical Ketosis. PREVET (2011)38-43
7. Heart TH. Ruminant Adaptation to Negative Enrgy Balance: Influencecon the Etiology of Ketosis and Fatty Liver. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2000; 16, 2, 215-230
8. Itoh H, Tamura K, Motoi Y and Kawawa F. Serum Apolipoprotein B-100 Concentrations in Heaty and Diseased Cattle, J Vet Med Sci. 1997; 59: 587-591
9. Blood DC, Radostits OM. VeterinaryMedicine, 7th Ed, Bailliere Tindall, Philadelphia, 1989 Page 1128- 1138.
10. Brunner N, Groeger S, Raposo J, Bruckmaier RM., Gross JJ. Prevalence of Subclinical Ketosis and Production Diseases in Dairy Cows in Central and

South America, Africa, Asia, Australia and New Zealand, and Eastern Europe. Transl. Anim. Sci. 2019.3:84–92

11. Kerhli ME, Nonnecke JB, Roth JA: Alterations in Bovine Neutrophil Function During the Periparturient Period. Am J Vet Res, 1989; 50, 215-223.
12. Ağaoğlu T. Z, Akgül Y, Aksoy G, Kurdede A, Gül Y, Dodurka T, Akdoğan Kaymaz A, Kalınbacak A, Or M. E, Keleş İ, Bakırel U, Erdoğan H. M, Çitil M, İssi M. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. 3. Baskı Malatya: Medipres; 2012; 473-475.
13. Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S ve Ark (1991) Sığır Hastalıkları. II. Baskı, Tümvet Yayınları, İstanbul, s:429-436.
14. Galligan DT and Ferguson JD. Prevention and Treatment of Postpartum Diseases. Center for Animal Health and Productivity, The Penn Annual Conference, Feeding and Managing the Transition cow, Pennsylvania. 1996
15. Altınışık M. Karbonhidrat Metabolizması Bozukluklarına Biyokimyasal Yaklaşım. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2010; 11(1): 51-59.
16. Kalaycıoğu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, Başıpınar N, Tifyi A. M. Biyokimya. 2. Baskı. Ankara. 2000.
17. Laker MF. Klinik Biyokimya. Ulukaya E, Çeviri Editörü. Nobel&Güneş, 1998 page 1-20
18. Carl AB, Edward RA. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. Beşinci Baskıdan Çeviri. Aslan D, Çeviri Editörü. Palme Yayıncılık, Ankara, 2005:427-61.
19. Smith C, Marks AD, Lieberman M. Marks' Temel Tıbbi Biyokimyası, Klinik Yaklaşım. İkinci Baskıdan Çeviri. İnal ME, Atik U, Aksoy N, Haşımi A, Çeviri Editörleri. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2007:473-577.
20. Başıoğlu A, Sevinç M. Metabolik ve Endokrin Hastalıkları. Konya: 2004; 26-79.
21. Drackley JK. Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier?. Journal of Dairy Science, 1999; 82: 2259- 2273
22. Vazquez-añon M, Bertics S, Luck M, Grummer RR, Pinheiro J. Peripartum Liver Triglyceride and Plasma Metabolites in Dairy Cows. Journal of Dairy Science, 1994; 77: 1521- 1528.

23. Rukkamsuk T, Wensing T and Geelen JH. Effect of Fatty Liver on Hepatic Glukconeogenesis in Periparturient Dairy Cows. *J Dairy Sci.* 1999: 82, 500-505
24. Anderson, Neil V. *Veterinary Gastroenterology.* Lea&Febiger, Philadelphia, 1980: 397-425
25. Bölükbaşı M. F. *Fizyoloji Ders Kitabı.* 1989: 1. Cilt; Ankara
26. Breukink HJ and Wensing Th. Pathophysiology of the Liver in High Yielding Dairy Cows and its Consequences for Health Production. *Israel Journal of Veterinary Medicine.* 1997; 52: 2-3, 66-72.
27. Bradford P. S. *Large Animal Internal Medicine.* The C.V. Mosby Company. 1990: Philadelphia.
28. Suthar VS, Canelas-Raposo J, Deniz A, Heuwieser W. Prevalence of Subclinical Ketosis and Relationships With Postpartum Diseases in European Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 2013, 96(5) :2925–2938.
29. Cooper R. Ketosis in Dairy Cattle. *Livestock* 2014;19(2),74-80.
30. <http://webders.net/439/Krebs-Dongusu-Sitrik-Asit-Dongusu.html>
31. <http://www.vetbilgi.com/Sigirlarda-Ketozis/Ketozis-Siklus/>
32. Nielsen NI, Ingvarsten KL (2004): Propylene Glycol for Dairy Cows A Review of the Metabolism of Propylene Glycol and its Effects on Physiological Parameters, Feed İntake, Milk Production and Risk of Ketosis. *Anim Feed Sci Tech*, 115, 191-213.
33. Bačić, G., T. Karadjole, N. Mačević, M. Karadjole: A Brief Review of Etiology and Nutritional Prevention of Metabolic Disorders in Dairy Cattle. *Vet. Arhiv* 2007. 77, 567-577.
34. Gilbert OR, Gyles CL, Perry TW and et all. Metabolic Disorders. In “ The Veterinary Merck Manual 8th Edition ” Ed Aiello SE and Mays A, Merck&Co Inc,1998, USA.
35. Herdt TH. Ruminant Adaptation to Negative Energy Balance: Influences on the Etiology of Ketosis and Fatty Liver. *Veterinary Clinics North America Food Animal Practice*, 2000;16: 215- 230.
36. Berge AC. and Vertenten G A Field Study to Determine the Prevalence, Dairy Herd Management Systems, and Fresh Cow Clinical Conditions Associated

- With Ketosis in Western European Dairy Herds. *J. Dairy Sci.* 2014, 97(4):2145–2154
37. Bezerra LR, Neto CB, Araújo MJ, Edvan RL, Oliveira1WDC, Pereira B. Major Metabolic Diseases Affecting Cows in Transition Period. *International Journal of Biology*; 2014, 6,(3)85-94.
 38. Brozos, C, Kalaitzakis E, Panousis, N. Managing the Transition Period of Dairy Cows to Prevent Major Metabolic Postpartum Disorders. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, (2017), 60(4):44-552.
 39. Cameron REB, Dyk PB, Herdt TH, Kaneene JB, Miller R, Bucholtz HF, Liesman JS, Vandehaar MJ and Emery RS. Dry cow Diet, Management and Energy Balance as Risk Factors For Displaced Abomasum in High Producing Dairy Herds. *J Dairy Sci*, 1998; 81: 132-139.
 40. Carrier J. Stewart S. S. Fetrow GJ. Rapnicki P. Evaluation and Use of Three Cowside Tests for Detection of Subclinical Ketosis in Early Postpartum Cows. *J. Dairy Sci.* 2004 87(11):3725–3735.
 41. Carrier J. Stewart S. Godden S. Fetrow J. Rapnicki P. Evaluation and Use of Three Cowside Tests for Detection of Subclinical Ketosis in Early Postpartum Cows. *J. Dairy Sci.* 2004;87:3725–3735
 42. Şentürk S, Cihan H, Mecitoğlu Z, Çatik S, Akgül GD, Kasap S, Topal O. Prevalence of Ketosis in Dairy Herds in Marmara, Aegean and Mediterranean Regions of Turkey. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2016; 63, 283-288,
 43. Sakha M, Ameri M, Sharifi H, Taheri I. Bovine Subclinical Ketosis in Dairy Herds in Iran. *Veterinary Research Communications*, 2007; 31, 673–679.
 44. Dohoo IR, Martin SW Disease, Production and Culling in Holstein-Friesian Cows IV. Effects of Disease on Production. *Prev Vet Med*, 1984; 2, 755-770.
 45. Geishauser T, Leslie K, Tenhag J, et al. (2000): Evaluation of Eight Cow-Side Ketone Tests in Milk For Detection of Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *J Dairy Sci*, 83, 296-299.
 46. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR. Evaluation of Nonesterified Fatty Acids and β -hydroxybutyrate in Transition Dairy Cattle in the Northeastern United States: Critical Thresholds For Prediction of Clinical Diseases. *Journal of Dairy Science*, 2010; 93: 546- 554.

47. Walsh RBJS, Walton JS, Kelton DF, Leblanc SJ, Leslie KE, Duffield TF. The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 2007; 90: 2788- 2796.
48. Duffield T Subclinical Ketosis in Lactating Dairy Cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2000; 16, 231-253.





TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



9.ÖZGEÇMİŞ

Adı	Davut	Soyadı	ÇİÇEK
Doğum Yeri	Kızıltepe	Doğum Tarihi	10.02.1985
Uyruğu	T.C.	Tel	5432058656
E-posta	davut__cicek@hotmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2010
Lise	Kızıltepe Lisesi Kızıltepe / MARDİN	2004

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Veteriner Hekim	Kızıltepe Tarım İlçe Müdürlüğü	7

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			

10.ORJİNALLİK RAPORU

Doküman Görüntüleyici

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 13-Haz-2019 23:01 +03

NUMARA: 1143372131

Kelime Sayısı: 5152

Gönderildi: 1

Mardin Yöresindeki Süt Sığırlarında Klinik ve... Davut Çiçek tarafından

	Kaynağa göre Benzerlik	
Benzerlik Endeksi	İnternet Sources:	%14
%15	Yayınlar:	%10
	Öğrenci Ödevleri:	%6