



**Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinde Damar İçi Novacoc
Uygulamasının Metabolik Profil Üzerine Etkileri**

AHMET CİHAT TUNÇ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. ABUZER ACAR**

**Tez No: 2017- 005
Bu Proje AKÜ BAPK Birimi Tarafından Desteklenmiştir
Proje No: 15.SAĞ.BİL.25**

2017-AFYONKARAHİSAR

T C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinde Damar İçi Novacoc
Uygulamasının Metabolik Profil Üzerine Etkileri**

Ahmet Cihat TUNÇ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Abuzer ACAR**

AFYONKARAHİSAR - 2017

KABUL VE ONAY

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18.04.2017

Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Abuzer ACAR

ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Cangir UYARLAR

ÜYE

İç hastalıkları ana bilim dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Ahmet Cihat TUNÇ'un "Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinde Damar İçi Novacoc Uygulamasının Metabolik Profil Üzerine Etkileri" başlıklı tezi 18.04.2017 günü saat .../17/10... Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Abdullah ERYAVUZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışmada süt ineklerinde en fazla problem gözlenen süreç olarak kabul edilen geçiş döneminin, sağlıklı olarak atlatılabilmesi amacıyla süt sığırlarına Novacoc® (İnterhas, Türkiye) adlı preparatın doğum öncesi belirli günlerde 200 ml dozunda damar içi yavaş infüzyon şeklinde uygulanmasının, laktasyon ve karaciğer metabolizmasının sağlıklı ve tam kapasite ile çalışması üzerine olan etkisi incelenmiştir.

Tez çalışmamın ve akademik gelişimimin her aşamasında tecrübesini ve değerli bilgilerini paylaşan, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemi asla unutmayacağım saygıdeğer danışman hocam; Doç. Dr. Abuzer ACAR'a, çalışmamın gerçekleşmesinde büyük emekleri olan Yrd. Doç. Dr. Cangir UYARLAR'a, destekleri nedeni ile Doç. Dr. Duygu BAKİ ACAR'a Araş. Gör. Dr. Eyüp Eren GÜLTEPE'ye ve hem lisans eğitimimde hem de lisansüstü eğitimimde yardımlarını eksik etmeyen Araş. Gör. Dr. Durmuş Fatih BAŞER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Maddi ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim Annem ve Babama, tezim boyunca desteği ve hazırlanmasında büyük emeği olan kardeşim Betül TUNÇ'a, eşim Ece TUNÇ ve kızım Zeynep Erva TUNÇ'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kabul Onay	iii
Önsöz	iv
İçindekiler	v
Şekiller	vii
Tablolar	viii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Geçiş Dönemi (Transition Period)	1
1.1.2 Süt İneklerinde Geçiş Dönemindeki Metabolik Değişimler	3
1.2. Glikoz Metabolizmasının Etkinliği	4
1.3. Lipid Metabolizmasının Etkinliği	5
1.4. Süt İneklerinde Geçiş Dönemi Esnasında Gelişen Bazı Metabolizma Hastalıkları	8
1.4.1 Ketozis	9
1.4.2. Karaciğer Yağlanması	13
1.5. Geçiş Dönemindeki Metabolik Adaptasyonları Desteklemek İçin Uygulanan Stratejiler	16
1.5.1. Yağ İçeriğince Zengin Bir Rasyonla Besleme	17
1.5.2. Hayvanlara Ek Olarak Spesifik Yağ Asidi Verilmesi	20
1.5.3. Glikojen Ön Maddeleri Takviyesi	20
1.5.4. İyonoforların Kullanımı	21
1.5.5. Metiyonin Takviyesi	22
1.5.6. Krom Takviyesi	23
1.5.7. Niasin Takviyesi	23
1.5.8. Kolin Takviyesi	27
1.5.9. Biotin Takviyesi	30
2. GEREÇ VE YÖNTEM	32
2.1. Gereç	32
2.1.1. Hayvan Materyali	32
2.1.2. Hayvan Materyalinin Gruplandırılması	33
2.2. Yöntem	33
2.2.1. Besleme Yöntemi Ve Yem Örneklerinin Alınması	34
2.2.2. Verim Takibi	34
2.2.3. Kan Örneklerinin Alınması	35
2.2.3.1. Alınan Kan Örneklerinde Yapılacak Analizler	35
2.3. İstatistiksel Analiz	35
3. BULGULAR	37
3.1. Hematolojik Parametreler	37
3.2. Biyokimyasal Parametreler	46
3.3. Enerji Metabolizması Parametreleri	49
3.4. Süt Verimi Bulguları	56
4. TARTIŞMA	58

4.1. HEMATOLOJİK PARAMETRELER	58
4.2.KARACİĞER ENZİMLERİ	59
4.3.ENERJİ METABOLİZMASI PARAMTRELERİ	60
4.4 SÜT VERİMİ	62
5. SONUÇ	63
ÖZET	64
SUMMARY	66
KAYNAKLAR	68



ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 1.1. Sütçü ineklerde NEFA Metabolizması	7
Şekil 3.1. Kontrol ve uygulama gruplarında WBC Seviyeleri	38
Şekil 3.2. Kontrol ve uygulama gruplarında LENF seviyeleri	40
Şekil 3.3. Kontrol ve uygulama grupları granülosit sayıları.	41
Şekil 3.4. Kontrol ve uygulama gruplarında Mon seviyeleri	41
Şekil 3.5. Kontrol ve uygulama gruplarında RBC seviyeleri	42
Şekil 3.6. Kontrol ve uygulama gruplarında Hb seviyeleri	42
Şekil 3.7. Kontrol ve uygulama gruplarında HCT seviyeleri	43
Şekil 3.8. Kontrol ve uygulama gruplarında PLT seviyeleri	43
Şekil 3.9. Kontrol ve uygulama gruplarında MCV seviyeleri	44
Şekil 3.10. Kontrol ve uygulama gruplarında MCH seviyeleri	45
Şekil 3.11. Kontrol ve uygulama gruplarında MCHC seviyeleri	45
Şekil 3.12. Kontrol ve uygulama gruplarında MPV seviyeleri	46
Şekil 3.13. Kontrol ve uygulama gruplarında ALT seviyeleri	47
Şekil 3.14. Kontrol ve uygulama gruplarında GGT seviyeleri	47
Şekil 3.15. Kontrol ve uygulama gruplarında AST seviyeleri	48
Şekil 3.16. Kontrol ve uygulama gruplarında ALP seviyeleri	48
Şekil 3.17. Kontrol ve uygulama gruplarında TRIG seviyeleri	51
Şekil 3.18. Kontrol ve uygulama gruplarında TKOL seviyeleri	51
Şekil 3.19. Kontrol ve uygulama gruplarında LDL seviyeleri	52
Şekil 3.20. Kontrol ve uygulama gruplarında HDL seviyeleri	52
Şekil 3.21. Kontrol ve uygulama gruplarında VLDL seviyeleri	53
Şekil 3.22. Kontrol ve uygulama gruplarında NEFA seviyeleri	53
Şekil 3.23. Kontrol ve uygulama gruplarında BHBA seviyeleri	54
Şekil 3.24. Kontrol ve uygulama gruplarında GLU seviyeleri	54
Şekil 3.25. Kontrol ve uygulama gruplarında haftalık süt verimleri	57
Şekil 3.26. Kontrol ve uygulama gruplarında pik süt verimi değerleri	57

TABLolar

	Sayfa
Tablo 3.1. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde WBC, Lenf, Gran, Mon, RBC ve Hb bulguları	39
Tablo 3.2. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde bakılan biyokimyasal parametre bulguları	49
Tablo 3.3. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde analizleri yapılan Trigliserit, Total Kolesterol, LDL, HDL, VLDL, NEFA, BHBA ve Glukoz bulguları	55
Tablo 3.4. Çalışmada takip edilen ineklerin süt verimi bulguları	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

AC	Aseton
AcAc	Asetoasetik asit
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Amino Tranferaz
AST	Aspartat Amino Transferaz
BHBA	Betahidroksibütirik asit
Ca	Kalsiyum
Cr	Krom
GGT	Gama Glutamil Transferaz
Gran	Granülosit Sayısı
Hb	Hemoglobin miktarı
HCT	Hematokrit
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
KLA	Konjuge Linoleik Asit
L	Litre
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
Lenf	Lenfosit Sayısı
MCH	Ortalama Korpuskular Hemoglobin
MCH	Ortalama Korpuskular Hemoglobin
MCHC	Ortalama Korpuskular Hemoglobin Konsantrasyonu
MCHC	Ortalama Korpuskular Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
Mon	Monosit Sayısı
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
N	Azot
NA	Nikotinik asite
NAD	Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADP	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NAM	Nikotinamid
Nefa	Esterleşmemiş yağ asitleri
PCT	Plateletcrit
PDW	Trombosit Dağılım Genişliği
PDW	Trombosit Dağılım Genişliği miktarı
PLT	Trombosit

PLT	Trombosit sayısal
RBC	Total Alyuvar Sayısı
RDW	Alyuvar Dağılım Genişliği
RDW	Alyuvar Dağılım Genişliği Yüzdesi
TG	Trigliserid
TMR	Tam Rasyon- Total Mixed Ration
VKS	Vücut Kondisyon Skoru
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoprotein
WBC	Total Lökosit Sayısı



1. GİRİŞ

1.1 Geçiş Dönemi (Transition Period)

Geçiş dönemi olarak isimlendirilen dönem doğuma 3 hafta kala ve doğumdan sonra ki ilk 3 haftayı içeren dönemdir. Doğuma 3 hafta kalan süre kuru dönem (close-up dry period), doğumu izleyen ilk 3 haftalık süre ise laktasyon dönemi (early fresh period) olarak isimlendirilmektedir (Grummer 1995; Drackley, 1999; Reynolds ve ark., 2002; Tuncer, 2006).

Geçiş döneminde olarak bilinen bu dönem süt ineklerinin beslenme açısından önemli değişim gösterdikleri bir dönemdir. Hayvanlar kuru dönemde yüksek oranda selüloz içeren bir rasyonla beslenmekteyken, doğumu takiben selüloz oranı daha düşük enerji oranı ise daha yüksek bir rasyonla beslenmeye başlarlar (Mandebvu ve ark., 2003). İneklerin pik düzeyde süt verimini devam ettirebilmesi ve metabolik hastalıklardan korunabilmesi için, verilen rasyonda ciddi değişim gösteren glikoz, yağ asidi, vitamin ve mineraller gibi önemliolan besin maddelerinin oranlarının değiştiği bu dönemi problemsiz bir şekilde atlatmaları gerekmektedir (Overton ve Waldron, 2004).

Amerika'nın Ulusal Araştırma Konseyi (National Research Council – NRC) geçiş dönemindeki süt ineklerinin rasyon yönetimini ilk defa 2001 yılında açıklamıştır. Ancak daha önceden geçiş döneminde ki sığırların beslenmesi ile ilgili birçok araştırmalar yayınlanmıştır (Overton ve Waldron, 2004).

Geçiş döneminde süt sığırlarının yem alım miktarı ile metabolik hastalıkların görülme sıklığı arasında ciddi bir paralellik olduğu bildirilmektedir (Drackley, 1999). Kuru dönemin son üç haftasında ki toplam kuru madde tüketiminin %20-40 oranında azalmasıyla başlayan negatif enerji dengesi metabolizmanın uyum sağlaması gereken en önemli fizyolojik adaptasyonlardan birisidir (Van Saun 1991; Bell, 1995; Grummer 1995; Hayırlı ve ark., 2002). Doğumdan sonraki ilk 3 hafta da tüketilen yem miktarının azaldıkça ketonemi düzeyinin arttığı Lean ve ark. (1994) tarafından bildirilmiştir. Wallace ve ark. (1996) ise yaptıkları bir araştırmada doğumdan sonra laktasyonun 20. gününe kadar yem tüketimindeki 17,8 kg/gün'den 13,9 kg/gün'e kadar azalmanın hayvanlarda ciddi sağlık problemleri oluşturacağını bildirmişlerdir. Dolayısıyla kuru dönemin son 3 haftalık döneminde ineklerin rasyonlarındaki besin maddeleri düzeyi artırılarak yavrunun fütal gelişimi desteklenmeli, metabolizma kuru dönemden laktasyona geçişe hazırlanmalı, rumen faunası laktasyon dönemi rasyonuna uygun hale getirilmelidir (Van Saun 1991; Grummer 1995; Nocek 1995; Hayırlı ve ark., 2002). Alınacak bu tedbirler sayesinde besin madde rezervleri laktasyona hazır hale getirilebilir (Flipot ve ark., 1988; Hayırlı ve ark., 2002).

Yapılan çalışmalar geçiş dönemindeki süt ineklerinin, birçok süt sığırı işletmesi için hastalıklar yönünden en problemlı dönemde oldukları ve bu dönemde görülen metabolik hastalıkların çiftliklerde büyük ekonomik kayıplara yol açtıkları bildirilmektedir (Overton ve Waldron, 2004).

Geçiş dönemindeki ineklerin metabolizma hastalıkları, süt verimlerini hastalık boyunca ya da çoğunlukla tüm laktasyon boyunca düşürmektedir. (Drackley, 1999). Rajala-Schultz ve ark.'nın (1999) yaptığı bir çalışmanın bulgularına göre 3 ve daha fazla sayıda laktasyon geçiren ineklerde, ketozis hastalığı görülmesi neticesinde süt verimi tüm laktasyon boyunca toplam 535 L düzeyinde azalmıştır. Wallace ve ark.'nın (1996) yaptıkları bir çalışmada ise; geçiş dönemindeki ineklerde herhangi bir hastalık oluşması durumunda, laktasyonun ilk 20 gününde süt verimleri 7,2 L/gün düzeyinde azaldığı bildirilmiştir. Retensiyon sekondinarum ve metritis geçiren hayvanların

sağlıklı hayvanlara göre 8,2 L/gün daha az, abomasum deplasmanı ve ketozis geçiren hayvanların ise 8,5 L/gün daha az süt verdikleri; ayrıca abomasum deplasmanı ve ketozis geçiren hayvanların sağlıklı hayvanlara göre tüm laktasyon boyunca 953 L daha az süt verdikleri bildirilmektedir (Wallace ve ark., 1996). Geçiş döneminde görülen bu süt kayıplarına sağlık harcamaları da eklendiğinde oluşacak ekonomik kayıp bu dönemin sağlıklı ve sorunsuz atlatılmasındaki önemi daha net ortaya koyacaktır (Drackley, 1999).

1.1.2 Süt İneklerinde Geçiş Dönemindeki Metabolik Değişimler

Süt ineklerinin geçiş dönemi periyodunda besin madde ihtiyaçları önemli ölçüde değişiklik gösterir. Bu nedenle meme bezinin doğumdan sonra enerji, glikoz, aminoasit ve kalsiyum ihtiyacının yeterli derecede karşılanabilmesi için metabolizmada oldukça iyi bir uyum olması gerekir (Overton ve Waldron, 2004).

Geçiş dönemindeki ineklerin karşılaştıkları en önemli sorun doğumla başlayan süt verimindeki artış ve buna bağlı olarak ihtiyaç duyulan besin madde ihtiyacıdır (Drackley, 1999). Bu dönem içerisinde doğuma birkaç gün kala ve laktasyonun ilk günleri, organizmanın besin madde ihtiyaçları göz önüne alınarak karşılaştırıldığında, yaklaşık olarak glikoz ihtiyacı üç kat, aminoasit ihtiyacı iki kat, yağ asidi ihtiyacı ise beş kat artmaktadır (Bell, 1994). Tüm bunlara ilaveten Ca ihtiyacının ise doğumla birlikte yaklaşık altı kat arttığı bildirilmektedir (Horst ve ark., 1997). Benzer bir çalışmada bir ineğin doğum sonrası 4. günde alması gereken enerji düzeyi %26, metabolize olabilir protein düzeyi ise %25 artmaktadır (Drackley, 1999). Yapılan bu çalışmalar dikkate alındığında rasyonla alınan besin maddelerinin büyük bir kısmı süt verimini karşılamak için kullanılmakta ancak yaşam payı gereksinimi olarak hayvana düşük bir miktar kalmaktadır.

Doğum ve laktasyona ilişkin stres faktörlerinin yanı sıra, ineklerde doğumla birlikte artan besin madde ihtiyaçlarının oluşturmuş olduğu stresin de eklenmesi ile oluşabilecek sağlık problemlerinin konsantrasyonunda büyük ölçüde artmaktadır (Drackley, 1999).

1.2.Glikoz Metabolizmasının Etkinliği

İnekler gebeliğin son dönemlerinde yavrunun artan besin madde ihtiyacı ve doğumla birlikte de laktasyona bağlı oluşacak besin maddesi ihtiyaçlarıyla ters orantılı olarak yem tüketiminin azalması sonucunda hızla negatif enerji dengesinin etkilerine maruz kalırlar (Overton ve Waldron 2004; Reynolds ve ark., 2002). Bu dönem, hayvanların en önemli destek aldıkları organları karaciğerdir. Çünkü glikoneogenesis karaciğerde gerçekleşir ve artan enerji ihtiyaçlarını karşılayabilecek en önemli kaynak karaciğerdir. Glikoneogenesis için en önemli yapı taşlarından birisi de NEFA'dır (Reynolds ve ark., 2002).

Rumendeki yemlerin fermentasyonundan kazanılan propiyonat, TCA süklusundan kazanılan laktat, protein katabolizması ve barsaklardan emilim ile kazanılan aminoasit ve adipoz dokudan lipolizis yolu ile elde edilen gliserol ruminantlarda hepatik glukoneogenezisde kullanılan ana kaynaklardır (Overton ve Waldron, 2004; Seal ve Reynolds, 1993).

Hepatik glukoneogenesis metabolizması için en önemli katkı propiyonatla şekillenmektedir ve geçiş periyodu esnasında karaciğerden kana verilen glukozun yaklaşık %50-60'ı propiyonatlardan oluşmaktadır. Bununla birlikte %15-20'si laktat,

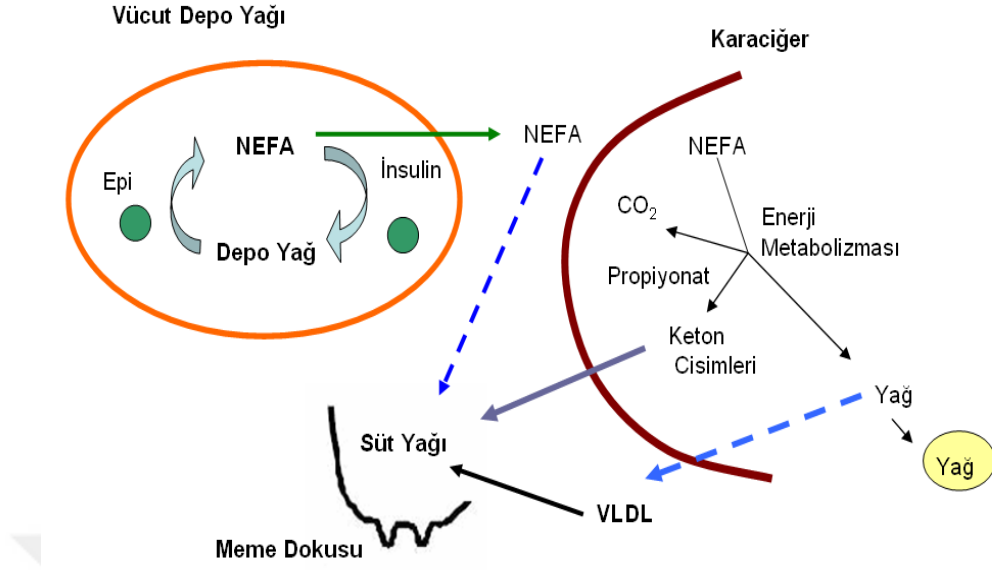
%2-4'ü ise gliserolden elde edilmektedir (Reynolds ve ark., 2003; Overton ve Waldron, 2004).

Alanin hepatik glukoneogenezise yaptığı %5.5'lik katkı ile en önemli aminoasitlerden biridir (Tuncer, 2006). Yapılan bir çalışma bu tezi doğrular nitelikte olup, doğumdan önce 21. gün ile doğumun gerçekleştiği gün kıyaslandığında, karaciğerin Alanin'i glukozaya çevirme kapasitesinin iki katına çıktığı bildirilmiştir (Overton ve ark., 1998; Overton ve Waldron, 2004). Bununla birlikte erken laktasyon döneminde aminoasit ihtiyacı büyük oranda mikrobiyel proteinlerle karşılanmakta olduğu için, rasyonda bulunan aminoasit miktarının çok da önemli olmadığı da bildirilmektedir (Overton ve Waldron, 2004).

1.3. Lipid Metabolizmasının Etkinliği

Lipid metabolizması, geçiş dönemindeki ineklerin biyolojileri incelendiğinde en kritik sorun olarak görülmektedir (Drackley, 1999). Metabolik hastalıkların erken laktasyon döneminde görülme sıklığı ile adipoz dokulardan yağ mobilizasyon düzeyi arasında önemli bir bağlantı olduğu bildirilmektedir (Drackley, 1999).

Geçiş döneminde negatif enerji dengesinin etkisi altında olan süt ineği, genel enerji ihtiyacını karşılayabilmek için vücut depo yağlarının mobilizasyonuna ihtiyaç duyar (Overton ve Waldron, 2004). Vücut depo yağları kan dolaşımına salınırken Esterleşmemiş Yağ Asidi (Non-Esterified Fatty Acid - NEFA) formunda katılmaktadır (Şekil 1) (Overton ve Waldron, 2004; Overton, 2007).



Şekil 1.1.Sütçü ineklerde NEFA Metabolizması (Overton, 2007)

Laktasyonun ilk günlerinde NEFA'lerden özellikle süt yağının sentezinde yararlanır ve süt yağının yaklaşık %40'ı NEFA'lerden sentezlenir. Bunun dışında periferel dokularda glukoz oksidasyonunun azaldığı bu dönemde, iskelet kasları NEFA'ları enerji kaynağı olarak kullanır (Overton ve Waldron, 2004).

Vücut enerji ihtiyacının artmasına karşın yetersiz yem tüketimine alternatif enerji kaynağı olarak plazma NEFA konsantrasyonu artmaktadır (Overton ve Waldron, 2004). Plazma NEFA konsantrasyonu ile kuru madde tüketimi arasında ters orantı vardır (Tuncer, 2006). Karaciğerin kapasitesi, kendisine ulaşan NEFA'ların tamamını enerji için katabolize etmeye ya da kana geri vermeye yetmemektedir. Bu nedenle adipoz dokudan kana mobilize olan NEFA miktarının çok fazla olduğu bu dönemde inekler, NEFA'ların karaciğerde trigliserid formunda birikmesi durumuyla karşı karşıyadır (Overton ve Waldron, 2004).

Yüksek süt verimli ineklerde laktasyonun ilk haftalarında karaciğerde trigliserid (TG) birikimi sık rastlanılan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (Overton ve Waldron, 2004). Karaciğerin propiyonatı glukozaya dönüştürme kapasitesi ile TG birikimi arasında negatif bir korelasyon olduğu ($r = -0,4$) bilinmektedir (Piepenbrink ve Overton, 2003). Yapılan araştırmalar göstermektedir ki, karaciğerden izole edilen hepatositlerde lipid birikimi sonrası hücrelerde propiyonatın glukozaya dönüştürülme kapasitesinde azalma olduğu gözlenmiştir (Cadorniga-Valino ve ark., 1997; Overton ve Waldron, 2004).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda yağ asitlerinin fizyolojik karışımları kullanılarak, karaciğerde lipid infiltrasyonunun glukoneogenik kapasitesinin yanında ürojenik kapasitesinin de düşürüldüğü gösterilmektedir (Overton ve Waldron, 2004; Strang ve ark., 1998). Ürojenik kapasitenin düşmesi ile ilgili mekanizma henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte birkaç araştırmada, bu durumun kandaki amonyak düzeyinin artışı ile karaciğerin karbonhidrat metabolizması arasındaki ilişki ile bağlantılı olabileceği belirtilmektedir (Overton ve Waldron, 2004). Dreckley'e (1999) göre karaciğerde yağ birikiminin gerçekleştiği hepatositlerde trigliserit birikimi nedeniyle üre sentezi aksamaktadır. Böylelikle hepatositlerde biriken amonyanın üreye çevrilmesi ve glikoneogenezis kapasitesi düşmektedir. Dolayısıyla hepatositlerde yağ birikimi hem amonyanın detoksifiye edilmesini hem de glikoneogenezisi olumsuz yönde etkilemektedir. (Strang ve ark., 1998)

Rasyondaki protein miktarının fazla olması ya da ruminal N miktarının artması, hayvanın vücudundaki total amonyak miktarını artırmaktadır. Bunun sonucunda ise gerek karaciğerde TG birikimini artırmakta, gerekse hepatik glukoneogenezisi olumsuz yönde baskılamaktadır (Overton ve Waldron, 2004).

Zhu ve ark. (2000) ineklerde yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası 2. günde karaciğerde TG düzeyinin artması ile periferel kanda amonyak düzeyinin iki katına

çıkıldığını belirtmişlerdir. Overton ve ark.'nın (1999) yaptıkları bir çalışmada ise hepatositlerin amonyumklorid ile in vitro ortamda inkübe edilmesinin ardından izole edilen hepatositlerde propiyonattan glukoz sentezleme kapasitesinin çok güçlü bir şekilde baskılandığı gözlenmiştir. Tüm bu bilgilerin ışığında, karaciğerde trigliserid birikiminin ve kanda amonyak düzeyinin yükselmesinin glukoneogenezisi baskılayabildiği söylenebilir. Ancak ürojenik kapasite ile glukoneogenezisin baskılanması arasındaki spesifik bağlantı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Overton ve Waldron, 2004).

1.4. Süt İneklerinde Geçiş Dönemi Esnasında Gelişen Bazı Metabolizma Hastalıkları

Geçiş dönemindeki ineklerde enerji metabolizmasına bağlı en sık karşılaşılan metabolik hastalıklar ketozis ve karaciğer yağlanmasıdır (Grummer 1993; Reynolds ve ark., 2002). Bu iki hastalık süt veriminin düşmesine, reproduktif performansın azalmasına ve veteriner hekim ve ilaç masraflarının artmasına neden olmaktadır (Reynolds ve ark., 2002). Bu hastalıkların insidensinin azaltılması, süt işletmelerinde üretim ve karlılığı önemli düzeyde artırmaktadır (Reynolds ve ark., 2002).

1.4.1 Ketozis

Doku, kan ve vücut sıvılarında keton cisimleri olan Asetoasetik Asit (AcAc), Betahidroksibütirik asit (BHBA) ve Aseton (Ac) konsantrasyonlarının aşırı yükselmesi ile karakterize metabolik bir bozukluktur (Başoğlu ve Sevinç, 2004).

Ketozisin oluşmasında, karbonhidrat yetersizliğinde artan glukoneogeneze bağlı olarak karaciğerde mitokondrial okzaloasetat rezervi tükenmekte ve böylece yağ asitlerinin oksidasyonu sınırlanmaktadır. Bu durum keton cisimleri sentezini hızlandırmakta ve sonuç olarak kanda keton cisimleri miktarı aşırı derecede yükselmektedir (Baird ve ark., 1968).

Sütte keton cisimlerinin normal sınırların üzerine çıkmasına ketolakti adı verilmektedir. Ketolakti ve ketonemiye neden olan en önemli faktör yüksek süt verimidir. Bunun yanında yaş, doğum mevsimi, ırk gibi diğer faktörler de bu durumun oluşmasında etkilidir (Grummer, 1993).

Kronfeld (1982) sütçü ineklerde ketozisi dört kategoriye ayırmıştır;

- a) Birincil beslenmeye bağlı ketozis: Rasyonun, ineğin ihtiyacı olan enerjiyi karşılayamaması sonucunda ortaya çıkar.
- b) İkincil beslenmeye bağlı ketozis: İneğin başka hastalıklara bağlı olarak yem tüketiminin azalması nedeniyle oluşmaktadır.
- c) Alimenter ketozis: Ketojenik etkili maddelerin ineğe verilen yemin içerisinde fazla miktarda bulunması nedeniyle ortaya çıkmaktadır.
- d) Spontanöz ketozis: İnek, besin maddelerince dengeli bir rasyonla yeteri kadar beslenmesine rağmen kanda keton cisimlerinin düzeyi artmaktadır.

Spontanöz ketozisin etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak ortaya konulan birkaç hipoteze göre karaciğer yağlanması ve süt üretiminin çok fazla olması gibi kanda NEFA düzeyinin artmasına, insulin ve glukoz düzeyinin ise azalmasına neden olan durumlar bu hastalığa karşı hayvanı daha duyarlı hale getirmektedir (Grummer, 1993).

Plazmadaki NEFA konsantrasyonu doğum öncesi 17.gün ve 2. günler arasındaki dönemde iki kat artarken, doğumun gerçekleştiği gün ise iki kat daha artarak pik seviyeye çıkar. Kanda NEFA konsantrasyonunun artmasına sebep olan birçok neden vardır. Bunlardan en çok bilineni doğuma yakın zamanda hızla büyüyen fötüs ve maternal dokuların enerji ihtiyacını karşılayabilmek için adipoz dokudan glikoneogenesisin başlamasıdır (Sandra ve ark., 1992; Grummer, 1993).

Spontanöz ketozisin gelişimini Zammit (1990) şu şekilde açıklamaktadır: Öncelikle günlük yem tüketimi azalır, bunu rumende üretilen propiyonik asitin azalması takip eder. Böylelikle karaciğerde Malonil-CoA'nın hücrel konsantrasyonu azalır, KPT-1'in üzerindeki baskı ortadan kalkar ve yağ asitleri hızla okside olmaya başlar.

Asetil-CoA'nın keton cisimlerine sentez edilme yerine TCA siklusunda CO₂'e kadar indirgenmesini sağlayacak faktörler henüz kesin olarak açıklanamamaktadır. Ketozis durumunda vücuttaki total okzalasetat konsantrasyonu azalmaktadır. Ancak bu azalmanın karaciğerdeki mitokondrial okzalasetat konsantrasyonunu yansıtmıyorsa tam anlamıyla bilinmemektedir (Grummer, 1993).

Yaptıkları bir çalışmada Lomax ve ark. (1983), günlük ihtiyaçlarını karşılayacak yeteri düzeyde beslenen koyun karaciğeri ile aç bırakılmış koyun karaciğerini in vitro bir deney düzeneği hazırlayarak karşılaştırmışlardır. Her iki karaciğere de okzalasetat ön maddelerini (piruvat, fruktoz, laktat ve propiyonat) ilave ederek ketozis durumunun hangi durumda daha iyi bir şekilde önlenilebileceğini incelemişler; sonuç olarak, günlük ihtiyacına yetecek düzeyde beslenen koyun karaciğer ortamında, açlık çeken koyun karaciğer ortamına oranla üretilen keton cisimleri miktarı (total keton cisim miktarı ve BHBA miktarı) daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada açlığın karaciğerde piruvat, propiyonat ve karnitinden yararlanımı düşürdüğü ispatlanmıştır. Çalışmadan elde edilen bulgulara göre açlığın

tek başına ketozisin oluşumunda kendine özgü bir etkisi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yine aynı çalışmada propiyonatin, diğer okzaloasetat ön maddelerine oranla keton cisimlerinin oluşumunu baskılamakta çok daha etkili olduğu görülmüştür. Böylece propiyonatin kendine özgü antiketojenik etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (Lomax ve ark., 1983).

Diğer yandan bazı araştırmacıların (Drackley ve ark., 1991; Grummer, 1993) bildirimine göre; piruvat, izole edilmiş inek ve koyun hepatositlerinde üretilmekte olan CO₂ miktarını artırmaktadır. Ancak bu durumun ketogenezisin azaltılmasına yönelik bir etkisi bulunmamaktadır.

Klinik ketozis hastalığının süt ineklerinde metritis, abomazum deplasmanı ve mastit gibi hastalıklarla arasında yakın bir ilişki olduğu ifade edilmektedir (Geohn ve ark., 1989; Correa ve ark., 1993). Subklinik ketozisin ise süt veriminin azalması, klinik ketozis oluşma riskinin artması, metritis, piyometra, kistik ovaryum, reproduktif performansın düşmesi gibi hastalıklar ve bozukluklar ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Dohoo ve Martin, 1984; Whitaker ve ark., 1993).

Klinik ketozis, sonuçları itibarıyla tedavi edilmesi zorunlu bir hastalıktır ve önemli olan ineği subklinik ketozisten korumaktır. Çünkü subklinik ketozisin klinik belirtileri dikkatten kaçarak başka önemli sağlık problemlerine ve verim kayıplarına da neden olmaktadır. Ayrıca yukarıdaki bilgiler ışığında hayvanı subklinik ketozisten korumak ekonomik kayıpların önüne geçerek süt verimindeki düşüşün önlenmesinde ve reproduktif performansın yükselmesine katkıda bulunabilir (Grummer, 1993).

Süt ineklerinde subklinik ketozis her hangi bir klinik belirti göstermeksizin keton cisimlerinin kandaki miktarının yükselmesi olarak tanımlanabilir. Subklinik ketozisin tanısında en çok kullanılan yöntem serum BHBA düzeyinin ölçülmesidir. Bu

ölçüme göre serumda BHBA konsantrasyonunun 1,4 mmol/L düzeyinin üzerinde olması subklinik ketozis olarak tanımlanır (Nielen ve ark., 1994; Enjalbert ve ark., 2001).

Subklinik ketozis süt ineklerinde yaygın olarak doğumdan sonraki ilk iki ay içerisinde görülmesine rağmen, en çok görülme ihtimalinin doğumdan sonraki ilk bir ay olduğu bildirilmektedir (Dohoo ve Martin, 1984; Steen, 2001).

İlk ve ikinci defa buzağlayan ineklerin, daha fazla sayıda doğum yapmış olanlara göre subklinik ketozis yönünden daha az risk taşıdığı bildirilmiştir. Yine aynı araştırmaya göre ketozis görülme insidensinin doğumun gerçekleştiği mevsime göre değerlendirildiğinde en avantajlı mevsimin ilkbahar olduğu görülmektedir (Duffield ve ark., 1998).

Süt ineklerinde erken laktasyon döneminde, vücut kondüsyon skorundaki 1 basamak düşüş, hayvanın subklinik ketozis hastalığına yakalanma riskini 2 kat artırmaktadır. Subklinik ketozise yatkınlık ile vücut kondisyonu arasındaki ilişki incelendiğinde normal kondisyona sahip ineklere nazaran yağlı inekler 1,6 kat daha fazla, zayıf inekler ise %33 daha az risk taşımaktadır (Duffield ve ark., 1998).

Doğum sonrasında hayvanın yem tüketim düzeyi ile ketozis arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Doğumdan sonraki ilk günden başlamak üzere erken laktasyonun tamamı boyunca yem tüketiminin üst düzeyde olması istenir. Yapılan bir çalışmada doğum sonrası 1. hafta yem tüketimi %25 ve %50 düzeyinde azaltılan ineklerin %80'inde ketozis şekillenmiştir (Drackley, 1999). Bununla birlikte Drackley ve ark.,(1991) doğumdan sonra 2. haftadan başlamak üzere yem tüketimi %25 azaltılan ineklerde, De Boer ve ark., (1985) ise yem tüketimi doğum sonrası 6-7. haftalardan

sonra başlamak üzere %50 azaltılan ineklerde ketozisin şekillenmediğini bildirmişlerdir.

Geçiş döneminde organizmadaki hormonal değişiklikler de kandaki NEFA ve BHBA düzeylerini etkilemek suretiyle hayvanları ketozis ve karaciğer yağlanmasına karşı duyarlı hale getirebilmektedir. Doğuma yakın dönemde plasental orijinli östrojen (özellikle östron) düzeyinin kandaki artışı karaciğerde TG birikimini artırmakta ve kandaki NEFA konsantrasyonunu yükseltmektedir. Ayrıca yine doğumda plazma epinefrin ve norepinefrin düzeyinin artışı aynı yönde bir etki meydana getirmektedir (Grummer ve ark., 1990; Grummer, 1993).

1.4.2. Karaciğer Yağlanması

Vücuttaki depo yağların fazla miktarda mobilize olarak karaciğere gelip paraneşimal hücrelerde aşırı düzeyde birikmesine karaciğer yağlanması denir (Başoğlu ve Sevinç, 2004).

Süt ineklerinde karaciğer yağlanması genellikle kan yoluyla metabolize olmak için karaciğere gelen NEFA miktarının artması ve karaciğerde TG'lerin VLDL'ye sentezi reaksiyonunun aksaması sonucunda oluşmaktadır (Grum ve ark., 1996). Plazmadaki NEFA konsantrasyonundaki artış nedeniyle karaciğere kan yolu ile gelen yağ asidi miktarı artmaktadır . Böylece karaciğerde yağ asidi esterleşme reaksiyonlarının ve TG birikiminin artması şekillenmektedir (Grummer, 1993). Doğuma yakın dönemde kanda ki NEFA konsantrasyonunun yükselmesi günlük yem tüketimindeki düşüğe bağlı olarak, doğumdan sonraki yükselmenin ise hormonal değişimler ve laktogenezisin devamını sağlama amacıyla adipoz dokudan yağ mobilizasyonunun artmasına bağlı olarak gelişir (Grummer, 1993).

Karaciğer yağlanması yıllar boyunca doğumdan sonra organizmada meydana gelen hormonal ve fiziksel değişimlerin bir sonucu olarak gelişen, doğum sonrası metabolik hastalık olarak düşünülmekteydi. Sanılanın aksine karaciğerde TG konsantrasyonu doğum öncesi 17. günden doğuma kadar geçen sürede yaklaşık 4 ila 5 kat artmaktadır. Doğumdan sonra ise karaciğerde TG konsantrasyonunda ani artışlar görülmemektedir. Karaciğer yağlanması artık doğum öncesi 60 gün ile doğum sonrası 80 günü kapsayan geniş bir aralıkta değerlendirilmektedir (Grummer, 1993). Bu nedenle inekleri karaciğer yağlanmasından korumak amacıyla alınacak tedbirler doğum öncesinden başlatılmalıdır.

Diğer hayvan türlerine nazaran ruminantlarda karaciğerde TG'lerin VLDL'ye dönüşme reaksiyonu çok daha yavaştır. Bu nedenle ruminantlar diğer türlere göre karaciğer yağlanmasına daha yatkındırlar (Grummer, 1993). Ratlarda ve birçok hayvan türünde kan yoluyla karaciğere ulaşan yağ asidi miktarı arttıkça TG'lerin VLDL'ye dönüşme reaksiyonu hızı da artmaktadır. Ancak ruminantlarda tersine karaciğere kan yoluyla gelen yağ asitlerinin miktarı arttıkça reaksiyon yavaşlamaktadır (Grummer, 1993).

Plazmadaki NEFA konsantrasyon düzeyi ile karaciğerdeki TG sentezi arasında doğru bir orantı vardır. Aşırı miktarda yağ mobilizasyonu, karaciğere ulaşan NEFA düzeyinde artışa neden olarak karaciğerde trigliserit birikimini hızlandırır bu durum "yağlı karaciğer sendromu" oluşumuna zemin hazırlar. Yağlı karaciğer sendromu geçirmekte olan ineklerde immun sistem zayıflayarak hastalıklara karşı zafiyet artar, metabolik hastalıkların görülme insidensi yükselir ve gerekli tedbirler alınmadığı zaman hayvan önce yatalak hale gelir daha sonra ölüme kadar varabilen ciddi sağlık problemleri ortaya çıkar (Herdt, 1998). Dolayısıyla doğum öncesi kandaki NEFA konsantrasyonunu düşürmeye yönelik yapılan müdahaleler, karaciğer yağlanmasına karşı korunmada etkili olmaktadır (Grummer, 1993).

Karaciğer yağlanmasına sebep olan bir diğer faktör de strestir, bu durum adipoz dokudan NEFA salınımını artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada bir abomasum deplasmanı nedeniyle operasyon geçiren ineklerin aynı laktasyon dönemindeki yetersiz beslenen ineklere göre karaciğer yağlanmalarının daha şiddetli düzeyde şekillendiği bildirilmektedir (Herdt ve ark.,1983). Erken laktasyonda yetersiz beslenen ineklerin aynı zamanda strese de maruz kalmalarıyla metabolik hastalıklara yatkınlıkları daha da artabilmektedir (Drackley, 1999).

Karaciğer yağlanması ketozis hastalığının bir ön habercisi olarak düşünülebilir. Ketozis geçiren ineklerin aynı zamanda karaciğer yağlanmasına da maruz kaldıkları uzun süredir bilinen bir gerçektir (Saarinen ve Shaw, 1950). Dolayısıyla doğum öncesi karaciğerde yağlanmayı önleyen ya da azaltan uygulamalar, doğum sonrası karaciğer yağlanması ve ketozise karşı hayvanı daha dayanıklı yapmaktadır (Grummer, 1993).

Süt inekleri aç bırakılarak yaklaşık 48 ila 96 saat arasında karaciğer yağlanması oluşturulabilmektedir (Grummer ve ark., 1990). Dolayısıyla yem tüketiminin önemli düzeyde azaldığı doğum döneminde karaciğerde önemli miktarda TG birikiminin oluşma ihtimali yüksektir (Drackley ve ark., 1991).

1.5. Geçiş Dönemindeki Metabolik Adaptasyonları Desteklemek İçin Uygulanan Stratejiler

Süt ineklerinde, hedeflenen yüksek süt verimi, sağlıklı vücut yapısı ve yüksek döl verimi gibi kriterlere ulaşmak için yapılacak uygulamalar için en ideal dönem geçiş dönemidir (Schroeder, 2001). Bu dönemde alınan tedbirler uygulanan bakım ve besleme programları doğumdan sonra metabolik hastalıkların görülme yüzdesini, süt ve döl verimini doğrudan etkilemektedir (Chase, 2007). Dolayısıyla süt ineklerinden

maksimum fayda sağlamak için bu dönemdeki besleme stratejilerinin çok dikkatli bir şekilde hazırlanıp uygulanması gerekmektedir.

Ketozis ve karaciğer yağlanması geçiş dönemindeki süt ineklerinde ekonomik ve sağlık açısından ortaya çıkan en önemli hastalıklardır. Bu sebeple inekleri öncelikle bu hastalıklara karşı korumak gerekir. Hayvanları bu hastalıklardan korumadaki en etkili yöntem de besleme faktörleridir.

Karaciğerdeki TG/glikojen oranı sütçü bir ineğin ketozise yatkın olup olmadığına karar vermedeki önemli bir kriterdir. Dolayısıyla özellikle kuru dönemdeki bir ineğin, karaciğerdeki TG birikimini en aza indirgeyip, glikojen depolarını artırmak, ineği bu hastalıktan korumada en etkili yöntemdir (Grummer, 1993).

Karaciğerdeki TG/glikojen oranını düzenleyerek karbonhidrat ve yağ metabolizmasına ilişkin hastalıklardan ve özellikle karaciğer yağlanması ve ketozisten ineği korumak amacıyla uygulanması gereken başlıca tedbirler şunlardır (Grummer, 1993);

- Adipoz dokudan elde edilen yağ mobilizasyonunu sınırlamak
- Karaciğerde şekillenen yağ asidi esterleşme reaksiyonlarını baskı altına almak
- Karaciğerde TG'lerin VLDL'ye dönüştürülmesini hızlandırmak

Karaciğerde yağ asidi esterleşme reaksiyonlarını baskılamak sadece rasyonla mümkün olamamaktadır. Bu sorun genellikle ilaçlar yardımı ile düzeltilmeye çalışılır (Grummer, 1993).

1.5.1. Yağ İçeriğince Zengin Bir Rasyonla Besleme

Fiziksel olarak zayıf ineklerin vücut kondisyon skorunu düzeltmek, vücuttaki enerji depolarını yeniden tedarik edebilmek amacıyla kuru dönemde rasyonuna enerji yönünden zengin yem maddelerinin ilave edilmesi hayvanları metabolik hastalıklardan korumak ve süt verimini artırmak için yararlı bir adımdır. Bu amaçla rasyondaki yağ miktarını artırmak uygulanabilecek seçeneklerden biridir (Grum ve ark., 1996).

Rasyonlarına yağ ilave edilmesi geçiş dönemindeki ineklerde sıkça kullanılan yöntemlerden biridir (Drackley, 1999). Yapılan bir çalışma rodentlerin rasyonuna yağ ilave edilmesi ile peroksizomal ve mitokondrial yağ asidi oksidasyonunu artırdığını bildirmektedir (Kumamoto ve Ide, 1998;Pickett ve ark., 2003). Benzer bir çalışmada da yağ asitlerinin esterleşme reaksiyonlarının azaldığı vurgulanmıştır (Malewiak ve ark., 1988). Lambert ve ark., (1998) Plazma lipoprotein düzeyi profiline; Dax ve ark.,(1990) ise, hormonal sinyallere verilen yanıtın değişmediğini bildirmişlerdir ancak bu değişimlere paralel benzerlikler süt ineklerinde aynen görülmeyebilir. Çünkü süt ineklerinde erken laktasyon döneminde karaciğerde yağ metabolizmasını büyük ölçüde etkileyen besin madde ihtiyacı, yeterli yem tüketememe, negatif enerji dengesi, yüksek süt verimi gibi önemli diğer etmenler söz konusudur (Drackley, 1999).

Hayvanları metabolik hastalıklara karşı korumak için geçiş dönemindeki ineklerin rasyonlarının yağ içeriğince zengin olmasının avantajları şunlardır;

- 1) Rasyondaki yağ miktarı artınca adipoz dokudan yağ mobilizasyonu azalır (Grummer ve Carroll, 1991).
- 2) Memede süt yağının sentezi için gerekli olan yağ asidi diyetle hazır olarak verilmiş olur (Kronfeld,1982).

Yapılan bazı çalışmalar (Grummer ve Carroll, 1991; Grummer, 1993) ineklerin rasyonuna zengin yağ içeren maddelerin ilave edilmesiyle kanlarında ki insulin/somatotropin ve insulin/glukagon oranlarının arttığını, bu durumun özellikle laktasyonun erken döneminde lipolizisi baskılamak açısından önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Son dönemde gündeme gelen konulardan bir diğeri de laktasyonun erken döneminde rasyona yağ ilave edilmesi ile NEFA mobilizasyonunun baskı altında tutulabilmesidir (Drackley, 1999). Bu görüşe göre rasyona ilaveten katılan yağ, hayvanın enerji ihtiyacını karşılamaya destek olacak ve bu şekilde adipoz dokudan yağ mobilizasyonu bir derece azaltılacaktır (Kronfeld, 1982). Ancak bazı araştırmacılar erken laktasyon döneminde rasyona eklenen yağın organizmanın negatif enerji dengesini bir miktar düzeltebilse dahi organizmanın total lipid mobilizasyonunu değiştirmedığını bildirmişlerdir (Bines ve ark., 1978;Gagliostro ve Chilliard, 1991).

Yapılan bir çalışmada doğuma yakın dönemde yağ içeriğince zengin, yüksek enerjili bir diyetle beslenen süt ineklerinin (yağ ilavesi KM'de %6,5, enerji düzeyi 1,44 NEL Mcal/kg/KM), yüksek enerjili, tahıl içeriğince zengin bir diyetle beslenen ineklerle kıyaslandığında doğum öncesinde yem tüketimlerinin azaldığı ancak doğumda ve doğum sonrasında karaciğerde ki yağ birikiminin daha düşük seviyelerde olduğu, hayvanların NED'nin etkililerinden daha az etkilendiği bildirilmiştir (Grum ve ark. 1996) . Ayrıca rasyona yağ ilavesi yerine tahıl içeriğinin artırılarak rasyonun enerji içeriğini artırmanın ineklerin süt yağı veriminde belirgin bir artış şekillendirdiğini (Keady ve ark. 2001), fakat kuru dönemde böyle bir rasyon hazırlanarak beslenen ineklerin kondisyonlarının arttığı, erken laktasyon döneminde

ise negatif enerji dengesinin olumsuz etkilerinin daha fazla ortaya çıktığı ve bu dönemde aksine çok daha fazla kondisyon kaybettikleri de bildirilmektedir (Douglas ve ark., 2004).

Doğuma yakın kuru dönemden doğuma kadar olan sürede rasyonlarına yüksek oranda yağ içeren bir diyet uygulanan süt ineklerinin karaciğerlerinde peroksizomal palmitat oksidasyonun arttığı, palmitat esterleşme reaksiyonlarının ise azaldığı bilinmektedir (Grummer, 1993). Doğumla birlikte kandaki büyüme hormonu seviyesi azalır, insulin seviyesi ise yükselir. Bu değişim hayvanı karaciğer yağlanmasına karşı korur. Aynı zamanda rasyonlarına yüksek oranda yağ içeren böyle bir diyetle beslenen hayvanların hepatik karnitin konsantrasyonunda artmaktadır. Hepatik karnitin konsantrasyonunun yükselmesi de hepatik NEFA konsantrasyonu üzerinde olumlu bir etki yapmaktadır (Grummer, 1993).

1.5.2. Hayvanlara Ek Olarak Spesifik Yağ Asidi Verilmesi

Günümüzde araştırmacılar, metabolizmada süt yağı depresyonuna yani süt yağı veriminin azalmasına neden olan yağ asitlerinin hayvanların rasyonlarına ekstra spesifik yağ asidi katılarak verilmesine yönelik çalışmalar yapmaktadır (Overton ve Waldron, 2004). Bu sayede özellikle erken laktasyonda oluşabilecek negatif enerji dengesinin etkisi azaltılabilecek, ineklerde süt yağı için harcanan enerji miktarı düşürülecek ve böylelikle hayvanların metabolizma yükleri azaltılarak hayvanlar daha verimli hale gelecektir (Overton ve Waldron, 2004; Gutierrez ve ark., 2005). Bu hedef doğrultusunda araştırmacılar çalışmalarını trans-10, cis-12 Konjuge Linoleik Asit (KLA) gibi spesifik yağ asitleri üzerine yoğunlaştırmışlardır (Overton ve Waldron, 2004).

1.5.3. Glikojen Ön Maddeleri Takviyesi

Yıllardır ketozisin tedavisinde oral yolla glikojen ön maddesi olan propilen glikol kullanılmaktadır (Overton ve Waldron, 2004). Ancak propilen glikolü yem katkı maddesi olarak konsantre yeme ilave etmek ağızdan içirmeye oranla daha fazla kabul gören bir uygulamadır (Hoedemaker ve ark., 2004).

Süt ineklerinin kuru dönem rasyonlarına glukoz ön maddelerini ilave etmek, inekleri yüksek oranda yağ doku mobilizasyonundan ve subklinink ketozis hastalıklarından korumada etkili bir yöntemdir (Overton ve Waldron, 2004).

Hepatik glukoneogenezisin desteklenmesinde ek bir kaynak olarak kullanılan propiyonat içeren yem katkı preparatları; propiyonat ile birlikte Ca ya da iz mineraller de içermektedir (Overton ve Waldron, 2004).

İneklere propilen glikolün oral yolla verilmesi ile oluşacak metabolik yararlılık üzerine yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Propilen glikolün oral kullanımının plazmada NEFA ve BHBA düzeylerini azalttığını bildiren çalışmalar (Overton ve Waldron, 2004; Hoedemaker ve ark., 2004; Juchem ve ark., 2004) olduğu gibi; doğumdan 2 veya 3 gün önce oral yolla verilmeye başlanmasının metabolizma üzerinde herhangi anlamlı bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Lenkaitis ve ark., 2003; Visser ve ark., 2003).

1.5.4. İyonoforların Kullanımı

İyonoforlar, canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı iyileştirerek ruminantların beslenmesinde etkin rol aldıkları için sıklıkla kullanılmaktadırlar. İyonoforlar, rumen florasını düzenleyerek, rumende üretilen propiyonik asit miktarında artışa sebep olurlar, yine asetik asit ve bütirik asit miktarları üzerinde de azaltıcı etkileri vardır. Rumende propiyonik asit seviyesindeki artış aynı zamanda burada üretilen amonyak miktarının da azalmasına neden olur (Taluğ ve Özkul, 1999).

Monensin salınımı yapan kapsüllerin (100 günlük) kullanımı ile kuru dönemdeki ineklerin doğum sonrasında ki süt ve süt yağı veriminin arttığı bildirilmiştir (Juchem ve ark., 2004).

Kuru dönemin son 3 haftasında süt ineklerine, kontrollü monensin salınımı yapan kapsül uygulaması ile doğum sonrasında subklinik ketozis olgularının görülme sıklığının %50 düzeyinde azalmış olduğu, ayrıca sütte yapılan keton testinin de pozitif çıkma oranında da önemli bir düşüşe sebep olduğu gözlenmiştir (Duffield ve ark., 1998).

Monensin ile Vücut Kondisyon Skoru (VKS) arasında önemli bir etkileşim olduğu bildirilmiştir (Duffield ve ark. 1999). Vücut kondisyon skoru 3' ün altında olan ineklerin süt veriminde herhangi bir değişim görülmezken, vücut kondisyon skoru 3,25 ile 3,75 arasında olan ineklerle yağlı ineklerde (VKS>4) süt veriminin önemli derecede arttığı, süt yağı ve sütteki protein değeri üzerinde ise bir etkisinin olmadığı bilinmektedir (Duffield ve ark., 1999).

1.5.5. Metiyonin Takviyesi

Metiyonin fosfolipid sentezinde metil vericisi olarak görev almaktadır. Karaciğerde VLDL sentezi için zorunlu bir madde olan apolipoproteinlerin sentezinde metiyonin ön madde olarak kullanılmaktadır (Grummer, 1993; Grummer ve ark., 2007). Bu nedenle erken laktasyon döneminde bulunan sütçü ineklerde karaciğerde TG'lerin VLDL'ye dönüşümünü hızlandırmak amacıyla rasyona metiyonin ilavesi yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Geçiş dönemindeki hayvanlara, rasyona ek olarak metiyonin takviyesi yapılmasının (ortalama günlük hayvan başına 12 g) ya da metiyonin ve lizinin birlikte yüksek miktarda verilmesinin, karaciğer yağlanmasına karşı hayvanı korumada etkili olduğunu (Durand ve ark., 1992; Grummer, 1993); sütteki protein oranını artırdığını ve süt verimi üzerine olumlu etkisi olduğunu bildiren çalışmalar (Colin-Schoellen ve ark., 1995; Rulquin ve Delaby, 1997; Illinois DairyNet Papers, 2007) mevcuttur. Ancak belirtilen araştırmaların aksine, böyle bir uygulamanın karaciğerde yağ birikimi üzerine etkisi olmadığını belirten araştırmalar da bulunmaktadır (Colin-Schoellen ve ark., 1995; Bertics ve Grummer, 1999; Grummer ve ark., 2007).

1.5.6. Krom Takviyesi

Krom, Kromodulin adı verilen ve Krom ile birleşen, molekül ağırlığı küçük olan bir proteinin yapısına girmektedir. Bu protein ise glikozun insuline duyarlı hücrelere taşınmasında görev almaktadır (Vincent, 2004). Bu bilgiden yola çıkılarak yapılan araştırmalarda, erken laktasyon dönemindeki ineklere ihtiyaçtan fazla miktarlarda Cr

verilmesidurumunda organizmanın glukozdan daha etkin bir şekilde yararlandığı ve böylece hayvanların ketozisten korunmasında etkili olduğubildirilmektedir (Hayırlı ve ark., 2001; Bryan ve ark., 2004; Grummer ve ark., 2007).

Organik yapıdaki Krom'un (Krom pikolinat, Krom nikolinat, Krom ile aminoasit şelatlar gibi) inorganik yapıdaki Krom'a göre daha iyi değerlendirildiği bilinmektedir (Grummer ve ark., 2007). Pratikte genellikle Krom-Metiyonin şelatları kullanılmaktadır. Bu uygulama sayesinde aynı zamanda kandaki NEFA düzeyi de düşmekte (Hayırlı ve ark., 2001; Bryan ve ark., 2004) ve süt verimi artmaktadır (Smith ve ark., 2005).

1.5.7. Niasin Takviyesi

Niasin, süt ineği rasyonlarına ilave olarak en sık kullanılan suda eriyen vitamindir (McDowell, 2002). Niasin organizmada enerji üretiminde rol alan bir çok mekanizmaya dahil olmakta ve bununla birlikte yağ asidi ve amino asit sentezinde de görev almaktadır. Bu nedenle süt üretiminde kritik öneme sahip bir vitamindir (Weiss ve Ferreira, 2006). Niasin rumende nikotinamid (NAM) ve nikotinic asite (NA) dönüşmektedir. Nikotinamidin büyük bölümü abomazumun asidik ortamı nedeniyle nikotinic asite dönüşmektedir (Campbell ve ark., 1994). Dolayısıyla Niasin, ince barsaklara nikotinic asit ve nikotinamid olmak üzere iki farklı formda ulaşmaktadır. Bu formlar özellikle enerji metabolizmasında görev yapan Nikotinamid Adenin Dinükleotid (NAD) ve bunun fosfat türevi olan Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat (NADP) gibi enzimlerin yapısına katıldıkları için vücutta büyük öneme sahiptirler (Santschi ve ark., 2005; Evans, 2005).

NAD ve NADP'nin görev aldığı süreçler arasında TCA siklusunun bir çok basamağı, glikolizis, gliserolün sentezi ve yıkımlanması, yağ asidi oksidasyonu, steroidlerin sentezi ve bazı aminoasitlerin sentezi sayılmaktadır (Evans, 2005).

Rumende Niasin sentezlenebilmesi için Sülfür'e ihtiyaç duyulduğu bilinmektedir (Hunt ve ark., 1954). Ayrıca rasyona Metiyonin ve Sodyum Sülfat ilavesi ile daha az etkili olduğu bilinen Sistein ilavesinin rumende Niasin sentezini artırdığı ortaya konulmuştur (Evans, 2005). Lardinois ve ark. (1944), kolay eriyebilir karbonhidratlara ya da melasca zengin bir rasyonla beslenen sığırların rasyonlarına nitrojen kaynağı olarak üre ilave edilmesinin, rumende Nikotik Asit, Biotin, Riboflavin ve Pantotenik Asit sentezini artırdığını, ancak Pridoksin ve Folik Asit sentezini değiştirmedğini bildirmektedirler.

Flachowsky (1993) tarafından yapılan bir çalışmada rumen protozoalarının Niasin'e ihtiyaç duyduğu ortaya konulmuştur. Rasyona Niasin eklenmesi durumunda rumen protozonlarının miktarı artmaktadır (Flachowsky, 1993;Doreau ve Ottou, 1996). Yem katkı maddelerinin büyük bir kısmı rumen protozoalarının miktarında düşüşe yol açmaktadır (Evans, 2005). Rasyona yüksek miktarda yem katkı maddesi eklendiği durumlarda, ortaya çıkan olumsuz etkinin elimine edilebilmesi amacıyla Niasin takviyesi yapılması uygun olabilmektedir (Evans, 2005). Ayrıca rasyona Niasin ilave ile rumen bakteri hacminde de artış gözlemlendiğini bildiren araştırmalar (Shields ve ark., 1983; Horner ve ark., 1986) olmakla birlikte, herhangi bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Abdouli ve Schaefer, 1986).

Triptofanın Niasin için ön madde işlevi olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle rasyonda Triptofan yetersizliğinin olduğu durumlarda, hayvanlarda Niasin eksikliği olabileceği düşünülmeli ve buna yönelik uygulamalar yapılması gerekmektedir (Girard, 1998).

Rasyona ilave edilen serbest Niasinin büyük bölümü ince barsaklara gelmeden, rumende yıkımlanmaktadır (Zinn ve ark., 1987; Campbell ve ark., 1994; Santschi ve ark. 2005). Miller ve ark.'nın (1986) yaptığı bir araştırmada, rasyonda serbest Niasin düzeyi artsa dahi duedonuma geçen Niasin düzeyinin düşük kaldığı ve herhangi bir artış göstermediği ortaya konulmuştur. Santschi ve ark. (2005) ise belirtilenlerden farklı olarak, rasyonla alınan Niasinin büyük bölümünün abomasum ile duedonum arasında kaybolduğunu ve rumende yıkımlanmanın düşük düzeyde kaldığını belirtmişlerdir.

Düşük verimli ineklerde rumende sentezlenen niasin hayvanların ihtiyacını rahatlıkla karşılamakta ve niasin takviyesine ihtiyaç olmamaktadır. Ancak yüksek verimli, ketozis riski taşıyan ve yüksek vücut kondisyon skoruna sahip ineklerde rasyona niasin takviyesi yapılması faydalı olabilmektedir (Tuncer, 2006). Niasinin vücutta rol aldığı mekanizmalar değerlendirildiğinde, ketozis ve karaciğer yağlanması gibi hastalıklardan korunmada faydalı olabileceği görülmektedir (Weiss ve Ferreira, 2006; Ruegsegger ve Schultz, 1986). Ancak bu durumun tersini gösteren araştırmalar da bulunmaktadır (Skaar ve ark., 1999; Weiss ve Ferreira, 2006).

Subklinik ketozis olduğu süt örneklerinin testi ile anlaşılan ineklere 125 mlpropilen glikol + 12 g/gün Niasin vermenin, hastalık tablosunu düzelttiği ve özellikle kanda ki serbest yağ asitleri düzeyinin düşürülmesinde oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (Ruegsegger ve Schultz'un, 1986). Erken laktasyon dönemdeki süt ineklerinde gerçekleştirilen bir araştırmada, rasyona ilaveten bir gruba 6 g Nikotinik asit, diğer gruba ise 6 g Nikotinamid verilmesi sonucu kanda BHBA seviyesinin düştüğü gözlenmiştir. Aynı araştırmada Nikotinamid takviyesi BHBA üzerine olan etkisinin yanı sıra süt veriminin ve serum glukoz düzeyin artmasına, serum serbest yağ asitleri seviyesinin ise azalmasına neden olmuştur. Sonuç olarak, Nikotinamid takviyesinin gerek süt veriminin desteklenmesinde ve gerekse hayvanların metabolik

hastalıklardan korunmasında Nikotinic asit takviyesine oranla daha etkili olduğu belirlenmiştir (Jaster ve Ward, 1990).

Geçiş döneminde bulunan ineklerde, doğum öncesi 3 hafta ve doğum sonrası 4 haftalık süreci içeren dönem boyunca rasyona 12 g/gün niasin ilavesinin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, kanda NEFA ve BHBA düzeylerinin düştüğü ve glukoz değerinin yükseldiği saptanmıştır. Ayrıca süt veriminde artış, süt yağ düzeyinde 2. haftadan 4. haftaya kadar gittikçe azalmış, süt protein düzeyi ise 1. hafta haricinde artış göstermiştir. Gerçekleştirilen araştırma sonuçlarına göre niasin antiketogenik olarak nitelendirilmiştir. Ancak sunulan çalışmada tüm hayvanlar kaba ve konsantre yemlere ad libitum olarak ulaşmıştır. Özellikle doğum sonrasında kontrol grubundaki hayvanlar uygulama grubundaki hayvanlardan daha fazla saman ve daha az konsantre yem tüketmişlerdir. Doğum sonrasındaki 4. haftada bu durumda gruplar arasında istatistiksel fark bulunmuştur. Dolayısıyla elde edilen antiketogenik etki ve süt verimindeki artışın yem tüketimindeki farklılıktan ileri gelebileceği de düşünülmüştür (Dufva ve ark., 1983).

Horner ve ark.'nın (1986) yaptıkları bir çalışmada, erken laktasyon dönemindeki süt ineklerinde 6 g/gün niasin rasyona ilave edilmesi sonrası süt veriminde değişiklik olmazken; süt yağı ve süt proteini düzeyinde artış, kanda glukoz ve insulin değerlerinde yükselme bulunurken laktoz düzeyinin değişmediği görülmüştür. Buna göre niasin takviyesinin süt verimi üzerine önemli bir etkisinin olmadığı fakat özellikle metabolizma açısından önemli sayılabilecek bir rahatlama sağladığı ortaya konulmuştur. Drive ve ark. (1990) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise erken laktasyon dönemindeki süt ineklerinde rasyona ilave edilen niasinin (6 g/gün) KM tüketimi, süt verimi, sütün kompozisyonu (süt yağı, süt proteini, laktoz), kanda glukoz, NEFA ve BHBA düzeylerinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı bildirilmiştir.

1.5.8. Kolin Takviyesi

Kolinin sadece bir vitamin olarak tanımlanması eksik bir tanımlama olur (Weiss ve Ferreira, 2006). Kolin diğer bir çok vitamin gibi miligram ya da mikrogram düzeyinde değil gram düzeyinde kullanılmaktadır (Weiss ve Ferreira, 2006). Kolin fosfolipid yapıda bir komponent olup karaciğerde fosfatidilkolin ve asetilkolinin sentezinde ön madde olarak kullanılmakta ve metabolizmada metil vericisi olarak görev almaktadır (Santos ve Lima, 2010). Ruminantlarda ana fosfolipit olan fosfatidilkolin, lipidlerin absorpsiyon ve transportunda, hücre zarı yapısında, hücre haberleşmesinde ve lipoproteinlerin sentezlenmesinde görev almaktadır (Zeisel ve Holmes-McNara 2001; Santos ve Lima, 2010). Ayrıca fosfatidilkolin hücrelerin devamlılığı ve replikasyonu için de oldukça önemli bir yapı taşıdır (Santos ve Lima, 2010). Fosfatidilkolin, metiyonin gibi metil vericileri yardımı ile fosfatidiletanolaminin transmetilasyonu yoluyla sentezlenebilmektedir (Vance and Vance 2008; Santos ve Lima, 2010). Böylece kolin hepatik lipit metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Fosfatidilkolin karaciğerde VLDL sentezinde de önemli bir basamaktır. Karaciğerdeki triaçilgliserol, VLDL sentezi sayesinde lipoprotein formunda hepatositlerden uzaklaştırılabilmektedir. Asetilkolin ise bir nörotransmitterdir. Merkezi ve perifer sinir sisteminde, kas kontraksiyonlarının gerçekleşebilmesi için nöromuskuler bağlantılarda görev yapmaktadır. Asetilkolin, nöronlarda kolin ve asetil-CoA'dan sentezlenmektedir. Kolin organizmada trimetil etanolamin olarak birikmektedir. Memelilerde hücrelerin normal fonksiyonlarını sürdürebilmeleri için kolinin diyetle esansiyel olarak alınması zorunludur (Santos ve Lima, 2010).

Kolin ve metiyonin metabolizması birbiriyle yakından ilişkilidir. Ruminantlarda barsaklardan emilen metiyoninin yaklaşık olarak %28'i ve organizmadaki metiyonin havuzunun 1/3'ü kolin sentezinde kullanılmaktadır (Guretzky ve ark., 2006; Weiss ve Ferreira, 2006). Bu nedenle özellikle metil vericiler yönünden fakir rasyonlarla beslenen (Piepenbrink ve Overton, 2003) piliçlerin,

yumurtacı tavukların, damızlık domuzların ve buzağuların rasyonlarına kolin katılması zorunlu olmaktadır (Sharma ve Kidman 1989; Piepenbrink ve Overton, 2003). Ayrıca kolin ve metiyonin bir arada kullanılması ile daha başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir (Weiss ve Ferreira, 2006).

Diyete normal formda katılan kolinin büyük bölümü başta Entodinium caudatum olmak üzere protozoalar tarafından hızla emilmektedir (Erdman ve ark., 1984). Bu protozoaların kolini kendi metabolizmalarında mı kullandıkları yoksa alt sindirim kanalına ulaşmasında taşıma görevi mi yaptıkları tam olarak bilinmemektedir (Erdman ve ark., 1984). Ancak şu kesindir ki kolinin büyük bölümü rumende yıkılmaktadır (Weiss ve Ferreira, 2006). Bu nedenle rumen korumalı formunu kullanmak daha etkili olmaktadır (Weiss ve Ferreira, 2006). Diyetle verilen kolinin büyük bölümünün rumen bakterileri tarafından yıkılması nedeniyle (Neill, 1979; Sharma ve Erdman 1989; Elek ve ark., 2008), rasyona ilaveten verilen kolinin rumen korumalı olarak verilmesi yararlanım oranının yükselmesine yardımcı olacaktır (Elek ve ark., 2008).

Kolin lipotropik bir element olarak tanımlanmakta ve karaciğerde TG'lerin VLDL'ye dönüşme oranını artırmak suretiyle karaciğerde yağ birikimini önlediği bildirilmektedir (Weiss ve Ferreira, 2006; Elek ve ark., 2008). Ratlarda yapılan bazı çalışmalarda kolinin karaciğerde lipoproteinlerin sentezini düzenlediği, kolin yetersizliğinde apolipoproteinlerin sentezinin ve trigliseritlerin apolipoproteinlere bağlanmalarının bloke olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ratlarda kolin yetersizliği sonucunda karaciğerde trigliserid birikimi düzeyinin 6 kat arttığını bildiren araştırmalar da mevcuttur (Erdman ve ark., 1984; Piepenbrink ve Overton, 2003).

Yapılan bazı çalışmalarda geçiş dönemindeki yüksek verimli ineklerde kolin eksikliğinin görülebildiği ve bunun sonucu olarak da karaciğer fonksiyonları, özellikle de VLDL sekresyonunun olumsuz yönde etkilenebildiği bildirilmektedir (Erdman ve ark., 1984; Piepenbrink ve Overton 2000, Pimmots 2002, Cooke ve ark., 2007; Elek ve ark., 2008). Özellikle aşırı yağlı, yüksek vücut kondisyon skoruna sahip (VKS>3,5)

hayvanlarda rasyona kolin ilavesinin daha iyi sonuç verdiğini bildiren bir çalışma da mevcuttur (Weiss ve Ferreira, 2006). Cooke ve ark. (2007), yem kısıtlamasını takiben verilen kolinin süt ineklerinde erken laktasyon döneminde karaciğer yağlanmasını engellemede etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Geçiş dönemindeki süt ineklerinde rasyona ilave olarak kolin verilmesinin süt verimini arttığını bildiren çalışmalar olduğu gibi (Erdman ve Sharma 1991, Hartwell 2000; Pinotti ve ark., 2003; Elek ve ark., 2008), süt verimindeki artışın nedeninin sadece kolin takviyesi değil başta metiyonin olmak üzere rasyonun protein içeriğine bağlı olabileceğini belirten araştırmalar da mevcuttur (Enmanuel ve Kenely 1984, Hartwell 2000). Bununla birlikte, rasyona kolin ilavesinin süt veriminde herhangi bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Pippenbink ve Overton 2003, Guretzky ve ark., 2006).

Lima ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada geçiş dönemindeki ineklerde rasyona kolin ilavesinin (15 gr/gün) ketonüri, klinik ketozis, subklinik ketozis ve mastitis insidensini düşürdüğü ancak retensio sekundarium, uterus enfeksiyonları ve abomasum deplasmanı gibi hastalıkların insidensini değiştirmedeği bildirilmiştir. Aynı araştırmaları devam niteliğindeki ikinci bir çalışmalarında ise ineklere sadece kuru dönemde kolin verilmiştir. Ancak bu çalışmanın sonuçlarına göre kolin takviyesi ketozis üzerine olumlu bir etki yapmamıştır. Ayrıca her iki denemede de kolin takviyesinin reproduktif performansa ait parametrelere herhangi bir etkide bulunmadığı bildirilmiştir (Lima ve ark., 2007).

Geçiş dönemindeki ineklerde rasyona kolin takviyesinin ilk östrus görülme zamanı, servis periyodu, gebelik oranı gibi bazı reproduktif parametreler üzerine herhangi bir etkisi olmadığı ancak kolinle beraber metiyonin verilen hayvanlarda (60 gr/gün) sözü edilen parametrelerin iyileşiği bildirilmektedir (Ardalan ve ark., 2009).

1.5.9. Biotin Takviyesi

Biotin üç farklı karboksilaz enziminin (Asetil CoA Karboksilaz, Propiyonil coA Karboksilaz ve Prüvat Karboksilaz) yapısına giren önemli bir ko-enzimdir. Rumende heksozdan propiyonat sentezlenmesi için karboksilaz enzimlerine ihtiyaç vardır (Milligan ve ark., 1967). Ayrıca biotin keratinizasyonda ve epidermal hücrelerin farklılaşmasında görev almaktadır (Fritsche ve ark., 1991; Budras ve ark., 1997). Bu özelliği nedeniyle genellikle süt ineklerinde tırnak sağlığının korunması için rasyonlara katılmaktadır (Midla ve ark., 1998; Fitzgerald ve ark., 2000; Evans, 2005; Weiss ve Ferreira, 2006). Süt inekçiliği sektöründe ekonomik kayba neden olan en önemli hastalık ayak ve tırnak hastalıklarıdır. ABD’de yapılan bir analize göre ayak hastalığı görülen bir ineğin tedavi masrafının yaklaşık olarak 345 dolar olduğu ve verim düşüklüğünün de ekstra ekonomik kayba neden olduğu belirlenmiştir (McDowell, 2002). Biotin direkt olarak tırnak hücrelerini etkilemekte ve tırnak keratinizasyonunda görev almaktadır (Weiss ve Ferreira, 2006). Ayrıca rasyona biotin ilavesi yapılan (20mg/gün) hayvanlarda tırnakların, verilmeyenlere göre daha sert, sağlam ve daha az nemli olduğu gözlenmiştir. Rasyona biotin ilavesi yapılan sürülerde ayak hastalıkları görülme insidensinin önemli ölçüde azaldığı ve takviye yapılmayan sürülere oranla tedavi masrafları ve verim kaybı gibi olumsuzlukların çok daha düşük düzeylerde kaldığı bilinmektedir (Fitzgerald ve ark., 2000). McDowell (2002) ineklerde kan biotin düzeyinin artmasının, tırnağın sertliği ve sağlamlığını artırdığını bildirmiştir.

Rumende biotin sentezi düzeyi oldukça düşüktür (Miller ve ark., 1986; Da Costa Gomez ve ark., 1998; Santschi ve ark., 2005). Ruminantlarda verim, metabolizma ve rumendeki mikrobiyal sindirim düzeyinin desteklenebilmesi amacıyla rasyona biotin ilavesi yapılabilmektedir (Evans, 2005). Yapılan bazı araştırmalarda rasyona biotin ilavesinin rumende selüloz sindiren bakterileri desteklediği ve

böylelikle kaba yemden yararlanım düzeyinin arttığı bildirilmiştir (Bentley ve ark., 1954;Westra ve Mathison, 1981).

Karaciğerde biotin ile aktive olan karboksilaz sayesinde, süt ineklerinin ketozis ve karaciğer yağlanması gibi enerji metabolizmasına bağlı hastalıklardan korunması sağlanabilmektedir (McDowell, 2002).

Yapılan bu tez çalışmasında süt ineklerine doğuma 3 hafta kala haftalık olarak yapılan damar içi Novacoc® enjeksiyonunun erken laktasyon döneminde bazı kan metabolizması ve bağışıklık parametreleri üzerine etkisi incelenmiştir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Hayvan Materyali

Planlanan bu projenin hayvan deneyleri kısmı Niğtaş Tarım İşletmesi'nde, laboratuvar analizleri ve veri analizleri ise Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Deneme kuru dönemdeki gebe süt ineklerinin tahmini doğum süresine 3 hafta kala (close up periyod, doğuma yakın dönem) başlamış olup doğum sonrası 3. haftanın bitişi ile sonlandırılmıştır (early lactation period, erken laktasyon dönem). Deneme deseninde hayvan materyali olarak; 2. laktasyonunu bitirmiş, vücut ağırlıkları (550-650), kondisyon skorları (3,5-4) ve son laktasyondaki

süt verimi ortalamaları (25- 32 lt/gün) birbirine yakın, 30 adet Holştayn ırkı süt ineği kullanılmıştır.

2.1.2. Hayvan Materyalinin Gruplandırılması

Hayvanlar aşağıdaki şekilde rastgele olarak 2 gruba ayrılmıştır;

1-) Kontrol (10 hayvan); Doğuma kadar haftalık olarak damar içi fizyolojik tuzlu su enjeksiyonu yapılmıştır.

2-) Uygulama (10 hayvan): Doğuma kadar haftalık olarak damar içi Novacoc enjeksiyonu yapılmıştır.

2.2. Yöntem

Çalışma boyunca uygulama grubundaki ineklere doğuma 3 hafta kala başlamak ve doğum sonrası 3. haftanın sonunda bitirmek üzere her haftanın ilk 3 günü, günde 200 ml Novacoc®(İnterhas, Türkiye) damar içi yavaş infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Kontrol grubundaki ineklere ise benzer stres koşullarını sağlamak amacıyla aynı günlerde ve aynı yolla fizyolojik tuzlu su enjekte edilmiştir. Ticari bir ürün olan Novacoc®'un bileşimi aşağıdaki gibidir;

- * Metamizol Sodyum; 40 mg
- * Asetilmeiyonin 40 mg
- * Kafein 3,5 mg
- * Kalsiyum Glukonat 100 mg
- * Magnezyum Glukonat 10 mg

- * Sodyum Dihidrojen Fosfat Dihidrat 4,02 mg
- * Glikoz monohidrat 200 mg

2.2.1. Besleme Yöntemi Ve Yem Örneklerinin Alınması

İnekler çalışma boyunca TMR (Tam Rasyon- Total Mixed Ration) ile beslenmiştir. Gruplar arasında yemleme farkı olmamış her iki grup da aynı TMR'ı tüketmiştir. Rasyonlar NRC 2001 (Ulusal Besleme Konseyi, Amerika Birleşik Devletleri, 2001)'e göre hazırlanmış olup doğuma yakın son dönem ve erken laktasyon dönem rasyonları ineklerinin fizyolojik durumlarına yetecek besin madde düzeylerini içerecek karakterde olmuştur. Konsantre yemler yem katkıları ile birlikte önce pelet haline getirilmiş ve her öğün TMR hazırlanırken kaba yemler ve endüstri yan ürünleri ile birlikte yem karıştırma vagonunda karıştırılmıştır. Hayvanlar günde bir defa saat 8:00 da yemlenmiştir. TMR'de kullanılan ham maddelerin tamamından çalışma başlangıcında örnek alınmıştır. Ayrıca haftalık olarak TMR örnekleri alınarak -20 C⁰ de analiz yapılmaya kadar dondurulmuştur. Çalışmanın deney aşamasının sonunda alınmış olan tüm TMR örnekleri karıştırılarak homojen bir hale getirilecek ve bu homojen karışımdan 3 örnek alınıp analiz için ayrılmıştır. Alınan yem örneklerinin tamamına Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda Weende analizleri (Kuru Madde, Ham Kül, Ham Protein, Ham Selüloz, Ham Yağ) ve Van Soest'in (1978)'in bildirişi doğrultusunda ADF ile NDF analizleri yapılmıştır.

2.2.2. Verim Takibi

Çalışmada kullanılan tüm ineklerin süt verimleri, doğumdan sonra bir ay boyunca, kayıtlar üzerinden takip edilmiştir. Bu amaçla çiftlikte kullanılmakta olan GEA (Almanya) Sürü Takip Programı'ndan yararlanılmıştır.

2.2.3. Kan Örneklerinin Alınması

Buzağılama günü “0 (sıfır)” kabul edilerek; tüm ineklerin kuyruk venasından (V.coccygea) -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21. günlerde kan alınmıştır. Alınan kan örnekleri, içerisinde antikoagulant bulunan bir tüp (EDTA’lı) ile kuru biyokimya tüpüne (EDTA’sız) konulmuştur. Örnekler en kısa zamanda laboratuara getirilmiştir. Kanlar 3000 rpm devirde 10 dk santrifüj edilerek serum ve plazmaları elde edilmiştir. Serum ve plazma örnekleri analizlerin yapılacağı güne kadar -30 C⁰’de saklanmıştır.

2.2.3.1. Alınan Kan Örneklerinde Yapılacak Analizler

Çalışma sırasında alınan tam kan örneklerinde;

* Mindray BC 2800 markalı cihaz yardımı ile Total Lökosit Sayısı, Lenfosit Sayısı, Monosit Sayısı, Granülosit Sayısı, Total Alyuvar Sayısı, Hemogloblin miktarı, Hematokrit Yüzdesi, MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi), MCH (Ortalama Korpuskular Hemogloblin), MCHC (Ortalama Korpuskular Hemogloblin Konsantrasyonu), RDW (Alyuvar Dağılım Genişliği) yüzdesi, PLT (Trombosit) miktarı, MPV (Ortalama Trombosit Hacmi), PDW (Trombosit Dağılım Genişliği) miktarı, PCT (Plateletcrit) yüzdesi;

*Serum ve plazma örneklerinde ise Chemwell 2910 marka Tam Otomatik Elisa Okuyucu yardımıyla metabolizma ve bağışıklıkla ilgili kan parametreler olan NEFA (Esterleşmemiş Yağ Asitleri), BHBA (Betahidroksibütirik Asit), Glukoz, Total Kolesterol, Trigliserit, LDL (Düşük Dansiteli Lipoprotein), HDL (Yüksek Dansiteli Lipoprotein), VLDL (Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein), ALT (Alanin Amino Transferaz), AST (Aspartat Amino Transferaz), ALP (Alkalin Fosfataz) ve GGT (Gama Glutamil Transferaz) düzeyleri ilgili kitler kullanılarak belirlenmiştir.

2.3.İstatistiksel Analiz

Gruplardan elde edilen tüm verilerde Kolmogorov Smirnov testi ile normal dağılım olup olmadığı kontrol edilmiştir. Gruplar arası ortalamaların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H testi, grup içi zamana bağlı ortalamaların karşılaştırılmasında Friedman ve Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Veri analizleri PASW Statistics (18.0.0) paket programında yapılmıştır.

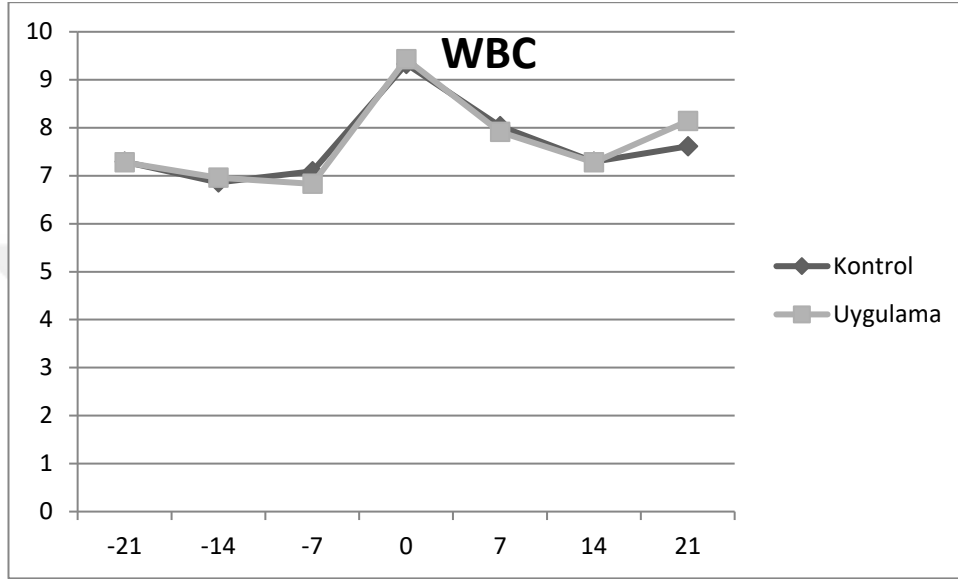
3. BULGULAR

3.1. Hematolojik Parametreler

Çalışmanın doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde tüm hayvanlardan alınan kan örneklerinde, hematolojik parametreler kan alımının yapıldığı gün ölçülmüştür. Çalışmaya güvenilirlik katan önemli hususlardan birisi de her bir hayvanın yukarıda belirtilen günlerinde kan örneği alınmış olmasıdır. Birçok çalışmada kan örnekleri birkaç gün öncesi ve/veya sonrasını da kapsamı açısından haftanın belirli bir gününde toplu olarak alınmakta ve bu parametrelere ilişkin veriler haftalık olarak değerlendirilmektedir. Bu farklılık nedeniyle çalışmada kan verileri haftalık değil kanların alındığı günler belirtilerek değerlendirilmiştir.

Yukarıda belirtilen günlerde alınan kan örneklerinde çiftlikte bulunan Hemogram analiz cihazı sayesinde örnekler bekletilmeden Total Lökosit Sayısı (WBC), Lenfosit Sayısı (Lenf), Monosit Sayısı (Mon), Granülosit Sayısı (Gran), Total Alyuvar Sayısı (RBC), Hemoglobün miktarı (Hb), Hematokrit (HCT), Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV), Ortalama Korpuskular Hemoglobün (MCH), Ortalama Korpuskular Hemoglobün Konsantrasyonu (MCHC), Alyuvar Dağılım Genişliği Yüzdesi (RDW), Trombosit sayısal (PLT), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Trombosit Dağılım Genişliği miktarı (PDW), Plateletcrit (PCT) ölçümleri yapılmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonrasında gruplar arasında bahsedilen parametreler açısından çalışmanın tamamını ifade edecek düzeyde bir farklılık görülmemiştir. Ancak birçok parametrede çalışmanın başından sonuna kadar geçen sürede grup içi zamana dayalı farklılıklar gözlemlenmiştir. Elbette çalışmanın başında "süt verimi olmayan gebe inekler" çalışma esnasında doğum yapıp laktasyona başlamışlar ve dolayısıyla "süt verimi hızla yükselen boş inekler" haline gelmişlerdir. Bu nedenle zamana dayalı farklılık çıkması doğal kabul edilebilir. Ayrıca ölçümü yapılan kan parametreleri bu denli yoğun fizyolojik değişimlerin olduğu bu dönemi aydınlatmaya önemli katkılar sunacak potansiyele sahiptir. Buna göre gerek gruplar arası gerekse zamana bağlı değişim gösteren parametreleri teker teker değerlendirecek olursak; WBC her iki grupta da zamana bağlı ciddi düzeyde değişim göstermiş, çalışmanın başlangıcında kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $7,29 \pm 0,22$; $7,28 \pm 0,18$ düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $9,33 \pm 0,37$; $9,43 \pm 0,28$ seviyelerine yükselmiş doğum sonrasında ise hızla düşerek çalışma sonunda yani doğum sonrası

21. gün $7,61\pm 0,27$; $8,14\pm 0,18$ seviyelerine ulaşmıştır (Tablo 1). WBC açısından gruplar arasında önemli bir farklılık görülmemiş olmamasına rağmen doğum günü ve çalışmanın son günü uygulama grubunda belirlenen sayısal farklılık sağlık açısından bazı önemli ipuçları vermektedir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Kontrol ve uygulama gruplarında WBC seviyeleri

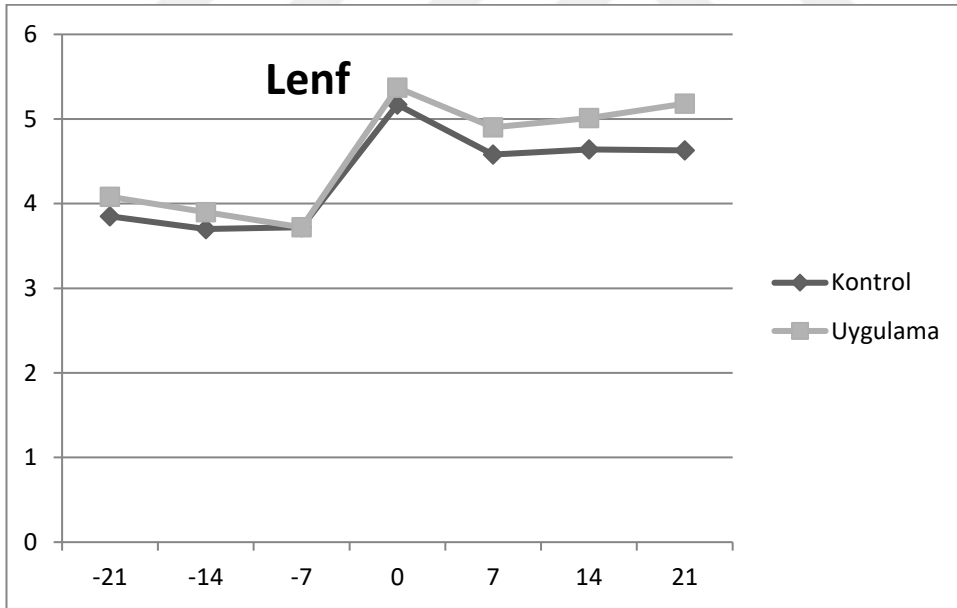
Tablo 3.1. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde WBC, Lenf, Gran, Mon, RBC ve Hb bulguları

WBC								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	$7,29\pm 0,22^b$	$6,86\pm 0,20^b$	$7,09\pm 0,17^b$	$9,33\pm 0,37^a$	$8,03\pm 0,18^b$	$7,29\pm 0,18^b$	$7,61\pm 0,27^b$	0,002
Uygulama	$7,28\pm 0,18^b$	$6,96\pm 0,21^b$	$6,83\pm 0,22^b$	$9,43\pm 0,28^a$	$7,91\pm 0,25^b$	$7,28\pm 0,27^b$	$8,14\pm 0,18^b$	0,001
P	0,986	0,731	0,331	0,785	0,662	0,939	0,112	
LENF								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	$3,85\pm 0,17^b$	$3,70\pm 0,14^b$	$3,72\pm 0,15^b$	$5,17\pm 0,11^a$	$4,58\pm 0,27^b$	$4,64\pm 0,35^b$	$4,63\pm 0,22^b$	0,002

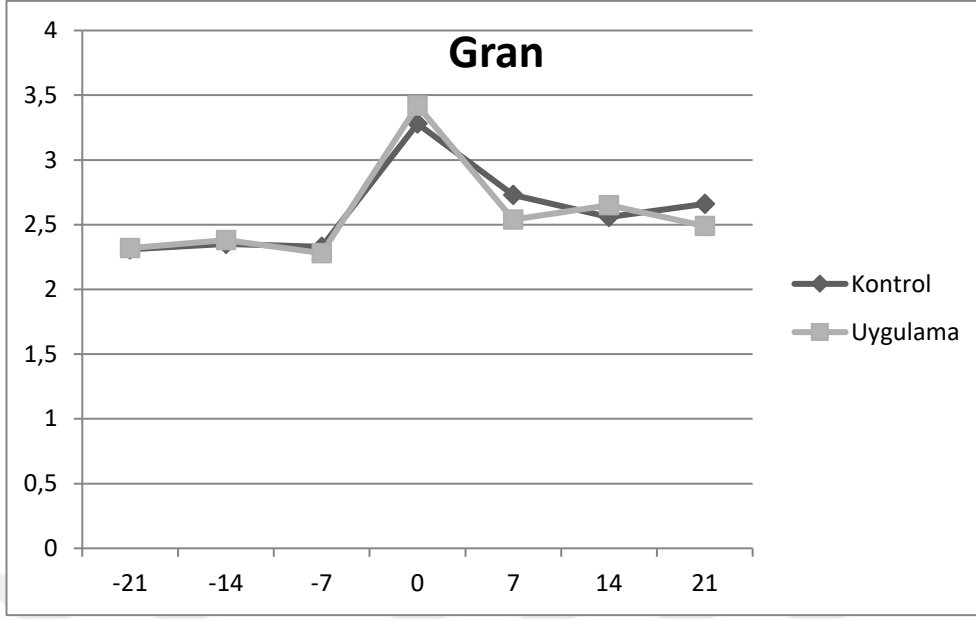
Uygulama	4,08±0,21 ^b	3,90±0,23 ^b	3,72±0,18 ^b	5,37±0,21 ^a	4,90±0,29 ^b	5,01±0,29 ^b	5,18±0,20 ^b	0,002
P	0,440	0,557	0,988	0,511	0,454	0,392	0,089	
GRAN								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	2,31±0,05	2,35±0,05	2,33±0,06	3,28±0,11	2,73±0,07	2,56±0,08	2,66±0,08	0,235
Uygulama	2,32±0,06	2,38±0,06	2,28±0,06	3,42±0,10	2,54±0,09	2,65±0,08	2,49±0,07	0,314
P	0,989	0,714	0,620	0,353	0,110	0,443	0,145	
MON								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	0,339±0,013	0,343±0,011	0,331±0,012	0,317±0,010	0,342±0,013	0,316±0,012	0,322±0,012	0,319
Uygulama	0,340±0,005	0,324±0,010	0,324±0,011	0,326±0,008	0,349±0,005	0,329±0,010	0,318±0,010	0,194
p	0,839	0,249	0,703	0,489	0,541	0,399	0,831	
RBC								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	6,98±0,21	6,98±0,23	6,91±0,18	6,30±0,07	6,43±0,07	6,54±0,03 ^A	6,34±0,07	0,748
Uygulama	7,19±0,13	6,88±0,18	6,84±0,20	6,39±0,08	6,32±0,05	6,41±0,05 ^B	6,37±0,06	0,121
p	0,376	0,772	0,789	0,453	0,205	0,047	0,746	
HB								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	9,75±0,13	10,10±0,12	10,06±0,13	9,57±0,11	9,46±0,10	10,01±0,18	10,27±0,18	0,769
Uygulama	10,27±0,21	9,86±0,22	10,13±0,15	9,52±0,08	9,49±0,06	10,11±0,17	9,96±0,22	0,591
p	0,068	0,327	0,556	0,745	0,739	0,672	0,286	
HCT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	30,44±0,21	30,87±0,36	31,02±0,28	30,63±0,29	30,11±0,30	30,72±0,37	30,45±0,25	0,486
Uygulama	30,46±0,17	30,10±0,30	31,18±0,27	30,25±0,25	30,44±0,34	30,56±0,35	30,27±0,19	0,548
p	0,939	0,118	0,687	0,338	0,480	0,765	0,582	
MCV								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	42,37±0,39	41,85±0,66	42,44±0,48	39,63±0,47	40,03±0,37	40,92±0,36	41,00±0,25	0,492
Uygulama	42,04±0,53	41,82±0,42	41,86±0,49	39,86±0,29	39,36±0,47	40,86±0,36	40,45±0,37	0,070
p	0,601	0,997	0,404	0,657	0,276	0,908	0,231	
MCH								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	17,98±0,43 ^b	17,37±0,49 ^b	16,68±0,38 ^b	12,64±0,46 ^a	12,22±0,49 ^a	12,22±0,33 ^a	12,86±0,46 ^{Aa}	0,047
Uygulama	17,81±0,60 ^b	17,58±0,40 ^b	17,02±0,72 ^b	12,72±0,67 ^a	12,43±0,55 ^a	13,11±0,33 ^a	14,07±0,37 ^{Ba}	0,018
p	0,778	0,718	0,794	0,999	0,810	0,072	0,050	
MCHC								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	34,20±0,37	34,29±0,46	34,97±0,51	34,94±0,51	34,30±0,48	34,82±0,53	33,76±0,47	0,804
Uygulama	34,54±0,44	34,38±0,47	34,23±0,59	34,90±0,44	35,01±0,44	35,27±0,47	33,64±0,44	0,316
p	0,576	0,885	0,349	0,965	0,287	0,532	0,863	
PLT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	204,67±1,99 ^b	203,66±1,45 ^b	205,64±1,35 ^b	227,70±2,31 ^a	211,99±2,56 ^{ab}	214,43±2,26 ^{ab}	210,54±2,04 ^{ab}	0,013
Uygulama	207,06±1,58 ^b	206,56±2,04 ^b	205,98±1,24 ^b	220,07±3,42 ^a	215,63±2,18 ^{ab}	213,10±2,52 ^{ab}	210,82±1,57 ^{ab}	0,004
p	0,354	0,268	0,854	0,078	0,292	0,697	0,906	
MPV								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P

Kontrol	5,47±0,027	5,54±0,039	5,57±0,033 A	5,47±0,039	5,51±0,04	5,55±0,04	5,48±0,04	0,314
Uygulama	5,49±0,031	5,48±0,027	5,47±0,030 B	5,48±0,032	5,52±0,03	5,48±0,05	5,49±0,03	0,167
p	0,764	0,301	0,030	0,842	0,721	0,264	0,815	

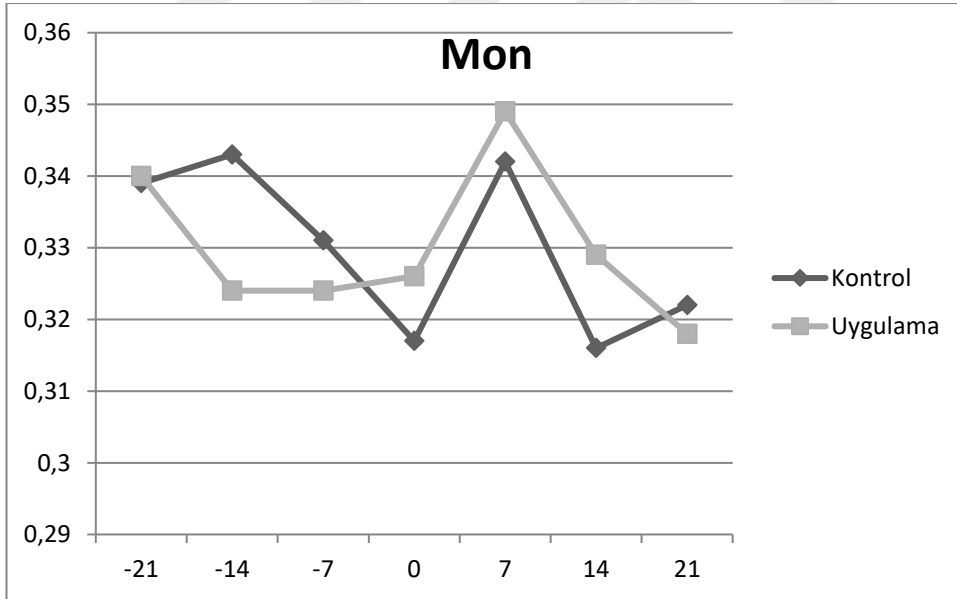
Lenf her iki grupta da zaman bağılı ciddi düzeyde değişim göstermiş, çalışmanın başlangıcında kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $3,85 \pm 0,17$; $4,08 \pm 0,21$ ($10^3/\mu\text{l}$) düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $9,33 \pm 0,37$; $9,43 \pm 0,28$ ($10^3/\mu\text{l}$) seviyelerine yükselmiş doğum sonrasında da benzer düzeylerde seyretmiştir (Tablo 3.1; Şekil 3.2). Benzer şekilde PLT seviyesi de çalışmanın başlangıcında kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $204,67 \pm 1,99$; $207,06 \pm 1,58$ ($10^3/\mu\text{l}$) düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $9227,70 \pm 2,31$; $220,07 \pm 3,42$ ($10^3/\mu\text{l}$) seviyelerine yükselmiş doğum sonrasında da benzer düzeylerde seyretmiştir (Tablo 1; Şekil 3.9).



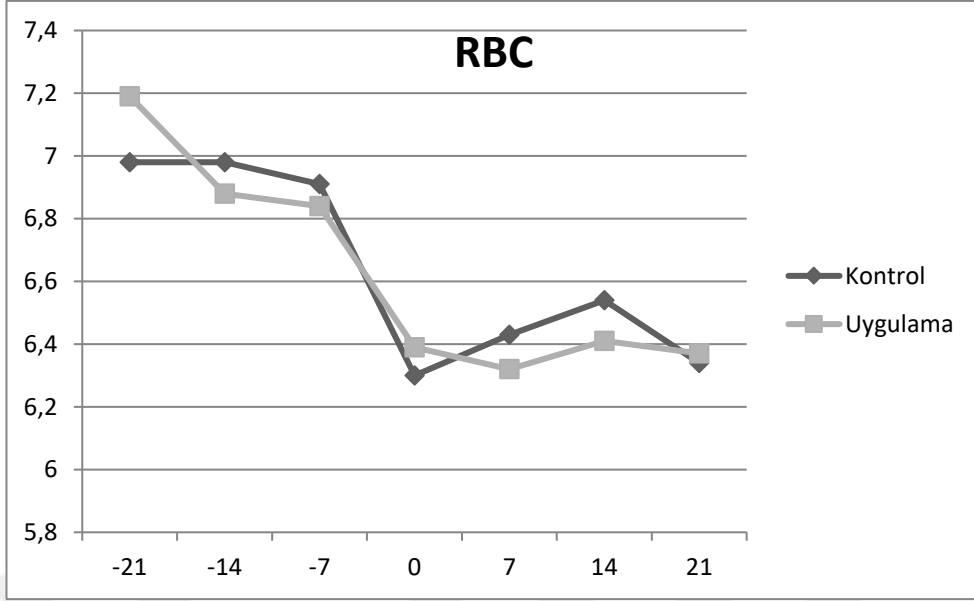
Şekil 3.2. Kontrol ve uygulama gruplarında LENF seviyeleri



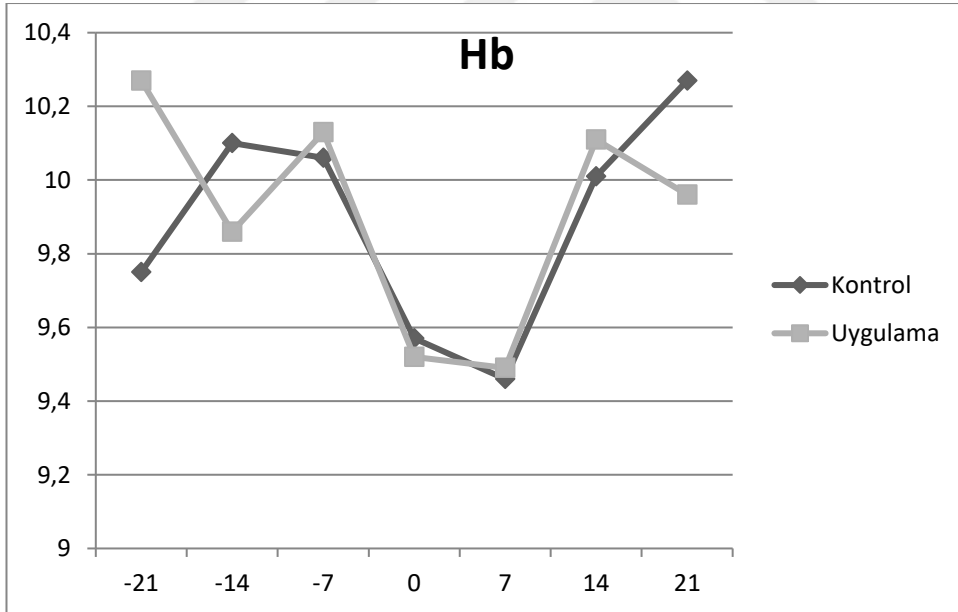
Şekil 3.3. Kontrol ve uygulama grupları granülosit sayıları.



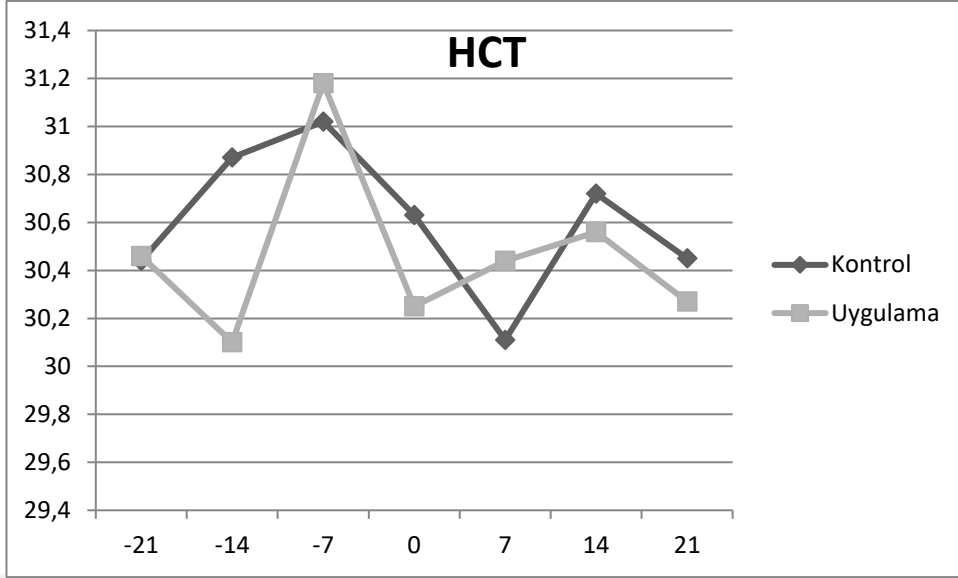
Şekil 3.4. Kontrol ve uygulama gruplarında Mon seviyeleri



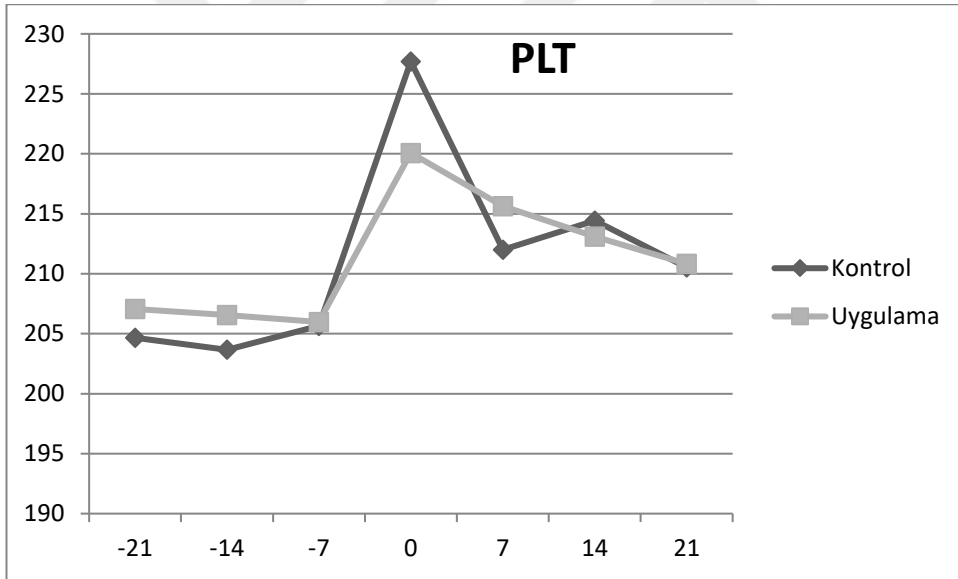
Şekil 3.5. Kontrol ve uygulama gruplarında RBCseviyeleri



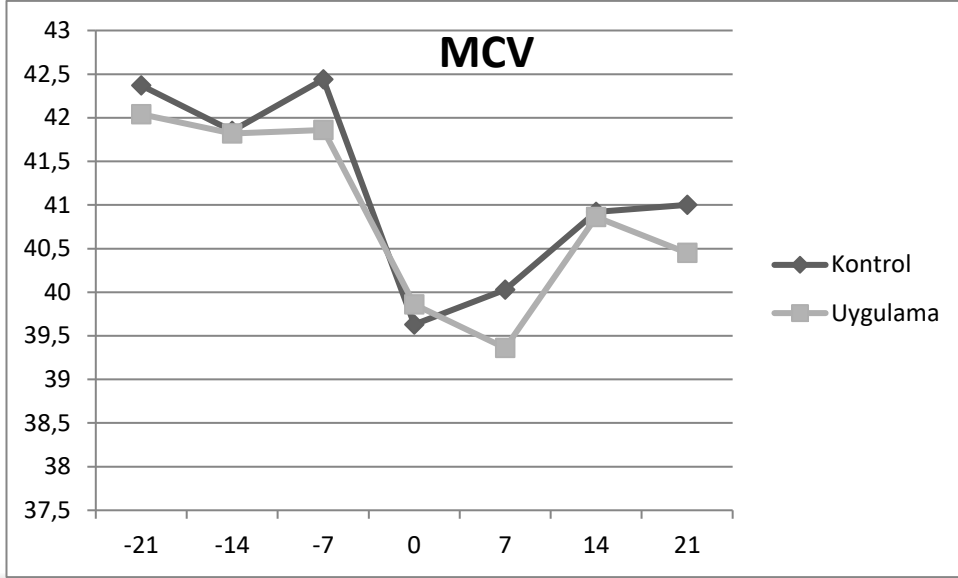
Şekil 3.6. Kontrol ve uygulama gruplarında Hb seviyeleri



Şekil 3.7. Kontrol ve uygulama gruplarında HCT seviyeleri

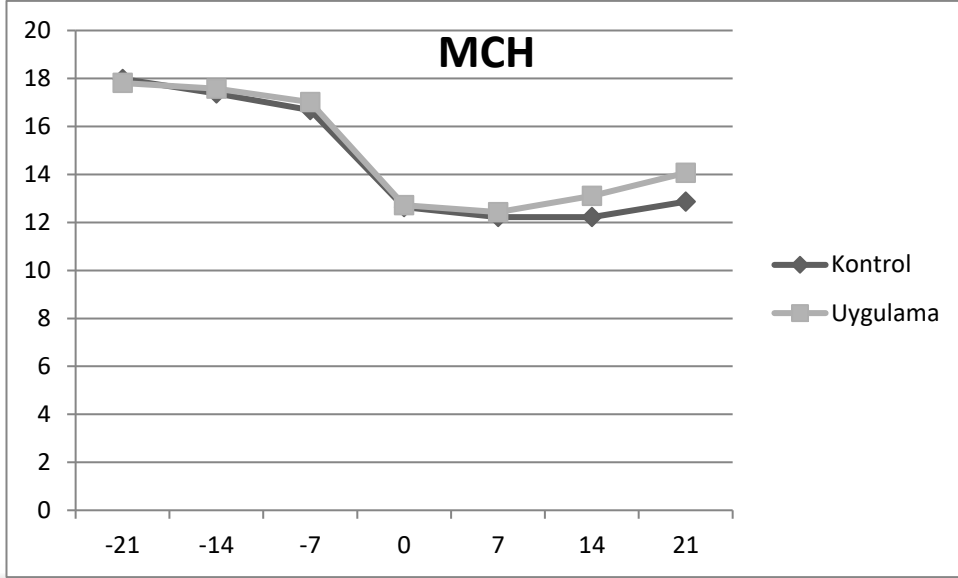


Şekil 3.8. Kontrol ve uygulama gruplarında PLT seviyeleri

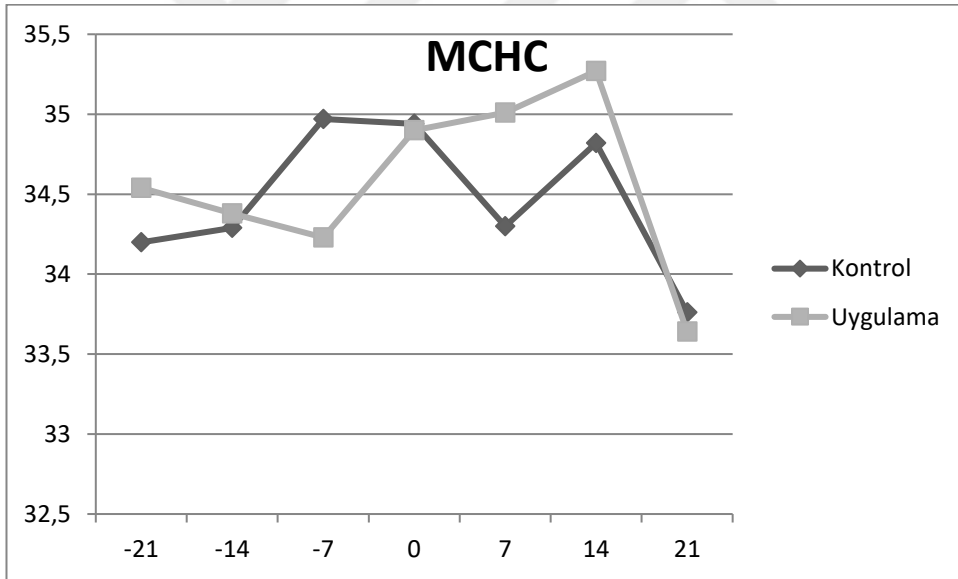


Şekil 3.9. Kontrol ve uygulama gruplarında MCV seviyeleri

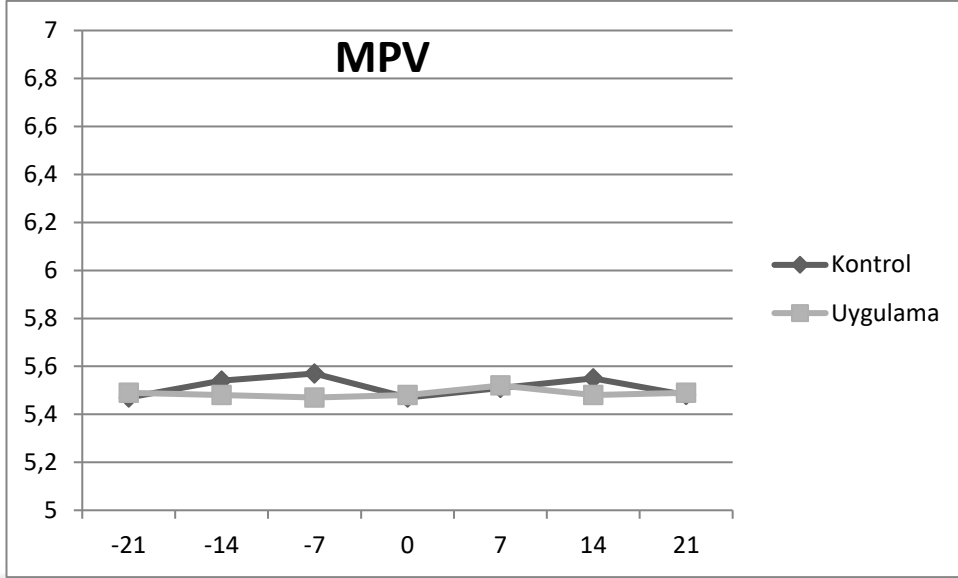
Bu üç parametrenin aksine çalışmanın başında MCH seviyesi kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $17,98 \pm 0,43$; $17,81 \pm 0,6$ düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $12,64 \pm 0,46$; $12,72 \pm 0,67$ seviyelerine gerilemiş ve doğum sonrasında da benzer düzeylerde seyretmiştir. Ancak çalışmanın son günü olan doğum sonrası 21. günde uygulama grubunun MCH seviyesi istatistiksel önem arz eder şekilde kontrol grubundan yüksek bulunmuş olup sırasıyla $12,86 \pm 0,46$; $14,07 \pm 0,37$ şeklinde belirlenmiştir (Tablo 1; Şekil 3.10).



Şekil 3.10. Kontrol ve uygulama gruplarında MCH seviyeleri



Şekil 3.11. Kontrol ve uygulama gruplarında MCHC seviyeleri



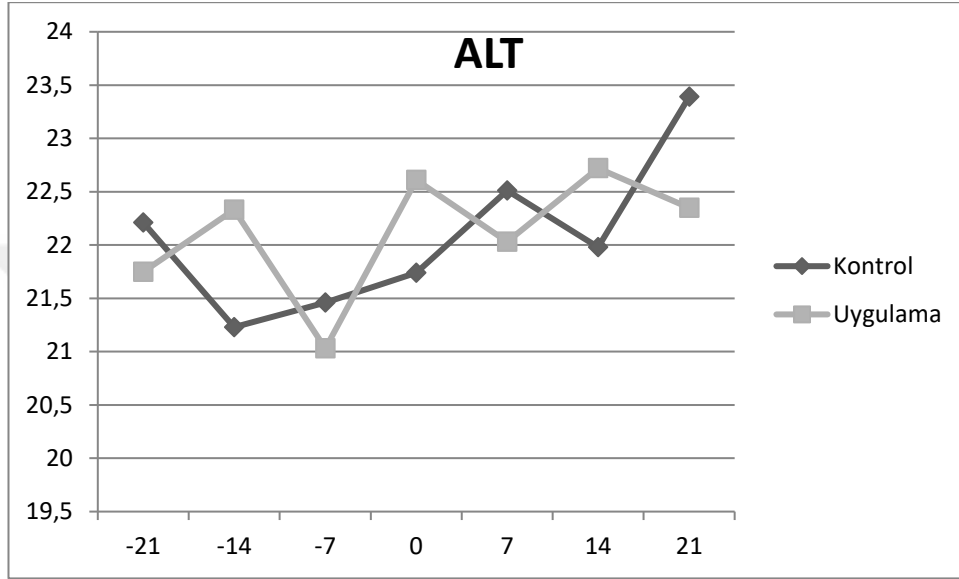
Şekil 3.12. Kontrol ve uygulama gruplarında MPV seviyeleri

3.2. Biyokimyasal Parametreler

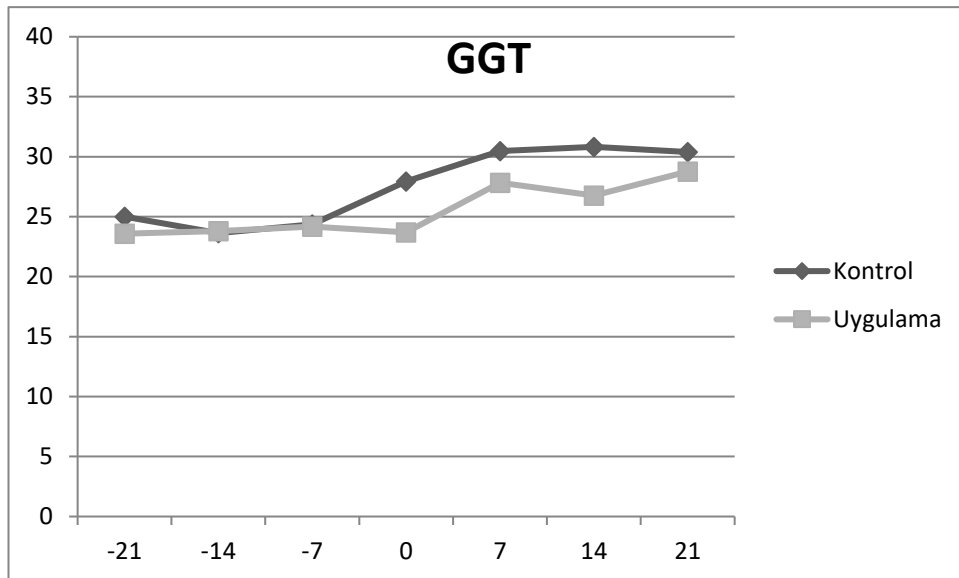
Çalışma boyunca alınan tüm kan serumlarında karaciğer fonksiyon düzeylerini belirlemek amacıyla ALT, AST, ALP, GGT analizleri yapıldı. Yukarıda belirtildiği gibi çalışma süt ineklerinin metabolik olarak en problemlili döneminde gerçekleştirilmiştir. Bu parametreler ile de çalışma boyunca her iki gruptaki hayvanların karaciğer metabolizmasının zorlanma düzeyi ortaya konulmaya çalışılmıştır. Yapılan analizler sonrasında gerçekleştirilen istatistiksel değerlendirmeye göre her iki grupta da ALT ve GGT seviyeleri çalışma boyunca durağan bir seyir izlemiş bununla birlikte gruplar arasında herhangi bir farklılık belirlenmemiştir (Şekil 3.13; Şekil 3.14).

AST ve ALP seviyeleri ise her iki grupta da doğuma kadar benzer seyretmiş ancak doğum sonrasındaki günlerde hızla yükselmiş ve yüksek seyretmeye devam etmiştir. Bu iki parametre neredeyse çalışma boyunca gruplar arasında benzer

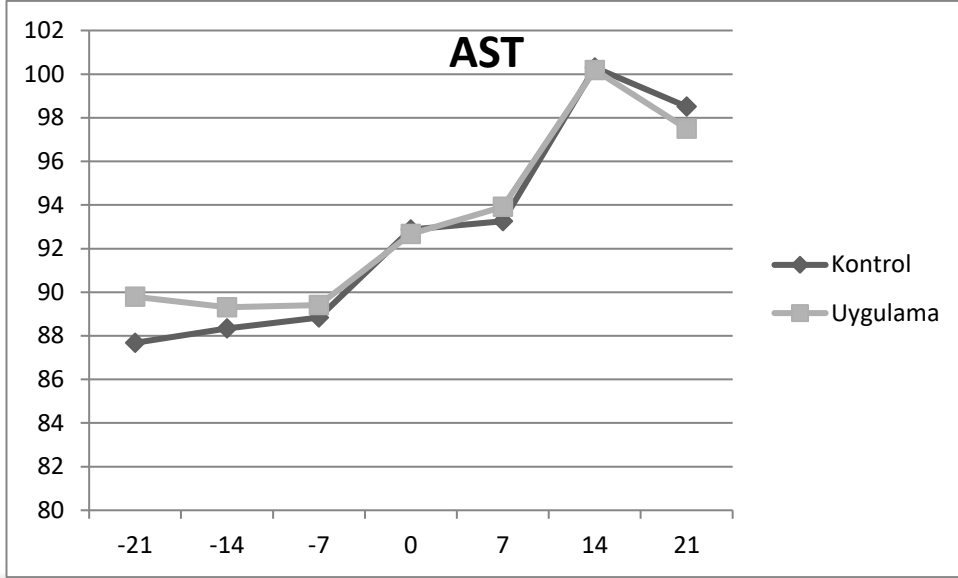
seyretmiş sadece ALP düzeyi doğum sonrası 7. günde farklılık göstermiş, uygulama grubu ($102,77 \pm 1,12$ U/L) kontrol grubundan ($105,83 \pm 0,73$ U/L) daha düşük düzeyde tespit edilmiştir. Ancak sonraki günlerde gruplar arasındaki bu farklılık ortadan kalkmıştır (Tablo 3.2; Şekil 3.15; Şekil 3.16).



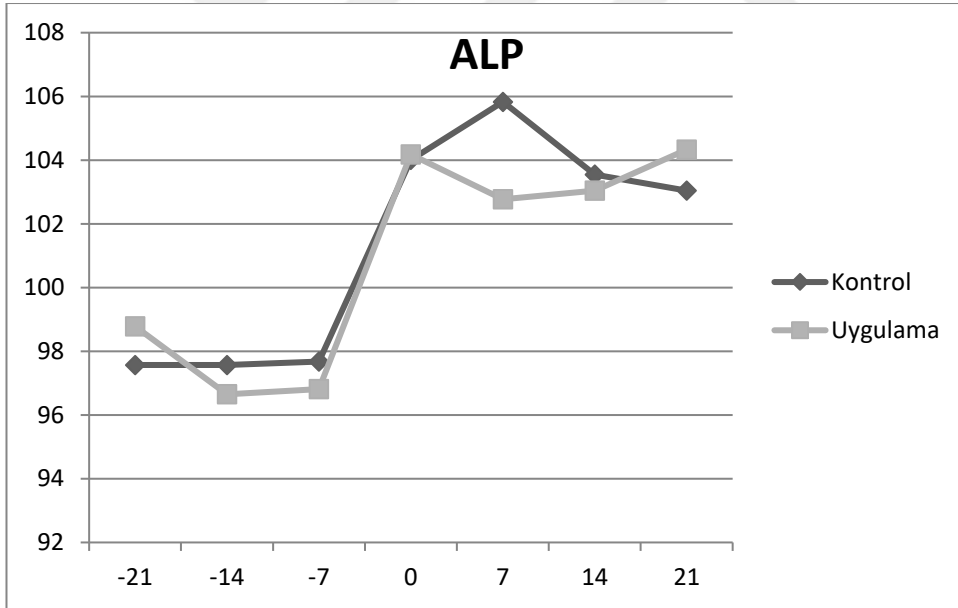
Şekil 3.13. Kontrol ve uygulama gruplarında ALT seviyeleri



Şekil 3.14. Kontrol ve uygulama gruplarında GGT seviyeleri



Şekil3.15. Kontrol ve uygulama gruplarında AST seviyeleri



Şekil3.16. Kontrol ve uygulama gruplarında ALP seviyeleri

Tablo 3.2. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde bakılan biyokimyasal parametre bulguları

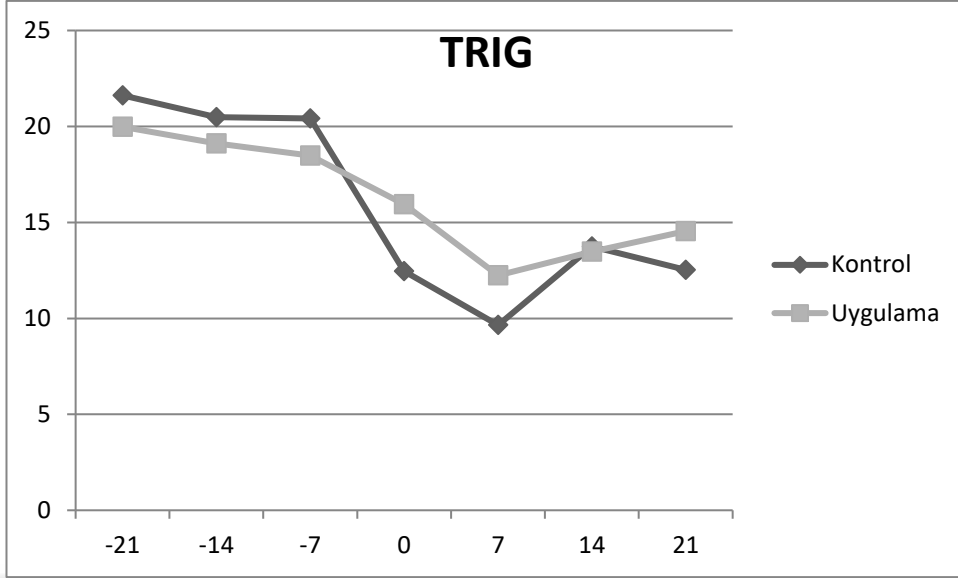
ALT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	22,21±0,46	21,23±0,53	21,46±0,47	21,74±0,65	22,51±0,65	21,98±0,55	23,39±0,62	0,179
Uygulama	21,75±0,33	22,33±0,47	21,03±0,33	22,61±0,59	22,03±0,54	22,72±0,65	22,35±0,77	0,407
P	0,453	0,134	0,490	0,323	0,591	0,410	0,284	
AST								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	87,68±1,17 ^a	88,34±1,39 ^{acd}	88,84±1,21 ^a	92,88±0,64 ^a _{cd}	93,26±0,41 ^{cd}	100,30±1,47 _{bd}	98,51±1,64 _{bd}	0,001
Uygulama	89,79±1,28 ^a	89,31±1,33 ^{acd}	89,41±1,09 ^a	92,67±0,35 ^a _{cd}	93,91±1,13 ^{cd}	100,19±1,34 _{bd}	97,50±1,49 _{bd}	0,001
P	0,243	0,614	0,721	0,797	0,621	0,962	0,660	
ALP								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	97,57±1,48 ^a	97,57±1,43 ^{ac}	97,68±1,62 ^{ac}	104,01±1,35 _{abc}	105,83±0,73 _{Abc}	103,54±1,28 _{abc}	103,04±1,01 ^c	0,001
Uygulama	98,78±1,88 ^{ab}	96,65±1,57 ^a	96,81±1,79 ^{ab}	104,18±1,26 _b	102,77±1,12 _{Bab}	103,04±1,18 _{ab}	104,33±1,14 ^{ab}	0,001
P	0,638	0,662	0,713	0,924	0,033	0,782	0,408	
GGT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	25,01±0,66	23,63±0,43	24,35±0,58	27,93±2,56	30,46±3,02	30,82±2,43	30,40±2,77	0,060
Uygulama	23,58±0,52	23,80±0,72	24,17±0,59	23,70±0,49	27,83±1,19	26,77±1,37	28,76±1,41	0,070
P	0,116	0,905	0,830	0,134	0,565	0,185	0,742	

3.3. Enerji Metabolizması Parametreleri

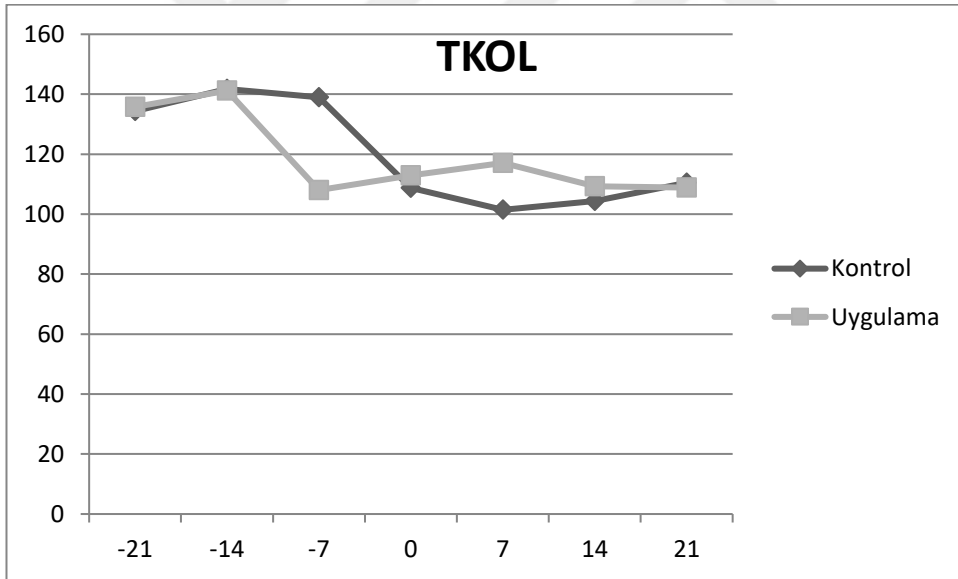
Çalışma süt ineklerinin geçiş dönemi diye adlandırılan ve yukarıda sıkça vurgulandığı üzere; metabolik olarak en stresli döneminde gerçekleştirilmiştir. Bu dönem içerisinde negatif enerji dengesinin de etkisi ile en çok baskı altında olan metabolik yollar; enerji metabolizmasını regüle eden, karaciğer yağ asidi yıkılma ve tekrar yapım yollarıdır. Bahse konu olan yollar enerjinin yetersiz olduğu bu dönemde vücutta ihtiyacı karşılayabilmek amacıyla kana verilen depo yağların karaciğerde yıkılması, bu yıkılmadan elde edilen metabolitlerden glukoz üretimi (glukoneogenesis) ve hepatositlerin kapasitesinin zorlanması, aşırı enerji açığı, aşırı yağ mobilizasyonu durumlarında ise keton cisimlerinin üretilmesinden sorumludur.

Karaciğerde enerji metabolizmasının düzenli bir şekilde devamlılığını sağlayan bu yolakların kapasitesini ve durumunu takip etmek bazı parametrelerin ölçülmesi ile mümkündür. Çalışmada elde edilen tüm kanlarda bu parametrelerin başlıcaları olan Trigliserit, Total Kolesterol, LDL, HDL, VLDL, NEFA, BHBA ve Glukoz analizleri yapılarak hem gruplar arası hem de zaman bağlı grup içi değişimleri istatistiki olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3.3).

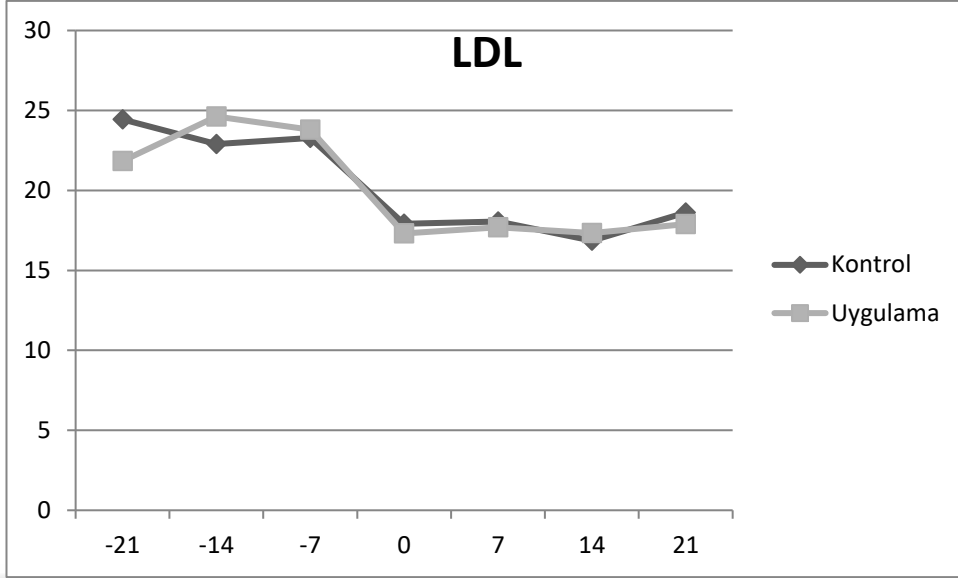
Karaciğerde yağ asidi metabolizmasının temel parametreleri olan Trigliserit, Total Kolesterol, LDL, HDL, VLDL düzeylerini birlikte değerlendirecek olursak; Total Kolesterol ve LDL seviyeleri gruplar arasında çalışma boyunca benzer seyretmiş ancak her iki grupta da doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş, Trigliserit ve HDL seviyeleri sadece kontrol grubunda doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş ancak uygulama grubunda değişmemiş, VLDL seviyesi ise her iki grupta da çalışma boyunca önemli düzeyde bir değişim göstermemiştir (Şekil 17; Şekil 18; Şekil 19; Şekil 20; Şekil 21). Gruplar arası fark değerlendirildiğinde; hiçbir parametrede çalışmanın başından sonuna kadar önem arz edecek düzeyde bir değişime rastlanmamıştır. Ancak belli bazı haftalara odaklandığımızda uygulama grubunun Total Kolesterol seviyesinin doğumdan bir hafta önce ve bir hafta sonra kontrol grubuna göre yüksek olduğu, benzer şekilde HDL seviyesinin doğum sonrasında 7. gün kanı hariç diğer tüm kan alım günlerinde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Başlıca ketozis ve karaciğer yağlanması indikatörleri olan NEFA ve BHBA seviyesi ise gruplar arasında çalışma boyunca istatistiksel önem arz edecek düzeyde değişim göstermemiş olmasına rağmen doğum sonrasında kontrol grubunda sayısal olarak yüksek seyretmiş glukoz seviyesi ise uygulama grubunda çalışmanın son kan alım günü olan 21. günde yüksek bulunmuştur (Şekil 21; Şekil 22).



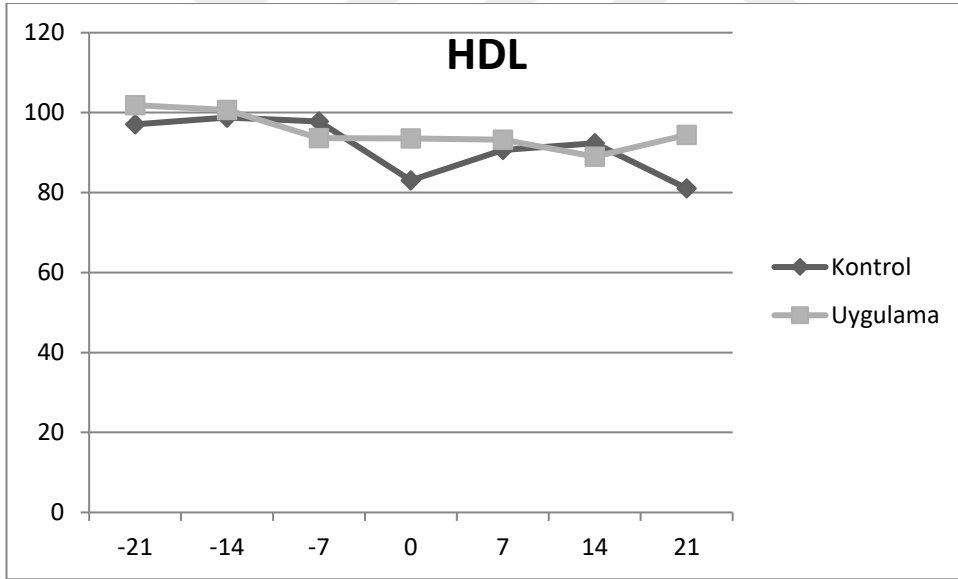
Şekil 3.17. Kontrol ve uygulama gruplarında TRIG seviyeleri



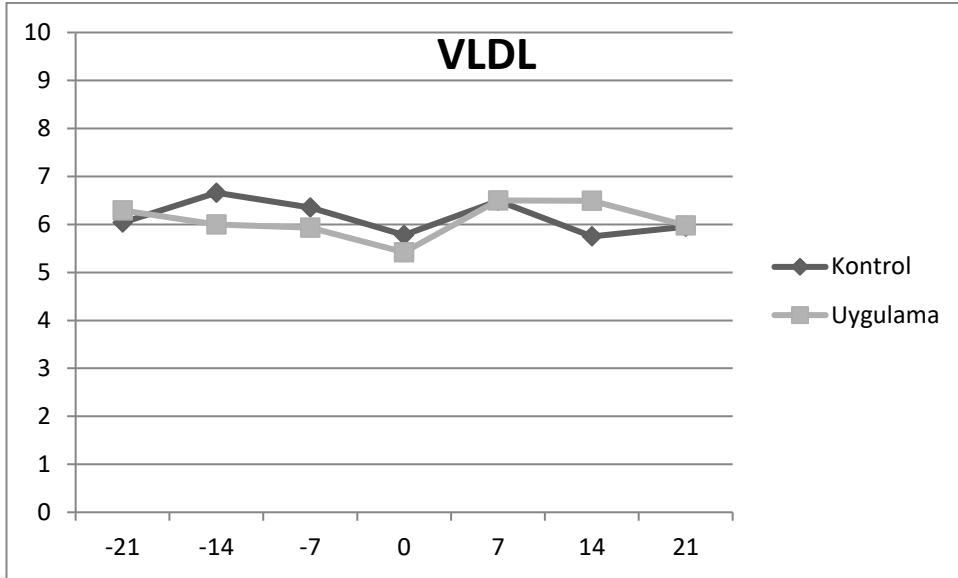
Şekil 3.18. Kontrol ve uygulama gruplarında TKOL seviyeleri



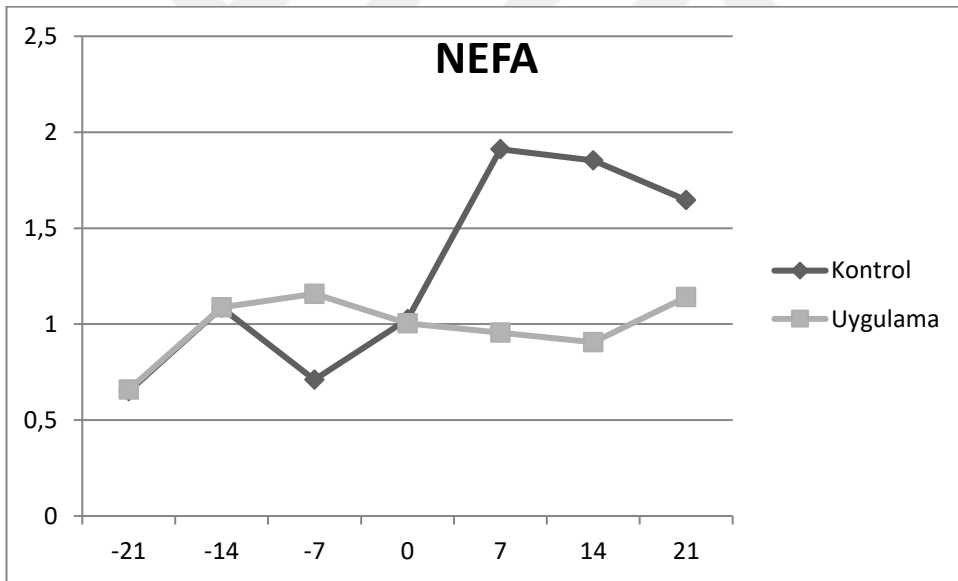
Şekil 3.19. Kontrol ve uygulama gruplarında LDL seviyeleri



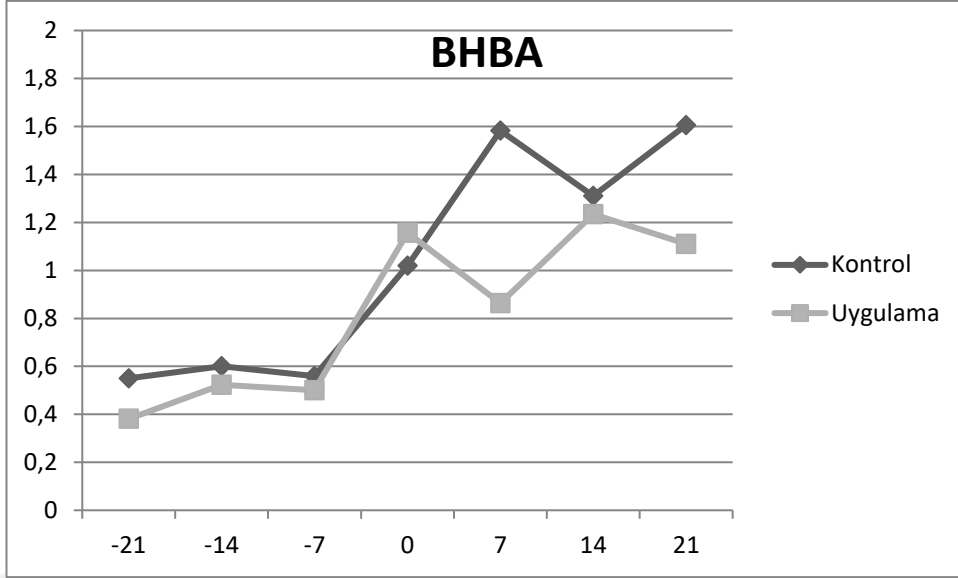
Şekil 3.20. Kontrol ve uygulama gruplarında HDL seviyeleri



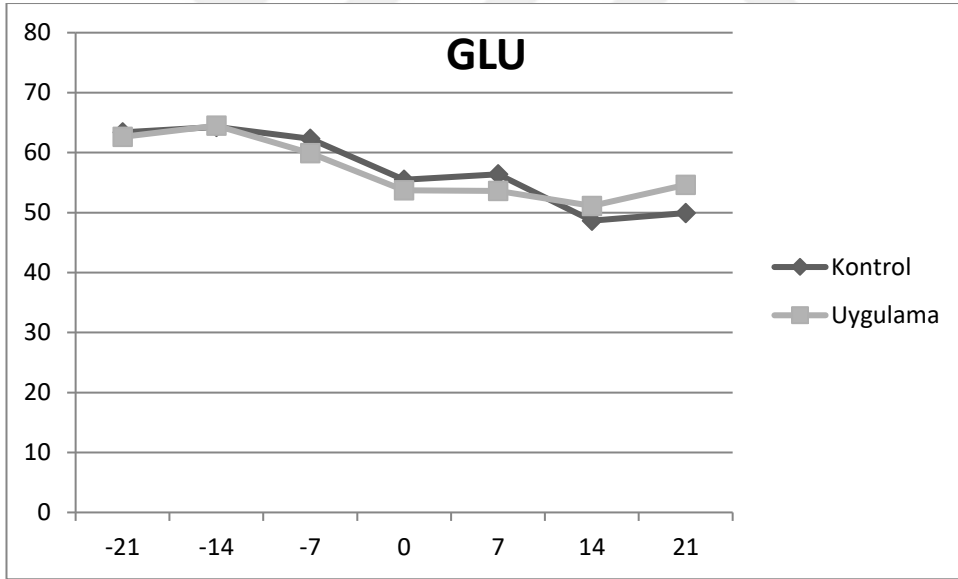
Şekil 3.21. Kontrol ve uygulama gruplarında VLDL seviyeleri



Şekil 3.22. Kontrol ve uygulama gruplarında NEFA seviyeleri



Şekil 3.23. Kontrol ve uygulama gruplarında BHBA seviyeleri



Şekil3.24. Kontrol ve uygulama gruplarında GLU seviyeleri

Tablo 3.3. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde analizleri yapılan Trigliserit, Total Kolesterol, LDL, HDL, VLDL, NEFA, BHBA ve Glukoz bulguları

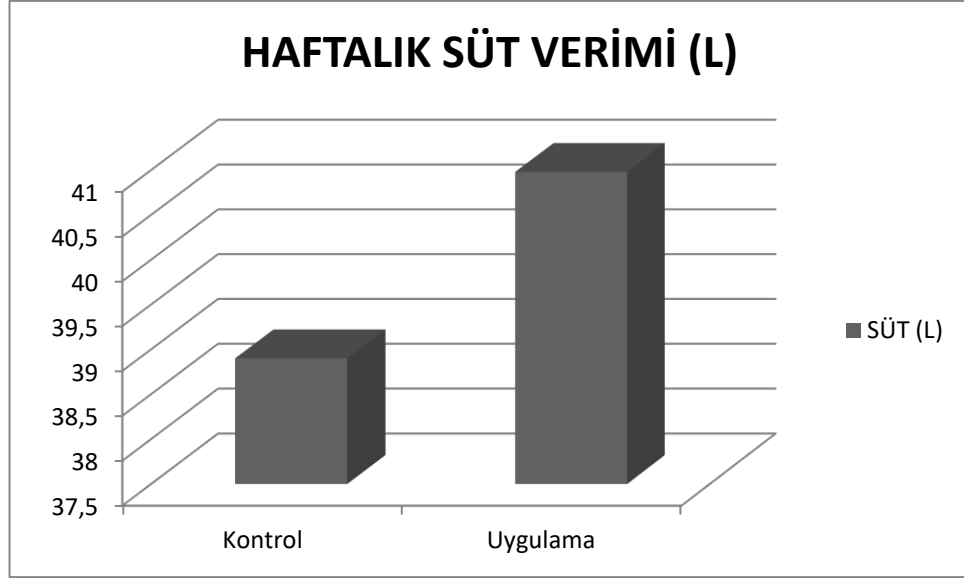
TRIG								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	21,62±1,05 _b	20,48±1,19 _b	20,41±0,96 ^b	12,46±1,84 _{ab}	9,65±1,26 ^a	13,75±1,76 _{ab}	12,52±1,90 _{ab}	0,001
Uygulama	19,98±1,19	19,11±1,01	18,49±1,20	15,94±1,96	12,24±1,70	13,48±1,94	14,55±2,00	0,061
p	0,300	0,411	0,202	0,271	0,280	0,849	0,515	
TKOL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	134,37±3,72 ^b	141,74±3,43 ^b	138,97±4,33 ^{Ab}	108,71±3,97 ^a	101,45±3,50 ^{Aa}	104,42±4,69 ^a	110,43±3,34 ^a	0,001
Uygulama	135,74±4,15 ^{bc}	141,18±3,14 ^b	108,03±2,69 ^{Bac}	112,97±2,60 ^{ac}	117,08±2,37 ^{Bc}	109,32±2,16 ^a	108,83±2,54 ^a	0,001
p	0,824	0,916	0,001	0,344	0,001	0,304	0,739	
LDL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	24,44±1,17 _b	22,90±1,66 _{ab}	23,27±1,62 ^a _b	17,92±0,89 _a	18,06±0,88 ^a _b	16,86±0,77 _a	18,62±0,75 _a	0,001
Uygulama	21,83±1,45 _{ab}	24,62±1,54 _b	23,81±1,47 ^a _b	17,31±0,88 _{ab}	17,69±0,82 ^a _{ab}	17,34±1,07 _{ab}	17,90±0,93 _{ab}	0,001
p	0,153	0,454	0,775	0,639	0,780	0,814	0,517	
HDL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	97,09±3,02 _{ab}	98,77±3,76 _b	97,78±3,29 ^a _b	83,08±3,89 _{Aa}	90,62±1,54 ^a _b	92,31±1,66 _{Aab}	81,05±4,07 _{Aab}	0,005
Uygulama	101,86±2,19	100,63±4,21	93,64±3,70	93,56±1,69 _B	93,22±1,64	89,00±2,88 _B	94,39±1,56 _B	0,120
p	0,199	0,771	0,387	0,030	0,269	0,041	0,010	
VLDL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	6,04±0,39	6,66±0,47	6,35±0,30	5,78±0,32	6,49±0,35	5,75±0,25	5,95±0,36	0,613
Uygulama	6,29±0,48	6,00±0,35	5,93±0,33	5,42±0,39	6,50±0,41	6,49±0,34	5,98±0,39	0,346
p	0,778	0,349	0,208	0,434	0,976	0,111	0,975	
NEFA								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	0,650±0,087	1,086±0,190	0,711±0,167	1,026±0,233	1,911±0,270	1,853±0,283	1,646±0,234	0,314
Uygulama	0,659±0,103	1,087±0,217	1,158±0,213	1,004±0,213	0,956±0,147	0,906±0,220	1,140±0,121	0,442
P	0,978	0,867	0,119	0,858	0,083	0,076	0,132	
BHBA								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	0,550±0,092	0,601±0,128	0,559±0,116	1,020±0,178	1,583±0,304	1,310±0,217	1,606±0,319	0,061
Uygulama	0,381±0,071	0,523±0,087	0,501±0,085	1,157±0,172	0,863±0,210	1,234±0,223	1,110±0,239	0,070
P	0,531	0,556	0,779	0,684	0,179	0,928	0,458	
GLU								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	63,35±1,48 _{bc}	64,28±1,75 _b	62,31±1,55 ^b _c	55,49±1,50 _c	56,39±1,74 ^a _{bc}	48,65±0,80 _a	49,94±0,75 _{Aa}	0,001
Uygulama	62,62±1,69 _{ab}	64,49±1,28 _b	59,88±1,48 ^a _b	53,74±2,03 _a	53,63±1,13 ^a _a	51,12±1,72 _a	54,64±1,47 _{Ba}	0,020
P	0,734	0,886	0,263	0,464	0,231	0,229	0,010	

3.4. Süt Verimi Bulguları

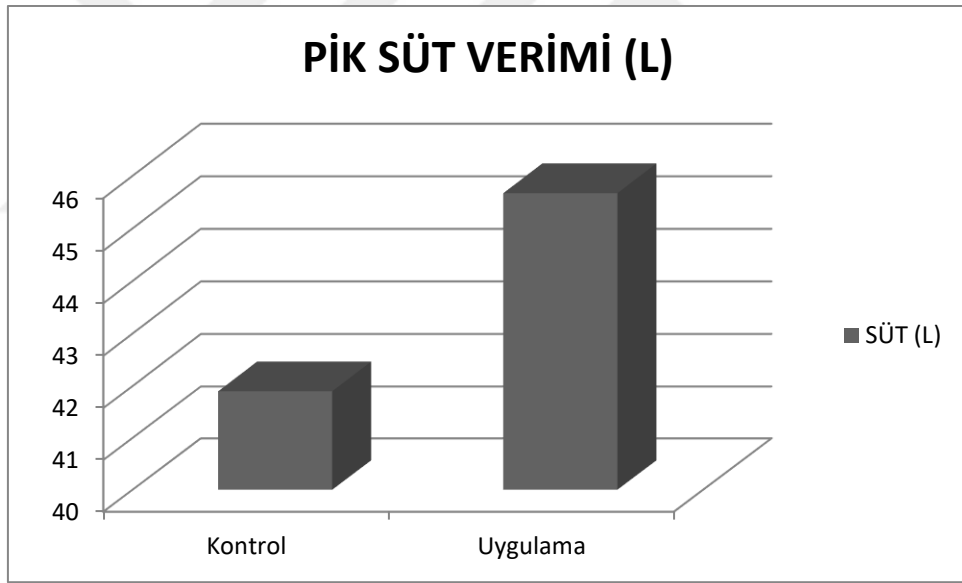
Çalışma esnasında doğum yapan hayvanlar ırk ve verim özellikleri gereği, genetik kapasitelerinin de etkisiyle süt verimlerini hızla artırmışlardır. Bu çalışmaya ayrı bir önem kazandırmaktadır. Çünkü doğum sonrasındaki ilk haftalarda süt veriminin aşırı düzeyde yükselmesine rağmen yem tüketiminin aynı hızla artmaması negatif enerji dengesinin metabolizma üzerine olan olumsuz etkilerini artırmaktadır. Buna bağlı olarak gelişen subklinik metabolik hastalıklar yukarıda bahsedilen kan parametrelerinde ciddi değişimler sergileyebileceği gibi süt verimini de olumsuz yönde etkileyecektir. Bu çalışmada ilk üç haftanın süt verim bilgilerinin yanına hayvanların pik süt verimi bilgileri de eklenmiştir. Buna göre yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda gruplar arasında ilk üç hafta süt verimi açısından önemli bir fark bulunmamışken uygulama grubunun pik süt verimi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 3.4; Şekil 3.25; Şekil 3.26). Bu veri; çalışmada doğum öncesinde bir protokol halinde yapılan bu uygulamanın doğum sonrasında ciddi düzeyde strese maruz kalan enerji metabolizmasında belli düzeyde bir rahatlama meydana getirmiş olabileceğini akla getirmektedir.

Tablo 3.4. Çalışmada takip edilen ineklerin süt verimi bulguları

SÜT VERİMLERİ		
	HAFTALIK SÜT VERİMİ	PİK SÜT VERİMİ
Kontrol	38,90±0,72	41,90±0,63
Uygulama	40,98±0,89	45,67±1,19
P	0,094	0,011



Şekil 3.25. Kontrol ve uygulama gruplarında haftalık süt verimleri



Şekil 3.26. Kontrol ve uygulama gruplarında pik süt verimi değerleri

4. TARTIŞMA

4.1. HEMATOLOJİK PARAMETRELER

Çalışmanın doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde tüm hayvanlardan alınan kan örneklerinde çiftlikte bulunan Hemogram analiz cihazı sayesinde anlık olarak Total Lökosit Sayısı, Lenfosit Sayısı, Monosit Sayısı, Granülosit Sayısı, Total Alyuvar Sayısı, Hemoglobın miktarı, Hematokrit Yüzdesi, MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi), MCH (Ortalama Korpuskular Hemoglobın), MCHC (Ortalama Korpuskular Hemoglobın Konsantrasyonu), RDW (Alyuvar Dağılım Genişliği) yüzdesi, PLT (Trombosit) miktarı, MPV (Ortalama Trombosit Hacmi), PDW (Trombosit Dağılım Genişliği) miktarı, PCT (Plateletcrit) ölçümleri yapılmıştır. Yapılan istatıksel analiz sonrasında gruplar arasında bahsedilen parametreler açısından çalışmanın tamamını ifade edecek düzeyde bir farklılık görülmemiştir. Ancak birçok parametrede çalışmanın başından sonuna kadar geçen sürede grup içi zamana dayalı farklılıklar gözlemlenmiştir. Süt sığırlarının aynı döneminde yapılmış benzer bazı çalışmalarda da bildirildiği üzere (Calamari ve ark., 2011; Nazifi ve ark., 2008; Archetti ve Ravarotto, 2002) çalışma boyunca tüm hematolojik parametreler normal sınırlar içerisinde seyretmiştir. Yapılan bu çalışmada gruplar arasında önemli bir fark olmamasına rağmen WBC, LENF ve PLT düzeyleri tüm hayvanlarda doğumun gerçekleştiği gün yükselmiş , WBC hariç diğer iki parametre yüksek seyretmiş, WBC ise doğum öncesi seviyelere gerilemiştir. Jonsson ve ark. (2013) da benzer şekilde LKS, LENF ve PLT seviyelerinin doğumda sayısal olarak yükseldiğini fakat WBC dahil bu üç parametrenin de doğum sonrasında yüksek seyretmeye devam ettiğini bildirmişlerdir.

Ancak bu parametreler geçiş dönemindeki süt inekleri için belirli oranda bağışıklık adına bilgi verirken bu dönem içerisinde en fazla etkilenen sistem olan enerji metabolizması hakkında beklentileri karşılayacak düzeyde aydınlatıcı olamamaktadır. Nitekim şahinduran ve ark. (2010)'nın bildirdiğine göre ketotik sırlar ile normal sırlar arasında hematolojik parametreler açısından önemli bir farklılık bulunmamıştır. Ancak bunun aksine Rubino ve ark. (2013) geçiş dönemi boyunca metabolik bir hastalık yaşayan hayvanlarda, doğumdan önceki son haftalarda Total Lökosit Sayısı, Hemoglobin miktarı ve Hematokrit değeri yükselmektedir diye bildirmektedir. Araştırmacılar bu bulguların yksekliliğini metritis hastalığı ile ilişkilendirmişler ve Urton ve akr. (2005)'nin bildirdiği üzere metritis geçiren hayvanlar daha az yem ve su tükettikleri için hematolojik değerlerin bu şekilde değişmiş olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada böyle bir bulgu elde edilmemiştir.

4.2.KARACİĞER ENZİMLERİ

Süt sırlarının karaciğer fonksiyonlarını takip etmek amacıyla kullanılan başlıca parametreler kan ALT, AST, ALP ve GGT seviyeleridir (Turgut, 2000). Yapılan bu çalışmada alınan bütün kanlarda bahsi geçen fonksiyon testleri yapılmıştır. Buna göre her iki grupta da ALT ve GGT seviyeleri çalışma boyunca durağan bir seyir izlemiş, AST ve ALP seviyeleri ise her iki grupta da doğuma kadar benzer seyretmiş ancak doğum sonrasındaki günlerde hızla yükselmiş ve yüksek seyretmeye devam etmiştir. Bu dört parametre de neredeyse çalışma boyunca gruplar arasında benzer seyretmiş sadece ALP düzeyi doğum sonrası 7. günde farklılık göstermiş, uygulama grubu ($102,77 \pm 1,12$ U/L) kontrol grubundan ($105,83 \pm 0,73$ U/L) daha düşük düzeyde tespit edilmiştir. Benzer şekilde Jonsson ve ark. (2013) AST ve ALP seviyelerinin doğum sonrasında sayısal olarak arttığını ancak farklı şekilde GGT seviyesinin de yükseldiğini bildirmişleridir. Aslında yapılan bu çalışmada da GGT seviyesi doğum sonrasında sayısal olarak artış göstermiş fakat bu artış istatistiksel olarak önem arz etmemiştir. Tüm bu bildirilenlerden farklı olarak Rubino ve ark. (2013) ALT ve GGT

seviyesinin geçiş d6nemi boyunca değişmediğini sadece AST seviyesinin doğum sonrasında arttığını bildirmişlerdir. Sevinç ve ark. (1998) ketotik sığırlarda AST, ALT ve GGT seviyelerinin değişmediğini bildirmişken Şahinduran ve ark. (2010) bu üç parametre ile birlikte ALP seviyesinin de ciddi düzeyde yükseldiğini bildirmişlerdir. Yukarıda belirtildiği gibi yapılan bu çalışmada bahse konu olan parametreler fizyolojik sınırlar içerisinde kalmıştır.

4.3.ENERJİ METABOLİZMASI PARAMTRELERİ

Çalışmada elde edilen tüm kanlarda karaciğerde enerji metabolizmasının başlıca indikat6rleri olan, Trigliserit, Total Kolesterol, LDL, HDL, VLDL, NEFA, BHBA ve Glukoz analizleri yapılarak hem gruplar arası hem de zaman bağlı grup içi değişimleri istatistiki olarak değerlendirilmiştir. Total Kolesterol ve LDL seviyeleri gruplar arasında çalışma boyunca benzer seyretmiş ancak her iki grupta da doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş, Trigliserit ve HDL seviyeleri sadece kontrol grubunda doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş ancak uygulama grubunda değişmemiş, VLDL seviyesi ise her iki grupta da çalışma boyunca önemli düzeyde bir değişim göstermemiştir. Gruplar arası fark değerlendirildiğinde; hiçbir parametrede çalışmanın başından sonuna kadar önem arz edecek düzeyde bir değişime rastlanmamıştır. Ancak belli bazı haftalara odaklandığımızda uygulama grubunun Total Kolesterol seviyesinin doğumdan bir hafta önce ve bir hafta sonra kontrol grubuna göre yüksek olduğu, benzer şekilde HDL seviyesinin doğum sonrasında 7. gün kanı hariç diğer tüm kan alım günlerinde yüksek olduğu, glukoz seviyesinin ise çalışmanın son kan alım günü olan 21. günde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Başlıca ketozis ve karaciğer yağlanması indikat6rleri olan NEFA ve BHBA seviyesi ise gruplar arasında çalışma boyunca istatikselsel önem arz edecek düzeyde değişim göstermemiş olmasına rağmen doğum sonrasında kontrol grubunda sayısal olarak yüksek seyretmiş glukoz seviyesi ise uygulama grubunda çalışmanın son kan alım günü olan 21. günde yüksek bulunmuştur. Bu bulgular ile benzer dönemdeki süt sığırları ile yapılan diğer

çalışmalar karşılaştırıldığında (Jonsson ve ark., 2013; Rubino ve ark., 2013; Cincovic ve ark., 2012; Cozzi ve ark., 2011; Kalaitzakis ve ark., 2010; Şahinduran ve ark., 2010; Quiroz-Rocha, 2009; Başoğlu ve ark., 1998; Sevinç ve ark., 1998) BHBA, NEFA ve glukoz hariç tüm değerler normal fizyolojik sınırlar içerisinde kalmıştır. Bu araştırmacıların birçoğu (Jonsson ve ark., 2013; Rubino ve ark., 2013; Kalaitzakis ve ark., 2009; Quiroz-Rocha, 2009; Başoğlu ve ark., 1998) doğum öncesi ve sonrasında yağ asidi metabolizma parametrelerinin ciddi düzeyde değiştiğini ve sağlıklı bir laktasyon başlangıcı için özellikle Trigliserit ve Total Kolesterol seviyelerinin doğum sonrasında düşmemesi gerektiğini, mümkün olduğunca yüksek seyretmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Çünkü Overton ve Waldron (2005)'in de yıllar önce bildirdiği gibi Trigliserit üretimi karaciğere ulaşan yağ asitlerinin yine aynı dokudan uzaklaştırılma yollarından en önemlisidir. Dolayısıyla hayvanların ciddi düzeyde negatif enerji stresi yaşadığı bu süreçte onları karaciğer yağlanmasından korumanın temel koşullarından birisi de Trigliserit sentezini provoke ederek yağın bu dokudan uzaklaşmasını sağlamaktır. Yapılan bu çalışmada uygulama grubunun doğum sonrasında gerek Trigliserit seviyesi gerekse Total Kolesterol seviyesi kontrol grubuna göre sayısal olarak yüksek bulunmuştur.

Kanda NEFA ve BHBA düzeyleri süt sığırlarında karaciğer yağ asidi metabolizmasının durumu hakkında bilgi veren en önemli indikatörlerdir (Block ve ark., 2001). Metabolizmada negatif enerji dengesinin doğal bir sonucu olan depo yağların mobilizasyonu ile yükselen NEFA doğum dönemindeki neredeyse tüm subklinik hastalıkların başlatıcısı konumundadır (Cincovic ve ark., 2013; Phillips ve ark., 2003; Cheng ve ark., 2007). Hochenberg ve ark. (2007)'nin bildirdiğine göre NEFA seviyesinin 0,5 mmol/l; BHBA seviyesinin ise 1,2 mmol/l'nin üzerine çıkması subklinik ketozis açısından tehlikenin başladığı anlamına gelmektedir. Ayrıca Drackley ve ark. (2005)'nin bildirdiğine göre doğum sonrasında hormonal dengenin de etkisiyle NEFA yükselişi kaçınılmazdır. Ancak burada kilit parametre BHBA'dır. Çünkü BHBA'nın da bu yükselişe ortak olması ketozis ile birlikte karaciğer yağlanmasının başlamasına da davetiye çıkarır (Samanc ve ark., 2011). Yapılan bu çalışmada her iki parametrede de gruplar arasında istatistiksel önem arz edecek düzeyde

farklılık olamamasına rağmen kontrol grubunda BHBA seviyesi doğum sonrasında uygulama grubundan sayısal olarak daha yüksek seyretmiş ve bu yükseliş subklinik ketozis seviyesine kadar yükselmiştir. Glukoz seviyesi de bu bulgulara eşlik etmiş, çalışmanın son kan alım gününde kan glukoz seviyesi uygulama grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

4.4 SÜT VERİMİ

Çalışma boyunca günlük olarak alınan süt verimi kayıtlarından yapılan istatistiksel analiz sonrasında gruplar arasında ilk üç hafta süt verimi açısından önemli bir fark bulunmamışken uygulama grubunun pik süt verimi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Süt verimindeki bu fark kan verilerini de doğrulaması bakımından önemlidir. McArt ve ark. (2013) kanda BHBA seviyesinin yükselmesi ile süt veriminin düşüşü arasında kesin bir bağlantı olduğunu, yükselen bu değerlerin hayvanlarda iştahsızlığa yol açarak yem tüketimini düşürdüğü, böylelikle negatif enerji dengesinin olumsuz etkilerinin arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca kanda keton cisimlerinin seviyesinin yükselmesi ile süt veriminin düşüşü arasındaki bağlantıyı bildiren başka araştırmacılar da vardır (Kessel et al., 2008, Huszenicza et al., 2006). Yapılan bu çalışmada yukarıda da belirtildiği gibi BHBA seviyesi gruplar arasında farklılık göstermemiş olmasına rağmen kontrol grubunda doğum sonrası subklinik ketozis seviyesinde seyretmiş olması süt verimini etkilemiş olabilir.

5. SONUÇ

Yapılan bu çalışma, süt ineklerinde metabolik olarak en fazla problem gözlenen süreç olarak kabul edilen, geçiş dönemi boyunca, doğum öncesi üç hafta ve doğum sonra üç haftalık süreyi kapsayacak Şekilde yürütülmüştür. Bu dönem boyunca gerçekleŐen muazzam deęiŐimin sağlıklı atlatılabilmesi, başta enerji metabolizması olmak üzere karaciğer metabolizmasının sorunsuz ve tam kapasite ile çalıŐmasına bağlıdır. Dolayısıyla çalışmada süt sığırlarına Novacoc® (İnterhas, Türkiye) adlı preparatın doğum öncesi belirli günlerde 200 ml dozunda damar içi yavaş infüzyon Şeklinde uygulanmasının tüm bu mekanizmalara olan etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki yapılan bu uygulama hematolojik değerlerde önemli bir değişim meydana getirmeksizin doğum sonrası kan total kolesterol, trigliserit ve glukoz seviyelerini yüksek tutmaya yardımcı olmakta ancak en belirgin etkisini pik süt veriminde artış Şeklinde göstermektedir. Bununla birlikte kontrol grubunun doğum sonrası kan NEFA, BHBA seviyelerinin subklinik ketozis seviyelerinde seyretmesine rağmen uygulama grubunda böyle bir bulgunun olmaması süt verimindeki deęiŐimin en belirgin nedenlerinden birisi olarak görülmektedir. Elde edilen bu değerler süt ineklerinin ketozisten korunmada Novacoc® uygulamalarının etkili sonuç verebileceğini göstermiştir. Ayrıca sunulan tüm kan ve süt parametreleri süt sığırlarında hala bilinmezliklerle dolu olan bu önemli dönemi açıklığa kavuŐturmaya katkıda bulunacaktır. Yapılan bu tür uygulamaların gerek performans gerekse metabolik değerlere olan etkisini daha net ortaya koyabilmek için daha kapsamlı çalıŐmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ÖZET

Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinde Damar İçi Novacoc Uygulamasının Metabolik Profil Üzerine Etkileri

Bu çalışma süt ineklerine doğuma 3 hafta kala, haftalık olarak yapılan damar içi Novacoc enjeksiyonunun, erken laktasyon dönemde bazı kan, metabolizma ve bağışıklık parametreleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yürütülmüştür. Çalışmanın hayvan deneyleri kısmı Niğtaş Tarım İşletmesi'nde, laboratuvar analizleri ve veri analizleri ise Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Çalışmada , 30 adet Holştayn ırkı süt ineği rastgele olarak Kontrol ve Uygulama olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma boyunca uygulama grubundaki ineklere doğuma 3 hafta kala başlamak ve doğum sonrası 3. haftanın sonunda bitirmek üzere her haftanın ilk 3 günü, günde 200 ml Novacoc® (Metamizol Sodyum; 40 mg, Asetilmeiyonin 40 mg, Kafein 3,5 mg, Kalsiyum Glukonat 100 mg, Magnezyum Glukonat 10 mg, Sodyum Dihidrojen Fosfat Dihidrat 4,02 mg, Glikoz monohidrat 200; İnterhas®, Türkiye) damar içi yavaş infüzyon şeklinde uygulanmıştır. İnekler çalışma boyunca TMR (Tam Rasyon- Total Mixed Ration) ile beslenmiştir. Gruplar arasında yemleme farkı olmamış her iki grup da aynı TMR'ı tüketmiştir. Çalışmanın deney aşamasının sonunda alınmış olan tüm TMR örnekleri karıştırılarak homojen bir hale getirilmiş ve bu homojen karışımdan 3 örnek alınıp analiz için ayrılmıştır. Alınan yem örneklerinin tamamına Weende analizleri (Kuru Madde, Ham Kül, Ham Protein, Ham Selüloz, Ham Yağ) Van Soest'in (1978)'in bildirişi doğrultusunda ADF ile NDF analizleri yapılmıştır. Çalışmada kullanılan tüm ineklerin süt verimleri, doğumdan sonra bir ay boyunca, kayıtlar üzerinden takip edilmiştir. Bu amaçla çiftlikte kullanılmakta olan GEA (Almanya) Sürü Takip Programı'ndan yararlanılmıştır. Buzağılama günü “0 (sıfır)” kabul edilerek; tüm ineklerin kuyruk venasından (V.coccygea) -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21. günlerde tam kan ve serum örnekleri alınmıştır. Çalışma sırasında alınan tam kan örneklerinde Total Lökosit Sayısı, Lenfosit Sayısı, Monosit Sayısı, Granülosit Sayısı, Total Alyuvar Sayısı, Hemoglobin miktarı, Hematokrit Yüzdesi, MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi), MCH (Ortalama Korpuskular Hemoglobin), MCHC (Ortalama Korpuskular Hemoglobin Konsantrasyonu), RDW

(Alyuvar Dağılım Genişliği) yüzdesi, PLT (Trombosit) miktarı, MPV (Ortalama Trombosit Hacmi), PDW (Trombosit Dağılım Genişliği) miktarı, PCT (Plateletcrit) yüzdesi; serum örneklerinde ise Chemwell 2910 marka Tam Otomatik Elisa Okuyucu yardımıyla metabolizma ve bağışıklıkla ilgili kan parametreler olan NEFA (Esterleşmemiş Yağ Asitleri), BHBA (Betahidroksibütirik Asit), Glukoz, Total Kolesterol, Trigliserit, LDL (Düşük Dansiteli Lipid), HDL (Yüksek Dansiteli Lipid), VLDL (Çok Düşük Dansiteli Lipid), ALT (Alanin Aminotransferaz), AST (Aspartat Aminotransferaz), ALP (Alkale Fosfataz) ve GGT (Gama Glutamil Transferaz) düzeyleri ilgili kitler kullanılarak belirlenmiştir. Veri analizleri PASW Statistics (18.0.0) paket programında yapılmıştır. Uygulama grubu ile kontrol grubu arasında gerek biyokimyasal gerekse hematolojik parametrelerde önemli bir fark görülmemiştir. Ancak kan total kolesterol, HDL, Trigliserit ve glukoz seviyeleri doğum sonrasında bazı günlerde istatistiksel ancak tamamında sayısal olarak yüksek bulunmuş, NEFA ve BHBA seviyeleri ise düşük bulunmuştur. Öyle ki kontrol grubunun NEFA ve BHBA değerleri subklinik ketozis düzeyinde seyretmiştir. Bu verilere ek olarak laktasyonun ilk üç haftası süt verimi her iki grupta da benzer iken pik süt verimi uygulama grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

SUMMARY

The Effects of Intravenous Novacoc on the Metabolic Profile of Dairy Cows During Transition Period

This study was performed to evaluate the effect of weekly administration of Novacoc intravenously 3 weeks before parturition on some hematological, metabolism, and immune parameters on early lactation period in dairy cows. The experimental study was performed in Niğtaş Tarım İşletmesi, the laboratory and data analyses were performed in Afyon Kocatepe University Faculty of Veterinary Medicine Department of Internal Disease, and Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases . In the study, totally 30 Holstein dairy cows were randomly assigned to Control and Treatment groups. The animals in the Treatment Group were administered daily Novacoc , 200 ml (Metamizol Sodyum; 40 mg, Asetilmeiyonin 40 mg, Kafein 3,5 mg, Kalsiyum Glukonat 100 mg, Magnezyum Glukonat 10 mg, Sodyum Dihidrojen Fosfat Dihidrat 4,02 mg, Glikoz monohidrat 200; İnterhas[®], Türkiye) as intravenous slowly infusion on first 3 days of each weeks during last 3 weeks of prepartum period and first 3 weeks of postpartum period. The cows were fed the TMR (Total Ration – Total Mixed Ration) during study. The cows in each group were fed the same TMR ration. All TMR samples were mixed and homogenized at the end of the study, and 3 samples were collected from this homogenates for analyses. Weende analyses (Kuru Madde, Ham Kül, Ham Protein, Ham Selüloz, Ham Yağ), ADF and NDF analyses were performed (Soest, 1978). The milk yields of all cows were recorded during postpartum 1 month from data. For this aim, The GEA (Germany) Herd Trace Program using in the farm was used. Parturition day was planned as day “0 (zero)”; blood samples were collected on days -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21 from V. coccygea of all cows. Total Leucocyte Count, Lymphocyte Count, Monocyte Count, Granulocyte Count, Total Erythrocyte Count, Hemoglobin, Hematocrit percentage, MCV (Mean Erythrocyte Volume), MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin), MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration), RDW (Red Cell Distribution Width), PLT (Thrombocyte) count, MPV (Mean Thrombocyte Volume), PDW (Thrombocyte Distribution Width), PCT (Platelecrit) percentage were analyzed on whole blood samples; NEFA (Nonesterified Fatty Acids), BHBA (Betahidroksibutiric Acid), Glucose, Total Cholesterol, Triglyceride, LDL (Low Density Lipid), HDL (High Density Lipid), VLDL (Very Low Density Lipid), ALT (Alanin Aminotransferaz),

AST (Aspartat Aminotransferaz), ALP (Alkalen Fosfataz) and GGT (Gama Glutamil Transferaz) levels were analyzed using by Chemwell 2910, Full Automatic Elisa Reader on serum samples. Data analyzes were performed using by PASW Statistics (18.0.0) package program. There were no significant differences on biochemical and hematological parameters between Treatment and Control Groups. However, Total Cholesterol, HDL, Triglyceride, and glucose levels were significantly higher on some postpartum days; NEFA and BHBA levels were found decreased. NEFA and BHBA levels in the Control Group were detected as subclinical ketosis levels. In addition to this results, the milk yields of each group were same during first 3 weeks of lactation, but peak milk yield on the Treatment Group detected increased significantly.



KAYNAKLAR

- ABDOULI H., SCHAEFER D. M. (1986). Impact of Niacin and Length of Incubation on Protein Synthesis, Soluble to Total Protein Ratio and Fermentative Activity of Ruminal Microorganisms. *J. Anim. Sci.* **62**:244.
- AMARAL-PHILLIPS D. M., Merits of Feed Additives for the Transition DairyCow.<http://www.uky.edu/Ag/AnimalSciences/dairy/extension/nut00035.pdf>. Erişim tarihi: 14.04.2007.
- AMARAL-PHILLIPS D. M., Tools For Diagnosing Nutritional Problems in DairyHerds,<http://www.uky.edu/Ag/AnimalSciences/dairy/extension/nut00025.pdf> Erişim Tarihi: 12.03.2010.
- ARDALAN M., REZAYAZDI K., DEHGHAN-BANADAKY M. (2009). Investigation on the Effect of Supplementing Rumen-Protected Forms of Methionine and Choline on Health Situation and Reproductive Performance of Holstein Dairy Cows. *Pakistan Journal of Biological Sciences* **12(1)**:69-73.
- ARCHETTİ I., RAVAROTTO L. (2002). Esame emocromocitometrico e formula leucocitaria mediante strumento Cell-Dyn 3500®. In: La valutazione del benessere nella specie bovina. Amadori M. & Archetti I. (a cura di). Ed. Fondaz. Iniz. Zooprof. Zoot., Brescia: 77-83.
- BAIRD G. D., HIBBIT K. G., HUNTER G. D., ET AL. (1968). Biochemical aspects of bovine ketosis. *Biochem. J.* **107**:683
- BAŞOĞLU A., SEVİNÇ M. (2004). Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokr in Hastalıklar. *Pozitif Matbaacılık. ISBN : 975-6652-23-3*
- BAŞOĞLU A., SEVİNÇ M., OK M., GÖKÇEN M. (1998). Peri and postpartur ient concentrations of lipid lipoprotein insulin and glucose in normal dairy cows. *Tr. J. Of Veterinary and Animal Sciences* **22**:141-144

- BAŞOĞLU, Abdullah, et al. "Peri and postparturient concentrations of lipid lipoprotein insulin and glucose in normal dairy cows." *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 22.2 (1998): 141-144.
- BELIBASAKIS N.G. AND TSIRGOGIANNI D. (1996). Effects of niacin on milk yield, milk composition, and blood components of dairy cows in hot weather. *Animal Feed Science and Technology* **64**:53-59
- BELL A. W. (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* **73**:2804–2819.
- BENNINK M. R., MELLENBERGER R.W., FROBISH R.A., ET AL. (1972). Glucose oxidation and entry rate as affected by the initiation of lactation. *J. Dairy Sci.* **55**:712. (Abstr.)
- BENTLEY O. G., JOHNSON R. R., VENECKO S., HUNT C. J. (1954). Studies on Factors Needed by Rumen Microorganisms for Cellulose Digestion. *J. Anim. Sci.* **13**:581.
- BERTICS J.S., GRUMMER R.R., CADORNIGA-VALIFIO C., AND STODDARD E.E. (1992). Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J. Dairy Sci.* **75**: 1914-22
- BERTICS S. J., GRUMMER R. R., (1999). Effects of Fat and Methionine Hydroxy Analog on Prevention or Alleviation of Fatty Liver Induced by Feed Restriction. *J Dairy Sci***82**:2731–2736
- BLOCK, S.S., BUTLER, W.R., EHRHARDT, R.A., BELL, A.W., van AMBURGH, M.E., BOÏSCLAÏR, Y.R. Decreased concentrations of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *J. Endocrinol.* 2001; 171:339–348.

- BINES J. A., BRUMBY P. E., STORRY J. E., FULFORD R. J., BRAITHWAITE G. D. (1978). The Effect of Protected Lipids on Nutrient Intakes, Blood and Rumens Metabolites and Milk Secretion in Dairy Cows During Early Lactation. *J. Agric. Sci. (Camb.)* **91**:135–150.
- BRYAN M. A., SOCHA M. T., TOMLISON D. J. (2004). Supplementing Intensively Grazed Late-Gestation and Early-Lactation Dairy Cattle with Chromium. *J. Dairy Sci.* **87**:4269–4277
- BUDRAS K. D., MUELLING C., HOROWITZ A. (1997). Structure, Function and Horn Quality in the Bovine Hoof: The Influence of Nutritional and Environmental Factors. *J. Dairy Sci.* **80** (suppl. 1):192 (abstr.).
- CADORNIGA-VALINO C., GRUMMER R. R., ARMENTANO L. E., ET AL. (1997) Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J. Dairy Sci.* **80**:646–656.
- CALAMARÌ, L. U. I. G. I., PETRERA, F., ABENÌ, F., & BERTÌN, G. (2011). Metabolic and hematological profiles in heat stressed lactating dairy cows fed diets supplemented with different selenium sources and doses. *Livestock Science*, *142*(1), 128-137.
- CAMPBELL J.M., M.R. MURPHY, S. BUNCH AND T.R. OVERTON. (1994). Kinetics of niacin supplementation in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* **77**:566-575
- CHASE L. E., Management of the Transition Cow. <http://cahpwww.vet.upenn.edu/pc96/managetrancow.html>. Erişim Tarihi: 28.04.2007
- CHENG X., ZHE W., YAN-FEI LI., SHU-LING N., CHUANG X., CAI Z. HONG-

YOU Z. (2007). Effect of Hypoglycemia on Performances, Metabolites, and Hormones in Periparturient Dairy Cows. *Agricultural Sciences in China* **6(4)**: 505-512

CHENG, X. Zhe, W. YAN-FEI, L. SHU-LING, N. CHUANG, X. Cai. Z. and HONG-YOU, Z. (2007). Effect of hypoglycemia on performances, metabolites, and hormones in periparturient dairy cows. *Agricultural Sciences in China*. 6(4): 505-512.

CHILLIARD Y., OTTOU J. F. (1995). Duodenal Infusion of Oil in Midlactation Cows. 7. Interaction with Niacin on Responses to Glucose Insulin, and β -Agonist Challenges. *J Dairy Sci* **78**:2452-2463.

CINCOVIC R.M., BELIC B., RADOJCIC B., HRISTOV S., ĐOKOVIC R. (2012): Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period. *Acta Veterinaria, Beograd* 62: 429-444.

COLIN-SCHOELLEN O., LAURENT F., VIGNON B., (1995). Interactions of Ruminally Protected Methionine and Lysine with Protein Source or Energy Level in the Diets of Cows. *J Dairy Sci* **78**:2807-2818

CONTRERAS L. L., RYAN C. M., OVERTON T. R. (2004). Effects of Dry Cow Grouping Strategy and Prepartum Body Condition Score on Performance and Health of Transition Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **87**:517–523.

COOKE R. F., SILVA DEL RIO N., CARAVIELLO D. Z., BERTICS S. J., RAMOS M. H., GRUMMER R. R. (2007). Supplemental Choline for Prevention and Alleviation of Fatty Liver in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **90**:2413–2418.

- COŞKUN B., İNAL F., GÜRBÜZ E., BALEV İ T., ŞEKER E. (2009). Geçi ş Dönemindeki Süt İneklerinde Gliserol Kullanımının Etkileri. V. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi Tam Metinler Kitabı. Poizitif Matbaacılık. 51-57.
- CORREA M. T., ERB H., SCARLETT J. (1993). Path Analysis for Seven Postpartum Disorders of Holstein Cows *.J. Dairy Sci.* Vol. 76, No. 5
- COZZI, G., et al. "Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production." *Journal of dairy science* 94.8 (2011): 3895-3901.
- DA COSTA GOMEZ C., MASRI M. A., STEINBERG W., ABEL J. J. (1998). Effects of Varying Hay/Barley Proportions on Microbial Biotin Metabolism in the Rumen-stimulating Fermenter RUSITEC. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 7:30 (abstr.).
- DAX E. M., PARTILLA J.S., PIÑEYRO M. A., GREGERMAN R. I. (1990). Altered Glucagon- and Catecholamine Hormone-Sensitive Adenylyl Cyclase Responsiveness in Rat Liver Membranes Induced by Manipulation of Dietary Fatty Acid Intake. *Endocrinology* 127:2236–2240.
- DE BOER G., TRENKLE A., YOUNG J. W. (1985). Glucagon, Insulin, Growth Hormone, and Some Blood Metabolites During Energy Restriction Ketonemia of Lactating Cows. *J. Dairy Sci.* 68:326–337.
- DOHOO I. R., MARTIN S. W. (1984). Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. *Can. J. Comp. Med.* 1984 January; 48(1): 1–5.
- DOREAU M., OTTOU J. F. (1996). Influence of Niacin Supplementation on in Vitro

Digestibility and Ruminant Digestion in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **79**:2247.

DOUGLAS G. N., OVERTON T. R., BATEMAN H. G., ET AL. (2004). Periparturient Metabolism and Production of Holstein Cows Fed Diets Supplemented with Fat During the Dry Period. *J. Dairy Sci.* **87**:4210-4220.

DRACKLEY J. K. (1999). Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier?. *J. Dairy Sci* **82**:2259-2273.

DRACKLEY J. K., BEITZ D. C., YOUNG J. W. (1991a). Regulation of In Vitro Metabolism of Palmitate by Carnitine and Propionate in Liver from Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **74**:3014-3024

DRACKLEY J. K., BEITZ D. C., YOUNG J. W. (1991b). Regulation of In Vitro Palmitate Oxidation in Liver from Dairy Cows During Early Lactation. *J. Dairy Sci.* **74**:1884-1892

DRACKLEY J. K., LACOUNT D. W., ELLIOTT J. P., KLUSMEYER T. H., OVERTON T. R., CLARK J. H., BLUM S. A. (1998). Supplemental Fat and Nicotinic Acid for Holstein Cows During an Entire Lactation. *J. Dairy Sci.* **81**:201-214.

DRACKLEY J. K., VEENHUIZEN J. J., RICHARD M. J., YOUNG J. W. (1991). Metabolic Changes in Blood and Liver of Dairy Cows During Either Feed Restriction or Administration of 1,3-Butanediol. *J. Dairy Sci.* **74**:4254-4264.

DRACKLEY, JAMES K., et al. "Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders." *Italian Journal of Animal Science* 4.4 (2005): 323-344.

DUFFIELD T. F., SANDALS D., LESLIE K. E., ET AL. (1998). Efficacy of Monensin for the Prevention of Subclinical Ketosis in Lactating Dairy Cows,

J. Dairy Sci. **81**:2866-2873

DUFFIELD T.F., LESLIE K. E., SANDALS D. (1999). Effect of Prepartum Administration of Monensin in a Controlled-Release Capsule on Milk Production and Milk Components in Early Lactation. *J Dairy Sci* **82**: 272-279

DUFVA G. S., BARTLEY E. E., DAYTON A. D., RIDDELL D. O. (1983). Effect of Niacin Supplementation on Milk Production and Ketosis of Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **66**:2329-2336.

DURAND D., CHILLIARD Y., BAUCHART D. (1992). Effects of lysine and methionine on in vivo hepatic secretion of VLDL in the high yielding dairy cow. *J. Dairy Sci.* **75**:279. (Abstr.)

ELEK P., NEWBOLD J. R., GAAL T., WAGNER L., HUSVETH F. (2008). Effects of Rumen-protected Choline Supplementation on Milk Production and Choline Supply of Periparturient Dairy Cows. *Animal* **2**:11 1595–1601.

ENJALBERT F., NICOT M. C., BAYOURTHE C. (2001). Ketone Bodies in Milk and Blood of Dairy Cows: Relationship between Concentrations and Utilization for Detection of Subclinical Ketosis. *J. Dairy Sci.* **84**:583–589

ENJALBERT F., NICOT M. C., PACKINGTON A. J. (2008). Effects of Peripartum Biotin Supplementation of Dairy Cows on Milk Production and Milk Composition with Emphasis on Fatty Acids Profile. *Livestock Science* **114**:287-295.

ERDMAN R. A., SHARMA B. K. (1991). Effect of Dietary Rumen-Protected Choline in Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **74**:1641-1647.

ERDMAN R. A., SHAVER R. D., VANDERSALL J. H. (1984). Dietary Choline for the Lactating Cow: Possible Effects on Milk Fat Synthesis. *J. Dairy Sci.* **67**:410-415.

- EVANS E. (2005). Lactating cows may need water-soluble vitamins: Part 2. *Feedstuffs*. **41**:77
- EVANS E., MAIR D. T., GAUTHIER R., FONTAINE J. (2006). Effects of a Protected Vitamin and Choline Supplement in the Transition Period on Dairy Cow Metabolic Parameters and Health. *The Professional Animal Scientist* **22**:164–169.
- FERREIRA G. (2006). Effect of Biotin Supplementation on the Metabolism of Lactating Dairy Cows. *The Ohio State University Yayın No: 3301820*.
- FITZGERALD T., NORTON B. W., ELLIOT R., PODLICH H., SVENDSEN O. L. (2000). The Influence of Long-term Supplementation with Biotin on Prevention of Lameness in Pasture Fed Cows. *J. Dairy Sci.* **83**:338.
- FLACHOWSKY G. (1993). Niacin in Dairy and Beef Cattle Nutrition. *Arch. Anim. Nutr.* **43**:195.
- FLIPOT P. M., ROY G. L., DUFUOUR J. J. (1988). Effect of Peripartum Energy Concentration on Production Performance of Holstein Cows. *J. Dairy Sci.* **71**:1840-1850.
- FRITSCHÉ A., MATHIS G. A., ALDHAUS F. R. (1991). Pharmacologic Effects of Biotin on Epidermal Cells. *Schweiz Arch, Tierheilkd.* **133(6)**:277.
- GAGLIOSTRO G., CHILLIARD Y. (1991). Duodenal Rapeseed Oil Infusion in Early and Midlactation Cows. 2. Voluntary Intake, Milk Production, and Composition. *J. Dairy Sci.* **74**:499–509.
- GEORING, H.K. VE VAN SOEST, P.J. (1970). Forage Fiber Analysis *Agric. Handbook No: 379. (Agricultural Research Service) U.S.Dep. Agric.*

Washington, D.C..

GIRARD C. L. (1998). B-complex Vitamins for Dairy Cows: A New Approach. *Can. J. Anim. Sci.* **78** (suppl. 1):71.

GRUM D. E., DRACKLEY J. K., YOUNKER R. S., ET AL. (1996). Nutrition During the Dry Period and Hepatic Lipid Metabolism of Periparturient Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **79**:1850-1864

GRUMMER R. R. (1995). Impact of Changes in Organic Nutrient Metabolism on Feeding the Transition Dairy Cow. *J. Anim. Sci.* **73**:2820–2833.

GRUMMER R. R., (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* **76**:3882–3896.

GRUMMER R. R., CARROLL D. J. (1991). Effects of dietary fat on metabolic disorders and reproductive performance of dairy cattle. *Journal of Animal Science*, **Vol 69, Issue 9**:3838-3852

GRUMMER R. R., SANDRA J. B., LACOUNT D. W. (1990). Estrogen Induction of Fatty Liver in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **73**: 1537-1543

GRUMMER R. R., SHAVER R. D., Gunderson S. Feed Additives for the TransitionCow.<http://www.wisc.edu/dysci/uwex/nutritn/pubs/NutrAndMgt/tristate901.pdf>. Erişim tarihi : 14.04.2007

GURETZKY N. A. J., CARLSON D. B., GARRETT J. E., DRACKLEY J. K. (2006). Lipid Metabolite Profiles and Milk Production for Holstein and Jersey Cows Fed Rumen-Protected Choline During the Periparturient Period. *J. Dairy Sci.* **89**:188–200.

GUTIERREZ E. C., OVERTON T. R., BUTLER W. R., ET AL. (2005). Dietary

Supplements of Two Doses of Calcium Salts of Conjugated Linoleic Acid During the Transition Period and Early Lactation. *J. Dairy Sci.* **88**:1078–1089

HARTWELL J. R., CECAVA M. J., DONKIN S. S. (2000). Impact of Dietary Rumen Undegradable Protein and Rumen-Protected Choline on Intake, Peripartum Liver Triacylglyceride, Plasma Metabolites and Milk Production in Transition Dairy Cows. *J. Dairy Sci* **83**:2907–2917.

HAYIRLI A., BREMMER D. R., BERTICS S. J., ET AL. (2001). Effect of Chromium Supplementation on Production and Metabolic Parameters in Periparturient Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **84**:1218–1230.

HAYIRLI A., GRUMMER R. R., NORDHEIM E. V., CRUMP P. M. (2002). Animal and Dietary Factors Affecting Feed Intake During the Prefresh Transition Period in Holsteins. *J. Dairy Sci.* **85**:3430–3443.

HERDT T. H. (1988). Fatty Liver in Dairy Cows. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Prac.* **4**:269–287.

HERDT T. H., LIESMAN J. S., GERLOFF B.J., EMERY R. S. (1983). Reduction of Serum Triacylglycerol-rich Lipoprotein Concentrations in Cows with Hepatic Lipidosis. *Am. J. Vet. Res.* **44**:293–296.

HERDT T.H. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinic North America*, **16**: 215-230.

HOEDEMAKER M., PRANGE D., ZERBE H., ET AL. (2004). Peripartal propylene Glycol Supplementation and Metabolism, Animal Health, Fertility, and Production in Dairy Cows, *J. Dairy Sci.* **87**:2136-2145

HORNER J. L., COPPOCK C. E., MOYA J. R., LABORE J. M., LANHAM J. K. (1986). Effects of Niacin and Whole Cottonseed on Ruminant Fermentation,

Protein Degradability and Nutrient Digestibility. *J. Dairy Sci.* **71**:1239

HORNER J. L., COPPOCK C. E., SCHELLING G. T., LABORE J. M., NAVE D. H. (1986). Influence of Niacin and Whole Cottonseed on Intake, Milk Yield and Composition, and Systemic Responses of Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **69**:3087-3093.

HORST R. L., GOFF J. P., REINHARDT T. A., ET AL. (1997). Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* **80**:1269–1280.

HUNT C. H., BENTLEY O. G., HERSHBERGER T. V., CLINE J. H. (1954). The Effects of Carbohydrate and Sulfur on B-vitamin Synthesis, Cellulose and Urea Utilization by Rumen Microorganisms in Vitro. *J. Anim. Sci.* **13**:570.

HUSZENÍCZA, GYULA, et al. "Adrenocortical and thyroid function, hormone and metabolite profiles and the onset of ovarian cyclicity in dairy cows suffering from various forms of ketosis." *Acta veterinaria* 56.1 (2006): 25-36.

JASTER E. H., BELL D. F., MCPHERRON T. A. (1983). Nicotinic Acid and Serum Metabolite Concentrations of Lactating Dairy Cows Fed Supplemental Niacin. *J. Dairy Sci.* **66**:1039-1045.

JASTER E. H., HARTNELL G. F., HUTJENS M. F. (1983). Feeding Supplemental Niacin for Milk Production in Six Dairy Herds. *J. Dairy Sci.* **66**:1046—1051.

JASTER E. H., WARD N. E. (1990). Supplemental Nicotinic Acid or Nicotinamide for Lactating Dairy Cows. *J Dairy Sci* **73**:2880-2887

JONSSON, N. N., et al. "Comparison of metabolic, hematological, and peripheral blood leukocyte cytokine profiles of dairy cows and heifers during the periparturient period." *Journal of dairy science* 96.4 (2013): 2283-2292.

- JUCHEM S.O., SANTOS F.A.P., IMAIZUMI H., ET AL. (2004). Production and Blood Parameters of Holstein Cows Treated Prepartum with Sodium Monensin or Propylene Glycol. *J. Dairy Sci.* **87**:680-689
- KALAITZAKIS, EMMANOUIL, et al. "Clinicopathological evaluation of downer dairy cows with fatty liver." *Canadian Veterinary Journal* 51.6 (2010): 615.
- KEADY T. W. J., MAYNE C. S., FITZPATRICK D. A., ET AL. (2001). Effect of Concentrate Feed Level in Late Gestation on Subsequent Milk Yield, Milk Composition, and Fertility of Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **84**:1468–1479
- KESSEL, SIMONE, et al. "Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions." *Journal of animal science* 86.11 (2008): 2903-2912.
- KRONFELD D.S. (1982). Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency, and spontaneous ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci.* **65(11)**:2204-12
- KUMAMOTO T., IDE T. (1998). Comparative Effects of α - and γ -linolenic Acids on Rat Liver Fatty Acid Oxidation. *Lipids* **33**:647–654.
- LAMBERT M. S., AVELLA M. A., BOTHAM K. M., MAYES P.A. (1998). Comparison of Short- and Long-term Effects of Different Dietary Fats on Hepatic Uptake and Metabolism of Chylomicron Remnants in Rats. *Br. J. Nutr.* **79**:203–211.
- LARDINOIS, C.C., R.C. MILS, C.A ELVEIJEM AND E.B. HART. (1944). Rumen biosynthesis of vitamin B complex as influenced by ration composition. *J.Dairy Sci.* **27**:579
- LEAN I. J., BRUSS M. L., TROUTT H. F., GALLAND J. C., FARVER T. B., ROSTAMI J., HOLMBERG C. A., WEAVER L. D. (1994). Bovine Ketosis and Somatotrophin: Risk Factors For Ketosis and Effects of Ketosis on Health

and Production. *Res. Vet. Sci.* **57**:200-209.

LENKAITIS V. E., CONTRERAS L. L., RYAN C. M., ET AL (2003). Effects of short-term drenching of transition cows with propylene glycol on early lactation performance and health. *J. Dairy Sci.* **86(Suppl. 1)**:225. (Abstr.)

LIMA F.S., SA FILHO M.F., GRECO L.F., SUSCA F., MAGALHAES V.J., GARRETT J., AND SANTOS J.E.P.. (2007). Effects of feeding rumen-protected choline (RPC) on lactation and metabolism. *J. Dairy Sci.* **90(Suppl. 1)**:174.

LOMAX M. A., DONALDSON I. A., POGSON C. I. (1983). The control of fatty acid metabolism in liver cells from fed and starved sheep. *Biochem J.* **214(2)**: 553–560.

MADISON-ANDERSON R. J., SCHINGOETHE D. J., BROUK M. J., BAER R. J., LENTSCH M. R. (1997). Response of Lactating Cows to Supplemental Unsaturated Fat and Niacin. *J. Dairy Sci.* **80**:1329-1338.

MAJEE D. N., SCHWAB E. C., BERTICS S. J., SEYMOUR W. M., SHAVER R. D. (2003). Lactation Performance by Dairy Cows Fed Supplemental Biotin and a B-Vitamin Blend. *J. Dairy Sci.* **86**:2106–2112.

MALEWIAK M. I., ROZEN R., LE LIEPVRE X., GRIGLIO S. (1988). Oleate Metabolism and Endogenous Triacylglycerol Hydrolysis in Isolated Hepatocytes from Rats Fed a High-fat Diet. *Diabetes Metab.* **14**:270–276.

MANDEBVU P., BALLARD C. S., SNIFFEN C. J., ET AL. (2003). Effect of feeding an energysupplement prepartum and postpartum on milk yield and composition, and incidence of ketosis in dairy cows. *Anim. Feed Sci. Tech.* **105**:81–93.

- MCCART, JESSICA AA, et al. "Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance." *The Veterinary Journal* 198.3 (2013): 560-570.
- MCCARTHY S., BERRY D. P., DILLON P., RATH M., HORAN B. (2007). Influence of Holstein-Friesian Strain and Feed System on Bodyweight and Body Condition Score Lactation Profiles. *J. Dairy Sci.* **90**:1859– 1869.
- MCDOWELL L. R. (2002). Recent Advances in Minerals and Vitamins on Nutrition of Lactating Cows. *Pakistan Journal of Nutrition* **1(1)**:8-19.
- MIDLA L. T., HOBLET K. H., WEISS W. P., MOESCHBERGER M. (1998). Supplemental Dietary Biotin for Prevention of Lesions Associated with Aseptic Subclinical Laminitis (Pododermatitis Aseptica Diffusa) in Primiparous Cows. *AJVR*, **59**:733
- MILLER B. L., MEISKE J. C., GOODRICH R. D. (1986). Effects of Dietary Additives on B vitamin Production and Absorption in Steers. *J. Anim. Sci.* **62**:484.
- MILLIGAN L. P., ASPLUND J. M., ROBBLE A. R. (1967). In Vitro Studies on the Role of Biotin in the Metabolism of Rumen Organisms. *Can. J. Anim. Sci.* **47**:57.
- NAZIFI, S., M. R. AHMADI, and H. R. GHEISARI. "Hematological changes of dairy cows in postpartum period and early pregnancy." *Comparative Clinical Pathology* 17.3 (2008): 157-163.
- NIELEN M., AARTS M. G., JONKERS A. G., ET AL. (1994). Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows, *Can. Vet. J.* **35(4)**: 229– 232.

NOCEK J. E. (1995). Nutritional Aspects of the Transition Cow. *Proc. Cornell Nutr. Conf. Feed Manuf. Ithaca, NY*. **Pages 121–137**

OVERTON T. R., DRACKLEY J. K., DOUGLAS G. N., ET AL. (1998). Hepatic gluconeogenesis and whole-body protein metabolism of periparturient dairy cows as affected by source of energy and intake of the prepartum diet. *J. Dairy Sci.* **81(Suppl. 1):295**. (Abstr.)

OVERTON T. R., DRACKLEY J. K., OTTEMANN-ABBAMONTE C. J., ET AL. (1999). Substrate utilization for hepatic gluconeogenesis is altered by increased glucose demand in ruminants. *J. Anim. Sci.* **77:1940–1951**.

OVERTON T. R., Healthy Livers Make for Healthy Cows. <http://www.wcds.afns.ualberta.ca/Proceedings/2001/Chapter%2014%20Overton%20Revised.pdf>. Erişim tarihi : 13.04.2007

OVERTON T. R., WALDRON M. R. (2004). Nutritional Management of Transition Dairy Cows: Strategies to Optimize Metabolic Health. *J. Dairy Sci.* **87:E105-E119**

OVERTON T. R., WALDRON M. R. (2004). Nutritional Management of Transition Dairy Cows: Strategies to Optimize Metabolic Health. *J. Dairy Sci.* **87: E105-E119**

PERFIELD II J. W., SANTOS G. B., OVERTON T.R., ET AL. (2002). Effects of Dietary Supplementation of Rumen-Protected Conjugated Linoleic Acid in Dairy Cows during Established Lactation. *J. Dairy Sci.* **85:2609–2617**

PERFIELD J. W., II, SAEBO A., BAUMANN D. E. (2004). Use of Conjugated Linoleic Acid (CLA) Enrichments to Examine the Effects of trans-8, cis-10 CLA, and cis-11, trans-13 CLA on Milk-Fat Synthesis. *J. Dairy Sci.* **87:1196–1202**

- PHILLIPS, G.J., T.L. CITRON, J.S. SAGE, K.A. CUMMINS, M.J. CECAVA, and J.P. MCNMARA (2003) Adaptations in body muscle and fat in transition dairy cattle fed differing amounts of protein and methionine hydroxy analog. *Journal of Dairy Science* 86:3634-3647
- PICKETT M. M., PIEPENBRINK M. S., OVERTON T. R. (2003). Effects of Propylene Glycol or Fat Drench on Plasma Metabolites, Liver Composition, and Production of Dairy Cows During the Periparturient Period. *J. Dairy Sci.* **86**:2113–2121.
- PIEPENBRINK M. S., OVERTON T. R. (2003a). Liver Metabolism and Production of Cows Fed Increasing Amounts of Rumen-Protected Choline During the Periparturient Period. *J. Dairy Sci.* **86**:1722–1733.
- PIEPENBRINK M. S., OVERTON T. R.. (2003b). Interrelationships of hepatic palmitate and propionate metabolism, liver composition, blood metabolites, and cow performance. *J. Dairy Sci.* **86(Suppl11.1)**:148. (Abstr.)
- PINOTTI, L., BALDI A., POLITIS I., REBUCCI R., SANGALLI L., AND DELL'ORTO V.. (2003). Rumen protected choline administration to transition cows: Effects on milk production and vitamin E status. *J. Vet. Med.* **A 50**:18.
- PIRES J. A. A., GRUMMER R.R. (2007). The Use of Nicotinic Acid to Induce Sustained Low Plasma Nonesterified Fatty Acids in Feed-Restricted Holstein Cows. *J. Dairy Sci.* **90**:3725-3732.
- RABELO E., REZENDE R. L., BERTICS S. J., ET AL.(2003). Effects of transition diets varying in dietary energy density on lactation performance and ruminal parameters of dairy cows. *J. Dairy Sci.* **86**:916–925.
- RAJALA-SCHULTZ P. J., GRÖHN Y. T., MCCULLOCH C. E. (1999). Effects of

Milk Fever, Ketosis, and Lameness on Milk Yield in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **82**:288-294.

REYNOLDS C. K., AIKMAN P. C., LUPOLI B., ET AL. (2003). Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci.* **86**:1201–1217

RUBINO, G., DERAMO, S., NOCCO, A., LOGLISCI, A., LACINIO, R., SELVAGGI, M., LACALANDRA, G.M. (2013). Evaluation of peripartum hematochemical and metabolic profile to identify cattle at risk for metritis. *XIII Middle european Buiatric's Congress*, syf 497-502. Belgrad, Srbistan.

RUEGSEGGER G.J. VE SCHULTZ L.H. (1986). Use of a Combination of Propylene Glycol and Niacin for Subclinical Ketosis. *J Dairy Sci* 69: 1411-1415

RULQUIN H., DELABY L. (1997). Effects of the Energy Balance of Dairy Cows on Lactational Responses to Rumen-Protected Methionine. *J Dairy Sci* **80**:2513–2522

SAARINEN P., SHAW J. C. (1950). Studies on Ketosis in Dairy Cattle. XIII. Lipids and Ascorbic Acid in The Liver and Adrenals of Cows with Spontaneous and Fasting ketosis. *J. Dairy Sci.* **33**:515–525.

SAHİNDURAN, S., SEZER, K., BUYUKOGLU, T., ALBAY, M. K., & KARAKURUM, M. C. (2010). Evaluation of some haematological and biochemical parameters before and after treatment in cows with ketosis and comparison of different treatment methods. *J Anim Vet Adv*, 9(2), 266-271.

SANDRA J. B., GRUMMER R. R., VALINO C. C., ET AL. (1992). Effect of Prepartum Dry Matter Intake on Liver Triglyceride Concentration and Early Lactation. *J.Dairy Sci.* **75**:1914-1922

SANTOS G. B., PERFIELD II J. W., BARBANO D. M., ET AL. (2003). Production

Responses of Dairy Cows to Dietary Supplementation with Conjugated Linoleic Acid (CLA) During the Transition Period and Early Lactation. *J. Dairy Sci.* **86**:3218–3228

SANTOS J. E. P., LIMA F. S. Feeding Rumen-Protected Choline to Transition Dairy Cows, <http://dairy.ifas.ufl.edu/rns/2009/Santos.pdf> Erişim Tarihi: 17.03.2010.

SANTSCHI D. E., BERTHIAUME R., MATTE J. J., MUSTAFA A. F., GIRARD C. L. (2005). Fate of Supplemental B-vitamins in the Gastrointestinal Tract of Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **88**:2043

SCHROEDER J. W., (2001). Feeding and Managing the Transition Dairy Cow. ASA1203, <http://www.ag.ndsu.edu/pubs/ansci/dairy/as1203w.htm>.
Erişim Tarihi : 28.04.2007

SEAL C. J., REYNOLDS C.K. (1993). Nutritional implications of gastrointestinal and liver metabolism in ruminants. *Nutr. Res. Rev.* **6**:185–208.

SEIFI H. A., GORJI-DOOZ M., MOHRI M., DALIR-NAGHADEH B., FARZANEH N. (2007). Variations of energy-related biochemical metabolites during transition period in dairy cows. *Comp Clin Pathol* **16**:253–258.

SEVİNÇ, M., BAŞOĞLU, A., ÖZTOK, İ., SANDIKÇI, M., & BİRDANE, F. (1998). The clinical-chemical parameters, serum lipoproteins and fatty infiltration of the liver in ketotic cows. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 22(5), 443-448.

SHARMA B. K., ERDMAN R. A. (1988). Effects of Dietary and Abomasally Infused Choline on Milk Production Responses of Lactating Dairy Cows. American Institute of Nutrition.

SHIELDS D. B., SCHAEFER D. M., PERRY T. W. (1983). Influence of Niacin Supplementation and Nitrogen Source on Rumen Microbial Fermentation. *J.*

Anim. Sci. **57**:1576.

SKAAR T. C., GRUMMER R. R., DENTINE M. R., ET AL (1989). Seasonal effects of prepartum and postpartum fat and niacin feeding on lactation performance and lipid metabolism. *J Dairy Sci.* **72(8)**:2028-38

SMITH K. L., WALDRON M. R., DRACKLEY J. K., ET AL (2005) Performance of Dairy Cows as Affected by Prepartum Dietary Carbohydrate Source and Supplementation with Chromium Throughout the Transition Period. *J. Dairy Sci.* **88**:255–263

STRANG B. D., BERTICS S. J., GRUMMER R. R., ARMENTANO L. E. (1998). Effect of Long-chain Fatty Acids on Triglyceride Accumulation, Gluconeogenesis, and Ureagenesis in Bovine Hepatocytes. *J. Dairy Sci.* **81**:728-739.

STUDER V. A., GRUMMER R. R., BERTICS S. J., REYNOLDS C. K. (1993). Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci* **76**:2931-2939.

TALUĞ A. M., ÖZKUL H. (1999). Ruminantların Beslenmesinde İyonofor Kullanımı. *Hayvansal Üretim* **39-40**: 72-80

TUNCER Ş. D. (2006). Süt Sığırlarının Beslenmesi (3. baskı). In : Ergün A., Tuncer Ş. D., Çolpan İ., Yalçın S., Yıldız G., Küçükersan M. K., Küçükersan S., Şehu A. (eds). *Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları*. ISBN : 975-97808-2-8

TURGUT K. (2000). *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis (2. baskı)* Bahçıvanlar Basım Sanayi a.ş ISBN: 975-94595-1-5

TURGUT K., 2000. Veteriner klinik laboratuvar teşhis. 2. Baskı, 275, Bahçıvanlar Basım Sanayi A.Ş., Türkiye.

- URTON, G., KEYSERLINGK, M. A. G., WEARY, D. M.. "Feeding behavior identifies dairy cows at risk for metritis." *Journal of Dairy Science* 88.8 (2005): 2843-2849.
- VAN SAUN J. R. (1991). Dry Cow Nutrition: The Key to Improve Fresh Cow Performance. *Vet. Clin. N. Am.* **7**:599–620.
- VAZQUEZ-ANON M., BERTICS S., LUCK M., GRUMMER R. R., PINHEIRO J. (1994). Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J. Dairy Sci.* **77**:1521-1528.
- VINCENT J. B. (2004). Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. *Proc. Nutr. Soc.* **63**:41–47
- VISSER B. M., LINN J. G., GODDEN S. M., ET AL. (2003). Effects of prepartum diet and postpartum drenching on production performance and blood parameters of early lactation primiparous and multiparous Holstein cows. *J. Dairy Sci.* **86**(Suppl. 1):104. (Abstr.)
- WALLACE R. L., MCCOY G. C., OVERTON T. R., CLARK J. H. (1996). Effect of Adverse Health Events on Dry Matter Consumption, Milk Production, and Body Weight Loss of Dairy Cows During Early Lactation. *J. Dairy Sci.* **79**(Suppl. 1): 205. (Abstr.)
- WATERMAN R., SCHWALM J. W., SCHULTZ L. H. (1972). Nicotinic Acid Treatment of Bovine Ketosis I. Effects on Circulatory Metabolites and Interrelationships *J. Dairy Sci.* Vol. 55 No. 10.
- WEISS W. P., FERREIRA G. (2006). Are Your Cows Getting the Vitamins They Need?. *WCDS Advances in Dairy Technology Volume* **18**:249-529.
- WESTRA R., MATHISON G. W. (1981). B-vitamin supplementation of Straw Diets for Beef

Cows. *Alta Feeders day report*. **60**:44.

WHITAKER D. A., SMITH E.J., DA ROSA G. O., ET AL. (1993). Some effects of nutrition and management on the fertility of dairy cattle, *The Veterinary Record*, Vol 133, Issue 3, 61-64

WILLIAMS, S. (1984). *AOAC, Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemist*. ISBN:0-935584-24-2.

QUIROZ-ROCHA, GERARDO F., et al. "Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition." *The Canadian Veterinary Journal* 50.4 (2009): 383.

ZAMMIT. V. A. (1990). Ketogenesis in the liver of ruminants-adaptations to a challenge. *J. Agric. Sci. (Camb.)* **115**:155

ZHU L. H., ARMENTANO L. E., BREMMER D. R., ET AL. (2000). Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and the relation of hepatic triglyceride, to plasmaammonia removal and blood acid-base balance. *J. Dairy Sci.* **83**:734–740.

ZILAITIS V., KUČINSKIENĖ J., VOROBOVAS G., JAPERTAS S., ŽIOGAS V. (2007). Prevalence and Treatment of Subclinical Ketosis in Highly Producing Dairy Cows in Lithuania. *Veterinarija ir Zootechnika*. T. 37 (59).

ZIMMERLY C.A., WEISS W. P. (2001). Effects of Supplemental Dietary Biotin on Performance of Holstein Cows During Early Lactation. *J. Dairy Sci.* **84**:498-506.

ZINN R. A., OWENS F. N., STUART R. L., DUNBAR J. R., NORMAN B. B. (1987). B-Vitamin supplementation of diets for feedlot calves. *J. An*