



T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PRE VE POSTPARTUM DÖNEMDEKİ İNEKLERDE
BROMSULPHATHALEİN (BSP) KLİRENSİ

Mustafa KABU

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Yrd.Doç. Dr. Bülent ELİTOK

TEZ-NO:2005-002

165319

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PRE VE POSTPARTUM DÖNEMDEKİ İNEKLERDE
BROMSULPHATHALEİN (BSP) KLİRENSİ**

Mustafa KABU

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Yrd.Doç. Dr. Bülent ELİTOK

TEZ NO: 2005-002

2005-AFYON

KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
İç Hastalıkları Anabilim Dalı programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:04/02/2005

Yrd.DoçDr.Bülent ELİTOK

Üye

Yrd.Doç.Dr.Fatih M. BİRDANE

Üye

Yrd.Doç.Dr.Mustafa GÜNDOĞAN

Üye

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Mustafa KABU'nun Pre ve Postpartum Dönemdeki İneklerde Bromsulphathalein (BSP) Klirensi başlıklı tezi 07/02/2005 günü saat 13⁰⁰'de Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Doç.Dr.Yüksel ARIKAN

Enstitü Müdürü

III

ÖNSÖZ

Süt sığırcılığı, ülkemizde genellikle bireysel veya küçük işletmeler tarzında yapılmaktadır. Hayvan yetiştiricilerinin hayvan besleme konusunda bilgilerinin yetersiz olması ve hatalı besleme sonucunda özellikle gebelik, doğum ve laktasyon periyodunda, başta karaciğer olmak üzere pek çok organ işlevleri açısından olumsuz yönde etkilenmektedir. Kısaca periparturient dönem olarak bilinen ve doğumdan önceki 2 hafta ile doğumdan sonraki 3. haftaya kadar olan bu süreçte ortaya çıkabilen hastalıkların bir bölümü klinik olarak saptanabilirken, önemli bir kısmı ise subklinik seyir izlemektedir. Pek çok metabolik işlevi bulunan karaciğer bu dönemden en fazla etkilenen organ olup, bu periyottaki sığırlarda ne derece etkilendiğinin ortaya konulması; hem karaciğer işlevlerindeki aksaklıktan kaynaklanan bazı metabolik hastalıklar hakkında fikir sahibi olunmasına, hem de koruyucu önlemler alınmasına katkı sağlayacaktır. Bu çalışmanın bu konudaki eksikliği gidermeye yönelik katkı sağladığı kanısındayız.

Mustafa KABU

IV

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR DİZİNİ	V
TABLolar LİSTESİ	VI
ÖZET	1
SUMMARY	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ	3
2 MATERYAL VE METOT	5
2.1. Hayvan materyali ve çalışma planı	5
2.2. Laboratuvar analizleri	5
2.2.1. BSP klirens testi	5
2.2. 2. Kan serumu biyokimyasal analizleri	6
2.3. İstatistik Analiz	6
3 BULGULAR	7
4 TARTIŞMA	8
5 SONUÇ	11
6 LİTERATÜR LİSTESİ	12
7 TABLolar	15
8 TEŞEKKÜR	17

KISALTMALAR DİZİNİ

- AST:** Aspartat aminotransferaz
BSP: Bromsulphathalein
CK: Kreatin kinaz
Dk: Dakika
GGT: γ -Glutamil transferaz
GLDH: Glutamat dehidrogenaz
GLU: Glukoz
HCl: Hidroklorik asit
LBF: Liver blood flow (karaciğer kan akışı)
NaOH: Sodyum hidroksit
SPSS: Statistical Package of Social Science (Statistical Software)
TB: Total bilirubin
TG: Trigliserid
TP: Total protein
VLDL: Very low dansity lipoprotein
(çok düşük dansiteli lipoprotein)

VI

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Gebe olmayan ve sağılmayan sığırlar ile periparturient dönemdeki sığırların BSP klirens testi sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 2. Gebe olmayan ve sağılmayan sığırlar ile periparturient dönemdeki sığırların kan biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması



ÖZET

Bu çalışma, tahmini doğum tarihlerinden önceki 1. haftadan itibaren, doğumlarından sonraki 3. haftaya kadar takip edilen, 12 adet Holstein sığır üzerinde yapıldı. Çalışma kapsamında belirlenen her ölçüm zamanında hayvanlara intravenöz yolla bromosulphathalein (BSP) verildi ve değişen plazma BSP konsantrasyonları analiz edildi. Ayrıca, her ölçüm zamanına ait metabolik profil de çıkarıldı. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar; kuruda ve gebe olmayan sığırlarla karşılaştırıldığında; periparturient dönemdeki sığırlarda BSP klirensinin önemli derecede ($p<0.05$) uzadığını ve bunun yanı sıra serum total bilirubin (TB), glukoz (GLU), üre, trigliserid (TG) konsantrasyonları ile aspartat aminotransferaz (AST), γ -glutamil transferaz (GGT), glutamat dehidrogenaz (GLDH) ve kreatin kinaz (CK) aktivitelerinde de çok önemli ($p<0.05$) değişiklikler şekillendiğini gösterdi. Çalışma sonuçları karaciğer fonksiyonlarındaki önemli değişikliğin, doğumdan önceki 1. hafta ile doğumdan sonraki 1. haftaya kadar ki dönemde olduğunu ortaya koymuştur.

Bu çalışma sonucunda BSP klirens testi ile birlikte diğer rutin biyokimyasal parametrelerin ölçümünün, periparturient dönemde bulunan sığırların karaciğer fonksiyonları ve hasarı hakkında önemli bilgiler verdiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Sığır, periparturient periyod, karaciğer işlevleri

SUMMARY

Twenty-two Holstein cows were studied 1 wk before the predicated calving date and three weeks after calving. Single intravenous injections of bromosulphaphthalein (BSP) were given to cows and the change in plasma BSP concentration with time was analysed for each measurement point. Additionally, metabolic profile were determined at each time during the study. Our results document that significant ($p < 0.05$) alterations were occurred in BSP clearance as well as serum total bilirubin (TB), glucose (GLU), urea, triglyceride (TG) concentrations, aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyl transferase (GGT), glutamate dehydrogenase (GLDH), and creatine kinase (CK) activities in periparturient cows compared with non-pregnant non-lactating cows. The measurements of the values in the trial had shown that most dramatic changes were especially occurred at wk 1 before parturition prior to wk 1 after parturition.

It was observed in this study that the BSP clearance test and the other variables could give us important evidence about liver damage or functions in cattle in periparturient periyod.

Key words: Cattle, periparturient periyod, liver functions

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Periparturient periyodun, st sgırları için ok önemli bir sre olduğu, doğumdan önceki 1 veya 2 hafta ile doğum sonrası 2 veya 3 haftaya kadar ki zaman aralığını kapsadığı farklı kaynaklarca bildirilmiştir (1,2,3). Bu periyotta, hayvanlardan elde edilen verimin normal metabolizma kapasitesini aşması sonucunda metabolik hastalıkların ortaya çıkması ska karşılaşılan bir olgudur (1,2,4). Özellikle laktasyonun ilk döneminde bulunan sgırlar, diğer dönemdeki sgırlara nazaran metabolik ve enfeksiyöz hastalıklara karşı daha byk risk altındadır(1,5). Periparturient dönemde bulunan sgırların yeterli ve dengeli rasyonla beslenmemeleri karaciğer başta olmak üzere birçok organın işlevinde bozukluklara yol açmaktadır (3,6,7). Bu organlarda şekillenen değişiklikler sonucunda başta Fatty liver (karaciğer yağlanması) olmak üzere, abomazum deplasmanları, metritis, mastitis ve reproduktif bozukluklar şekillenebilmektedir (1,4,7).

Karaciğer birçok metabolik işleve (ekskresyon, sentezleme, detoksifikasyon vb.) sahip bir organdır (8,9). Periparturient dönemdeki metabolik hastalıkların birçoğu karaciğer metabolizmasıyla ilgili olup (5), oluşan bu değişikliklerin tanısı karaciğer fonksiyon testleriyle ortaya konulabilir (1,10,11). Bu dönemde bulunan sgırlarda karaciğer işlevlerinin ölçülmesi, prognozun saptanması ve uygun tedavinin seçilmesi açısından oldukça önemli avantajlar sağlar (12,13). Karaciğer fonksiyon testlerinden olan BSP klirens testi, karaciğer işlevlerinin değerlendirilmesinde kullanılabilir toksik olmayan, en değerli testlerden biri olarak kabul edilmektedir (8). Periparturient dönem sırasında dalak dokusunda gözlenen kitlesel artışa karaciğer kan akımındaki (LBF) artış eşlik eder. Bu dönemde karaciğerin hasar görmesi durumunda BSP'nin kandaki yarılanma ömrü uzar. Bunun muhtemel nedeni, periparturient dönemde karaciğer ve diğer gastrointestinal sistem organlarının artan besin alımındaki artışa verdikleri hiperplastik ve hipertrofik cevaptır (10). Ayrıca, pek çok kan değişkeni de bu dönemde önemli farklılıklar arz eder (8,14). Bu değişkenlerden kan serumu AST, GGT, GLDH enzim aktiviteleri ile TB, TP ve üre

konsantrasyonlarındaki değişiklikler, bu dönemde bulunan sığırlarda karaciğer işlevleri hakkında oldukça yararlı bilgiler verir (8,11). Ancak bu değişkenlerin hiç biri yalnız başına tanının konulmasına olanak sağlamamakta, bu nedenle bu ölçümlerin bir bütün olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (8,9,15). Nitekim, GLDH kandaki yarılanma süreleri çok kısa olup, kronik karaciğer hastalıklarında serum aktiviteleri düşük veya normal sınırlar içerisinde bulunabilir (5,8,13). Yine, AST karaciğere spesifik bir enzim olmayıp, kan serumundaki yüksek değerleri diğer organ (kalp, böbrek vb.) hasarlarına da bağlı olabilir. Serum üre konsantrasyonu, rasyondaki protein içeriği ve bu proteinin vücuttaki değerlendirilebilme yeteneği hakkında değerli bilgiler vermesine rağmen (7,16), rasyondaki protein miktarının yüksek olması, kan üre düzeylerinde değişikliklere yol açabilmektedir (7,13). Kan glukozu ise homeostatik regülasyonla sıkı ilişki içinde olduğundan, enerji durumunu ortaya konulmasında hassas bir parametre olarak kabul edilmemektedir (17).

Yapılan bir çalışmada (18), sığırlarda GGT, AST, GLDH, GLU, TP, TB ve TG'in karaciğer işlevleri hakkındaki hassasiyet, spesifiklik ve doğruluk oranları değerlendirilmiş ve karaciğeri normal olan hayvanlarda bu değişkenlerin %1.7 hassasiyet, %95.3 spesifiklik ve %45.6 doğruluk, şiddetli karaciğer yağlanması olan hayvanlarda ise %70 hassasiyet, %73 spesifiklik ve %72.4 doğruluk oranına sahip oldukları belirlenmiştir.

Periparturient dönemde karaciğer başta olmak üzere birçok organın işlevlerinde aksaklıkların oluştuğu bilinmesine rağmen, genelde subklinik bir seyir söz konusu olduğundan, tanı konamamakta ve bu işlevsel bozukluklar çoğunlukla göz ardı edilmektedir. Ancak bu dönemde özellikle karaciğerde şekillenen değişikliklere geç müdahale, tedavinin olumsuz sonuçlanmasına neden olmaktadır. Bu nedenle periparturient dönemdeki sığırların karaciğer işlevlerinin ölçümü ve bu dönemdeki takibi, hem korunma ve hem de laktasyon döneminin verimli bir şekilde geçirilmesinde oldukça önemli katkı sağlayacaktır. Bu bağlamda, bu çalışmanın amaçlarından birisi; periparturient dönemdeki sığırlarda karaciğer işlevlerinin ne derecede etkilendiğini BSP klirens testi ve metabolik profil yardımıyla ortaya koymak, diğeri ise bu dönemdeki sığırlarda karaciğerin etkilenme prevalansını ortaya koyarak bu dönemin hayvan sağlığı ve verimi üzerindeki önemine dikkat çekmektir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1 Hayvan materyali ve çalışma planı

Çalışmanın hayvan materyalini yaşları 3 ile 7 yıl arasında değişen (ortalama 4.4 yıl), aynı tarihte senkronize olarak tohumlanmış 12 adet gebe çalışma grubu hayvanlar ve laktasyon dışı gebe olmayan sağlıklı 8 adet kontrol grubu (yaş ortalamaları 4.1 yıl) olmak üzere toplam 20 adet holstein sığır oluşturdu. Çalışma grubundaki hayvanlar doğumlarından önceki ilk haftadan başlayıp, 1'er hafta aralıklarla doğumlarından sonraki 3. haftaya kadar takip edildi. Bu hayvanlarda her ölçüm zamanında BSP klirens testi uygulandı ve kan biyokimyasal analizleri için materyal alındı. Çalışmada kullanılan sığırların bir bölümü ikinci doğumlarını yaparlarken (her grupta 2'ser adet), en yaşlı hayvanların ise çalışma devam ederken 6. doğumlarını yaptılar (her grupta 1'er adet). Hayvan sahiplerinin verdikleri bilgiye göre bir önceki yılda hayvanların süt verimleri ortalaması 6200 kg idi. Hayvanlar mısır silajı, saman, %13 ham protein içeren fenni yem ile beslendiler. Otomatik suluklardan su içtiler.

2.2. Laboratuvar Analizleri

2.2.1. BSP klirensi testi

BSP klirens testi, daha önce Cornelius (1980) (8,9) tarafından sığırlar için bildirilen metoda göre, %5'lik hazır BSP solüsyonları (Bromthalein@Merck, Almanya) kullanılarak yapıldı. Bu metoda göre; 224-450 kg. canlı ağırlığa intravenöz yolla 1 gr. boya içeren hazır solüsyon enjekte edilmeden önce antikoagülanlı (heparinli) kan örnekleri toplandı. Takip eden 5 ve 30. dakikalarda her hayvandan ayrıca iki antikoagülanlı kan örneği daha alındı. Örneklerin BSP konsantrasyonları spektrofotometrede (Shimadzu 1201-UV) 565 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. İki ml. plazma içinde 3 ml 0.1 N NaOH bulunan 12 x105 mm'lik küvetlere alındı. Kör ise 2 ml plazma, 3 ml 0.1 N HCl, ve 1 ml bidistile su içermekteydi. Standardizasyon için 2 ml sığır plazması kullanıldı. Örneklerdeki BSP konsantrasyonları (miligram/100 ml) daha önceden hazırlanan semilogaritmik kağıttaki çizelgeden okunarak kaydedildi.

2.2.2. Kan serumu biyokimyasal analizleri

Bütün hayvanlardan steril koşullar altında jugular venden kan örnekleri alındı. Alınan ve 4°C'de muhafaza örnekler en geç 1 saat içinde 15 dk. süreyle 3,000 rpm'de santrifuj edildikten sonra, elde edilen serum ve plazmalar gerekli analizler yapılncaya kadar -20°C'de plastik tüpler içinde saklandı. TP, TB, TG, GLU ve üre, konsantrasyonları ile, AST, CK, GGT ve GLDH aktivitelerinin ölçümleri ticari kitler (RoscheDiagnostics D-68298, Mannheim, Germany) ile, standart metotlar kullanılarak Roche/Hitachi 917 Clinical Chemistry Analyzer'de yapıldı.

2.3. İstatistik analiz

BSP klirensi ve biyokimyasal analizlerin sonuçları paired-t testine tabi tutulduktan sonra, ANOVA (one way analysis of variance) ile değerlendirildi. Tekrar eden analizler general linear mixed models prosedürü kullanılarak repeated measures randomized complete block design yöntemiyle analiz edildi. Tüm ölçümler için $p < 0.05$ düzeyi istatistiki olarak önemli kabul edildi. Analizlerde SPSS for Windows (1999) paket programı kullanıldı.

3. BULGULAR

Gebe hayvanların doğum zamanları tahmin edilen tarihlerde ve bir birine yakın zamanda (sadece 2 sığır tahmin edilen doğum zamanından 1 gün sonra doğum yaptı) gerçekleşti. Kontrol grubu hayvanlarıyla karşılaştırıldığında, doğum esnasında ve doğumdan sonraki 1. haftada, çalışma grubu hayvanlarının 5 ve 30. dakikalardaki BSP retensiyonu önemli derecede ($p<0.05$) yüksek bulundu (Tablo 1). Ancak, doğumdan sonraki 3. haftada ise BSP konsantrasyonun kontrol grubu hayvanlarındaki değerlere yakın olduğu gözlemlendi. Çalışma grubu hayvanlarının doğum günü ve doğumu takip eden 1.haftadaki TB düzeyleri ile kontrol grubu sığırların sahip olduğu düzeyler arasında önemli bir fark saptanmazken ($p>0.05$), çalışma grubunda ferdi farklılıklar gözlemlendi (bir hayvanda yüksek bulunurken, diğerinde düşük değerler gözlemlendi). Ayrıca, doğumdan önceki 1. haftadan, doğum sonrası 1. haftaya kadar olan ölçüm zamanlarında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, çalışma grubu hayvanlarının serum AST ve GLDH aktivitelerinin oldukça yüksek ($p<0.05$) olduğu gözlemlendi. Çalışma grubu hayvanlarda 0. hafta ve doğum sonrası 1. haftadaki GGT düzeyleri önemli artışlar gösterirken, doğum öncesi dönemde önemsiz ($p>0.05$) artışlar saptandı. Kontrol grubu hayvanlarla karşılaştırıldığında, doğum sonrası serum GLU düzeyleri önemli derecede ($p<0.05$) düşük saptanırken, en önemli düşüş doğumdan sonraki 1. haftada gözlemlendi. Serum üre konsantrasyonu çalışma grubu hayvanlarda, kontrol grubu hayvanlara göre doğumdan sonraki 2. haftada önemli bir düşüş ($p<0.05$) gösterirken, TG düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; çalışma grubu hayvanlarda daha yüksek ($p<0.05$) olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

4. TARTIŞMA

BSP klirens testi ergin sığırlarda karaciğerin ekskresyon işlevinin saptanmasında oldukça yararlı bir testtir (10). Bu çalışmada BSP klirensinin doğumdan önceki birinci haftadan doğum sonrası 1 haftalık periyotta önemli derecede uzadığı saptandı. Kontrol grubu ve ölçüm yapılan diğer periyotlarla karşılaştırıldığında, en uzun BSP retensiyonunun doğum sonrası 1. haftada olduğu gözlemlendi. Doğumdan önceki periyotta, BSP retensiyonunun fazla olması, postparturient dönemde olduğu gibi, preparturient dönemde bulunan sığırlarda da karaciğer LBF'sinde değişiklikler şekillendiğini ortaya koymaktadır. Reid ve Collins (14), periparturient dönemde bulunan sığırların karaciğerlerinde bazı yapısal bozukluklar şekillendiğini, bu hayvanların karaciğerlerindeki endoplazmik retikulum ve mitokondrialarının hasar gördüğünü, sayı olarak azaldığını, bunun sonucunda da kan serumu biyokimyasal parametrelerinde değişikliklerle birlikte BSP ekskresyonunun uzadığını bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar daha önce Collins ve ark. (4) tarafından yapılan çalışmada da gözlenmiştir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, karaciğer enzimlerinin sığırlarda karaciğer hasarını gösteren belirgin indikatörler olduğunu bildiren diğer çalışmaları (15,19) destekler niteliktedir. Kan serumu GLU, TB, TP konsantrasyonları ile AST enzim aktivitesi karaciğerde yağ birikimi ile birlikte bulunan karaciğer işlevlerindeki değişikliklere bağlanabileceği bildirilmiştir (9,19,20). Nitekim, AST enzim aktivitesi bu çalışmanın materyalini oluşturan periparturient dönemdeki 12 sığırdan 8'inde (66%) yüksek bulunmuştur. Ancak periparturient dönem içerisinde aynı enzimin en yüksek serum düzeyleri 0. hafta ile doğum sonrası 1. haftada elde edilmiştir. Aslında AST enzimi karaciğer spesifik bir enzim olmayıp, kas dokusu gibi başka kaynaklardaki hasara bağlı olarak da arştı gözlenebilir(8). Bu çalışmada da periparturient dönemdeki sığırlarda elde edilen yüksek AST düzeylerinin karaciğer hasarının yanı sıra kas dokusundaki değişiklikten de kaynaklanması olasıdır. Nitekim serum CK düzeylerinin aynı zaman dilimlerinde yüksek bulunması bu öngörümüzü destekler nitelikte olup, CK'nın kas dokusundaki hasarlarda arttığını bildiren çalışmalarla (2,5,8,21) da uyum içerisinde. Bu çalışmada ölçümü yapılan diğer enzimler GLDH ve GGT idi. Bu iki enzimden GLDH sığırlarda karaciğer spesifik bir

enzim olmasına rağmen, kandaki yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle sığırların karaciğer işlevlerinin değerlendirilmesinde hassas bir parametre değildir (15,7). GGT ise karaciğer hasarı hakkında bilgi vermekle birlikte, düzeyindeki artışlar özellikle kolestazis ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır (10,14).

Doğum olgusu dikkate alındığında, bu çalışmadan elde edilen sonuçlar karaciğer GLU konsantrasyonunun doğumla birlikte gittikçe azalan bir seyir gösterdiğini ortaya koymuştur. Beklenen bu sunucun fötüs ve meme bezlerinin artan enerji ihtiyacını karşılamada yetersiz kalınmasına bağlı olabileceğini farklı kaynaklarca bildirilmiştir (5,8,16,21). Bu çalışmada doğumdan sonraki 1. haftadan itibaren serum GLU konsantrasyonlarının belirgin şekilde yükseldiği tespit edilmiştir. Herdt (16) bu durumu doğuma karşı vücudun geliştirdiği hormonal değişikliklere bağlamış, bu değişikliklere bağlı olarak da glukoneogenesis ve glikolizi artırarak bu olguya yol açtığını iddia etmiştir. Benzer sonuçlar diğer araştırmacılar (6,12,22) tarafından da bildirilmiştir. Anılan bu çalışmalarda, bizim çalışmamızda olduğu gibi, laktasyonun 1. haftasında kan GLU konsantrasyonlarının yaklaşık %25 azalmasına rağmen, laktasyonun 2. haftasıyla birlikte GLU düzeylerinin gittikçe yükseldiği ortaya konulmuştur. Nitekim aynı yazarlar, doğumdan sonraki 1. haftadan itibaren GLU düzeylerindeki artışta yiyecek alımındaki artışın yol açtığını, böylece enerji düzeyinin iyileştiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada doğumdan sonraki dönemde elde edilen düşük kan üre düzeyleri başka bir çalışmada (13,14) bildirildiği gibi, yağ infiltrasyonu sonucu şekillenen protein metabolizmasındaki azalmaya bağlanabilir. Bu çalışma süresince TB düzeylerinde önemli değişiklikler gözlenmedi. Serum bilirubin düzeyi karaciğer hastalıklarının tanısında spesifik ve hassas parametreler olmamasına rağmen (5,15), yüksek konsantrasyonları karaciğerden ekresyon konusunda BSP ile yarışabileceği bildirilmiştir (8,10,15). Fakat bu çalışmada, çalışma grubu hayvanların TB düzeyleri göz önüne alındığında, BSP ve bilirubin arasında böyle bir yarışın söz konusu olmadığı gözlemlendi.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; bizim çalışmamızda; çalışma grubu hayvanların daha yüksek kan serumu TG düzeylerine sahip oldukları gözlemlendi. Bu durum hayvanın enerji sağlamak amacıyla rezerv dokularındaki (adipöz doku) yağ asitlerinin mobilizasyonu sonucu şekillenmiş olabilir. Sütçü sığırlarda laktasyonun

ilk d6nemindeki yem t6ketim kapasitesi diğer d6nemlere g6re d6ř6kt6r. Bu nedenle gerekli enerjinin %25-30'u endojen enerji kaynaklarından sağlanmak zorundadır (20). 6nk6, sağlıklı hayvanlarda adipoz dokudan gelen yağ asitlerinin karaciğerde TG'e d6n6şmesi ve VLDL şeklinde dolaşıma geri verilmesi s6z konusudur (9,14,19).VLDL içerisinde sekrete edilen bu TG'ler çeşitli dokularda enerji kaynağı olarak veya meme bezlerine taşınarak s6t yağı sentezinde kullanılmaktadır (20). Nitekim, Sevinç ve ark.(22), bu d6nemde karaciğer h6crelerinde yağ birikmesi sonucu yağlı karaciğer (fatty liver) sendromunun şekillendiğini, bunun da VLDL sentezindeki azalmadan kaynaklandığını bildirmişlerdir.



5. SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen veriler bir bütün olarak değerlendirildiğinde; periparturient dönemdeki sığırlarda karaciğer ile ilgili olarak BSP klirensinde doğumdan önce başlayan ve doğumdan sonraki 1. haftada pik yapan ve daha sonra süratle normale dönen bir değişim söz konusu olmaktadır. Çalışmada kullanılan BSP klirens testinin karaciğer işlevleri hakkında çok değerli bilgiler vermesine rağmen, yalnız başına karaciğer işlevlerinin değerlendirilmesinde yeterli olmadığı, diğer parametrelerle birlikte bir bütün olarak değerlendirildiğinde, karaciğer işlevleri hakkında önemli veriler sağlayabileceği saptanmıştır. Ayrıca, periparturient dönemdeki hayvanların çoğunda karaciğerde şekillenen değişikliklerin subklinik seyir izlemesi nedeniyle BSP klirens testi ve diğer parametrelerin ölçülmesinin yanında karaciğer biyopsisi de yapılarak olası değişikliklerin ortaya konulup, verim kayıplarının ve hastalıkların önüne geçilebileceği, ayrıca gerekli koruyucu tedbirlerin alınmasına imkan tanıyacağı da varılan diğer bir sonuçtur.

6. LİTERATÜR LİSTESİ

1. Curtis C.R., Erb H., Sniffen C.(1983)"Association of periparturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows." J Am Vet Med Assoc, 5:559.
2. Goff JP. and Horst RL.(1997) "Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders." J Dairy Sci, 80:1260–1268
3. Grummer RR.(1995) "Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow." J Anim Sci, 73:2820.
4. Collins RA., Reid IM., Willias LA..(1985)"Histological measurement of fat content of liver of dairy cows." J Comp Pathol, 95(3):437-41.
5. Craig AM.,Pearson EG., Meyer C.(1991)"Serum liver enzyme and histopathologic changes in calves with chronic and chronic-delayed Senecio jacobea toxicosis." Am J Vet Res, 52:1969.
6. Skaar TC., Grummer RR., Dentine MR.,(1989)"Seasonal effects of prepartum and postpartum fat and niacin feeding on lactatio performance and lipid metabolism." J Dairy Sci, 75:184.
7. Van Saun RJ.,(1997)"Peripartum nutrition: The key to diagnosis and management of periparturient disease." Proc Am Assoc Bovine Pract ,33-42.
8. Cornelius CE.,(1980)"Liver function. In: Kaneko JK, ed. Clinical biochemistry of domestic animals." 3 rd ed. New york: academic pres Inc,; 201-258.
9. Turgut K.(2000)."Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis." Bahçivanlar basım san. A.Ş. Konya

10. Mikner JP., Robertson WG.,(1957)"Brom sulphalein fractionel clearence in dairy cattle as a criterion of liver function and the simultaneous determination of volumes of plasma and blood." J Dairy Sci; 40:914-921.
11. Başoğlu A. ve Sevinç M. (2004)."Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrin Hastalıklar." Pozitif Matbaacılık, Konya.
12. Bertics JS., Grummer RR., Cadorniga-Valino C.,(1992) "Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation." J Dairy Sci , 75:1914.
13. Zhu LH., Armentano, LE., Bremmer DR.,(2000) "Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance." J Dairy Sci, 83:734-740.
14. Reid IM., Collins RA.,(1980)"The pathology of post-parturient fatty liver in high-yielding dairy cows." Invest Cell Pathol, 3(3):237-49.
15. Pearson EG., Dirksen G., Meyer J.,(1995) "Evaluation of liver function tests in neonatal calves." J Am Vet Med Assoc, 1;207 (11):1466-9
16. Herdt TH.,(2000)"Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing." Vet Clin N Am Food Anim Pract, 16: 387-403.
17. Reynolds, CK., Aikman PC., Lupoli B.,(2003) "Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation." J Dairy Sci, 86:1201-1217.
18. Acorda J.A., Yamada H. and Ghamsari S.M. (1995)"Comparative evaluation of fatty infiltration of the liver in dairy cattle by using blood and serum analysis, ultrasonography and digital analysis." The Veterinary Quarterly, 17, 1, 12-14.

19. Reid I., Robert J. (1982), "Fatty liver in dairy cows." In Practice, 164-180.

20. Civelek T.(2002)"Sütçü sığırların periparturient dönem hastalıklarında serum apolipoprotein B-100 konsantrasyonları."Doktora tezi, S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Konya.

21. Elitok B.(1999)"Sığırların bazı ön mide hastalıklarının karaciğer işlevleri üzerine etkisi." F.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Elazığ

22. Sevinc M., Basoglu A., Birdane FM.,(2001)"Liver function in dairy cows with fatty liver." Rev Med Vet, 152:297-300.



7. TABLOLAR

Tablo 1. Gebe olmayan ve sağılmayan sđırlar ile periparturient dđnemdeki sđırların BSP klirens testi sonuçlarının karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	Kontrol	Doğum ncesi			Doğum sonrası		
		1. hafta	0. hafta	Doğum sonrası	1. hafta	2. hafta	3. hafta
5 dk. retention, (%)	6.4±0.5 ^c	19.4±1.8 ^{bc}	21.3±1.6 ^b	25.3±2.4 ^a	17.2±1.7 ^c	8.4±2.1 ^d	
30 dk. retention, (%)	1.6±0.3 ^d	4.1±0.7 ^c	5.4±0.6 ^b	5.9±0.3 ^a	4.6±0.6 ^c	1.7±0.3 ^d	

^{a-c} Aynı satırda farklı harflerle belirtilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

Tablo 2. Gebe olmayan ve sağılmayan sığırlar ile periparturient dönemdeki sığırların kan biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	Kontrol	Doğum öncesi		Doğum		Doğum sonrası		Doğum sonrası	
		1. hafta	0. hafta	1. hafta	2. hafta	1. hafta	2. hafta	3. hafta	
AST, (U/L)	24±1.5 ^d	27±1.2 ^c	34±3.2 ^b	42±2.4 ^a	32±2.6 ^b	23±5.1 ^c			
GLDH, (U/L)	3.6 ±0.42 ^d	5.6±0.37 ^b	5.9±0.63 ^b	6.8 ±0.32 ^a	4.9±0.45 ^c	3.8±0.41 ^d			
GGT, (U/L)	16.9±1.0 ^d	17.2±0.68 ^c	18.4±1.74 ^b	19.1±0.69 ^a	16.5±0.48 ^d	14.3±1.37 ^e			
CK, (U/L)	16.1±1.4 ^e	25.0±4.2 ^d	48.3±8.41 ^b	54±6.3 ^a	36±5.4 ^c	18.8±7.6 ^e			
GLU, (mg/dL)	65.1±2.24 ^a	47.0±1.32 ^b	34.0±1.21 ^c	25.4±1.16 ^d	37.2±1.34 ^c	62.5±2.14 ^a			
Ure, (mg/dL)	16.2±1.22 ^c	23.4±0.58 ^b	31.3±0.78 ^a	20.8±0.46 ^c	18.1±0.69 ^{de}	15.9±0.71 ^e			
TP, (g/dL)	6.8±1.48 ^c	5.9±1.36 ^d	6.2±1.27 ^c	6.8±1.45 ^b	7.1±2.26 ^{ab}	7.3±1.64 ^a			
TG, (mg/dL)	16.3±1.12 ^d	18.4±1.38 ^d	22.0±1.56 ^c	29.3±1.65 ^a	25.1±1.34 ^b	17.0±2.11 ^d			
TB, (µmlo/L)	4.8±0.32	4.8±0.74	5.0±0.23	4.9±0.89	4.9±0.72	4.8±0.44			

8. TEŞEKKÜR

Bu çalışma boyunca her türlü imkanı sağlayan ve destek olan İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Tez Danışman Hocam Yrd. Doç. Dr. Bülent ELİTOK'a ve katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Fatih Mehmet BİRDANE, Yrd. Doç. Dr. Turan CİVELEK, Dr. Abuzer ACAR'a teşekkür ederim.

