

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ARDAHAN YÖRESİNDEKİ İNEKLERDE KETOZİS
YAYGINLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim Cemalettin AYVAZOĞLU

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Erhan GÖKÇE

2020-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ARDAHAN YÖRESİNDEKİ İNEKLERDE KETOZİS
YAYGINLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim Cemalettin AYVAZOĞLU

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Erhan GÖKÇE

2020-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde **Cemalettin AYVAZOĞLU** tarafından hazırlanmış olan *Ardahan Yöresindeki İneklerde Ketozis Yaygınlığının Araştırılması* adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ...*birliği*..... ile ...*kabul*.... edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 23.01.2020

Adı Soyadı:

İmza:

Başkan: Prof. Dr. Gürbüz GÖKCE

Üye: Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

Üye: Prof. Dr. Nazmi YÜKSEK

Üye: Prof. Dr. Erhan GÖKÇE

Üye: Doç. Dr. Metin ÖĞÜN



Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../ .../... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Özgür ÇELEBİ
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Ardahan ve yöresi, süt, süt ürünleri ve et üreticiliği açısından Türkiye sınırları içerisinde önemli bir yere sahiptir. Hayvancılık ve hayvansal ürünler yöre halkının hem en önemli gıda kaynağı hem de en büyük ekonomik girdisini oluşturmaktadır. Ardahan yöresi, sığırcılık açısından zengin mera, otlak ve yaylara sahip olduğundan yöre halkının önemli bir kısmı tarım ve hayvancılık sektöründe istihdam edilmiştir. Ardahan ve ilçelerinde, koyun yetiştiriciliği yaygın iken son 50 yıl içerisinde azalmış, yerini süt bakımından daha verimli olan büyükbaş hayvancılığa terketmiştir. Özellikle kültür ırkları ile yapılan melezleme yörede yerli ırklara göre verim performansı yüksek olduğundan tercih edilmektedir. Ardahan'da süt ve süt ürünleri üretimi besi sığırcılığına göre daha fazladır.

Ardahan ve ilçelerinde, Tarım İl Müdürlüğü'nce denetlenen 20 adet kayıtlı süt ürünleri üretim tesisi bulunmaktadır. Bunlar; başta kaşar ve gravyer olmak üzere, çeçil, beyaz peynir, gorcola peyniri ve tereyağı üretmektedirler. Ancak; Ardahan ve civarında üretilen süt ve süt ürünlerinin miktarı hayvan potansiyeline göre son derece düşük olduğu görülmektedir. Bu durumun, muhtemel sebepleri hayvan hastalıklarıyla yeterince mücadele edilememesi ve kullanılan ırklarda verim performansının düşük olması şeklinde sıralanabilir.

Türkiye'de 2018 yılında bütün türlerden elde edilen toplam süt üretim miktarı bir önceki yıla göre %6,9 oranında artarak 22.120.716 ton olarak hesaplanmış ve bunun %90,6'sını inek sütü oluşturduğu bildirilmiştir. TÜİK tarafından 2019 yılında yayınlanan çiğ süt üretim miktarı ile nüfus verileri karşılaştırıldığında ve süt-süt ürünleri ithalat ve ihracat rakamları göz ardı edildiğinde, ülkemizin 2018 yılı kişi başı süt tüketimi 270 kg/kişi olduğu bildirilmiştir.

İneklerde görülen klinik ve subklinik ketozis nedeniyle yıllık süt üretimi kaybının arttığı bilinmektedir. Bilgilerimize göre, Ardahan ve yöresinde gerek ketozis, gerekse diğer metabolik hastalıkların prevalansının belirlenmesi yönünde inekler üzerinde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Sunulan çalışmada; (1) Ardahan yöresindeki ineklerde ketozis yaygınlığını belirlemek, (2) bazı biyokimyasal

[Esterleşmemiş Yağ Asitleri (NEFA), Beta Hidroksibiturat (BHB), Glukoz, Trigliserid, AST, ALT, Ca ve P] parametrelerin ketozisteki önemini ortaya koymak, (3) Mevcut literatür bilgisine olumlu katkı sağlamak, (4) Ketozis kaynaklı oluşan ekonomik kayıpların belirlenmesi amaçlanmıştır.



TEŞEKKÜR

Başta öneri ve katkıları ile tezin oluşmasında katkı sunan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Gürbüz GÖKCE'ye, doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, tezimde yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Erhan GÖKÇE ve laboratuvar çalışmalarında ve tezin şekillenmesinde desteklerini esirgemeyen Biyokimya Anabilim dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Metin ÖĞÜN'e teşekkür ederim. Ayrıca, Anabilim dalımız hocalarından Sayın Prof. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL'e, Sayın Prof. Dr. Erdoğan UZLU'ya, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ekin Emre ERKILIÇ'a teşekkür ederim. Yine İç Hastalıkları Anabilim dalında görevli Arş. Gör. Enes AKYÜZ'e, Arş. Gör. Mert SEZER'e teşekkürlerimi sunarım. Tezimde desteklerinden dolayı değerli hocam ve ablam Doç. Dr. Pınar DEMİR'e, babam Ali AYVAZOĞLU, annem Olcay AYVAZOĞLU'na, ablam Gülsefa AYVAZOĞLU'na ve eşim Ayşe KURT AYVAZOĞLU'na en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	I
ÖNSÖZ	II
TEŞEKKÜR	IV
SİMGE VE KISALTMALAR	VII
TABLolar	VIII
RESİMLER	VIII
ŞEKİLLER	XI
ÖZET	XII
SUMMARY	XIII
1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	1
1.1. Geçiş Dönemi	1
1.2. Geçiş Döneminde Ortaya Çıkan Fizyolojik, Hormonal ve Metabolik Değişiklikler	1
1.3. Geçiş Dönemi Glukoz Metabolizması	4
1.4. Geçiş Dönemi Lipid Metabolizması	4
1.5. Metabolik Hastalıklar	5
1.5.1. Ketozise Yol Açabilecek Hastalıklar	6
1.5.1.1. Abomazum Deplasmanı	6
1.5.1.2. Retensiyo Sekundinarium	7
1.5.1.3. Metritis	7
1.5.1.4. Süt Humması	8
1.5.2. Subklinik Formda Seyreden ve Ketozise Neden Olan Hastalıklar	9
1.5.2.1. Asidozis	9
1.5.2.2. Karaciğer Yağlanması	9
1.5.2.3. Mastitis	10
1.5.2.3.1. Subklinik Mastitis	10
1.5.2.3.2. Klinik Mastitis	11
1.5.2.4. Ketozis	11
1.5.2.4.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji	11
1.5.2.4.2. Patogenez	13
1.5.2.4.3. Klinik Bulgular	18
1.5.3.4.3.1. Klinik Primer Ketozis	18

1.5.2.4.3.2. Subklinik Ketozis	19
1.5.2.4.4. Keton Cisimleri	20
1.5.2.4.5. Teşhis	23
1.5.2.4.6. Sağaltım	23
1.5.2.4.7. Korunma	25
2. MATERYAL VE METOD	26
2.1. Hayvan Materyali	26
2.1.1. Çalışma Alanı	27
2.1.2. Kan Örneklerinin Toplanması ve İşlenmesi	29
2.1.3. Süt Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi	29
2.2. Metot	29
2.2.1. Analizler için Kullanılan Ticari Kitler	29
2.2.2. Analizler için Kullanılan Cihazlar	30
2.2.3. Analizlerde Kullanılan Ayırıcılar	30
2.2.2.1. Rothera Ayırıcı	30
2.2.4. Süt Rothera Testi	30
2.2.5. Biyokimyasal Analizler	30
2.2.5.1. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü	30
2.3. Çalışmada Kullanılan Hayvanlarda Tanının Kesinleştirilmesi	32
2.3.1. Klinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi	32
2.3.2. Subklinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi	32
2.3.3. Sağlıklı Hayvanların Belirlenmesi	32
2.4. Vücut Kondisyon Skorlarının Belirlenmesi	32
2.5. İstatistiksel Analizler	33
3. BULGULAR	34
3.1. Laboratuvar Bulguları	35
3.2. Morfolojik Bulgular	49
3.3. Anket Bulguları	50
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	56
5. KAYNAKLAR	63
6. ÖZGEÇMİŞ	74
7. EKLER	75
7.1. Anket Örneği	75

SİMGE VE KISALTMALAR

ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BHB	: Beta-Hidroksibütirat
Ca	: Kalsiyum
CaBaP	: Bağırsaklardaki Kalsiyumu Bağlayan Protein
gr	: Gram
İ.V.	: İntravenöz
kg	: Kilogram
KMA	: Kuru Madde Alımı
Mcal	: Megakalori
mg/dL	: Miligram/desilitre
mmol/L	: Milimol/litre
NAD	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADH	: İndirgenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NED	: Negatif Enerji Dengesi
NEFA	: Esterleşmemiş Yağ asidi (Non E. Free Acid)
P	: Fosfor
PG	: Propilen Glikol
TCA	: Trikarboksilik Asit
UYA	: Uçucu Yağ Asitleri
VKS	: Vücut Kütle Skoru
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

TABLOLAR

	Sayfa No
Tablo 1.1. Ardahan yöresinde çalışma yapılan odaklar ve hayvan sayıları	28
Tablo 2.1. Postpartum 7. gün BHB seviyesine göre ketozis yaygınlığı	35
Tablo 2.2. Postpartum 7. gün ketozisin ırklara göre yaygınlığı	35
Tablo 2.3. Postpartum 14. gün BHB seviyelerine göre ketozisin yaygınlığı	36
Tablo 2.4. Postpartum 14. günde ketozisin ırklara göre yaygınlığı	36
Tablo 2.5. İlçelere göre 7 ve 14. günlerde BHB seviyeleri	37
Tablo 2.6. Ardahan ve ilçelerinde postpartum 7-14. günlerde ketozisin yaygınlığı	38
Tablo 2.7. 7 ve 14. günlerde farklı ırklarda BHB konsantrasyonunun dağılımı	39
Tablo 2.8. Yaşlara göre postpartum 7 ve 14. günlerde ketozisin yaygınlığı	40
Tablo 2.9. İneklerde postpartum 7-14. günlerde bazı biyokimyasal parametreler	41
Tablo 2.10. Sağlıklı ve ketozisli ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	42
Tablo 2.11. Montofon ırkı ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler	43
Tablo 2.12. Montofon melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler	43
Tablo 2.13. Simental ırkı ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler	44
Tablo 2.14. Simental melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler	44
Tablo 2.15. Yerli ırk ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler	45
Tablo 2.16. Montofon ırkı ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde BHB dışındaki parametrelerine göre ketozisli ya da sağlıklı olduğunun değerlendirilmesi	46
Tablo 2.17. Montofon melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde BHB dışındaki parametrelerine göre ketozisli ya da sağlıklı olduğunun değerlendirilmesi	47
Tablo 2.18. Simental melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde BHB dışındaki parametrelerine göre ketozisli ya da sağlıklı olduğunun değerlendirilmesi	48
Tablo 2.19. Hasta sahibinin eğitim durumu ile ketozis arasındaki ilişki	50
Tablo 2.20. Hayvancılıkla ilgili seminere katılım ile ketozis arasındaki ilişki	50

Tablo 2.21. Hayvancılık tecrübesi ile ketozis arasındaki ilişki	51
Tablo 2.22. Çalışma yapılan işletmelerde bulunan hayvan sayısı	51
Tablo 2.23. Yöredeki hayvanların meraya çıkış ve dönüş ayları	52
Tablo 2.24. Mera döneminde Ardahan yöresinde hayvanlara verilen ek yemler	52
Tablo 2.25. Konsantre yem kullanımı ile ketozis arasındaki ilişki	53
Tablo 2.26. Mera döneminde Ardahan yöresinde kullanılan katkı maddeleri	53
Tablo 2.27. Kış aylarında hayvan başına verilen yem miktarları	54
Tablo 2.28. Kış aylarında Ardahan yöresinde kullanılan katkı maddeleri	54
Tablo 2.29. Yıllık hayvan başına düşen günlük süt verimi	54
Tablo 2.30. Ketozisli ve sağlıklı ineklerde dönemsel günlük süt verimleri	55
Tablo 2.31. Yörede doğum öncesi ve sonrasında yem takviyesi kullanımı	55

RESİMLER**Sayfa No**

Resim 1.1. Çalışma hayvanlarının vücut kondisyon skorlanması

32



ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 1.1. Geçiş döneminde karşılaşılan metabolik hastalıkların birbirleriyle ilişkisi	6
Şekil 2.1. Karbonhidratların parçalanması sonucu glukozun meydana gelmesi	14
Şekil 2.2. Glukozun fermantasyonu sonucu UYA'lerine dönüşmesi	15
Şekil 2.3. Ketozis döngüsü	18
Şekil 2.4. BHB oluşum metabolizması	21
Şekil 3.1. Ardahan ve ilçelerinde çalışma yapılan hayvan sayıları	27
Şekil 3.2. Çalışmaya dâhil edilen hayvanların ırklara göre dağılımı	28
Şekil 4.1. Hayvan ırklarına göre VKS oranları	49
Şekil 4.2. Ketozisli hayvanlarda VKS değişimi	49

Ardahan Yöresindeki İneklerde Ketozis Yaygınlığının Araştırılması

ÖZET

Postpartum dönemde, yüksek verimli süt ineklerinde enerji gereksinimi artmaktadır. Bu dönemde negatif enerji dengesi (NED) derecesine göre, klinik veya subklinik ketozis meydana gelebilmektedir. Bu çalışmada; Ardahan yöresinde süt ineklerindeki ketozis yaygınlığının araştırılması amaçlandı. Çalışmada kullanılacak hayvan materyali TÜİK verilerine göre yapılan istatistiksel analizler sonucunda 200 olarak belirlendi. Hayvan materyali, Ardahan Merkez, Göle, Çıldır, Hanak ve Damal ilçelerinden seçildi. Çalışma yapılan işletmeler; süt verimi, yönetim, bakım ve beslenme faktörleri açısından birbirine benzerdir. Ketozisin yaygınlığını belirlemek amacıyla kan numuneleri doğumdan sonra 7 ve 14. günlerde toplanmıştır. Elde edilen örneklerinden Beta Hidroksibütirat (BHB) ve glukoz seviyeleri belirlendi. BHB konsantrasyonu, $1.0 < 1.4$ mmol/L olanlar subklinik ketozisli olarak kabul edildi. BHB konsantrasyonu ≥ 1.4 mmol/L olanlar ise klinik ketozisli olarak kabul edildi. Ardahan yöresinde postpartum dönemde klinik ketozis yaygınlığı %1 (2/200) ve subklinik ketozis yaygınlığı ise %10 (20/200) olarak tespit edildi. Ketozisli hayvanların kan glukoz seviyesi sağlıklı hayvanlara göre önemli derecede düşük tespit edildi.

Anahtar Sözcükler: BHB, Klinik Ketozis, NED, NEFA, Subklinik Ketozis

Investigation Of The Prevalence Of Ketosis In Cows In Ardahan Region

SUMMARY

In the postpartum period, the energy requirement increases in high yielding dairy cows. According to the negative energy balance (NEB) degree, clinical or subclinical ketosis may occur during this period. In this study; the aim was to investigate the prevalence of ketosis in dairy cows in Ardahan Region. The animal material to be used in the study was determined as 200 as a result of statistical analyzes of TUIK data. Animal material was selected from Ardahan Center, Göle, Çıldır, Hanak and Damal districts. The enterprises where, study is carried out, are similar in terms of milk yield, management, maintenance and nutrition factors. Blood samples were collected on days 7 and 14 postpartum to determine the prevalence of ketosis. Beta Hydroxybutyrate (BHB) and glucose levels were determined from the obtained samples. Patients with BHB concentration with $1.0 < 1.4$ mmol / L were considered to have subclinical ketosis. Patients with BHB concentration with ≥ 1.4 mmol / L were considered to have clinical ketosis. The prevalence of clinical ketosis in the postpartum period in Ardahan was 1% (2/200) and the prevalence of subclinical ketosis in Ardahan was 10% (20/200). Blood glucose levels of animals with ketosis were significantly lower than the healthy animals.

Key Words: BHB, Clinical Ketosis, NEB, NEFA, Subclinical Ketosis

1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

1.1. Geçiş Dönemi

Süt ineklerinde doğumdan önce ve sonra üç haftalık zamanı kapsayan periyoda geçiş dönemi (transition period) adı verilmektedir. Bu dönem üç aşamaya ayrılır.

- 1- Prepartum Dönem: Doğumdan önceki ilk 3 haftayı kapsayan dönemdir.
- 2- Postpartum Dönem: Doğumdan sonraki ilk 3 haftayı kapsayan dönemdir.
- 3- Peripartum Dönem: Doğumdan önceki ve sonraki birkaç günlük zamanı kapsayan dönemdir (Grummer 1995).

İneklerde geçiş döneminde oluşan metabolik değişimler, gebelik ve laktasyon döneminde oluşan metabolik değişimlerden daha fazla olduğu görülmektedir (Grummer 1995).

İnekler için en kritik dönem, geçiş dönemidir. Geçiş döneminde patofizyolojik değişikliklerin olumsuz sonuçlanması sağlık problemlerini de beraberinde getirir. Özellikle metabolizmadan kaynaklı problemler önemli verim düşüklüklerine ve üreme kayıplarına yol açmaktadır (Drackley 1999, İssi ve ark. 2016). Geçiş dönemindeki ineklerde oluşan herhangi bir sağlık problemi, laktasyonun ilk 20 gününde günlük ortalama olarak süt verimini ortalama 7,2 Lt azaltmaktadır (Vernon 2005).

1.2. Geçiş Döneminde Ortaya Çıkan Fizyolojik, Hormonal ve Metabolik Değişiklikler

Geçiş döneminde süt sığırlarında önemli hormonal, fizyolojik, besin maddesi ihtiyacı ve metabolik değişiklikler meydana gelmektedir. Buzağılamaya kadar olan geçiş dönemi kısmında insülin düzeyinin giderek düşüş gösterdiği tespit edilmiştir. Somatotropin konsantrasyonu ise gebelik sonu ile laktasyonun başlaması arasındaki dönemde süratle yükselmektedir. Progesteron seviyesi ise gebelikte yüksek iken

doğumla birlikte hızla düşüş göstermektedir (Türkmen 2011). Buzağılama döneminde geçici olarak östrojen ve glikokortikosteroid seviyesinde bir yükselme meydana gelir. Meydana gelen bu değişimler sadece kuru madde tüketimini düşürmez aynı zamanda adipoz dokudan vücut yağ rezervlerinin mobilizasyonu gibi metabolik değişikliklere de sebep olur (Grummer 1995). Lipitlerin mobilizasyonu sonucunda doğum öncesi dönemde kademeli olarak esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) seviyelerin arttığı görülmektedir. Doğuma son üç gün kala bu artış şiddetlenir. NEFA ile bu artışın bir kısmı hormonal değişimlerin kontrolü altındadır. Geri kalanı ise enerji eksikliğinin sonucudur (Bertics ve ark. 1992). Doğum başlamadan hemen önce kanda NEFA miktarı artar ve negatif enerji dengesi (NED) meydana gelir. NED'in şiddeti her hayvan için değişkendir. NED'in kontrol altına alınabilmesi için beslenme stratejilerinde değişiklikler yapılması gerekmektedir (Türkmen 2011).

Doğuma iki ay kala sağlam inekler süttten kesilerek kuruya çıkarılırlar. Bu dönemde günlük besin ve enerji ihtiyacı doğum zamanına göre önemli oranda azdır. Doğuma az bir süre kala bu ihtiyaç hızlı bir şekilde artış gösterir. Laktasyonun 6-8. haftalarında süt veriminin en yüksek seviyeye gelmesiyle birlikte besin ve enerji ihtiyacı pik noktasına ulaşır. Süt veriminin hızlı bir şekilde artmasına karşın artan enerji ve besin ihtiyacı karşılanamaz. Bu dönemde rasyonda olmasına rağmen kuru madde tüketimi (KMT) azalır. Özellikle prepartum dönemde artan besin ve enerji gereksinimine zıt biçimde KMT'de azalma görülmektedir. Bunun nedenleri uterusun hacminin artmasının rumene olan basıncı ve doğum öncesi meydana gelen hormonal değişikliklerdir. Postpartum dönemde ise enerji ihtiyacı artışına paralel olarak KMT artmaktadır. Kuru dönemin ilk bir kaç haftasında KMT canlı ağırlığın %2'si iken prepartum dönemde canlı ağırlığın %1,4'üne gerilemektedir (Bertics ve ark. 1992, Robinson ve Garrett 1999). Postpartum dönemde ise kuru madde alınımında (KMA) haftalık 1,5 ila 2,5 kg civarında artışlar meydana geldiği belirtilmektedir (Grant ve Albright, 1995). Çoklu doğum yapanlar ilk doğumunu yapanlara göre daha fazla KMT'i yapmaktadırlar (Robinson ve Garrett 1999, Kertz 1999).

Postpartum dönemde artan süt sentezinde kullanılan madde ihtiyacının yükselmesine bağlı metabolik ve hormonal değişiklikler meydana gelir. Kolostrum annede enerji ve protein ihtiyacını artırır. Doğumla beraber meme bezleri, 10 kg kolostrum üretimi için 11 Mcal enerjiye, 140 gr proteine, 23 gr Ca, 9 gr P ve 1 gr da Mg'a ihtiyaç duymaktadır (Barton ve ark. 1981, Eicher ve ark. 1998, Goff ve Horst 1997).

Laktogenezis iki aşamada meydana gelir. Bunlar;

- 1- Meme bezlerinin farklılaşması ve doğumdan birkaç hafta önce annenin kan sirkülasyonundan meme bezine doğru bir salınım veya geçişin olduğu dönem,
- 2- Doğumdan hemen sonra süt sentezinin oldukça arttığı postpartum dönemdir (Bell 1995).

Meme bezlerinin farklılaştığı doğumdan birkaç hafta öncesinde besin ihtiyacı azdır ve metabolizma fazla etkilenmez. Fakat postpartum dönemde hızlıca artan süt sentezine paralel metabolik değişiklikler meydana gelir. Bu dönemde KMA'da da bir artış olur. Postpartum dönemde besinlerle alınan madde ve enerji, hayvanın duyduğu ihtiyacı karşılayamaz (Jorritsma ve ark. 2003). Bu durum NED olarak adlandırılır. İneklerde NED sıklıkla doğum sonrası 2,5-12. günler arasında gözlenmektedir (Vries ve ark. 1999). NED'in ortadan kaldırılmasında sürenin uzunluğu veya kısalığı hayvanın aldığı besinlere ve süt verimine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Goff ve Horst 1997). Sağlıklı ineklerde doğumdan sonraki 4. günde laktasyon için gerekli enerji ihtiyacı %26 ve protein ihtiyacı %25 artmaktadır. Meme bezlerinin süt sentezi için kullandıkları enerji %97, aminoasit ihtiyacı ise %83 oranında artış gösterir. Bu durum hayvanın yaşaması için gerekli olan enerji ihtiyacını karşılayamadığından enerji gereksinimi artar (Doepel ve ark. 2000). Postpartum dönemde artan enerji ihtiyacı besin maddelerinden karşılanamadığı için bazı metabolik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler meme bezlerinde ve dokularda gerçekleşir. Meme bezlerinde kanın akış hızı ve metabolik aktivite artar. Bu durum meme bezlerinde özellikle süt üretimi için gerekli enerji, glukoz,

aminoasit ve kalsiyum ihtiyacının karşılanması, diğer dokulardaki bu maddelerle ilgili metabolik aktivitenin azalmasıyla sonuçlanır (Collier ve ark. 1984). Böylece meme bezleri tarafından kandan alınan madde miktarında süt sentezinde kullanılmak üzere belirgin bir artış meydana gelir (Ingvarsen ve ark. 2000). Postpartum dönemde, glukozun meme bezi ve diğer dokular tarafından kullanımı insülin düzeyine bağlı olarak değişmektedir (Collier ve ark. 1984). İnsülin, kas ve adipoz doku gibi dokulara glukozun girişini sınırlandırır. Bu nedenle meme bezlerinde glukoz kullanımı artar. Meme bezlerinde glukoz kullanımı için insüline ihtiyaç vardır. Fakat var olan, insülin düzeyindeki düşüş ayrıca NEFA'nın adipoz dokudan salınımını da arttırır (McGuire ve ark. 1995). Organizma enerji ihtiyacının karşılanmak amacıyla postpartum döneminde lipolizis ve glukoneogenezisi stimüle ederek metabolik adaptasyonu sağlamaya çalışır (Vries ve ark. 1999).

1.3. Geçiş Dönemi Glukoz Metabolizması

Prepartum dönemde plazma glukoz seviyesi sabittir veya az bir miktarda artış gösterir. Doğumda glukoz seviyesi hızla artarken sonra hızla düşer (Vazquez-anon ve ark. 1994). Doğumda glukoz seviyesindeki geçici artış, hepatik glikojen depolarının tüketimini uyararak glukagon ve glukokortikoid hormon seviyelerindeki artıştan kaynaklanır (Grummer 1995). Postpartum 21. günde prepartum 21. güne göre glukoz ve metabolik enerji ihtiyacı %200-300 oranında artabilir (Drackley ve ark. 2001).

Laktasyon için glukoz metabolizmasının adaptasyonu 2 şekilde olur;

- 1- Karaciğerde glukoneogenezisin artması (Reynolds ve ark. 2003)
- 2- Perifer dokularda glukoz oksidasyonunun azalmasıdır (Bennink ve ark. 1972).

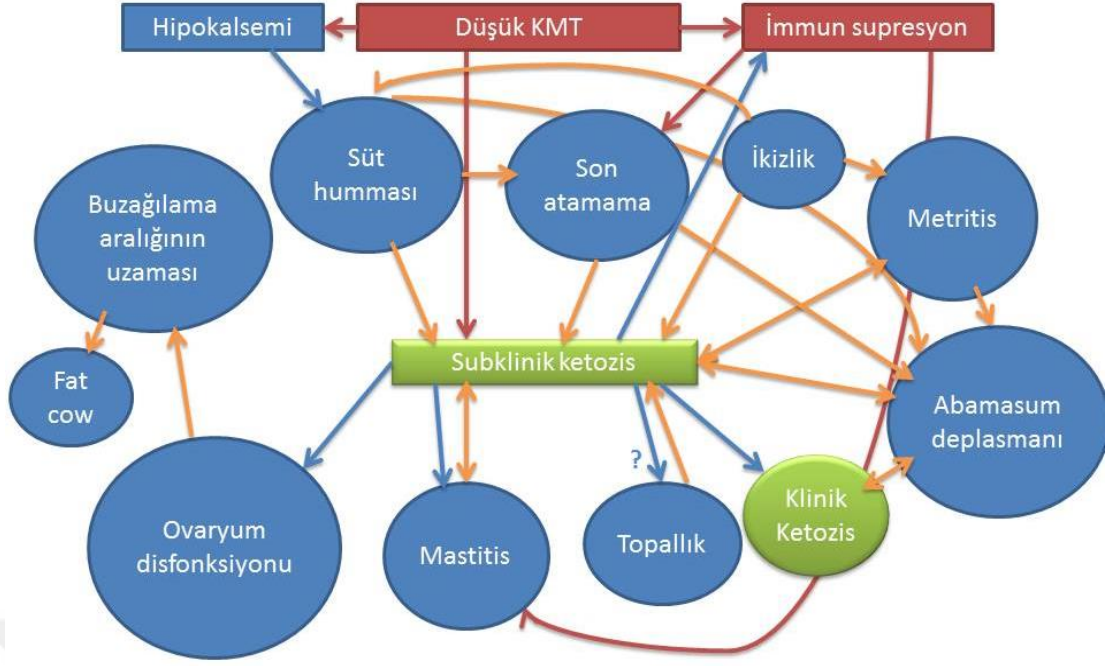
1.4. Geçiş Dönemi Lipid Metabolizması

Gebeliğin son dönemlerinde hormonal değişiklikler ile yem tüketimindeki azalma metabolizmayı etkiler. Bu durumda çoğunlukla değişen derecelerde NED

meydana gelir. Karaciğerden glikojen okside edilmesi ve vücut depo yağları mobilize edilmesiyle NED dengelenmeye çalışılır (Drackley 1999). Yağlar, NEFA formuna dönüştüğü için sirkülasyonda NEFA düzeyi yükselir. Prepartum ve peripartum dönemde, NEFA seviyesi diğer dönemlere göre %200-300 oranında artar (Vazquez-anon ve ark. 1994, Grum ve ark. 1996). NEFA seviyesindeki değişiklikler adipoz dokulardaki mobilizasyon derecesini yansıtır. NED'in artması depo yağların daha fazla mobilizasyonu ile sonuçlanır. Postpartum dönemde başta yağlı karaciğer ve ketozis olmak üzere çeşitli hastalıkların oluşmasında NEFA'nın yükselmesi bir risk faktörüdür (Grummer 1995).

1.5. Metabolik Hastalıklar

Kısırlık, süt veriminde azalma ve verim kayıplarıyla karakterize olan metabolik hastalıklar geçiş döneminin en önemli problemidir (İssi ve ark. 2016). KMA'ndaki azalma bu hastalıkların gelişiminde en önemli risk faktörüdür. Metabolik hastalıklar, süt sentezinin hızla arttığı laktasyonun ilk haftalarında gözlemlenir (Şahal ve ark. 2011, Yıldız ve ark. 2019). Fakat rasyondaki dengesizliğe bağlı olarak, daha ileri haftalarda da görülebilir. Metabolik hastalıklar birbirini tetiklediğinden ilişkilidir (Şekil 1.1) (Ingvarlsen 2006). Metabolik hastalıklardan abomazum deplasmanı, süt humması, metritis ve plasenta retensiyonu klinik bulgularla seyreder. Bununla birlikte ketozis, karaciğer yağlanması, asidozis, mastitis ve laminitis hem klinik hem de subklinik formda seyretmektedir (Erb ve Grohn 1988, Oetzel 2004). Klinik formda seyreden hastalıklar süt verim kaybı, ateş, ishal, iştahsızlık, sütün görünüşünde bozukluk, topallık, kilo kaybı ve aşırı sinirlilik gibi bulgulara neden olur (Bergman 1971). Subklinik formda seyreden hastalıkların teşhisi için laboratuvar testleri gerektiğinden uzun sürebilir ve bu durumda başta süt verimi olmak üzere verim performansı olumsuz etkilenir (Duffield 2006, Osborne ve ark. 2002).



Şekil 1.1. Geçiş döneminde karşılaşılan metabolik hastalıkların birbirleriyle ilişkisi (Goff 2008)

1.5.1. Ketozise Yol Açabilecek Hastalıklar

1.5.1.1. Abomasum Deplasmanı

Erken laktasyon döneminde abomasumun gazla genişlemesi sonucu, rumen altındaki abdominal boşluğun sağ tarafında bulunan normal yerinden sola (sol-abomasum deplasmanı) veya sağa (sağ-abomasum deplasmanı) yer değiştirmesi olarak tanımlanmaktadır (Aksoy ve ark. 2009, Shaver 1997, Durgut ve ark. 2016).

Özellikle postpartum LDA'lı ineklerde BHB ve NEFA seviyesi yüksek, kolesterol değeri düştüğü bildirilmiş, bu durumun karaciğer yağlanması ve NED ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Arslan ve Tufan 2010b). Abomasum deplasmanı etiolojisinde karaciğer yağlanması, enerji dengesizliği ve endotoksemi rol oynar. Metabolizma hastalıklarında glukoz ve lipit metabolizmasının bozulması BHB ve NEFA miktarının artması ile sonuçlanır (Sezer ve ark. 2012).

Sağlıklı ineklerdeki BHB konsantrasyonunun <1.0 mmol/L'dir. LDA'lı ineklerde BHB 1.0-1.6 mmol/L düzeyinde olması teşhiste güvenilir bir indikatördür (Arslan ve Tufan 2010b). Başka çalışmalarda da abomasum deplasmanında BHB

miktarının yükseldiği belirtilmiştir (Sezer ve ark. 2012). Aynı çalışmada peripartum enerji açığının bu hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir. Adipoz dokularda artan mobilizasyonu işaret eden sirkülasyonda ki NEFA ve BHB seviyesindeki artış metabolik hastalıkların görülme olasılığını artırır (Arslan ve Tufan 2010b, Sezer ve ark. 2012).

1.5.1.2. Retensiyo Sekundinarium

Doğumdan 24 saat geçmesine rağmen, fütal membranların atılamaması şeklinde tanımlanmaktadır. Retensiyo secundinarum, postpartum dönemde hayvan refahı, süt verimi ve fertilité üzerine önemli derecede olumsuz etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Mordak ve Stewart 2015, Yıldız 2016). Bu hastalığın insidansını hipokalsemi, abort, güç doğum, yüksek çevre ısısı, ikiz doğum ve bazı nutrisyonel faktörler arttırmaktadır (Arslan ve Tufan 2010b).

Enerji yetersizliğı sonucu gelişen metabolik değişikliklerde, metritis ve retensiyo sekundinariumun gelişme riskini arttırmaktadır. Retensiyo sekundinarium gelişenlerde %36,89±7,75 oranında karaciğer yağlanması da bulunabilmektedir ve bu iki hastalık birbiriyle ilişkilidir (Kaneene ve ark. 1997, Civelek 2011).

1.5.1.3. Metritis

İmmun sistemin baskılanması sonucunda uterus bakterilerin kontrol altında tutulamamasına bağlı çoğalması metritis olarak adlandırılır. Metritis, uterus gelen kötü kokulu, kırmızı-kahverengi, sulu bir akıntıyla karakterizedir. Özellikle postpartum 10-14 günlük dilimde yaygınlığı %25-40 olarak belirtilmiştir (Arslan ve Tufan 2010b, Jeon ve ark. 2015, Sheldon ve ark. 2008).

Kandaki keton cisimlerinin artışı ve metritis arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu durum yüksek BHB'in indirekt etkisiyle alakalıdır. Prepartum dönemde KMA'daki azalmalar, metritisin gelişmesi ile ilişkilidir (Duffield ve ark. 2009, Sahar ve ark. 2020).

1.5.1.4. Süt Humması

Peri-postpartum 1-3 gün içerisinde 5 yaşından büyük yüksek süt verimli ineklerin, gevşek felç ile karakterize akut seyirli metabolizma bozukluğu süt humması olarak adlandırılır (Çitil 2011). Kalsiyum, kolostrumun sentezinde kullanıldığı için kan kalsiyum düzeyi düşer ve genellikle bu seviye doğumdan sonraki birkaç güne kadar normalleşmez. Buna bağlı olarak iyonize olmuş kalsiyumun kullanılabilirliği azalır. İmmun hücreleri aktive etmek için intraselüler sıvıdaki iyonize kalsiyum önemlidir. Ayrıca kalsiyuma, metabolizmanın düzenlenmesi ve kalp kasının kasılması için ihtiyaç vardır (Başbuğan ve ark. 2015). Süt sentezinin başlamasıyla birlikte kalsiyum ihtiyacı yaklaşık olarak %400 oranında artmaktadır (Arslan ve Tufan 2010a, Santos ve ark. 2012). Periparturient paresis/süt humması geliştiği durumlarda bazen sinir ve kas fonksiyonlarını desteklemek için plazma kalsiyum seviyesi yetersiz olabilmektedir (Aytekin ve Taşal 2005).

Plasentanın atılamaması ve mastitis gelişenlerde aynı zamanda hipokalsemi görülebilir (Goff ve Horst 1997, Arslan ve Tufan 2010a). Hipokalsemide yem tüketiminin azalması ve NED'in meydana gelmesi karaciğer yağlanması ve ketozis riskini artırır. Hipokalsemide insülin sekresyonunun azalması dokularda glukoz tüketimini baskılar. Bu durum lipid mobilizasyonunu hızlandırarak ketozis riskini artırır (Goff ve Horst 1997). Hipokalsemide yaklaşık %70 oranında karaciğer yağlanması görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışma hipokalsemi ile karaciğer yağlanmasının ilişkili olduğunu ve bu durumun doğum felcine predispozisyon oluşturduğuna işaret etmektedir (Sevinç ve Aslan 1998). Karaciğer yağlanmasında bağırsaklardaki kalsiyumu bağlayan protein (CaBaP) sentezini olumsuz etkilediğinden yeteri kadar kalsiyum kana taşınmamaktadır (Aslan ve ark. 1993).

1.5.2. Subklinik Formda Seyreden ve Ketozise Neden Olan Hastalıklar

1.5.2.1. Asidozis

Ruminantlar tarafından kolay fermente olabilen karbonhidratça zengin yemlerin aniden ve aşırı miktarlarda alınmasından sonra ortaya çıkan asidoz, asit-baz dengesinin bozulmasından kaynaklanan metabolik bir hastalıktır. Asidoz, 3 şekilde ortaya çıkar. Bunlar metabolik (kanda), rumen (rumende) ve miks (hem kanda hem de rumende) asidozis olarak sıralanabilir (Gül ve İssi 2014, Gül 2016, Polat 2018, Ögün 2008).

Rumen asidozu klinik ve subklinik olarak seyredebilir. Subklinik rumen asidozu pH <6 olduğunda teşhis edilebilir. Klinik rumen asidozisinde ise rumen pH'sı <5,5, rumen hareketlerinin yavaşlama veya durması bulguları ile belirlenebilir. Asidozis, akut veya kronik seyredebilmektedir (Ingvartsen 2006, Ögün 2008).

1.5.2.2. Karaciğer Yağlanması

Süt senteziyle birlikte gereken enerji ihtiyacının yağ rezervlerinden karşılanmasına bağlı, aşırı miktarda depo yağ serbest hale geçerek, karaciğer parankim hücrelerinde yaygın olarak birikir. Bu metabolizma nedeniyle kuru dönem veya doğumdan sonraki ilk iki ay içerisinde enerji yönünden yetersiz beslenen yüksek verimli süt sığırlarında görülen metabolik hastalığa karaciğer yağlanması adı verilir (Kabu ve ark. 2008, Civelek 2011, Yuhang ve ark. 2015).

Prepartum ve erken laktasyon dönemlerinde KMT %30-40 azalır. Bu azalmaya bağlı olarak alınan enerji hayvanın ihtiyacını çoğunlukla karşılamaz ve NED oluşur (Bertics ve ark. 1992, Rukkwamsuk ve ark. 1999a, Bradford 2011, Özdamar 2016). KMT'yi peripartum dönemde gerçekleşen hormonal değişimler etkileyebilir. Bu değişimler doğuma yaklaştıkça kanda progesteron düzeyi azalır, östrojen miktarı artar. Ancak doğumdan sonra östrojen düzeyi hızlı bir şekilde düşer. Gebeliğin son döneminden erken laktasyon dönemine geçerken insülin seviyesi azalır, büyüme hormonunun miktarı artar. Büyüme hormonundaki artış, epinefrin ve

norepinefrin gibi lipolitik sinyal oluşturan hormonların artışına sebep olur (Grummer 1993, Arslan ve Tufan 2010a, Grummer 1995, Serbester ve ark. 2012).

Kuru madde tüketiminde görülen azalmaya karşılık peripartum dönemde besin maddesi gereksinimindeki artış ciddi boyutlardadır. Yem alımındaki kademeli düşüş prepartumun 3. haftada başlar doğuma 7 gün kala hızlanmaya başlar (Grummer 1993). Postpartumun 4. gününde sağlıklı bir ineğin ihtiyacı olan enerji gereksinimi, KMT ile alınandan yaklaşık %26 daha fazladır. Hayvanın KMT ile sağladığı enerjinin %97'si ve metabolik proteinin %83'ü süt üretimi için kullanılmaktadır (Serbester ve ark. 2012, Özdamar 2016).

Karaciğer yağlanması safra bileşenlerinin (safra asidi, bilirubin ve kolik asit) seviyesi artar. Bu durum, pankreatik kanalların epitel hücrelerinde hasara sebep olabilir. NEFA seviyesinin artması toplam bilirubini artırır (Bobe ve ark. 2004, Civelek 2011). Şiddetli karaciğer yağlanması aşırı kilo kaybı ve ölüm riski yüksektir (Aslan ve ark. 1993).

1.5.2.3. Mastitis

Memenin parankim dokusu, süt kanalları ve interstisyel dokunun yangısı olarak adlandırılan mastitis, immun sistem yetmezliği, oksidatif strese karşı organizmayı koruyan A, E vitaminleri ile β -karoten düzeylerinde değişikliklere ve sütte yağ, laktoz, kazain ile hayvanlar için önemli olan makro ve mikro minerallerin düşmesine neden olur (Kaya ve Güven 2008, Hamadani ve ark. 2013, Abdul 2016).

Mastitis, seyri ve yangı belirtilerine göre değişiklik gösterir. Mastitis patolojik olarak subklinik ve klinik olarak sınıflandırılır (Öğün 2008).

1.5.2.3.1. Subklinik Mastitis

Mastitisin en fazla görülen formu olan subklinik mastitis, herhangi bir semptom göstermez. Bu nedenle sağlık ve ekonomik açıdan daha önemlidir.

Subklinik mastitisli vakaların %40'ı zamanla klinik mastitise dönüşebilir (Öğün 2008).

1.5.2.3.2. Klinik Mastitis

Halsizlik, iştahsızlık, ateş gibi genel hastalık belirtileri ile birlikte memede şişlik, kızarıklık, ağrı, sütte ise kanlı, irinli ve pıhtılı bir görüntü ile karakterizedir. Klinik mastitis tedavi edilemez ve kronikleşirse yangılı meme lobu sertleşir ve süt azalır ya da hiç gelmez. Bunun sonucunda meme körleşir (Öğün 2008).

1.5.2.4. Ketozis

Ketozis, yüksek süt verimli ineklerde postpartum özellikle 2-4. haftalar yaygın olmak üzere iki aylık dönemde karbonhidrat ve UYA metabolizmasının bozulması sonucu gelişir. Hastalık, kan glukoz seviyesinin düşmesi, karaciğer glikojen ve glukoz rezervlerinin tükenmesi, glikoneogenetik aktivitenin düşmesi, karaciğerde yağ dejenerasyonu ve vücutta keton cisimlerinin artışı ile karakterizedir. Ketozis, akut, subakut ve kronik seyirli bir metabolizma hastalığıdır (Blood ve Radostits 1989, Drackley ve ark. 1992, Yuhang ve ark. 2015, Hossain and Samad 2019, Sahar ve ark. 2020).

1.5.2.4.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Ketozis genel olarak yüksek süt verimli ineklerde karbonhidrat ihtiyacının karşılanamamasından kaynaklanır. Karbonhidrat oranı düşük yemlerin tüketilmesi, ketojenik etki yapmaktadır (Blood ve Radostits 1989, Fleming 2009). Laktasyonun en yüksek olduğu özellikle ilk 6 haftalık dönemde tüm ineklerde ketozis riski vardır. Laktasyonun ilk 60 günlük periyodunda ketozis görülme oranı %90 civarındadır (Bobe ve ark. 2004, Akgül 2014, Dohoo ve Martin 1984). Hastalık genellikle ilk doğumunu yapanlarda görülmez (Akgül 2014). Fakat doğumdan öncede görülebilmektedir (Blood ve Radostits 1989).

Vücut kondisyon skoru $>3,75$ olanların daha düşüklere ve ikiz gebelik olanlara göre ketozis riski daha fazladır (Mcart ve ark. 2012). Ketozis hastalığı; (1) Uzayan laktasyon süresi, (2) Mevsimler (en sık olarak kış sonu ve ilkbahar), (3) İklim koşulları, (4) Barındırma koşulları, (5) Rasyonun özelliği gibi faktörlerle ilişkilidir (Akgül 2014).

Temel enerji kaynağı olan glukoz rezervleri, ihtiyacı karşılayamadığında yağlar ve proteinlerden glukoneogenetik yolla glukoz sentezlenir (Fleming 2009). Laktasyonda artan enerji ihtiyacı ve oluşan stres ketozise predispozisyon oluşturmaktadır (Lean ve ark. 1991, Akgül 2014).

Etiyolojik olarak ketozisi 5 ayrı başlık altında incelememiz mümkündür (Lean ve ark. 1991, Batmaz 2010, Fleming 2009).

1- Primer Ketozis: İyi kalitede yemle beslenen fakat NED, yüksek VKS ve süt verimine sahip ineklerde görülmektedir.

2- Sekonder Ketozis: Hastalıklar (abomasumun sola veya sağa deplasmanı, metritis, mastitis, retikülo peritonitis travmatika, hipokalsemi vb.) nedeniyle doğumdan sonra besin maddelerinin alımının engellenmesiyle meydana gelen enerji açığına bağlı oluşur.

3- Alimenter Ketozis: Ketojenik etkili silaj yemlerinin verilmesine bağlı olarak görülmektedir. Örneğin; bütirik asit miktarı fazla ve enerji değeri düşük olan kötü kaliteli mısır silajı ile beslenme.

4- Açlık Ketozis: Propionat ve protein bakımından eksik kötü rasyonla beslenen zayıf hayvanlarda glukoneogenesis kapasitesinin sınırlı olmasına bağlı olarak görülmektedir.

5-Spesifik Nutrisyonel Eksikliğe Bağlı Ketozis: Trikarboksilik asit (TCA) siklusunda propiyonik asitin metabolize olması için gerekli olan kobalt ve fosforun eksikliği sonucu şekillenmektedir.

1.5.2.4.2. Patogenez

Postpartum dönemde yüksek miktarlarda süt üretilmesine karşın tüketilen yemin miktarı ve kalitesi sınırlıdır. Bu nedenle laktasyondan hemen sonra bütün yüksek verimli sütçü inekler NED'le karşılaşabilir. Yani süt üretimi ve yaşama payı için gerekli enerji, rasyonla alınamadan daha fazladır (Duffield 2000, Akgül 2014).

Enerji dengesi (ED) tüketilen enerjiden yaşama payı, gebelik ve laktasyon için harcananın farkı olarak tanımlanır. ED'nin negatif olması, vücut rezervlerinin enerji kaynağı olarak kullanılmasını ifade eder. ED'nin pozitif olması, vücut rezervlerin yenilendiğini ifade eder (Herdt 2000, Yıldız ve ark. 2019). KMT ile gereken besin madde ihtiyacının karşılanmaması sonucu NED oluşur (Yıldız ve ark. 2019). Prepartum dönemde gerçekleşen hormonal değişimler nedeniyle KMT yaklaşık %30-40 oranında azalır. KMT'nin olumsuz etkilenmesi; (1) progesteron-östrojen dengesizliği, (2) NEFA'nın artması, (3) karaciğerde kısmi oksidasyon sonucu açığa çıkan keton maddelerinden kaynaklanabilir. Ayrıca, KMT'nin azalması, (1) Kuru dönemde rumen papillalarının küçülmesi, (2) rumen emilim kapasitesinin azalması, (3) fötusun rumen hacmini azalmasından kaynaklanabilir (Akgül 2014).

Rumen papillalarının gelişimi bazı asitlerin yemlerin fermantasyonu sonucu üretilmesine bağlıdır. Yoğun yem tüketiminde bütirik ve propiyonik asitlerde artış görülür. Buna bağlı olarak ruminal epitellere doğru artan kan akışı epitel hücrelerin oluşumunu destekler. Papillalar diyete ve fermantasyon sonucu üretilen asitlerin üretimine bağlı olarak hacim veya sayı bakımından ya gelişir ya da hacimce küçülür (William 2004).

Postpartum dönemde yüksek süt üretimini karşılamak için doku depoları mobilize edilir. Bunun en önemli kaynağı olan yağın mobilize edilmesi sonucunda NEFA düzeyi artar (McCarthy ve ark. 2015), enerji kaynağı olarak kas ve karaciğer başta olmak üzere perifer dokular tarafından yağ asitleri kullanılmaktadır (William 2004).

Sığırlarda başlıca enerji kaynağı karbonhidratlar, selüloz ve nişastalı maddelerden oluşur. Karbonhidratların sindirimi ilk önce rumende başlar. Ruminaller tarafından salgılanan selülaz enzimi selülozu glukoz birimlerine parçalar. Rumende en çok bulunan selülitik bakteriler (*Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus* ve *Ruminococcus flavefaciens*) kristal yapıdaki selülozu hızlıca parçalayabilme yeteneğine sahiptir (Regensbogenova ve ark. 2004). Ruminantların barsaklarında nişasta hidrolize edici enzimler bulunsa da polisakkaritler genellikle rumende parçalanırlar. Ruminantların tükürüğünde amilaz enzimi olmadığından alınan nişastalı gıda maddeleri direkt rumene gelir. Burada mikroorganizmalar tarafından salgılanan mikrobiyal β -amilaz enzimi tarafından sindirime uğrar ve böylece alınan nişastalı maddeler glukoz birimine kadar parçalanmış olurlar (Şekil 2.1) (Asi 1999).



Şekil 2.1. Karbonhidratların parçalanması sonucu glukozun meydana gelmesi (Akgül 2014)

Glukoz birimine kadar parçalanmış olan selüloz ve nişasta mikroflora tarafından fermentasyona uğrayarak asetik asit, bütirik asit ve propiyonik asitten oluşan UYA'lerine dönüşürler (Şekil 2.2) (Lean ve ark. 1991, Bergman 1971, Bickhardt ve ark. 1989, Akgül 2014).



Şekil 2.2. Glukozun fermantasyonu sonucu UYA'lerine dönüşmesi (Akgül 2014).

Uçucu yağ asitlerinin yaklaşık %50-60'ı asetik asitten oluşur. Bu oran kaba yem ağırlıklı rasyonlarda artar. Yağ asidi sentezi için kullanılan asetat aynı zamanda adipoz dokudaki lipogenez olayının başlatıcısıdır. Bazı asetatlar ise vücut yağı ve kas metabolizması için kullanılabilir. Yeterli miktarda asetik asitin sentez edilmesi süt yağının yeterli oranda olması için önemlidir. Asetik asit seviyesi rasyonda lif oranlarının azalmasıyla düşer. Bu durum aynı zamanda rasyonda aşırı oranda karbonhidrat miktarının fazla olduğu yemlerin aşırı kullanılması ve/veya sıcaklık ile muamele edilmiş pelet gibi yemlerin kullanılmasına bağlı da oluşabilir (Fleming 2009).

Uçucu yağ asitlerinin yaklaşık %18-20'lik kısmı propiyonik asitten oluşur. Propiyonik asit glukojenik etkiye sahiptir. Bu nedenle karaciğerde glukoz kaynağı olarak kullanılabilir. Ayrıca laktoz sentezinde gereklidir (Fleming 2009). Propiyonik asitten süksinat oluşur ve TCA siklusuna girerek glukoz meydana getirir (Lean ve ark. 1991, Turgut 2000).

Uçucu yağ asitlerinin yaklaşık %12-18'lik kısmına bütirik asit oluşturur. Bütirik asit rumen duvarından enerji sağlamak için kullanılabilir. Aşırı üretilen bütirik asit rumen epitelinden emilimi ile yüksek oranda keton cisimlerine dönüşür. Keton cisimlerinin yaklaşık %80'lik kısmını BHB oluşturur. BHB'nin adipoz dokudaki yağ asitleri sentezinde etkilidir (Duffield 2000).

Uçucu yağ asit sentezi genellikle rasyona ve rumende metan oluşturan bakterilerin popülasyonuna bağlıdır. UYA'leri genellikle rumen duvarından pasif olarak emilirler. Rumen pH'sının sabitliği bu emilimden kaynaklanmaktadır. Bu olay aynı zamanda da selülotik bakterilerin gelişiminde önemlidir. Bazı UYA'leri rumen duvarından emilmez ve daha alt kısımlarda olan omasum veya abomasumdanda emilebilirler. Bütüratlar propionatlara göre propionatlar da asetatlara göre daha çok emilirler (William 2004, Turgut 2000).

Rumenden rezorbe edilen asetik asit ve bütirik asit, perifer dokulara ve meme bezlerine taşınır ve orada yağ olarak depo edilir. Aynı zamanda da süt yağının sentezinde görev aldığı bildirilmektedir (Sodeman 1979).

Glukoz karbonhidrat metabolizmasının kaynağıdır. Glukoz metabolizması glukozun basit bir difüzyon ile hücre içine girmesi ile başlar (Akgül 2014). Reaksiyonların başlayabilmesi için glukoz hücre içine girdikten sonra glukoz-6-fosfat haline dönüşmesi gereklidir (Leat 1970).

Hücre içine giren glukoz metabolizma olayları sonucunda; (1) bir miktar glikojen haline dönüşür, (2) 1/3'ü yağ asitlerine dönüşür, (3) en büyük bölümü oksitlenerek CO₂ ve H₂O kadar parçalanırken enerji açığa çıkartır (Akgül 2014).

Gliserin glukozla dönüşürken, yağ asitleri TCA siklusuna girer ve enerjiye dönüşür. TCA siklusunda glukoz molekülleri CO₂ ve H₂O'ya kadar okside olurlar. Bu oksidasyon işlemi sırasında enerji sağlanır. TCA siklusu metabolizma olaylarının merkezi noktası olup karbonhidratların, yağların ya da aminoasitlerin yıkımlanması sonucunda oluşan tüm asetil-Koenzim-A (Asetil CoA) moleküllerinin son uğrayacakları reaksiyon dizisidir (Harmon ve ark. 1983).

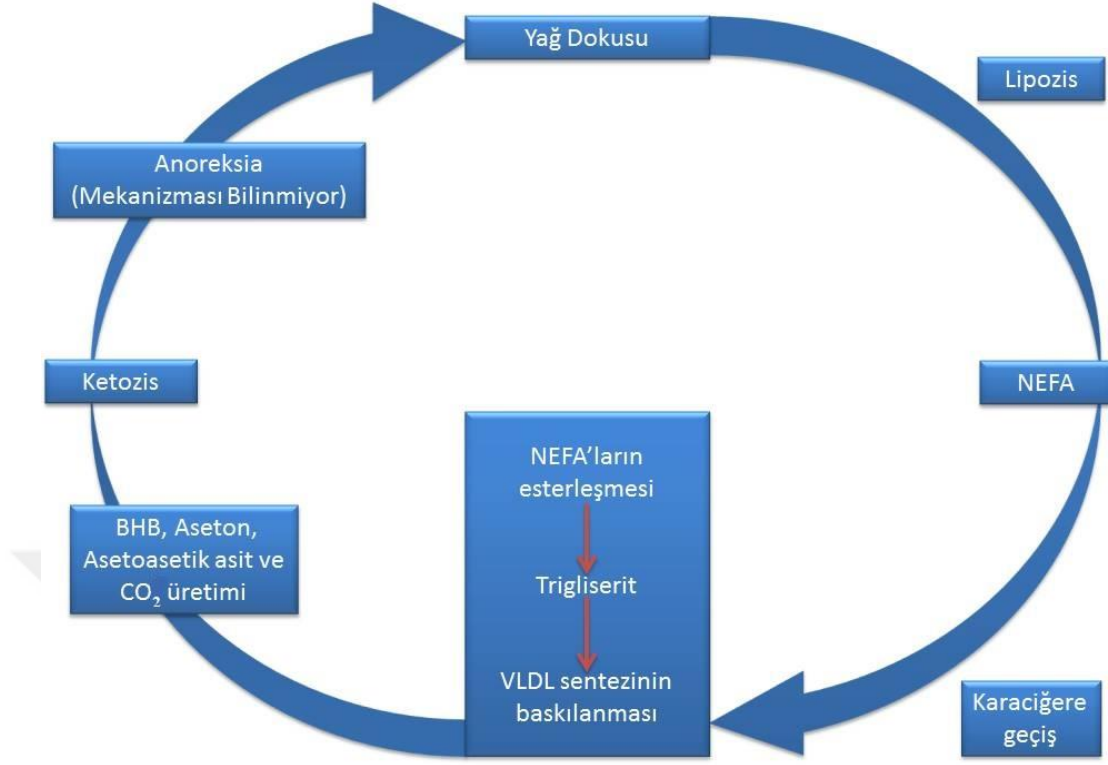
Yağ asitleri mobilizasyon sonucu Asetil CoA'ya kadar parçalanır. Bununla birlikte yeterli miktarda oksaloasetat bulunmadığı durumlarda TCA siklusuna giremezler. Karaciğerin yağ asitlerini oksitleyebilme kapasitesi sınırlı olması ve bu sınırın aşılması durumunda yağ asitleri keton cisimciklerine (aseton, asetoasetik asit ve BHB) dönüştürülür. Oksaloasetat karbonhidrat metabolizmasının kilit maddesidir

ve yeterli miktarda bulunmaması durumunda, piritvatlar ve Asetil CoA, TCA siklusuna girip parçalanarak enerjiye dönüşemezler (Greenfield ve ark. 2000, Al-trab ve ark. 2010).

Keton cisimleri birçok dokuda enerji kaynağı olarak kullanılır. Örneğin, şiddetli hipoglisemide beyin alternatif enerji kaynağı olarak keton cisimciklerini kullanır. Ruminantlar, periferel dokuda keton cisimciklerinin tamamını kullanamaz ve bu maddeler kanda yükselerek birikmeye başlar (Asi 1999, Akgül 2014). Kanda yüksek miktarda keton cisimciklerinin bulunması; kan pH'sının düşmesine, iştahın azalmasına, immun sistemin baskılanmasına neden olur (Akgül 2014).

Karaciğerin artan yağ asitlerinden keton cisimcikleri oluşturma kapasitesi sınırlıdır. Bu kapasite aşılnca, yağ asitleri tekrar esterleşir ve Trigliseridlere dönüştürülür. Hepatositlerde biriken Trigliseridler, yağlı karaciğer sendromuna yol açarlar. Trigliserid oluşturulması için az olan glukoz karaciğerde harcandığından karaciğerde Trigliserid birikir. Trigliserid nedeniyle karaciğerde ki hücre işlevleri azalır (Man ve ark. 2006). Ayrıca karaciğerde glukoneojenik metabolizma azalır (Akgül 2014). Sığırların karaciğer çok düşük lipoproteinler (VLDL)'in üretim kapasitesi sınırlıdır. Karaciğere gelen NEFA miktarının artması ve Trigliseridlerin VLDL sentezinin azalması hepatik lipidozise predispozisyon oluşturur (Şekil 2.3) (Grum ve ark. 1996).

Karaciğer, keton cisimlerinin üretildiği ana merkezdir. Asetoasetat ve BHB, yağ hücrelerinden salgılanarak dolaşımda seviyesi artan NEFA metabolizması ile oluşmaktadır (Gerloof 2000). Glukagon fazlalığı ve insülin eksikliği durumunda karaciğer ketotik faza geçer (Akgül 2014). Glukagon, glukoneogenez için gereklidir. Glukagon katekolamin ve kortizolun etkisi ile keton oluşumu için gerekli Nikotinamid Adenin Dinükleotid'i (NAD) sağlar. BHB ile dengeli üretilen asetoasetat, β -oksidasyon ile sağlanır (Ospina ve ark. 2010). Asetoasetatın spontan dekarboksilasyonu ile oluşan asetonun tamamı akciğerlerden ve böbreklerden atılır. Asidoz durumunda keton cisimlerinin çoğu BHB olarak bulunur. BHB, keton tayininde kullanılan Sodyum Nitroprussid ile etkileşime girmez (Bergman 1973).



Şekil 2.3. Ketozyis döngüsü (Akgül 2014).

1.5.2.4.3. Klinik Bulgular

1.5.3.4.3.1. Klinik Primer Ketozyis

Genellikle postpartum ilk 2 ay içinde oluşan klinik primer ketozyisde klinik bulguların şiddeti; (1) hipogliseminin derecesine, (2) karaciğerin fonksiyonel yetersizlik derecesine, (3) üretilen keton cisimlerinin miktarına göre değişmektedir (Brumby ve ark. 1975, Dann ve ark. 2005).

Kanda keton cisimleri >40 mg/dL olduğunda klinik ketozyis, <40 mg/dL olduğunda subklinik ketozyis olarak değerlendirilir (Duffield 2000, Anderson 1988).

Primer ve sekonder ketozyisde klinik bulgular benzerlik gösterebilir. Primer ketozyisde iştahsızlık ve süt veriminde azalma ile başlayan klinik bulgular geviş getirme, rumen hareketleri durması ve konstipasyonla devam eder. Konstipasyon

sert, kuru üzeri muhatlı dışkılamayla karakterizedir (Mcart ve ark. 2012, Duffield 2000, Youssef ve ark. 2010).

Primer ketozis başlamasıyla birlikte süt verimi hızla düşer. Kıvamı koyulaşarak krema benzeri bir hal alan süt, kaynatıldığında pıhtılaşabilir. Hayvan hızla zayıflar, durgunlaşır ve halsizlik başlar (Youssef ve ark. 2010). Hastalıkta beden ısısı normal veya normalin altındadır. Nabız ve solunum sayıları da normal sınırlardadır. Hayvanın solunum havasından aseton kokusu alınır. Ketozis için spesifik bulgular hipoglisemi, ketonemi ve solunum havasında aseton kokusudur (Herdt 2000, Geishauser 2000).

Klinik bulguların başlamasından yaklaşık 5-10 gün sonra sinirsel bulguların görülür (Dale ve Vik-mo 1979, Rowsel ve ark. 1982). Sinirsel ketozis meydana gelen hastalarda titreme, eksitasyon, saldırganlık, diş gıcırdatma, boşa çiğneme, böğürme, sağa sola saldırma, zaptı-rapta güçlük ve yürüyüş bozukluğu gelişebilir (Youssef ve ark. 2010). Hastalığın seyri sinirsel bulguların ortaya çıkmasıyla hızlanır. Hastanın arka ekstremitelerde paraliz şekillenerek yerden kalkamaz hale gelir ve komaya girerek ölüm gerçekleşir (Blood ve Radostits 1989).

1.5.2.4.3.2. Subklinik Ketozis

Fizyolojik parametrelerin normal olduğu ve klinik bulgu göstermeyen formdur. Hasta hayvanlarda süt ile döl verimi düşer ve sekonder hastalıklara duyarlılık artar (Akgül 2014).

Klinik formdan daha yaygın olarak görülen subklinik ketozis, genellikle postpartum üç aylık dönemde görülür ve nadiren de olsa doğumdan önce gelişebilir (Dohoo ve ark. 1982, Drackley ve ark. 1992). Süt ineklerinde yaygın olarak görülen bu hastalık, önemli verim kaybına yol açtığından ciddi ekonomik kayıplara yol açar (Kennerman 2004).

1.5.2.4.4. Keton Cisimleri

Yağ asit oksidasyonu sonucunda oluşan BHB, asetoasetik asit ve aseton keton cisimleridir. Ketozis esnasında kandaki glukoz seviyesinin düşük olması vücuttaki yağ rezervlerinin mobilizasyonunu tetikler ve dolayısıyla NEFA seviyesi artar (Ospina ve ark. 2010).

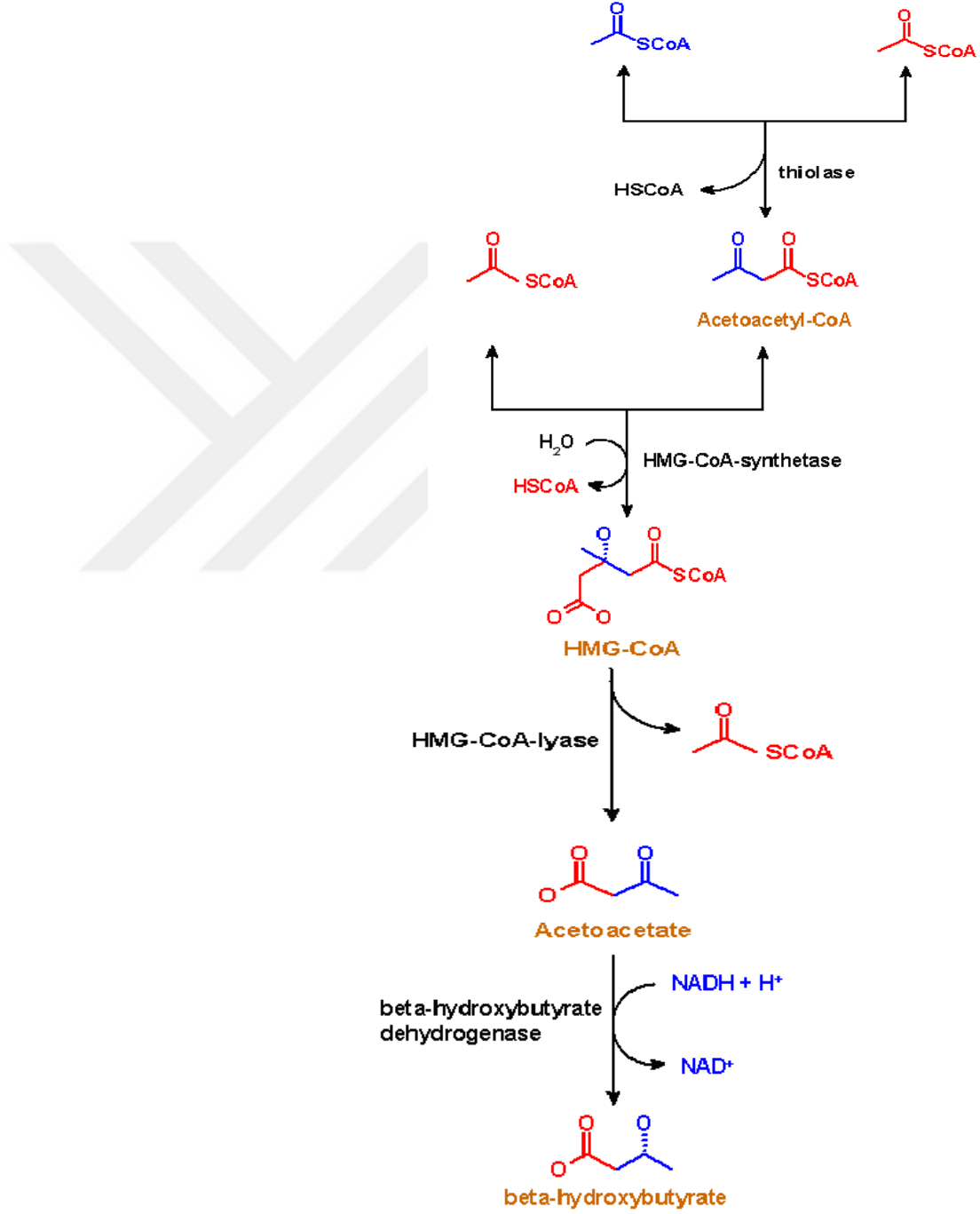
Asetoasetik asit ve aseton, keton grubunda yer alırlar fakat BHB hidroksil grubunda yer almaktadır (İnal ve ark. 2007). Asetoasetat ve aseton'un keton maddelerin %20-30'unu temsil etmesi, uçucu ve değişken yapıda olmasıyla birlikte BHB'in bu keton cisimciklerine göre sirkülasyonda daha fazla bulunması ve daha stabil olması nedeniyle NED'i belirlemek için daha çok tercih edilir (Herdt ve Gerloff 2009, Duffield 2003, Akgül 2014).

Lipid metabolizmasında BHB'in önemli bir yeri vardır. BHB karaciğer mitokondrisinde yağ asitlerinden meydana gelen asetil CoA'ları keton cisimlerine dönüştürür. Aseton, metabolize olmayan bir yan üründür (Akgül 2014). Asetoasetat ve BHB periferik dokulara kan yoluyla taşınırlar. Bu dokularda yeniden asetil CoA'lara dönüşerek TCA siklusunda oksitlenirler ve enerji meydana gelir (White ve ark. 1973). Periferik dokular için alternatif bir enerji kaynağı olan keton cisimleri sulu çözeltilerde çözündüklerinden lipoproteinlerin yapısında bulunmazlar ve albümin ile taşınmazlar. Fakat diğer lipidler albümin ile taşınırlar. BHB seviyesi ketozide artar ve bu hastalığın tanısında önemli bir biobelirteçtir (Duffield 2000, Ospina ve ark. 2010, Sahar ve ark. 2020).

Asetoasetat düzeyi sağlıklılarda <0.35 mmol/L iken subklinik ketozide $0.36-1.05$ mmol/L arasında olduğu ve klinik ketozide ise bu seviyenin >1.05 mmol/L olduğu ortaya konulmuştur (Kauppinen 1984).

Karaciğer mitokondrilerinde asetoasetat oluşmasında ilk basamak iki asetil CoA'nın enzimatik kodenzasyonudur (Şekil 2.4). Bu reaksiyon tiyolaz tarafından katalize edildikten sonra Asetoasetil CoA, bir su ve bir Asetil CoA ile tekrar reaksiyona girer ve β -hidroksi- β -metilglutaril CoA (HMG-CoA) meydana gelir.

Takip eden reaksiyonla asetoasetat ile asetil CoA meydana gelir. Reaksiyon β -hidroksi- β -metilglutaril CoA Liyaz tarafından katalize edilir. Asetoasetat aynı zamanda aseton içinde öncü molekül olarak rol oynar. Oluşan Asetoasetat ise redüklenerek BHB meydana gelir. (Arthur ve Guyton 1973, Akgül 2014).



Şekil 2.4. BHB oluşum metabolizması (Akgül 2014).

Karaciğerde asetoasetat ve BHB karaciğerden sirkülasyona geçerek periferel dokulara taşınır (Tekman ve Öner 1974). Periferel dokularda BHB, BHB dehidrogenaz tarafından asetoasetata oksitlenir. Asetoasetat ise, süksinil CoA'dan CoA-SH transfer edilerek aktive edilir ve asetoasetatın CoA-SH esteri oluşturulur. Oluşan Asetoasetil-CoA'lar ise thiolaz enzimi ile 2 asetil CoA'ya parçalanmaktadır. Oluşan asetil CoA'lar periferel dokularda TCA siklusuna girerek tamamen okside olurlar. Karaciğer organizmada keton cisimlerinin yapıldığı en önemli yer olmasına rağmen keton cisimlerini kullanmaz (Akgül 2014).

Sağlıklı memelilerde keton cisimleri konsantrasyonu 0,2 mmol/L'yi geçmez. Ruminantlarda ise rumen duvarındaki bütirik asitten BHB oluşması nedeni ile keton cisimleri konsantrasyonu daha yüksek olup normal referans değeri <1 mmol/L'dir (Akgül 2014).

Beta-Hidroksibütirat düzeyinin yükselmesi; (1) lipolizis, (2) uzun süren açlık, (3) insülin direnci, (4) NED, (5) kötü kaliteli silajla beslenme sonucu rumenden aşırı miktarda bütirat sentezlenmesi ile ilişkilendirilebilir (Şentürk 2013). Prepartum dönemde progesterondan dolayı insülin direnci oluşabilir. Bu durum lipolizis sonucu BHB düzeyini arttırabilir (Akgül 2014).

Sığırlarda primer ve sekonder ketoziste ketonüri yaygın bir bulgudur. Ketonüri karbonhidrat metabolizmasından kaynaklanan problemler sonucu oluşur (Akgül 2014). Asetoasetat ve asetonu idrarda dipstik, tablet veya Rothera ayırıcıyla belirlenir. Sağlıklı sığırlarda idrar asetoasetik asit, aseton ve BHB konsantrasyonu <15 mg/dL'dir (Fleming 2009). Bu testler idrar keton cisimleri seviyesinin >15 mg/dL olduğunda pozitif sonuç verirler (Akgül 2014).

Süt aseton seviyesi <10 mg/dL'dir (Akgül 2014). Subklinik ketozis teşhisinde kullanılan aseton aynı zamanda enerji dengesi hakkında güvenilir sonuç verir. Bu test kolaydır ve yaygınlıkla kullanılır (Mottram ve ark. 2002, Iwersen ve ark. 2009). Süt aseton konsantrasyonunun <0.7 mmol/L ineklerin sağlıklı olduğunu, 0.7-1.4 mmol/L arasında olması ketozisin olabileceğini ve >1.4 mmol/L ketozisin varlığını işaret

eder. Sütte keton cisimciklerinin en yüksek seviyede olması enerji yetersizliğinin arttığını işaret etmektedir (Akgül 2014).

1.5.2.4.5. Teşhis

Ketozisin teşhisinde VKS'unda görülen değişimler, süt veriminde azalma, laboratuvar bulguları ve ağızda aseton kokusu göz önünde bulundurulur. Özellikle subklinik ketozis vakalarında herhangi bir klinik bulgu olmayacağından laboratuvar bulguları hastalığın belirlenmesinde önemli rol oynar. Laboratuvar bulgularında kan, idrar ve sütte keton cisimciklerinin tayini teşhis için önemlidir (Holtenius ve Holtenius 1996).

Ayrıca saha çalışmalarında hızlı teşhis için idrar stripleri ve rothera ayırıcı da kullanılabilir. Bunlar laboratuvara ihtiyaç duymadan ketozisin teşhisi için pratik olup kısa sürede sonuç vermektedirler (Holtenius ve Holtenius 1996).

1.5.2.4.6. Sağaltım

Ketozisde sağaltım, hayvanların genel durumu ve hastalığın derecesine göre yönetilmelidir. Öncelikle enerji noksanlığına neden olan faktörler tespit edilmeli ve enerji sağlayıcı (glukoplastik) uygulamalar başlatılmalıdır (Fürl 2005).

Glukoplastik bileşikler olarak; propilen glikol (PG), propiyonat, laktat ve gliserin kullanılmaktadır. PG'un verilmesiyle NEFA ve keton cisimlerinin miktarında azalış ve glukoz ile insülin miktarında ise artış olduğu bildirilmiştir (Pieper ve ark. 2005).

Ketozisin standart tedavisinde yaygın olarak %30-50'lik dekstroz solüsyonları (0.5 Lt) kullanılmaktadır. Ancak hiperozmotik olması sebebiyle bu solüsyon intravenöz (i.v.) verilmelidir. Ketozisli ineklerde glukoz uygulamaları hızla iyileşme sağlamasına rağmen tedavi sonrası nöksler görülebilmektedir (Hoedemaker ve ark. 2004). Glukoz tedavisi ile yeterli başarı sağlanamazsa ve endotoksik etkilene mevcut ise (lököpeni, bilirubin ≥ 5 mmol/L); tedavide fruktoz i.v. olarak

verilebilir. Ayrıca kan-glukoz seviyesinin yükseltilmesi için geçici bir süre süt sağımına ara verilmesi ve glukokortikoidlerin günde 1-2 kez uygulanması tavsiye edilebilir. Antioksidan olarak vitamin C, E ve selenyum uygulanması yarar sağlamaktadır. Hastalara kologog/koleretik (sel de karlsbad) etkili ilaçlar ve Co, Mn, Fe, Cu, Zn, sülfat v.b elementler uygulanabilir (Fürl 2002). Ketozisli ineklerde parenteral depo-insülin uygulanması ve günde 1-2 saat yürüme vücuttaki keton cisimlerinin azalmasını sağlamaktadır (Hoedemaker ve ark. 2004, Stöber 2006).

Yüksek ateş, kalp frekansında artış ve ishallerde, flunixin-meglumin ve meloxicam gibi non-steroidal yangı giderici ilaçlar kullanılabilir (Fürl 2005, Stöber 2006). L-karnitin uygulaması karaciğerde yağ asitlerinin parçalanmasını kolaylaştırdığından ketozis tehlikesini azaltmaktadır (Şahal ve ark. 2011). Ayrıca hastalığın önlenmesinde intraruminal monensin uygulamasının etkili olduğu bildirilmektedir (Çoşkun ve Yazar 2019).

Tedavi sürecini direkt ve dolaylı yoldan olumsuz etkileyen nedenler (Şahal ve ark. 2011);

1. Prepartum dönemde VKS'nun yüksek olması,
2. Yüksek süt verimi ve süt yağında artış,
3. Prepartum dönemde yağ mobilizasyonunun azaltılamaması,
4. Hazırlık yeminin iyi kaliteli kaba yemden oluşması,
5. Yemlere PG, gliserin gibi maddelerin ilave edilmemesi,
6. Rumen fonksiyonlarında oluşan bozuklukların düzeltilmemesi,
7. Postpartum dönemde oluşan NED'in düzeltilmemesi.

1.5.2.4.7. Korunma

Ketozisin genelde subklinik olarak seyrederek herhangi bir klinik bulgu göstermemesinden dolayı oluşan ekonomik kayıplar koruyucu hekimliğin ne kadar önemli olduğunu en güzel göstergelerindendir. Bu nedenden dolayı ineklerin ketozisten korumak için (Stöber 2006, Duffield 2000, Şahal ve ark. 2011);

- 1- Kuru dönem 2 ayı geçmemelidir,
- 2- Vücudun aşırı yağ birikimi engellenmelidir,
- 3- Prepartum ve postpartum dönem yemlemesi aynı olmamalıdır,
- 4- Doğum öncesi ve sonrasında PG yeme karıştırılmalıdır,
- 5- Prepartum ve postpartum dönemde süt ineklerine monensin verilmelidir,
- 6- İleri gebe inekler günde ortalama 1-2 km yürütülmelidir,
- 7- BHB ve glukoz düzeyleri düzenli kontrol edilmelidir.

Sunulan bu çalışma ile; geçiş döneminde klinik ve subklinik seyreden metabolik bozukluklar nedeniyle yıllık süt verimi kaybının büyük miktarlara ulaştığı en önemli hastalık olan Ketozisin, Ardahan yöresinde yaygınlığını ve önemini araştırılması, bazı biyokimyasal (NEFA, BHB, Glukoz, Trigliserid, AST, ALT, Ca ve P) parametrelerin ketozisteki önemini ortaya koymak, mevcut literatür bilgisine olumlu katkı sağlamak ve ketozis kaynaklı oluşan ekonomik kayıpların belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. MATERİYAL VE METOD

Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınan onay (KAÜ-HADYEK/2018-063) sonrası yürütülen bu çalışma Ardahan il ve ilçelerinde gerçekleştirilmiş olup, biyokimyasal ve hematolojik analizler Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ve Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarlarında yapılmıştır.

2.1. Hayvan Materyali

Ardahan Tarım İl Müdürlüğü verilerine göre Ardahan yöresinde 3-7 yaş aralığında 131.942 adet sağmal inek olduğu, kan ve süt alınacak hayvan sayısı araştırma alanı dikkate alınarak, %95 güven aralığında 196 adet sağmal ineğin yeterli olacağı hesaplanmıştır. Bu çalışmada daha önce belirlenen 19 odakta toplam 97 yetiştiriciye ait 3-7 yaş aralığında 200 adet inek kullanıldı. Çalışmada kullanılacak hayvanlar, tesadüfi örnekleme yöntemiyle seçildi ve örneklem sayısı aşağıdaki formülle bulundu.

$$n = N \cdot t^2 \cdot pq / d^2 (N-1) + t^2 \cdot pq \text{ (Özdamar 2001).}$$

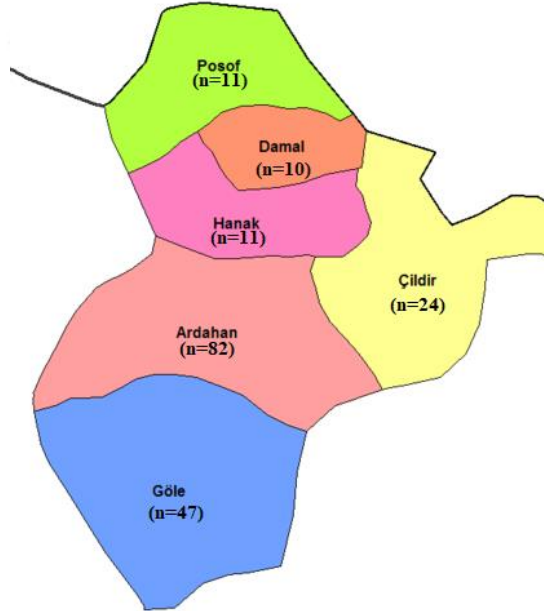
Ardahan Tarım İl Müdürlüğü verilerine göre Ardahan yöresinde bulunan tüm hayvanların çalışmamızda kullanılacak hayvan sayısına göre ortalaması alınarak ırklara göre ayrımı, 52'i Montofon, 55'i Montofon melezi, 3'ü Yerli, 10'u Simental ve 127'si Simental melezi olarak belirlendi. Ayrıca yine aynı formülle ineklerin yaşlarına göre ayrımı 65'i 3 yaşında, 40'ı 4 yaşında, 30'u 5 yaşında, 35'i 6 yaşında ve 30'u 7 yaşında olarak belirlendi.

Çalışma 21 Ocak-5 Mart 2019 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan ineklerin ilk doğumda ketozis hastalığının görülmemesi nedeniyle en az ikinci doğumunda olması ve yapılan klinik muayenelerde herhangi bir metabolik hastalık bulgusu göstermemeleri kriter olarak kullanıldı.

Örnek alınan işletme sahipleri ile yüz yüze görüşülerek Ek 1’de belirtilen anket uygulandı. Bu anket ile işletmelerin genel beslenme programları, barınma koşulları, ayrıca ırk, yaş, doğum sayısı, süt verimi ile ilgili bilgiler elde edildi. Çalışma esnasında hayvanlar ahırda barındırıldı ve buzağları ile aynı ahırda fakat ayrı bir yerde tutuldu. Hayvanların VKS’ları postpartum 7. günde kan alımından önce 1 kez belirlendi.

2.1.1. Çalışma Alanı

Çalışmada örneklenmesi gereken hayvan sayısı Ardahan Tarım İl Müdürlüğü verilerine göre Ardahan ve ilçelerindeki hayvan sayılarına göre hesaplandı. Bu hesaplamalara göre; Ardahan Merkez’de 82, Çıldır’da 24, Damal’da 10, Göle’de 47, Hanak’ta 26 ve Posof’ta 11 olmak üzere toplam 200 sağmal inek kullanıldı (Şekil 3.1). Her odakta örnek alınan işletmeler, hayvan sayıları ve ırkları tablo 1.1 ve şekil 3.2’de belirtilmiştir.



Şekil 3.1. Ardahan ve ilçelerinde çalışma yapılan hayvan sayıları

Tablo 1.1. Ardahan yöresinde çalışma yapılan odaklar ve hayvan sayıları

Sıra	Odak Noktası	Simental	Simental melezi	Montofon	Montofon melezi	Yerli
1	Merkez/Merkez		5		2	
2	Merkez/Gürçayır		1		1	
3	Merkez/Sulakyurt		48	1	14	1
4	Merkez/Tunçoluk		8			
5	Merkez/Sugöze		1			
6	Çıldır/Aşık Şenlik		2		3	1
7	Çıldır/Merkez		9	1	2	
8	Çıldır/Öncül		3			
9	Çıldır/Sazlısu	1	1		1	
10	Damal/Merkez		10			
11	Göle/Dengeli				4	
12	Göle/Dölekçayır	8				
13	Göle/Merkez		8		6	
14	Göle/Molla Hasan				4	
15	Göle/Sürgülen		2		5	
16	Göle/Tahtakıran				2	
17	Göle/Yanatlı		2	3	3	
18	Hanak/Merkez	1	19		6	
19	Posof/Aşık Zülali		8		2	1
	TOPLAM	10	127	5	55	3



Şekil 3.2. Çalışmaya dâhil edilen hayvanların ırklara göre dağılımı

2.1.2. Kan Örneklerinin Toplanması ve İşlenmesi

İnekler postpartum 7 ve 14. günlerde örneklendi. İnceleme için v. *Jugularis*'ten 5 mL her örneklemede kan alındı. Kan örnekleri yemlemeden 4-5 saat sonra alındı (Duffield 2000, Öğün 2008). Antikuagulantsız (BD Vacutainer, UK) ve Sodyum florürlü (NaF) tüplere alınan kan örnekleri oda ısısında 20 dk bekletilen sonra 15 dk 3000 devirde santrifüj edildi (Custer ve ark. 1983). Serum örnekleri alındıktan sonra glukoz ve BHB tayini yapıldı. Daha sonra serumlar diğer analizler yapılmıncaya kadar -20°C'de saklandı.

2.1.3. Süt Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Postpartum 7. günde alınan kan örneği ile birlikte meme temizliği yapıldıktan sonra içerisinde Rothera ayırıcı bulunan tüplere yaklaşık 1 mL süt örnekleri alındı. Ardından sonuçlar hemen "Pozitif" ya da "Negatif" olarak değerlendirildi.

2.2. Metot

2.2.1. Analizler için Kullanılan Ticari Kitler

- 1- NEFA Kiti (Randox, United Kingdom)
- 2- Beta-Hidroksibütirat Kiti (Randox, United Kingdom)
- 3- Glukoz Kiti (DDS, Türkiye)
- 4- Trigliserid Kiti (DDS, Türkiye)
- 5- AST Kiti (DDS, Türkiye)
- 6- ALT Kiti (DDS, Türkiye)
- 7- Kalsiyum Kiti (DDS, Türkiye)
- 8- Fosfor Kiti (DDS, Türkiye)

2.2.2. Analizler için Kullanılan Cihazlar

- 1- Otomatik Pipetler (Eppendorf marka, 0,5-10 μ L, 10-100 μ L, 100-1000 μ L)
- 2- 8 Kanallı Otomatik Pipet (SLT)
- 3- Hassas Terazî (Scaltec)
- 4- Santrifüj (Heraus Christ)
- 5- Vorteks (Labinco-524)
- 6- Derin Dondurucu (So-Low Environmental Equip Co.)
- 7- Spektrofotometre (Spectra max Plus 384)

2.2.3. Analizlerde Kullanılan Ayırıcılar

2.2.2.1. Rothera Ayırıcı

Ağız kapaklı reaktif şişenin içerisine 1 g sodyum nitroprussid, 20 g sodyum karbonat ve 20 g amonyum sülfat katı halde konularak iyice karıştırıldı. Bu karışım günlük ihtiyaç kadar hazırlandı (Fox 1974).

2.2.4. Süt Rothera Testi

İçerisinde 1 g Rothera ayırıcı bulunan tüpe 1 mL süt konularak, çalkalandı. Yapılan bu karışım yaklaşık 1 saat bekletildikten sonra renk değişiminin olup olmamasına bakıldı. Renk değişimi olanlar “Pozitif”, olmayanlar ise “Negatif” olarak değerlendirildi (Fox 1974).

2.2.5. Biyokimyasal Analizler

2.2.5.1. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Beta-Hidroksibütirat ticari test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu metot ile 3-hidroksibütirat dehidrogenaz enzimi aracılığıyla D-3-hidroksibütirat’ın Asetoasetat’a oksidasyonu sağlanır. Bu oksidasyonun sonunda

kofaktör NAD⁺, NADH'ye indirgenir. Absorbans değişimi D-3-hidroksibutirat'ın konsantrasyonu ile direkt ilişkilidir.

Esterleşmemiş yağ asit; ticari test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kitte, serumdaki NEFA adenosine triphosphate (ATP) ve koenzim A (CoA) varlığında, pyro-phosphate (PPi) ve adenosine monophosphate (AMP) ürünleri ile acyl-CoA olarak bilinen CoA'nın thiol esterlerine dönüşür. İşlemin ikinci kısmında, acyl-CoA, hidrojen peroksit üretmek için peroksidaz ilave edilen acyl-CoA-oksidad (ACOD) yolu ile okside edilir. Numunedeki NEFA miktarı 550 nm'de ölçülmüş optikal yoğunluktan belirlenebilir.

Trigliserid, ticari test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kitte, trigliseridlerin toplam sellüler konsantrasyonları, Trigliserid varlığı ile orantılı, kolorimetrik (570 nm)/fluorometrik (587 nm) bir ürünle sonuçlanan bir çift enzim testi ile belirlenir.

Glukoz, ticari test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu kitte glukoz, glukoz oksidad yolu ile glukonik asit ve hidrojen perokside okside edilir. Hidrojen peroksit; peroksidaz varlığında, renkli bir ürüne dönüşmek için o-dianisidine (renksiz) ile tepkimeye girer. Okside o-dianisidine (kahverengi) daha uygun renkli bir ürüne dönüşmek için sülfürik asit ile tepkimeye girer. En son aşamada okside o-dianisidine (pembe renk) şekillenir. 540 nm'de ölçülmüş pembe rengin yoğunluğu orijinal glukoz konsantrasyonu ile orantılıdır.

Kalsiyum, ticari test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu metot, kalsiyum iyon konsantrasyonunu, 575 nm'de ölçülen ve bununla orantılı, o-cresolphthalein ile kalsiyum iyonları arasında şekillenen kromogenik kompleks yolu ile belirler.

Fosfor, ticari test kiti kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bu testte fosfor miktarıyla orantılı kolorimetrik (650 nm) bir ürün oluşturan kromogenik bir kompleks ile tepkimeye girer.

AST ve ALT, ticari test kiti kullanılarak ölçüldü.

2.3. Çalışmada Kullanılan Hayvanlarda Tanının Kesinleştirilmesi

2.3.1. Klinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi

Postpartum 7 ve 14. günlerde BHB düzeyinin ≥ 1.4 mmol/L olan ve süt rothera testi pozitif çıkan hayvanlar klinik ketozisli olarak kabul edildi.

2.3.2. Subklinik Ketozisli Hayvanların Belirlenmesi

Postpartum 7 ve 14. günlerde BHB düzeyinin 1-1.4 mmol/L arasında olması ve süt rothera testi pozitif çıkması subklinik ketozis için kriter olarak kullanıldı.

2.3.3. Sağlıklı Hayvanların Belirlenmesi

Postpartum 7 ve 14. günlerde BHB < 1.0 mmol/L olup rothera testi negatif çıkan ve özellikle metabolizma hastalıklarıyla ilgili herhangi bir klinik bulgu göstermeyen hayvanlar sağlıklı (ketozisli olmayan) olarak kabul edildi.

2.4. Vücut Kondisyon Skorlarının Belirlenmesi

Vücut kondisyon skoru, postpartum 7. gün'de belirlendi. Skorlama, 0.25 birimlik aralıklarda değişen ve 1 (çok zayıf)'den 5 (obez)'e kadar olan bir skala üzerinden yapıldı (Wildman ve ark. 1982, Resim 1.1.).



Resim 1.1. Çalışma hayvanlarının vücut kondisyon skorlanması (Oetzel 1998)

2.5. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizlerinde SPSS programı kullanıldı (SPSS for Windows 22.0). Farklılıklar Bağımlı İki Örnek (Paired Samples) T Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way ANOVA) ile belirlendi. Ketozis hastalığıyla ilgili risk olasılıkları Ki-kare (X^2) testi uygulandı. Sonuçlar ortalama \pm standart hata ($X \pm SE$) olarak verildi. Sonuçların değerlendirmesinde $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



3. BULGULAR

Bu çalışma kullanılan 200 inekten 173 dişi, 27 erkek buzağı doğmuştur. İlk örnekleme zamanı olan 7. günde tüm ineklerden kan örneği alınırken süt rothera testi uygulandı. BHB seviyesi ≥ 1 mmol/L olan tüm hayvanlarda rothera testi pozitif çıktı.

Uygulanan (EK-1’de sunulmuştur) anket analizlerine göre işletmeler arasında beslenme uygulamalarında bir farklılık tespit edilmedi. İşletmelerde genellikle Kasım-Mart ayları arasında ahırda, Nisan-Ekim ayları arasındaki merada besleme yapıldı. Çalışmada işletmelerde silajın genellikle verilmediği, konsantre yemin ise nadiren uygulandığı belirlendi. İşletmelerde polivitamin, yalama taşı, kaya tuzu ve antibiyotik verilmesinin rutin bir uygulama olduğu belirlendi.

3.1. Laboratuvar Bulguları

Çalışmada yöntemde belirtildiği gibi BHB düzeyi, 1.0-1.4 mmol/L'nin arasında olanlar subklinik ≥ 1.4 mmol/L'nin olanlar klinik ketozis ve < 1.0 mmol/L'nin olanlar ise sağlıklı olarak kabul edildi. Bu prosedüre göre 7. günde ketozis prevalansı tablo 2.1'de sunulmuştur. Postpartum 7. günde Ardahan yöresindeki subklinik ketozis prevalansı %10 (20/200), klinik ketozis prevalansının %1 (2/200) oranında olduğu tespit edildi (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Postpartum 7. gün BHB seviyesine göre ketozis yaygınlığı

	N	Oran (%)	Min.	Maks.	Ortalama	Standart Hata
Sağlıklı	178	89	0.62	0.84	0.74	0.06
Subklinik Ketozis	20	10	1.05	1.39	1.23	0.10
Klinik Ketozis	2	1	1.41	1.91	1.66	0.35

Sunulan çalışmada 7. gün ketozisin ırklara göre dağılımı tablo 2.2'de verilmiştir. Postpartum 7. günde klinik ketozis sadece Montofon melezi ırklarında %3,63 (2/55) oranında belirlendi. Aynı dönemde subklinik ketozisin prevalansı Simental melezinde %11,02 (14/127), Montofon melezinde %9,09 (5/55) ve Montofon ırkında ise %20 (1/5) olarak belirlendi. Bu dönemde Simental ve Yerli ırklarda ketozis varlığı tespit edilmedi (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Postpartum 7. gün ketozisin ırklara göre yaygınlığı

	Sağlıklı	Sağlıklıların Oranı (%)	Subklinik Ketozisli	Subklinik Ketozis Oranı (%)	Klinik ketozisli	Klinik Ketozis Oranı (%)
Montofon	4	80	1	20		
Montofon melezi	48	87.28	5	9.09	2	3.63
Simental	10	100				
Simental melezi	113	88.98	14	11.02		
Yerli	3	100				
Toplam	178		20		2	
Oran (%)		89		10		1

Postpartum 14. günde ketozisin yaygınlığı tablo 2.3’de sunulmuştur. Bu dönemde Ardahan yöresindeki subklinik ketozis prevalansı %8,5 (17/200), klinik ketozis prevalansı %0,5 (1/200) oranında tespit edildi (Tablo 2.3).

Tablo 2.3 Postpartum 14. gün BHB seviyelerine göre ketozisin yaygınlığı

	N	Oran (%)	Min.	Maks.	Ortalama	Standart Hata
Sağlıklı	182	91	0.56	0.96	0.65	0.06
Subklinik Ketozis	17	8,5	1.02	1.36	1.13	0.10
Klinik Ketozis	1	0,5	1.78	1.78	1.78	0.00

Çalışmanın 14. gününde ketozisin ırklara göre dağılımı tablo 2.4’de sunulmuştur. Postpartum 14. gün sadece Montofon melezinde klinik ketozis tespit edilmiş olup, yaygınlık oranı %1,81 (1/55) olarak belirlendi. Bu günde subklinik ketozisin prevalansı Simental melezinde %8,66 (11/127), Montofon melezinde %9,09 (5/55) ve Montofon ırkında ise %20 (1/5) olarak tespit edildi. Postpartum 14. günde Simental ve Yerli ırklarda ketozis belirlenmedi (Tablo 2.4).

Tablo 2.4 Postpartum 14. günde ketozisin ırklara göre yaygınlığı

	Sağlıklı	Sağlıklıların Oranı (%)	Subklinik Ketozisli	Subklinik Ketozis Oranı (%)	Klinik ketozisli	Klinik Ketozis Oranı (%)
Montofon	4	80	1	20		
Montofon melezi	49	89.10	5	9.09	1	1.81
Simental	10	100				
Simental melezi	116	91.34	11	8.66		
Yerli	3	100				
Toplam	182		17		1	
Oran (%)		91		8.5		0.5

Çalışmada postpartum 7 ve 14. günlerde BHB düzeyinin ilçelere göre dağılımı tablo 2.5’de sunulmuştur. Postpartum 7. günde BHB seviyeleri pik yaparken 14. günde azaldığı tespit edildi ($P<0.01$). Postpartum 7 ve 14. günlerde en yüksek BHB düzeyi Hanak’ta en düşük BHB düzeyi Posof’ta tespit edildi (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. İlçelere göre 7 ve 14. günlerde BHB seviyeleri

İlçe	Gün	Ortalama + Standart Hata (Min-Maks)	P Değeri
Çıldır (n=24)	7	0.81±0.04 (0.62-1.41)	P<0.01
	14	0.71±0.04 (0.58-1.36)	
Damal (n=10)	7	0.83±0.06 (0.62-1.26)	P<0.01
	14	0.73±0.06 (0.59-1.15)	
Göle (n=47)	7	0.78±0.02 (0.62-1.36)	P<0.01
	14	0.68±0.02 (0.58-1.08)	
Hanak (n=26)	7	0.84±0.05 (0.62-1.91)	P<0.01
	14	0.73±0.05 (0.56-1.78)	
Merkez (n=82)	7	0.80±0.02 (0.62-1.39)	P<0.01
	14	0.69±0.02 (0.56-1.32)	
Posof (n=11)	7	0.75±0.01 (0.71-0.84)	P<0.01
	14	0.65±0.02 (0.56-0.74)	

Çalışmada postpartum 7 ve 14. günlerde BHB seviyesine göre ilçelerde ketozisin dağılımı tablo 2.6'de sunulmuştur. Postpartum 7. günde klinik ketozis oranı Çıldır'da %4,2 (1/24), Hanak'ta %3,8 (1/26) belirlenirken diğer ilçelerde tespit edilmedi. Aynı günde subklinik ketozis oranı ise Çıldır'da %8,3 (2/24) , Hanak'ta %11,5 (3/26), Damal'da %20 (2/10), Göle'de %8,5 (4/47) ve Merkez'de %11 (9/82) olarak belirlenirken Posof ilçesinde belirlenmedi. Postpartum 14. günde subklinik ketozisin oranı Çıldır'da %12,5 (3/24), Hanak'ta %11,5 (3/26), Damal'da %10 (1/10), Göle'de %6,4 (3/47) ve Merkez'de ise %8,5 (7/82) olarak tespit edilirken Posof'da ise belirlenmedi. Ardahan yöresinde postpartum 14. günde klinik ketozis sadece Hanak'ta %3,8 (1/26) olarak tespit edildi (Tablo 2.6).

Tablo 2.6. Ardahan ve ilçelerinde postpartum 7 ve 14. günlerde ketozis yaygınlığı

İlçe		BHB 7. GÜN		BHB 14. GÜN	
		Sayı	Oran (%)	Sayı	Oran (%)
Çıldır	Sağlıklı	21	87,5	21	87,5
	Subklinik Ketozis	2	8,3	3	12,5
	Klinik Ketozis	1	4,2	0	0,0
	Toplam	24	100	24	100
Damal	Sağlıklı	8	80,0	9	90,0
	Subklinik Ketozis	2	20,0	1	10,0
	Toplam	10	100	10	100
Göle	Sağlıklı	43	91,5	44	93,6
	Subklinik Ketozis	4	8,5	3	6,4
	Toplam	47	100	47	100
Hanak	Sağlıklı	22	84,6	22	84,6
	Subklinik Ketozis	3	11,5	3	11,5
	Klinik Ketozis	1	3,8	1	3,8
	Toplam	26	100	26	100
Merkez	Sağlıklı	73	89,0	75	91,5
	Subklinik Ketozis	9	11,0	7	8,5
	Toplam	82	100	82	100
Posof	Sağlıklı	11	100	11	100

Çalışmada 7 ve 14. günlerde farklı ırklarda BHB konsantrasyonunun dağılımı tablo 2.7’de gösterilmektedir. Postpartum 7 ve 14. günlerde en yüksek BHB düzeyi Montofon ırkında tespit edildi (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. 7 ve 14. günlerde farklı ırklarda BHB konsantrasyonunun dağılımı

İlçe	Gün	Ortalama + Standart Hata (Min-Maks)	P Değeri
Montofon (n=5)	7	0.91±0.11 (0.72-1.36)	P<0.01
	14	0.72±0.09 (0.56-1.08)	
Montofon Melezi (n=55)	7	0.83±0.03 (0.62-1.91)	P<0.01
	14	0.72±0.03 (0.56-1.78)	
Simental (n=10)	7	0.73±0.01 (0.65-0.81)	P<0.05
	14	0.63±0.01 (0.58-0.74)	
Simental Melezi (n=127)	7	0.79±0.01 (0.62-1.34)	P<0.01
	14	0.69±0.01 (0.56-1.25)	
Yerli (n=3)	7	0.77±0.03 (0.72-0.84)	P>0.05
	14	0.70±0.01 (0.68-0.71)	

Yaşlarına göre postpartum 7 ve 14. günlerde BHB seviyesine göre ketozisin dağılımı tablo 2.8’de gösterilmektedir. Postpartum 7. günde ineklerde klinik ketozis oranı sadece 7 yaşında %3,3 (1/30) ve 5 yaşında %3,3 (1/30) olduğu tespit edildi. Aynı günde subklinik ketozis oranı ise 3 yaşında %6,2 (4/65), 4 yaşında %17,5 (7/40), 5 yaşında %6,7 (2/30), 6 yaşında %11,4 (4/35) ve 7 yaşında %10 (3/30) olarak belirlendi. Postpartum 14. günde ineklerde klinik ketozis oranı sadece 7 yaş ineklerde %3,3 (1/30) olduğu tespit edildi. Aynı günde subklinik ketozis oranı ise 3 yaşında %4,6 (3/65), 4 yaşında %12,5 (5/40), 5 yaşında %10(3/30), 6 yaşında %8,6 (3/35) ve 7 yaşında %10 (3/30) olarak belirlendi (Tablo 2.8).

Tablo 2.8. Yaşlara göre postpartum 7 ve 14. günlerde ketozisin yaygınlığı

Yaş	Durumu	BHB 7. GÜN		BHB 14. GÜN	
		Sayı	Oran (%)	Sayı	Oran (%)
3	Sağlıklı	61	93,8	62	95,4
	Subklinik Ketozis	4	6,2	3	4,6
	Toplam	65	100	65	100
4	Sağlıklı	33	82,5	35	87,5
	Subklinik Ketozis	7	17,5	5	12,5
	Toplam	40	100	40	100
5	Sağlıklı	27	90,0	27	90,0
	Subklinik Ketozis	2	6,7	3	10,0
	Klinik Ketozis	1	3,3	0	0,0
	Toplam	30	100	30	100
6	Sağlıklı	31	88,6	32	91,4
	Subklinik Ketozis	4	11,4	3	8,6
	Toplam	35	100	35	100
7	Sağlıklı	26	86,7	26	86,7
	Subklinik Ketozis	3	10,0	3	10,0
	Klinik Ketozis	1	3,3	1	3,3
	Toplam	30	100	30	100

Çalışmada postpartum 7 ve 14. günlerde tüm ineklerde (n=200) NEFA, glukoz, Trigliserid, AST ve ALT enzim aktiviteleri, Ca ve P değerleri Ortalama±Standart Hata olarak tablo 2.9’da verilmiştir. Postpartum 14. günde NEFA ve glukoz 7. güne göre arttığı, trigliserid, AST ve ALT’nin önemli oranda ($P<0.01$) azaldığı, Ca ve P seviyelerinin değişmediği belirlendi (Tablo 2.9).

Tablo 2.9. İneklerde postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametreler (n=200)

Parametre	7. GÜN Ortalama±Standart Hata	14. GÜN Ortalama±Standart Hata	P değeri
NEFA (mmol/L)	0.46±0.10	0.49±0.01	$P<0.01$
Glukoz (mg/dL)	50.12±0.17	54.31±0.23	$P<0.01$
Trigliserid (mg/dL)	23.70±0.23	20.96±0.25	$P<0.01$
AST (U/L)	85.10±0.90	81.75±0.79	$P<0.01$
ALT (U/L)	27.21±0.33	25.53±0.30	$P<0.01$
P (mmol/L)	2.50±0.01	2.49±0.01	$P>0.05$
Ca (mmol/L)	1.47±0.01	1.48±0.01	$P>0.05$

Çalışmada ketozisli ve sağlıklı ineklerde postpartum 7 ve 14. günlerdeki bazı biyokimyasal parametrelerin ayrı ayrı karşılaştırılması Ortalama±Standart Hata olarak tablo 2.10'de gösterilmektedir. Postpartum 7 ve 14. günlerde NEFA, Triglisericid, AST ve ALT düzeyleri sağlıklı ineklere göre önemli derecede ($P<0.001$) artarken glukoz seviyesi azaldığı ($P<0.001$) tespit edildi. Fakat bu örnekleme zamanında Ca ve P seviyelerinde önemli bir değişikliğe rastlanılmadı (Tablo 2.10).

Tablo 2.10. Sağlıklı ve ketozisli ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Sağlıklı Ortalama±Standart Hata	Ketozisli (Subklinik ve Klinik) Ortalama±Standart Hata	P değeri
Doğum sonrası 7. Gün			
NEFA (mmol/L)	0.42±0.01	0.81±0.01	$P<0.001$
Glukoz (mg/dL)	50.69±0.13	45.45±0.4	$P<0.001$
Triglisericid (mg/dL)	22.69±0.10	31.86±0.58	$P<0.001$
AST (U/L)	81.19±0.42	116.68±2.11	$P<0.001$
ALT (U/L)	26.03±0.22	36.68±1.05	$P<0.001$
P (mmol/L)	2.50±0.01	2.49±0.02	$P>0.05$
Ca (mmol/L)	1.47±0.01	1.47±0.02	$P>0.05$
Doğum sonrası 14. Gün			
NEFA (mmol/L)	0.45±0.00	0.77±0.01	$P<0.001$
Glukoz (mg/dL)	55.33±0.11	46.05±0.33	$P<0.001$
Triglisericid (mg/dL)	19.85±0.11	29.95±0.50	$P<0.001$
AST (U/L)	78.33±0.35	109.37±2.27	$P<0.001$
ALT (U/L)	24.40±0.19	34.64±1.00	$P<0.001$
P (mmol/L)	2.50±0.01	2.50±0.19	$P>0.05$
Ca (mmol/L)	1.48±0.01	1.49±0.02	$P>0.05$

Montofon ırkı ineklerde biyokimyasal parametrelerin postpartum 7 ve 14. günlerdeki farklılıkları tablo 2.11’de gösterilmektedir. Montofon ırkı ineklerde postpartum 7. gün AST ve ALT seviyesi 14. güne göre önemli oranda ($P<0,05$) azalırken glukozun arttığı ($P<0,05$) fakat diğer parametrelerde önemli bir değişikliğe rastlanmadığı belirlendi (Tablo 2.11).

Tablo 2.11. Montofon ırkı ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler (n=5)

Parametre	7. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	14. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	P Değeri
NEFA (mmol/L)	0.49±0.84 (0.35-0.82)	0.46±0.08 (0.35-0.76)	$P>0.05$
Glukoz (mg/dL)	48.58±0.11 (44.60-50.70)	53.30±1.76 (46.80-56.50)	$P<0.05$
Trigliserid (mg/dL)	23.60±1.50 (21.40-29.50)	22.30±1.63 (19.70-28.70)	$P>0.05$
AST (U/L)	92.26±8.88 (73.90-125.40)	83.78±7.62 (70.90-112.60)	$P<0.05$
ALT (U/L)	29.32±2.96 (23.60-39.50)	27.74±3.05 (21.50-38.60)	$P<0.05$
P (mmol/L)	1.63±0.03 (1.52-1.69)	1.57±0.05 (1.39-1.69)	$P>0.05$
Ca (mmol/L)	2.47±0.04 (2.39-2.62)	2.43±0.03 (2.36-2.51)	$P>0.05$

Montofon melezi ineklerde biyokimyasal parametrelerin postpartum 7 ve 14. günlerdeki farklılıkları tablo 2.12’de gösterilmektedir. Montofon melezi ineklerde postpartum 7. gün trigliserid, AST ve ALT seviyesi 14. güne göre önemli oranda ($P<0.01$) azalırken glukozun arttığı ($P<0.01$) fakat diğer parametrelerde önemli bir değişikliğe rastlanmadığı belirlendi (Tablo 2.12).

Tablo 2.12. Montofon melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler (n=55)

Parametre	7. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	14. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	P Değeri
NEFA (mmol/L)	0.48±0.02 (0.29-0.92)	0.50±0.02 (0.35-0.91)	$P>0.05$
Glukoz (mg/dL)	50.26±0.38 (41.60-55.60)	54.17±0.50 (42.90-60.10)	$P<0.01$
Trigliserid (mg/dL)	23.90±0.57 (19.50-36.80)	21.21±0.57 (17.30-33.90)	$P<0.01$
AST (U/L)	85.47±2.01 (68.20-132.60)	82.23±1.67 (70.90-129.20)	$P<0.01$
ALT (U/L)	27.10±0.74 (21.90-45.30)	25.46±0.66 (20.60-43.20)	$P<0.01$
P (mmol/L)	1.48±0.01 (1.26-1.68)	1.49±0.15 (1.26-1.68)	$P>0.05$
Ca (mmol/L)	2.49±0.01 (2.29-2.75)	2.49±0.01 (2.29-2.75)	$P>0.05$

Simental ırkı ineklerde biyokimyasal parametrelerin postpartum 7 ve 14. günlerdeki farklılıkları tablo 2.13’de gösterilmektedir. Simental ırkı ineklerde postpartum 7. gün trigliserid, AST ve ALT seviyesi 14. güne göre önemli oranda ($P<0.01$) azalırken glukozun arttığı ($P<0.01$) fakat diğer parametrelerde önemli bir değişikliğe rastlanmadığı belirlendi (Tablo 2.13).

Tablo 2.13. Simental ırkı ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler (n=10)

Parametre	7. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	14. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	P Değeri
NEFA (mmol/L)	0.39±0.02 (0.31-0.54)	0.43±0.02 (0.35-0.51)	P>0.05
Glukoz (mg/dL)	50.81±0.53 (48.70-53.40)	56.05±0.42 (53.80-58.20)	P<0.01
Trigliserid (mg/dL)	23.63±0.37 (21.40-25.10)	20.22±0.48 (18.20-22.40)	P<0.01
AST (U/L)	81.08±1.23 (72.80-86.20)	77.86±1.40 (71.90-85.60)	P<0.05
ALT (U/L)	26.71±0.91 (21.90-32.40)	25.00±0.78 (20.80-29.20)	P<0.01
P (mmol/L)	1.43±0.03 (1.34-1.62)	1.48±0.03 (1.29-1.62)	P>0.05
Ca (mmol/L)	2.55±0.04 (2.36-2.72)	2.51±0.03 (2.37-2.72)	P>0.05

Simental melezi ineklerde biyokimyasal parametrelerin postpartum 7 ve 14. günlerdeki farklılıkları tablo 2.14’de gösterilmektedir. Simental melezi ineklerde postpartum 7. gün trigliserid, AST ve ALT seviyesi 14. güne göre önemli oranda ($P<0.01$) azalırken glukoz ve NEFA’nın arttığı ($P<0.01$) fakat diğer parametrelerde önemli bir değişikliğe rastlanmadığı belirlendi (Tablo 2.14).

Tablo 2.14. Simental melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler (n=127)

Parametre	7. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	14. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	P Değeri
NEFA (mmol/L)	0.46±0.01 (0.29-0.88)	0.49±0.01 (0.35-0.85)	P<0.01
Glukoz (mg/dL)	50.06±0.20 (43.80-53.80)	54.26±0.28 (44.80-59.40)	P<0.01
Trigliserid (mg/dL)	23.62±0.26 (19.50-35.60)	20.89±0.30 (17.30-33.80)	P<0.01
AST (U/L)	84.97±1.06 (72.60-127.50)	81.85±0.98 (70.50-123.60)	P<0.01
ALT (U/L)	27.21±0.39 (21.90-41.60)	25.51±0.36 (20.60-41.20)	P<0.01
P (mmol/L)	1.48±0.01 (1.26-1.69)	1.47±0.01 (1.26-1.69)	P>0.05
Ca (mmol/L)	2.50±0.01 (2.29-2.75)	2.50±0.01 (2.29-2.75)	P>0.05

Yerli ırk ineklerde biyokimyasal parametrelerin postpartum 7 ve 14. günlerdeki farklılıkları tablo 2.15’de gösterilmektedir. Yerli ırk ineklerde postpartum 7. gün trigliserid ve AST seviyesi 14. güne göre önemli oranda ($P<0.05$) azalırken glukoz ve NEFA’nın arttığı ($P<0.01$) fakat diğer parametrelerde önemli bir değişikliğe rastlanmadığı belirlendi (Tablo 2.15).

Tablo 2.15. Yerli ırk ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler (n=3)

Parametre	7. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	14. Gün Ortalama±Standart Hata (Min-Maks)	P Değeri
NEFA (mmol/L)	0.38±0.03 (0.34-0.45)	0.43±0.04 (0.38-0.51)	$P<0.01$
Glukoz (mg/dL)	49.93±0.83 (48.70-51.50)	54.56±0.41 (53.80-55.20)	$P<0.01$
Trigliserid (mg/dL)	23.53±0.92 (21.90-25.10)	19.40±1.27 (17.30-21.70)	$P<0.05$
AST (U/L)	85.30±0.60 (84.60-86.50)	78.03±2.18 (75.80-82.40)	$P<0.05$
ALT (U/L)	27.40±1.00 (26.40-29.40)	25.53±0.86 (23.90-26.80)	$P>0.05$
P (mmol/L)	1.36±0.06 (1.26-1.45)	1.46±0.12 (1.26-1.69)	$P>0.05$
Ca (mmol/L)	2.56±0.02 (2.53-2.61)	2.48±0.06 (2.39-2.58)	$P>0.05$

Çalışmada Montofon ırkı ineklerde bazı biyokimyasal parametrelerin postpartum 7. ve 14 günlerde sağlıklı ya da ketozisli olma durumlarına göre değişimleri tablo 2.16’da gösterilmektedir. Montofon ırkı ineklerde NEFA, Trigliserid, AST, ALT ketozisli hayvanlarda yükseldiği, Glukoz ve Ca’un düştüğü, P ise 7. günde yükselip 14. günde düştüğü tespit edildi (Tablo 2.16.).

Tablo 2.16. Montofon ırkı ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde BHB dışındaki parametrelerine göre ketozisli ya da sağlıklı olduğunun değerlendirilmesi

	Durumu	N	Ortalama	Standart Hata	P Değeri
NEFA 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	4	0.41	0.02	P<0.01
	Ketozisli	1	0.82		
NEFA 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	4	0.38	0.02	P<0.01
	Ketozisli	1	0.76		
Glukoz 7. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	4	49.58	0.57	P<0.05
	Ketozisli	1	44.60		
Glukoz 14. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	4	54.93	0.90	P<0.05
	Ketozisli	1	46.80		
Trigliserid 7. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	4	22.13	0.37	P<0.01
	Ketozisli	1	29.50		
Trigliserid 14. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	4	20.70	0.41	P<0.01
	Ketozisli	1	28.70		
AST 7. Gün (U/L)	Sağlıklı	4	83.97	4.12	P<0.05
	Ketozisli	1	125.40		
AST 14. Gün (U/L)	Sağlıklı	4	76.57	3.20	P<0.05
	Ketozisli	1	112.60		
ALT 7. Gün (U/L)	Sağlıklı	4	26.77	1.95	P<0.05
	Ketozisli	1	39.50		
ALT 14. Gün (U/L)	Sağlıklı	4	25.02	1.80	P<0.05
	Ketozisli	1	38.60		
P 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	4	1.62	0.04	P>0.05
	Ketozisli	1	1.67		
P 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	4	1.58	0.07	P>0.05
	Ketozisli	1	1.53		
Ca 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	4	2.47	0.05	P>0.05
	Ketozisli	1	2.44		
Ca 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	4	2.45	0.03	P>0.05
	Ketozisli	1	2.36		

Çalışmada Montofon melezi ineklerde bazı biyokimyasal parametrelerin postpartum 7 ve 14. günlerde sağlıklı ya da ketozisli olma durumlarına göre değişimleri tablo 2.17’de gösterilmektedir. Montofon melezi ineklerde NEFA, Triglisericid, AST, ALT ketozisli hayvanlarda yükseldiği, Glukoz ve Ca’un düştüğü, P ise 7. günde düştüğü 14. günde yükseldiği tespit edildi (Tablo 2.17.).

Tablo 2.17. Montofon melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde BHB dışındaki parametrelerine göre ketozisli ya da sağlıklı olduğunun değerlendirilmesi

	Durumu	N	Ortalama	Standart Hata	P Değeri
NEFA 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	48	0.43	0.01	P<0.01
	Ketozisli	7	0.84	0.02	
NEFA 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	48	0.45	0.01	P<0.01
	Ketozisli	7	0.80	0.03	
Glukoz 7. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	48	51.05	0.27	P<0.01
	Ketozisli	7	44.91	0.84	
Glukoz 14. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	48	55.43	0.23	P<0.01
	Ketozisli	7	45.56	0.88	
Triglisericid 7. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	48	22.42	0.20	P<0.01
	Ketozisli	7	34.11	1.10	
Triglisericid 14. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	48	19.74	0.23	P<0.01
	Ketozisli	7	31.31	0.92	
AST 7. Gün (U/L)	Sağlıklı	48	80.30	0.84	P<0.01
	Ketozisli	7	120.90	2.77	
AST 14. Gün (U/L)	Sağlıklı	48	78.01	0.69	P<0.01
	Ketozisli	7	111.16	3.56	
ALT 7. Gün (U/L)	Sağlıklı	48	25.39	0.41	P<0.01
	Ketozisli	7	38.80	1.90	
ALT 14. Gün (U/L)	Sağlıklı	48	23.91	0.35	P<0.01
	Ketozisli	7	36.11	1.69	
P 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	48	1.48	0.01	P>0.05
	Ketozisli	7	1.44	0.04	
P 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	48	1.49	0.02	P>0.05
	Ketozisli	7	1.50	0.04	
Ca 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	48	2.50	0.02	P>0.05
	Ketozisli	7	2.49	0.04	
Ca 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	48	2.50	0.02	P>0.05
	Ketozisli	7	2.48	0.03	

Çalışmada Simental melezi ineklerde bazı biyokimyasal parametrelerin postpartum 7. ve 14 günlerde sağlıklı ya da ketozisli olma durumlarına göre değişimleri tablo 2.18’de gösterilmektedir. Simental melezi ineklerde NEFA, Trigliserid, AST, ALT ve P ketozisli hayvanlarda yükseldiği, Glukoz düştüğü, Ca’un 7. gün düştüğü 14. gün yükseldiği tespit edildi (Tablo 2.18.).

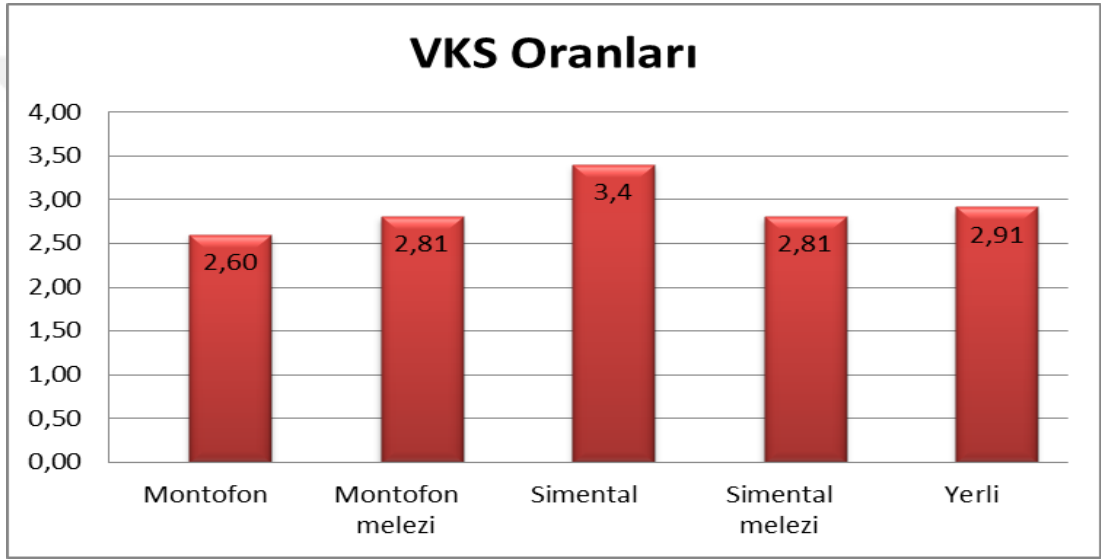
Tablo 2.18. Simental melezi ineklerin postpartum 7 ve 14. günlerde BHB dışındaki parametrelerine göre ketozisli ya da sağlıklı olduğunun değerlendirilmesi

	Durumu	N	Ortalama	Standart Hata	P Değeri
NEFA 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	113	0.42	0.01	P<0.01
	Ketozisli	14	0.80	0.01	
NEFA 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	113	0.46	0.01	P<0.01
	Ketozisli	14	0.75	0.01	
Glukoz 7. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	113	50.60	0.16	P<0.01
	Ketozisli	14	45.79	0.48	
Glukoz 14. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	113	55.26	0.14	P<0.01
	Ketozisli	14	46.24	0.29	
Trigliserid 7. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	113	22.72	0.13	P<0.01
	Ketozisli	14	30.91	0.53	
Trigliserid 14. Gün (mg/dL)	Sağlıklı	113	19.85	0.14	P<0.01
	Ketozisli	14	29.37	0.58	
AST 7. Gün (U/L)	Sağlıklı	113	81.38	0.52	P<0.01
	Ketozisli	14	113.96	2.82	
AST 14. Gün (U/L)	Sağlıklı	113	78.59	0.44	P<0.01
	Ketozisli	14	108.25	3.15	
ALT 7. Gün (U/L)	Sağlıklı	113	26.19	0.29	P<0.01
	Ketozisli	14	35.43	1.28	
ALT 14. Gün (U/L)	Sağlıklı	113	24.51	0.25	P<0.01
	Ketozisli	14	33.62	1.27	
P 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	113	1.48	0.01	P>0.05
	Ketozisli	14	1.48	0.03	
P 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	113	1.47	0.01	P>0.05
	Ketozisli	14	1.49	0.03	
Ca 7. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	113	2.50	0.01	P>0.05
	Ketozisli	14	2.50	0.03	
Ca 14. Gün (mmol/L)	Sağlıklı	113	2.50	0.01	P>0.05
	Ketozisli	14	2.53	0.02	

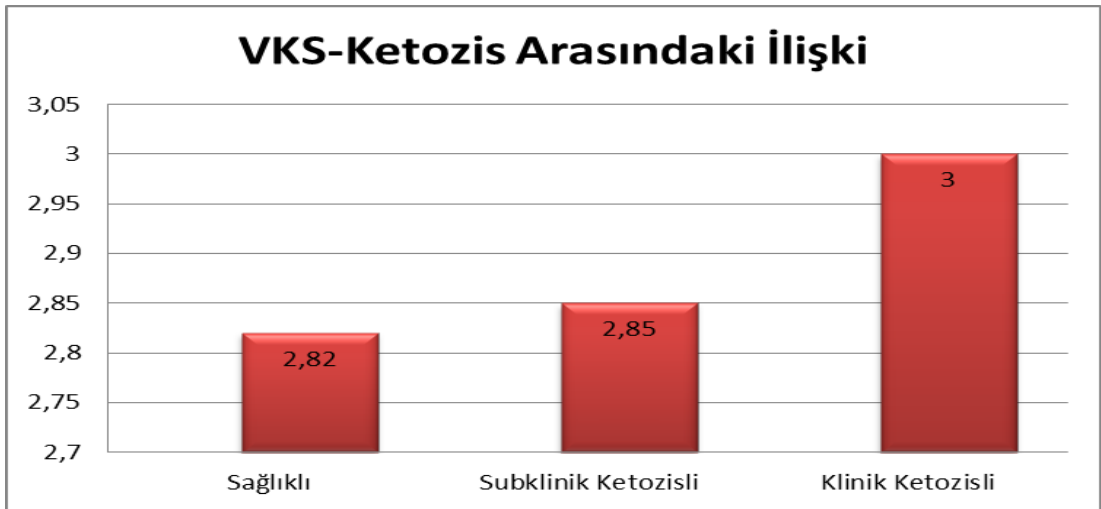
Çalışmada Simental ve Yerli ırk hayvanlarda ketozis hastalığı görülmediği için herhangi bir karşılaştırma yapılamamıştır.

3.2. Morfolojik Bulgular

Çalışmada postpartum 7. günde hayvan ırklarına göre VKS oranları ve ketozisli hayvanlarda VKS oranları şekil 4.1. ve şekil 4.2.'de sunulmuştur. Postpartum 7. günde VKS, Montofon ırkı ineklerde, 2.60, Montofon melezi ineklerde, 2.81, Simental ırkı ineklerde, 3.40, Simental melezi ineklerde, 2.81, Yerli ırk ineklerde ise, 2.91 olarak belirlendi (Şekil 4.1). Aynı günde ineklerin VKS değerleri sağlıklılarda 2.82, subklinik ketozislielerde 2.85 ve klinik ketozislielerde 3.00 olarak belirlendi (Şekil 4.2).



Şekil 4.1. Hayvan ırklarına göre VKS oranları



Şekil 4.2. Ketozisli hayvanlarda VKS değişimi

3.3. Anket Bulguları

Çalışma kapsamında 97 işletme ile yüz yüze anket uygulaması yapıldı ve bu işletmelerin 22'sinde ketozis (20 subklinik ve 2 klinik) belirlendi. Bu anket kapsamında eğitim durumu ile ketozis arasındaki ilişki tablo 2.19'de sunulmuştur. İşletmelerin %12,4 (12/97)'ü ilkökul, %34 (33/97)'ü ortaokul, %48,5 (47/97)'i lise ve %5,2 (5/97)'si üniversite mezunu olduğu belirlendi. Fakat eğitim durumu ile ketozis arasında bir ilişki belirlenmedi ($X^2= 3.56 P>0.05$) (Tablo 2.19).

Tablo 2.19. Hasta sahibinin eğitim durumu ile ketozis arasındaki ilişki

Mezuniyet	Ketozis		Toplam
	Sağlıklı	Subklinik/Klinik Ketozis	
İlkokul	8	4	12
	%66,7	%33,3	%100
Ortaokul	29	4	33
	%87,9	%12,1	%100
Lise	34	13	47
	%72,3	%27,7	%100
Üniversite	4	1	5
	%80,0	%20,0	%100
Toplam	75	22	97
	%77,3	%22,7	%100

İşletme sahiplerinin hayvancılıkla ilgili eğitici seminerlere katılma durumları ile ketozis arasındaki ilişki tablo 2.20'de verilmiştir. İncelenen işletmelerin %10,3 (10/97)'ü eğitim seminerlerine katıldığı belirlendi. Fakat eğitim seminerine katılma ile ketozis arasında bir ilişki belirlenmedi ($X^2= 0.34 P>0.05$) (Tablo 2.20).

Tablo 2.20. Hayvancılıkla ilgili seminere katılım ile ketozis arasındaki ilişki

Seminere Katılma	Ketozis		Toplam
	Sağlıklı	Subklinik/Klinik Ketozis	
Evet	7	3	10
	%70,0	%30,0	%100
Hayır	68	19	87
	%78,2	%21,8	%100
Toplam	75	22	97
	%77,3	%22,7	%100

Yapılan anket kapsamında üreticilerin hayvancılık faaliyet tecrübeleri belirlendi. Hayvancılık tecrübesiyle ketozis arasındaki ilişki tablo 2.21’te verilmiştir. İşletmelerin tecrübeleriyle ketozis arasında bir ilişki belirlenmedi ($X^2= 0.02$ $P>0.05$) (Tablo 2.21).

Tablo 2.21. Hayvancılık tecrübesi ile ketozis arasındaki ilişki

Tecrübe yılı	Ketozis		Toplam
	Sağlıklı	Subklinik/Klinik Ketozis	
1-19 yıl	27 %77,1	8 %22,9	35 %100
20-29 yıl	25 %78,1	7 %21,9	32 %100
30-50 yıl	23 %76,7	7 %23,3	30 %100
Toplam	75 %77,3	22 %22,7	97 100.0%

Çalışmada kullanılan işletmelerde bulunan hayvan sayıları tablo 2.22’te verilmiştir. İşletme başına ortalama 24.6 inek düştüğü belirlendi (Tablo 2.22).

Tablo 2.22. Çalışma yapılan işletmelerde bulunan hayvan sayısı

	Min.	Maks.	Ortalama	Standart Hata	Toplam
İnek	5	120	24.62	1.52	2388
Düve	1	50	9.43	0.84	839
Boğa	1	3	1.14	0.04	84
Dana	1	40	10.72	0.72	1040
Buzağı	1	39	6.58	0.56	638

Çalışma kapsamında uygulanan anketle tüm işletmeler hayvanlarını meraya çıkardıkları tespit edildi. Hayvanların meraya çıkış ve meradan dönüş ayları tablo 2.23'te verilmiştir. Hayvanların günlük ortalama 11.7 saat merada beslendikleri belirlendi. Yöredeki hayvanların %61,9'u meraya Mayıs ayında çıkarken %76,3'ü Kasım ayında meradan dönüş yaptıkları tespit edildi (Tablo 2.23).

Tablo 2.23. Yöredeki hayvanların meraya çıkış ve dönüş ayları

Meraya çıkış			Meradan dönüş			Günlük merada kalış süresi		
Aylar	N	%	Aylar	N	%	Saatler	N	%
Nisan	37	38,1	Ekim	23	23,7	10 saat	19	19,6
Mayıs	60	61,9	Kasım	74	76,3	12 saat	78	80,4
Toplam	97	100	Toplam	97	100	Toplam	97	100

Çalışma kapsamında uygulanan anket ile üreticilerin sadece %11,3 (11/97)'ünün mera öncesinde veya sonrasında hayvanlara yem verdiği belirlendi. Bu üreticilerin verdikleri yem çeşitleri ve miktarları tablo 2.24'da verilmiştir. Yem veren üreticilerin 6'sı hem kuru ot, hem de konsantre yemi birlikte verdikleri belirlendi (Tablo 2.24.).

Tablo 2.24. Mera döneminde Ardahan yöresinde hayvanlara verilen ek yemler

	N	Min.	Maks.	Ortalama	Standart Hata
Kuru ot/ kırma	8	1	3	2.00	0.24
Konsantre yem	9	1	3	1.49	0.20

Konsantre yem veren işletmelerde ketozise yakalanma oranı yaklaşık 2 katı fazla olmasına karşın konsantre yem verme ile ketozis arasında bir ilişki tespit edilemedi ($X^2=5.25$ $P>0.05$). Bununla ilgili bilgiler tablo 2.25’de sunulmuştur. Üreticilerden 1 kg daha az fenni yem verenlerde ketozis oranı yüksek olmakla birlikte bu önemli bulunmadı (Tablo 2.25).

Tablo 2.25. Konsantre yem kullanımı ile ketozis arasındaki ilişki

Konsantre Yem	Sağlıklı	Ketozisli	Toplam
1 kg ve daha az yem	0	2	2
	%0,0	%100	%100
2 kg	5	1	6
	%83,3	%16,7	%100
3 kg	1	0	1
	%100	%0,0	%100
Toplam	6	3	9
	%66,7	%33,3	%100

Üreticilerin sadece %16,5 (16/97)’ünün mera döneminde hayvanlarına ek katkı maddesi verdiği belirlendi. Bu üreticilerin verdiği katkı maddeleri tablo 2.26’de verilmiştir. Yapılan analizde katkı maddesi kullanma ile ketozis arasında önemli bir fark çıkmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 2.26.).

Tablo 2.26. Mera döneminde Ardahan yöresinde kullanılan katkı maddeleri

Katkı Maddeleri	Sayı	Oran (%)*
Polivitamin	3	18,8
Yalama taşı	6	37,5
Kaya tuzu	7	43,7

(%)*= Üreticiler birden fazla seçenekleri işaretlemişlerdir. Oran toplam üzerinden hesaplanmıştır.

Katılımcıların kış aylarında hayvanlarına verdikleri yem çeşitleri ve günlük hayvan başına yem miktarları (kg/gün) tablo 2.27’de verilmiştir.

Tablo 2.27. Kış aylarında hayvan başına verilen yem miktarları (kg/gün)

Verilen Yem Maddeleri	N	Günlük verilen Min. Yem Miktarı (kg.)	Günlük verilen Maks. Yem Miktarı (kg.)	Ortalama	Standart Hata
Kuru ot	97	2.00	10.0	5.37	0.15
Konsantre yem	77	1.00	7.0	2.32	0.12
Saman	77	1.00	6.0	2.94	0.14
Silaj	10	2.00	3.0	2.10	0.10

Üreticilerin tamamı kış aylarında yem katkı maddesi kullandıkları belirlendi. Üreticilerin kullandıkları katkı maddeleri tablo 2.28’de verilmiştir.

Tablo 2.28. Kış aylarında Ardahan yöresinde kullanılan katkı maddeleri

Katkı maddeleri	İşletme Sayısı	Yüzde (%)*
Polivitamin	97	100
Yalama taşı	97	100
Kaya tuzu	97	100
Antibiyotik	80	82,4
Melas	26	26,8

(%)*= Üreticiler birden fazla seçenekleri işaretlemişlerdir.

Üreticilerin süt üretimleri kış aylarında yaklaşık yarı yarıya azaldığı belirlendi. Bunun inekleri kuruya alma ve postpartum ilk iki ayda buzağıya süt vermeden kaynaklandığı yapılan anket çalışması ile ortaya konuldu (Tablo 2.29). Yapılan analizlerde hayvanların %38,2’si Ocak, %47,4’ü Şubat ve %14,4’ü ise Mart ayında buzağıladığı belirlendi. Bu durum kış aylarında süt veriminin azalmasının bir nedeni olarak gösterilebilir.

Tablo 2.29. Yıllık hayvan başına düşen günlük süt verimi (kg/gün)

	N	Min.	Maks.	Ortalama	Standart Hata
Mera süt	97	6.00	15.00	10.76	0.23
Kış süt	97	2.00	14.00	5.49	0.18

Üreticilerden elde edilen anket bilgilerine göre kış ve mera döneminde ketozisli (subklinik ve klinik) ve sağlıklı ineklerde günlük süt verimleri tablo 2.30'da sunulmuştur. Yapılan analizlerde ketozisli hayvanlarda süt veriminin önemli ölçüde ($P<0.01$) azaldığı belirlendi (Tablo 2.30).

Tablo 2.30. Ketozisli ve sağlıklı ineklerde dönemsel günlük süt verimleri (kg/gün)

Dönem	Durumu	N	Ortalama	Standart Hata	P
Mera Dönemi	Sağlıklı	75	11.14	0.24	$P<0.01$
	Ketozis	22	9.45	0.48	
Kış Dönemi	Sağlıklı	75	5.81	0.20	$P<0.01$
	Ketozis	22	4.40	0.32	

Üreticilere uygulanan ankette doğum öncesi ve sonrasında ineklere ek olarak gıda maddesi (konsantre yem veya tahıl kırmısı) takviyesi yapılıyor mu? sorusuna verilen cevaplarla ilgili bilgileri içeren tablo 2.31'de sunulmuştur.

Tablo 2.31. Yörede doğum öncesi ve sonrasında yem takviyesi kullanımı

Yem Kullanımı	Doğum Öncesi		Doğum Sonrası	
	İşletme Sayısı	Oran (%)	İşletme Sayısı	Oran (%)
Evet	52	53,6	50	51,5
Hayır	45	46,4	47	48,5
Toplam	97	100	97	100

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Geçiş dönemi, pre-postpartum 3 haftalık periyodu kapsar. Bu periyotta metabolizmayı etkileyen en önemli hormonal, metabolik ve beslenme ile ilgili değişiklikler olduğu için ineklerde hem kendisi hem de yavrusu açısından en kritik dönem olarak gösterilmektedir (Grummer 1995, Drackley 1999). Bu dönemde hormonal değişimler ve buna bağlı olarak KMA'daki azalma, NED ile sonuçlanır. Eğer bakım besleme stratejileri doğru uygulanırsa NED postpartum 10 günde kendiliğinden ortadan kalkabilir (Akgül 2014). Diğer durumlarda NED şiddetlenir ve kondisyon kaybı, subklinik yada klinik ketozisle sonuçlanabilir.

Ketozis, karbonhidrat ve uçucu yağ asit metabolizmasının bozulması, karaciğerde glikojen ve glukoz rezervlerinin tükenmesi, yağ dejenerasyonu ve bu bozukluklara bağlı glukoz seviyesinin düşmesi ve keton cisimciklerinin artması ile karakterize akut, subakut ve kronik seyirli bir metabolizma hastalığıdır (Blood ve Radostits 1989).

Klinik ketozisin belirtileri klinik semptomlar ile idrar ve sütte ketonüri bulunmasıdır. Fakat sekonder hastalıklara (Mastitis, Metritis vb.) yol açan ve klinik belirti göstermeyerek latent olarak seyreden subklinik ketozis ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Öğün 2008). Bunun nedeni genellikle subklinik ketozisin teşhis edilmeyip gözden kaçmasıdır.

Sunulan bu çalışmada Ardahan ve yöresinde ketozisin (klinik ve subklinik) prevalansı belirlendi. Hastalık, süt rothera testi ve BHB seviyesinin belirlenmesi ile teşhis edildi. Ayrıca bu çalışmada ketozisin bazı biyokimyasal parametrelerde (NEFA, Glukoz, Triglicerid, AST, ALT, Ca, P) yaptığı değişiklikler de tespit edildi.

Sunulan bu çalışmada, ketozisin teşhisinde kullanılan BHB seviyesinin ≥ 1.00 mmol/L olduğu tüm hayvanlarda süt rothera testi pozitif çıkmıştır. Süt keton cisimciği (aseton ve asetoasetik asit) >0.5 mmol/L olduğu ineklerde nitroprussid testlerinin pozitif sonuç verdiği bildirilmiştir (Schultz 1968).

Ketozisin yaygınlığını belirlemede kullanılan kriter BHB seviyesidir (Whitaker ve ark. 1983, Akgül ve ark. 2018). Subklinik ketozisde BHB seviyesi 1.00-1.40 mmol/L arasında olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Klinik ketozisde ise BHB \geq 1.40 mmol/L olması kriter olarak kullanılmaktadır (Walsh ve ark. 2007, Akgül 2014).

BHB seviyesinin yem tüketiminden 4 saat sonra en yüksek düzeye ulaştığı bildirilmiştir. BHB'nin yem alımını bağlı seviyesine değişiklik gösteren bir molekül olması nedeniyle örneklemede buna dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Duffield 2000, Ögün 2008). Bu nedenle çalışmamızda buna dikkat edilerek örnekleme yapılmıştır. Ayrıca plazmada BHB belirlenmesi antikoagülan maddelerden dolayı azaldığı ve bu nedenle ölçümlerin serumdaki yapılması gerektiği bildirilmiştir (Custer ve ark. 1983).

Postpartum 7. günde klinik ketozisin oranı %1 olarak ve sadece Montofon melezinde ortaya çıkmıştır. Aynı periyotta subklinik ketozisin prevalansı ise %10 olarak belirlenmiştir. Farklı ırklarda bu oranın %9,1-20 arasında değiştiği tespit edildi.

Postpartum 14. günde klinik ketozisin oranı %0,5 olarak ve yine sadece Montofon melezinde ortaya çıkmıştır. Aynı periyotta subklinik ketozisin prevalansı ise %8,5 olarak belirlenmiştir. Farklı ırklarda bu oranın %8,7-20 arasında değiştiği tespit edildi.

Kars yöresinde yapılan bir çalışmada postpartum 7 ve 14. günlerde Montofon ırkı ineklerde subklinik ketozis prevalansının sırasıyla %14,4, %14,4, Simental ırkı ineklerde ise sırasıyla %7,5, %4,7 olduğu tespit edilmiştir (Ögün 2008). Sunulan çalışmada Ardahan yöresinde aynı dönemde Montofon melezi ineklerde subklinik ketozis prevalansı sırasıyla %9,09, %9,09, Montofon ırkı inekler için sırasıyla %20, %20, Simental melezi ineklerde ise %11,02, %8,66 olarak belirlenmiştir.

Özellikle yüksek süt verimli ineklerin erken laktasyon döneminde hemen hemen yarısının subklinik ketozis riski taşıdığı bildirilmiştir (Emery ve ark. 1969, Öğün 2008). BHB'nın kriter olarak kullanıldığı ve komşu olan Kars ilinde yapılan bir çalışmada postpartum 7. günde subklinik ketozisin prevalansı %12,02, 14. günde ise % 10,3 olarak belirlenmiştir (Öğün 2008). İç Anadolu'da Sivas ilinde subklinik ketozisin prevalansı %12 olarak belirlenmiştir (Başbug ve ark. 2014). Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da 12 ülkede 2011-2013 yıllarında yapılan bir çalışmada holstein ırkında subklinik ketozis prevalansının %24,1 olarak tespit edilmiştir (Brunner ve ark. 2019). Postpartum dönemde Akdeniz, Ege ve Marmara bölgesinde yapılan bir çalışmada klinik ketozis prevalansı sırasıyla %3,8, %7,3 ve %9,7'dir. Aynı çalışmada subklinik ketozis prevalansı ise sırasıyla %14,8, %16,6 ve %22,3 olarak tespit edilmiştir (Şentürk ve ark. 2016). Çalışmamızda klinik ketozis oranı postpartum 7-14 günlerde sırasıyla %1 ve %0,5, subklinik ketozis oranı sırasıyla %10 ve %8,5 olarak belirlendi. Belirlenen oranlar Türkiye'dekilere yakın olmak ile birlikte Avrupa'da belirlenen oranlara göre düşük olduğu görülmektedir. Bu durumun beslenme programları ve süt verimi ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ketozisin insidensi, postpartum ilk haftada en yüksek düzeyde belirlenebileceği bildirilmiştir (Emery ve ark. 1969, Öğün 2008).

BHB seviyesinin postpartum 14. günde 7. güne göre önemli seviyede azaldığı bildirilmiştir (Cavestany ve ark. 2005, Öğün 2008). Sunulan bu çalışmada da farklı ırklarda ve toplamda BHB seviyesinin benzer şekilde azaldığı tespit edildi.

Ketoziste önce NEFA sonra BHB seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir (Veenhuisen ve ark. 1991). BHB seviyesinin yükselmesine artan NEFA ve azalan glukoz eşlik edebilir (Aeberhard ve ark. 2001, Busato 2002, Öğün 2008, Akgül 2014). Sunulan bu çalışmada ketozis (Subklinik ve klinik) glukoz düzeyinde azalma, NEFA ve BHB'da ise artış olduğu belirlendi. Benzer bulgular 2014 yılında Bursa'da ve 2017 yılında Suudi Arabistan'da yapılan ketozis (klinik ve subklinik ketozis) çalışmalarında elde edilmiştir (Akgül 2014, El-Deep ve El-Bahr 2017).

NEFA seviyesi postpartum 14. günde 7. güne göre arttığı belirlendi. Fakat başka bir çalışmada postpartum 1. günde NEFA seviyesinin arttığı, sonraki 3 haftada ise giderek azaldığı bildirilmiştir (Vazquez-anon ve ark. 1994).

Geçiş döneminde özellikle laktasyon evresinde vücut dokuları ve süt üretiminde kullanılan enerji rasyonla karşılanamadığında enerji açığı yağların mobilizasyonu ile karşılanır (Bertics ve ark. 1992, Ögün 2008). Ancak, TCA siklusuna girebilecek yağ asidi miktarı sınırlıdır. Bu sınır aşıldığında NEFA düzeyi artar (Goff ve Horst 1997). Sunulan çalışmada ketozisli ineklerde NEFA seviyesinin sağlıklılara göre arttığı tespit edildi. NED'li ineklerde NEFA düzeyinin arttığı ve bunun artan yağ mobilizasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Aeberhard ve ark. 2001).

Glukoz düzeyinin postpartum 8. günde en düşük seviyede olduğu ve 21. güne kadar arttığını tespit edilmiştir (Seifi ve ark. 2007). Bunun dışında laktasyonun ilk haftasında glukoz düzeyinin doğum öncesi döneme göre %25 oranında azaldığı ve laktasyonun 2. Haftasında ise arttığı bildirilmiştir (Vaquez-anon ve ark. 1994). Glukoz ve keton cisimlerinin seviyesi hayvanlarda gerekli enerji miktarı hakkında bilgi verebilmektedir (Hertd ve ark. 1981). Düşük glukoz ve yüksek BHB seviyeleri de enerjinin yeterince alınmadığını işaret etmektedir (Whitaker ve ark. 1983). Klinik ketoziste ise hastalığın şiddetinin belirlenmesinde glukoz seviyesinin iyi bir gösterge olduğu belirtilmiştir (Kelly 1977). Glukoz değerinde azalma BHB düzeyinin artma ile paralel olduğu belirlenmiştir (Andre ve ark. 1987). Postpartum dönemde ketozisli ineklerde glukoz seviyesinin dramatik bir şekilde düştüğü bildirilmiştir (Akgül 2014).Yine aynı dönemde yapılan başka bir çalışmada ketozisli ineklerde glukoz seviyesinin önemli bir şekilde düştüğü belirlenmiştir (El-Deep ve El-Bahr 2017). Sunulan bu çalışmada ketozisli ineklerde postpartum 7 ve 14. günde glukoz seviyesinde sağlıklılara göre düşük olduğu belirlendi. Ayrıca 14. gün glukoz seviyesinin 7. güne göre önemli seviyede arttığı belirlendi. Bu durum postpartum süreçte glukoz seviyesinin düştüğünü, ilk haftadan sonra kademeli olarak arttığını göstermektedir. Glukozun azalması karaciğer fonksiyonlarının yetersizliği, yemlerdeki enerji miktarının düşük olması ve glukoz ihtiyacının artması ile ilgili

olduğu bildirilmiştir (Aslan ve Nizamliođlu 1985, Duffield 2000, Veenhuisen ve ark. 1991, Ođun 2008). Süt ineklerinin geçiş dönemindeki laktasyon evresinde, laktoz üretimi için glukoz ihtiyacı artmaktadır (Busato ve ark. 2002). Bu durum NED'in gelişmesine ve yetersiz glukoneogenesis sonucu glukozun azalmasına neden olur (Andersson ve Emanuelson 1985, Brumby ve ark. 1975, Drackley 1999).

Sunulan çalışmada, postpartum 7. günde Triglicerid seviyesinin arttığı 14. günde ise azaldığı belirlendi. Ketozisli ineklerde postpartum ilk iki haftada Triglicerid seviyesi sağlıklı olanlara oranla daha yüksek bulundu. Laktasyon döneminde yüksek süt verimli ineklerde dolaşımdaki Trigliceridlerin meme bezleri tarafından alınarak süt yağ sentezinde kullanıldıklarını bildirmektedir (Grummer 1993). NEFA Triglicerid için ana bileşendir (Akgül 2014). Goff ve Horst (1997) Triglicerid düzeyinin beslenmeye bağlı olarak değiştiği bildirmişlerdir.

Ketozisli (subklinik ve klinik) ineklerde postpartum ilk iki haftada AST ve ALT aktivitelerinin sağlıklılara kıyasla oldukça yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca postpartum 7. günde AST ve ALT seviyesinin yüksek olduğu ve daha sonra 14. günde azaldığı belirlendi. AST aktivitesinin postpartum 7. günde arttığı daha sonra giderek azaldığını bildirilmiştir (Seifi ve ark. 2007). Subklinik ketoziste AST ve ALT aktivitelerinde artış olduğu tespit edilmiştir (Ođun 2008). Benzer olarak, subklinik ketozisli ineklerde AST ve ALT aktivitesinin arttığı fakat bu artışın ALT'tede daha az olduğu bildirilmiştir (Kennerman 1999). Çalışmalar ve çalışmamız AST ve ALT aktivitesinin artışın karaciğer yağlanması ve ketozisle ilişkili olduğunu göstermektedir (Kauppinen 1984, Steen ve ark. 1997, El-deep ve El-bahr 2017).

İneklerde Ca düzeyinin, 2-3 mmol/L, P düzeyinin ise, 1.16-2.32 mmol/L arasında değiştiği belirtilmiştir (Barton ve ark. 1981, Can ve ark. 1987, Ođun 2008). Ca ve P düzeyinin postpartum 8. günde azaldığı, daha sonra giderek arttığı, bunun da moleküllerin süt sentezinde kullanıldığından kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Seifi ve ark. 2007). Sunulan bu çalışmada ketozis ve sağlıklı hayvanlarda postpartum 7 ve 14. günlerde ve bu günler arasında Ca ve P değerlerinde bir değişiklik belirlenemedi. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada ketozisli ineklerde Ca seviyesinin sağlıklılara

göre daha düşük olduğu fakat aradaki farkın bir önem arz etmediği bildirilmiştir (Akgül 2014).

VKS'nin artışı ile ketozis riski arasında bir paralellik olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada ketoziste kriter olarak kullanılan BHB seviyelerinin, VKS değerlerine göre değişebileceği belirtilmiştir (Öğün 2008). VKS değeri 3.25'in üzerinde olan ineklerin süt veriminin maksimum ulaştığı ve bundan dolayı daha fazla yağ asidi metabolize ettikleri bildirilmiştir (Treacher ve ark. 1986). Sunulan çalışmada, postpartum 7. günde ineklerin VKS değerleri sağlıklılarda 2.82, subklinik ketozislielerde 2.85 ve klinik ketozislielerde 3.00 olarak belirlendi.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, farklı ırklar ve işletme özellikleri ile ketozis arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda ise VKS, işletme tecrübesi, hayvancılıkla ilgili eğitim seminerlerine katılma, hayvanın beslenmesi, eğitim durumu, süt verimi, katkı maddesi kullanımı gibi işletme özellikleri ile farklı ırklarda görülen ketozis vakaları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Ketozis ile ilgili çalışmaların nerede ise tamamı Holstein ırkı inekler üzerinde yapılmaktadır. Bu çalışmada Montofon, Montofon melezi, Simental, Simental melezi ve Yerli ırkların ketozis hastalığı ile ilişkisi değerlendirildi.

Ketozisli hayvanların %86,4 oranında dişi (19/22) ve %13,6 oranında erkek (3/22) buzağı doğurduğu belirlendi. Bu sonuçlara göre dişi buzağı doğurmanın ketozis riskini artırdığı düşünülmekle birlikte bu önemli bulunmadı. Fakat başka bir çalışmada ise erkek hayvan doğumunda ketozis görülme riskini artırdığı bildirilmiştir (Öğün 2008).

Sunulan bu çalışmada, Ardahan yöresinde postpartum 7 ve 14. günlerde klinik ketozis prevalansı %0,5-1, subklinik ketozis prevalansı ise %8,5-10 arasında değiştiği tespit edildi. Hastalıkla, ırkın, yüksek süt veriminin, yaşın, buzağı cinsiyetinin ve VKS değerlerinin ilişkili olduğu belirlendi. Ketozisin tanısında BHB seviyesinin önemli olduğu tespit edildi. Ayrıca, ketozisin (subklinik ve klinik)

tanısında, glukoz ve NEFA düzeyi ile AST aktivitesinin saptanmasının önemli olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak, ketozisin prevalansı BHB seviyesi ve süt rothera testi ile saptanabileceği tespit edildi. Ancak, bu saptamada BHB tespitinin süt rothera testine göre daha duyarlı olduğu teyit edildi. Ardahan yöresindeki ineklerde doğum sonrası 7. günde klinik ketozis prevalansı %1, subklinik ketozis prevalansı %10, 14. günde ise klinik ketozis prevalansı %0,5, subklinik ketozis prevalansı %8,5 olarak belirlendi. Postpartum 7 ve 14. günde hem süt rothera testi hem de BHB testi ile yapılan ölçümlere göre klinik ketozis riskine en duyarlı ırkın Montofon melezi olduğu, subklinik ketozis riskine en duyarlı ırkın Montofon olduğu saptandı. Ketozisli ineklerde postpartum 7. günde BHB seviyesi 14. güne göre azalmaktadır. Çalışmamızda, ketozis hastalığında süt veriminin yaklaşık %25'lik bir azaldığı tespit edildi. Bu sonuç TÜİK verilerine uyarlandığında Ardahan ve yöresinde günlük 76,193.25 TL maddi kaybın ortaya çıktığı tespit edildi.

5. KAYNAKLAR

- Abdul Q, Jawaria AK, Riaz H, Muhammad A, Nisar A, Muhammad SK: Investigation of milk and blood serum biochemical profile as an indicator of sub-clinical mastitis in cholistani cattle. *Pak Vet J*, 36(3): 275-279. 2016.
- Aeberhard K, Bruckmaier RM, Blum JW: Enzymatic and endocrine status in high-yielding dairy cows-part 2. *J. Vet. Med. A*, 48:111, 2001.
- Akgül G, Mecitoglu Z, Kucuksen DU, Sentürk S: Comparison of adiponectin levels and some metabolic parameters in dairy cows with subclinical and clinical ketosis. *Med Weter*, 74(3): 182-186, 2018.
- Akgül G: Subklinik ve klinik ketozisli ineklerde adiponektin düzeyinin ölçülmesi, nefa, bhba ve adiponektin düzeyleri aralarındaki ilişkilerin belirlenmesi, Uludağ Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Bursa, 2014.
- Aksoy G, Hayat A, Biricik HS: Sığılarda sol taraflı abomasum deplasmanının Grymer Sterner yöntemi ile tedavisi. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*, 23(2): 123-127, 2009.
- Al-Trab B, Winttek T, Penner GB, Reisberg K, Gabel G, Füll M, Aschenbach JR: Expression and activity of key hepatic gluconeogenesis enzymes in response to increasing intravenous infusions of glucose in dairy cows. *J An Sci*, 88: 2998- 2300, 2010.
- Anderson L: Subclinical ketosis in dairy cows. *Vet Clin Nort Am Food Animal Practice*, 4: 233- 251, 1988.
- Andersson L, Emanuelson U: An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows; determinants and the relation to fertility. *Prev. Vet. Med.* 3:449-462, 1985.
- Andre E, Bazin S, Siliart B: Interest and limits of blood chemistry in high producing cows. *Israel J Vet Med*, 43: 110- 116, 1987.
- Arslan C, Tufan T: Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi I. Bu dönemde görülen fizyolojik, hormonal, metabolik ve immunolojik değişiklikler ile beslenme ihtiyaçları. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16(1): 151-158, 2010a.
- Arslan C, Tufan T: Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi II. bu dönemde görülen metabolik hastalıklar ve beslenme ile önlenmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16(1): 159-166, 2010b.
- Arthur G, Guyton MD: *Textbook of medical Physiology*, W. B. Saunders Co., London, page 7-9, 1971.
- Asi T: *Tablolarla Biyokimya*, Cilt 2, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, sayfa 134- 138, 1999.

Aslan V, Eren Ü, Sevinç M, Öztok İ, Işık K: Yüksek süt verimli ineklerde kuru dönem ve doğum sonrası metabolik profildeki değişiklikler ve bunların karaciğer yağlanması ile ilgisi. S Ü Vet Fak Derg, 9(2): 38-45, 1993.

Aslan V, Nizamlıoğlu M: İneklerde gebelik ve laktasyon dönemlerinde kan glukoz değerleri ve subklinik ketozisin teshisi üzerinde araştırmalar, S Ü Vet Fak Derg, 1(1):57-64, 1985.

Aytekin Ö, Taşal İ: Doğum sonrası hipokalsemi şekillenen inekler ile buzağuları arasında kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz seviyeleri ilişkilerinin araştırılması. YYÜ Vet Fak Derg, 16(2): 75-80, 2005

Barton BA, Horst RL, Jorgensen NA, Deluca HF: Concentration of calcium, phosphorus and 1,25-Dihydroxy vitamin D in plasma of dairy cows during the lactation cycle. J Dairy Sci, 64:850, 1981.

Başbuğ O, Akar Y, Ercan N: The investigation of the prevalence of subclinical ketosis in Sivas region dairy cows. Eurasian J Vet Sci, 30(3), 123-128, 2014.

Başbuğan Y, Yüksek N, Altuğ N: Significance of homocysteine and cardiac markers in cattle with hypocalcemia. Turk J Vet Anim Sci, 39: 699-704, 2015.

Batmaz H: Sığırların İç Hastalıkları, 2. baskı, F. Özsan Matbaacılık ve Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi, Bursa, sayfa 226-232, 2010.

Bell AW: Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. J Anim Sci, 73:2804-2819, 1995.

Bennink Mr, Mellenberger Rw, Frobish Ra, Bauman De: Glucose oxidation and entry rate as affected by the initiation of lactation. J Dairy Sci, 55: 712, 1972.

Bergman EN: Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycemia and ketosis. Cornell Vet, 63: 341- 382, 1973.

Bergman EN: Hyperketonaemia-ketogenesis and ketone body metabolism. J Dairy Sci, 54:936-948, 1971.

Bertics SJ, Grummer RR, Valino CC, Stoddard EE: Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. J Dairy Sci, 75: 1914-1922, 1992.

Bickhardt K, Grocholl G, Konig G: Investigation of glucose metabolism in sheep during different stage of reproduction and in ketotic shepp using the intravenous glucose tolerance test (IVGTT). J Vet Med, 36: 514- 529, 1989.

Blood DC, Radostits OM: Veterinary Medicine, 7th Ed, Bailliere Tindall, Philadelphia, page 1128-1138, 1989.

Bobe G, Young JW, Beitz DC: Invited Review: Pathology, etiology, prevention and treatment of fatty liver in dairy cows. J Dairy Sci, 87: 3105-3124, 2004.

Bradford BJ: The role of inflammation in metabolic disorders. Mid-South Ruminant Nutrition Conference, 35-42, 2011.

Brumby PE, Anderson M, Tucklet B, Storry JE, Hibbitt K: Lipid metabolism in the cow during starvation-induced ketosis. *Biochem J*, 146: 609-615, 1975.

Brunner N, Groeger S, Raposo JC, Bruckmaier RM, Gross JJ: Prevalence of subclinical ketosis and production diseases in dairy cows in Central and South America, Africa, Asia, Australia and New Zealand, and Eastern Europe. *Transl. Anim. Sci*, 3: 84–92, 2019.

Busato A, Faissler D, Kupfer U, Blum JW: Body conditions scores in dairy cows: associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. *J Vet Med* 49: 455-460, 2002.

Can R, Yılmaz K, Erkal N: Primer ketozisli süt ineklerinin bazı kan özellikleri ve sagaltımı üzerinde klinik araştırmalar, *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 34, 3: 433-448, 1987.

Cavestany D, Blanch JE, Kulcsar M, Uriarte G, Chilibroste P, Meikle A, Febel H, Ferraris A, Kral E: Studies of the transition cow under a pasture-based milk production system: metabolic profiles. *J Vet Med*, 52: 1-7, 2005.

Civelek T: Süt sığırlarında periparturient dönem hastalıklar ve karaciğer fonksiyonu üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri, J Vet Sci*, 2(2): 131-9, 2011.

Collier RJ, McNamara JP, Wallace CR, Dehoff MH: A review of endocrine regulation of metabolism during lactation. *J Anim Sci*, 59: 498-510, 1984.

Coşkun D, Yazar E: Sığırlarda monensin kullanımı. Aydın Vural H, editör. *Büyükbaş Hayvan Yetiştiriciliğinde Kullanılan İlaçlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; p.1-5, 2019.

Custer EM, Myers JL, Poffengarger PL, Schoen I: The storage stability of 3-hydroxybutyrate in serum, plasma, and whole blood. *Am J Clin Path*, 375–380, 1983.

Çitil M: Diagnose of clinic and subclinic hypocalcemia. Review. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2: 110–117, 2011.

Dale H, Vik-mo I: A field survey of fat mobilisation and liver function of dairy cows during Early Lactation. *Nordisk Veterinaer Medicin*, 31: 97-105, 1979.

Dann HM, Morin DE, Bollero GA, Murphy MR, Drackley JK: Prepartum intake, postpartum induction of ketosis, and periparturient disorders affect the metabolic status of dairy cows. *J Dairy Sci*, 88: 3249-3264, 2005.

Doepel L, Kenely JK, Lapierre H: Protein and energy nutrition of the transition cow, *Adv. Dairy Tech*. Vol:12 Chapter 13, 2000.

Dohoo IR, Martin SW: Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. *Can J Comp Med*, 48: 1- 5, 1984.

Drackley JK, Overton TR, Douglas GN: Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 84: 100-112, 2001.

Drackley JK, Richard MJ, Ber DC, Young JW: Metabolic Changes in Dairy Cows with Ketonemia in Response to Feed Restriction and Dietary 1,3 Butanediol. *J Dairy Sci*, 75: 1622-1634, 1992.

Drackley JK: Biology of dairy cows during transition period: the final frontier?, *J Dairy Sci*, 82: 2259-2273, 1999.

Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE: Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J Dairy Sci*, 92: 571-580, 2009.

Duffield TF: Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows, *WCDS Adv Dairy Techn*, 18:43-55, 2006.

Duffield TF: Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Practic*, 16: 231-253, 2000.

Durgut R, Öztürk AS, Öztürk OH, Güzel M: Evaluation of oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in cattle with displacement of the abomasum. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 63, 137-141, 2016.

Eicher R, Liesegang A, Bouchard E, Tremblay A: Influence of concentrate feeding frequency and intrinsic factors on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows, *Proc Am Assoc Bov Pract*, 198-202, 1998.

El-Deeb WM, El-Bahr SM: Biochemical markers of ketosis in dairy cows at post parturient period: oxidative stress biomarkers and lipid profile. *Vet Arhiv*, 87(4): 431-440, 2017.

Emery RS, Bell JW, Thomas JW: Benefits derived from routine testing for ketones, *J. Dairy Res*. 49: 159-169, 1969.

Erb HN, Grohn YT: Symposium: Health problems in the periparturient cow. Epidemiology of metabolic disorder in the periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 71(9): 2557-2571, 1988.

Fleming SA: *Large Animal Internal Medicine*, Fourth edition, Mosby Elsevier, page 1364- 1369, 2009.

Fox FH: Clinical Diagnosis and treatment of ketosis, *J Dairy Sci*, 64: 974-978, 1974.

Fürll M, Leidel I: Untersuchungen zur Gesundheitsstabilisierung im peripartalen Zeitraum bei Milchkühen. *Tierärztl Umschau*, 57: 423-38, 2002.

Fürll M: Stoffwechsel und Mangelkrankheiten. In: Hofmann W. Rinderkrankheiten. 2. Aufl. Verlag: Eugen Ulmer Stuttgart, p. 362-93, 2005.

Geishauser T, Leskie K, Tenhag J, BashiriĀ A: Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 83: 296-299, 2000.

Geishauser T: Abomasal displacement in the bovine a review on character, occurrence, aetiology and pathogenesis. *Zentralbl Veterinaermed A*, 42, 229-251, 1995.

Gerloff BJ: Dry cow management for the prevention of ketosis and fatty liver in dairy cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16: 283- 292,2000.

Goff JP, Horst RL: Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders, *J Dairy Sci*. 80: 1260-1268, 1997.

Goff JP: The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Vet J*, 176: 50-70, 2008.

Grant RJ, Albright JL: Feeding behavior and management during the transition period in dairy cattle. *J Anim Sci*, 73(9): 2791-2803, 1995.

Greenfield RB, Cecava MJ, Donkin SS: Changes in mRNA expression for gluconeogenic enzymes in liver of dairy cattle during the transition to lactation. *J Dairy Sci*, 83: 1228-1236, 2000.

Grum DE, Drackley JK, Younker DE, Lacount DW, Veenhuizen JJ: Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 79: 1850-1864, 1996.

Grummer RR, Bertics SJ, Lacount DW, Snow JA, Dentine MR, Stauffacher RH: Estrogen induction of fatty liver in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 73: 1537-1543, 1990.

Grummer RR: Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 76: 3882-3896, 1993.

Grummer RR: Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J Anim Sci*, 73: 2820-2833, 1995.

Gül Y, İssi M: Rumen asidozu. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 5(3): 15-22, 2014

Gül Y: Geviş Getirenlerin İç Hastalıkları. 4.Baskı, Malatya: Medipres, 2016.

Hamadani H, Khan AA, Banday MT, Ashraf I, Handoo N: Bovine mastitis -A disease of serious concern for dairy farmers. *Intern J Livest Res*, 3: 42-55, 2013.

Harmon DL, Britton RA, Prior RL: Influence of diet on glucose turnover and rates of gluconeogenesis, oxidation and turnover of D-(-)-lactate in the bovine. *J Nutr*, 113: 842-850, 1983.

Herdt TH, Gerloff BJ: *Food Animal Practice*, Saunders Elsevier, Missouri, page 141- 144, 2009.

Herdth TH, Steven JB, Olson WG, Larson V: Blood concentration of β hydroxybutyrate in clinical normal holstein freisian herds and in those with a high prevalence of clinical ketosis. *Am J Vet Res*, 42: 503-506, 1981.

Herdth TH: Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16: 215-230, 2000.

Hoedemaker M, Prange D, Zerbe H, Frank J, Daxenberger A, Meyer HH: Peripartal propylene glycol supplementation and metabolism, animal health, fertility, and production in dairy cows. *J Dairy Sci*; 87(7): 2136-45, 2004.

Holtenius P, Holtenius K: New aspect of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows. *J Vet Med*, 43: 579- 587, 1996.

Hossain SMS, Samad MA: Prevalence of sub-clinical ketosis and its associated cow level risk factors in lactating dairy cross-bred cows in bangladesh. *J Vet Med OH Res*, 1 (1): 29-38, 2019.

Ingvarstsen K: Feeding and management related diseases in the transition cow physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Anim Feed Sci Tech*, 126:175-213, 2006.

Ingvarstsen KL, Andersen JB: Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *J Dairy Sci*, 83: 1573-1597, 2000.

Iwersen M, Falkenberg U, Voigtsberger R, Forderung D: Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 92: 2618-2624, 2009.

İnal ME, Atik U, Aksay N, Haşimi A: *Temel Tıbbi Biyokimyası, Güneş Tıp Kitapları, Ankara, sayfa 121-130, 2007.*

İssi M, Gül Y, Başbuğ O: Evaluation of renal and hepatic functions in cattle with subclinical and clinical ketosis. *Turk J Vet Anim Sci*, 40: 47-52, 2016.

Jeon SJ, Vieira-Neto A, Gobikrushanth M, Daetz R, Mingoti RD, Parize ACB, de Freitas SL, da Costa ANL, Bicalho RC, Lima S, Jeong KC, Galvão KN: Uterine microbiota progression from calving until establishment of metritis in dairy cows. *Appl Environ Microbiol*, 81: 6324–6332, 2015.

Jorritsma R, Wensing T, Kruijff T.A.M, Vos Peter L.A.M, Jos Noordhuizen, P.T.M: Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows, *Vet Res*, 34:11-34, 2003.

Kabu M, Çağrı CC, Civelek T: Süt ineklerinde yağlı karaciğer sendromu ve korunma yolları. *Kocatepe Vet J*, 1: 83-87, 2008.

Kaneene JB, Miller R, Herdt TH, Gardiner JC: The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Prev Vet Med*, 31(1-2): 59-72, 1997.

Kauppinen K: ALAT, AP, ASAT, GGT, OCT activities and urea and total bilirubin concentration in plasma of normal and ketotic dairy cows. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin Reihe A*, 8: 567-576, 1984.

Kaya İ, Güven A: Mastitisli ineklerde kan vitamin A,β-Karoten ve vitamin E düzeylerinin belirlenmesi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 14(1): 57-61, 2008.

Kelly JM: Changes in serum β hydroxybutyrate concentration in dairy cows kept under commercial farm conditions. *Vet Rec*, 101: 409-502, 1977.

Kennerman E: Incidence, early diagnosis of subclinical ketosis and determination of liver dysfunctions in cows in Bursa region, *Uludag Üniv Vet Fak Der*, 18: 97-107, 1999.

Kennerman E: Ketozisli İneklerde serum insülin, tridotrin (T3) ve troksin (T4)düzeyleri. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 10: 34- 37, 2004.

Kertz AF, Reutzel LF, Thomson GM: DMI from parturition to mid-lactation. *Journal of Dairy Science*, 74(7):2290-5, 1991.

Lean IJ, Bruss ML, Troutt HF: Bovine Ketosis: A Review. I. Epidemiology and Pathogenesis. *Veterinary Bulletin*, 12: 1209- 1218, 1991.

Leat WMF: Digestive physiology and metabolism in the ruminants, oriel press, Newcastle Upon Tyne, UK, page 211–222, 1970.

Man WC, Miyazaki M, Chu K, Ntambi J: Implying preference for endogenous monounsaturated fatty acids in triglyceride synthesis. *J Lipid Res*, 47: 1928- 1939, 2006.

Mcart JAA, Nydam DV, Oetzel GR: Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *J Dairy Sci*, 95: 5056-5066, 2012.

McCarthy M, Mann MS, Nydam DV, Overton TR, McArt JAA: Short communication: concentrations of nonesterified fatty acids and β-hydroxybutyrate in dairy cows are not well correlated during the transition period. *J Dairy Sci*, 98: 6284–6290, 2015.

McGuire MA, Grinari JM, Dwyer DA, Bauman DE: Role of insülin in the regulation of mammary synthesis of fat and protein, *J Dairy Sci*, 78: 816-824, 1995.

Mordak R, Stewart PA: Periparturient stress and immune suppression as a potential cause of retained placenta in highly productive dairy cows: examples of prevention. *Acta Vet Scand*, 57(84): 1- 8, 2015.

Mottram T, Velasco-garcia M, Berry P, Richards P, Ghesquiere J, Masson L: Automatic on-line analysis of milk constituents (urea, ketones, enzymes and hormones) using biosensors. *Comp Clin Path*, 11: 50-58, 2002.

Oetzel GR: Nutritional management of dry dairy cows. *Compendium Continuing Education Practicing Veterinarian*, 20: 391-396, 1998.

Oetzel GR: Unpublished data from clinical herd investigations. *Univ Wisc Vet Med Teaching Hosp*, 2004.

Osborne TM, Leslie KE, Duffield T, Petersson CS, Ten Hag J, Okada Y: Evaluation of Keto-Test in urine and milk for the detection of subclinical ketosis in periparturient Holstein dairy cattle, *Proc. Proceedings of the 35th Conference of the American Association of Bovine Practitioners*, Rome, GA, 188-189, 2002.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR: Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J Dairy Sci*, 93: 546-554, 2010.

Öğün M: Kars yöresindeki ineklerde subklinik ketozis prevalansının biyokimyasal yöntemlerle araştırılması. *Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Kars, 2008.

Özdamar K. *SPSS ile biyoistatistik*. 5th ed. Eskişehir, Turkey: Kaan Kitabevi; 2001

Özdamar N: Geçiş dönemindeki ineklerde vitamin A, D, E ve B12'nin metabolik profil, akut faz proteinleri ve oksidatif strese etkisinin araştırılması, *Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Kars, 2016

Pieper R, Staufenbiel R, Gabel M, Poppe S, Schröder A, Pieper B: *Ketoseprophylaxe bei kühen mit hohenmilchleistungen*. 4. Aufl. Lübke Druck & Neuruppin, 1-37, 2005.

Polat FP: Şanlıurfa yöresindeki süt ineklerinde latent asidotik stresin görülme sıklığının araştırılması. *Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Elazığ, 2018.

Regensbogenova M, Kisdavova S, Michalowski T, Javorsky P, Moon-van Der Staay SY, Hackstein JHP, McEwan NR, Jouany JP, Newbold JC, Pristas P: Rapid identification of rumen protozoa by restriction analysis of amplified 18S rRNA gene. *Acta Protozoologica*, 43: 219- 224, 2004.

Reynolds CK, Aikman PC, Lupoli B, Humphries DJ, Beever DE: Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J Dairy Sci*, 86: 1201-1217, 2003.

Robinson PH, Garrett JE: Effect of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on adaptation of cows to postpartum diets and on lactational performance. *J Anim Sci*, 77(4): 988-99, 1999.

- Rowse JD, Aranas TJ, Seybt SH: Metabolic profile testing in Holstein cattle in Louisiana. *J Vet Res*, 43: 1658-1660, 1982.
- Rukkamsuk T, Wensing T, Geelen MJH: Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 82: 500-505, 1999a.
- Sahar WM, Beaver A, Weary DM, Keyserlingk MAG: Feeding behavior and agonistic interactions at the feed bunk are associated with hyperketonemia and metritis diagnosis in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 103: 783-79, 2020.
- Santos JEP, Bisinotto RS, Ribeiro ES, Lima FS, Thatcher WW: Impacts of metabolism and nutrition during the transition period on fertility of dairy cows. *High Plains Dairy Conference*, 97-112, 2012.
- Schultz LH: Ketosis in dairy cattle, *J. Dairy Sci.* 51: 1133-1138, 1968.
- Seifi HA, Gorji-Dooz M, Mohri M, Dalir-Naghadeh B, Farzanch N: Variations of energy-related biochemical metabolites during transition period in dairy cows, *Comp Clin Pathol*, 580-587, 2007.
- Serbester U, Çınar M, Hayırlı A: Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi ve metabolik indikatörleri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18(4): 705-711, 2012.
- Sevinç M, Aslan V: Sütçü ineklerde doğum felcinin karaciğer yağlanması ile ilgisi. *J Vet Anim Sci*, 22: 23-28, 1998.
- Sezer K, Kabu M, Yiğitarıslan K, Karakurum MÇ: Abomasum deplasmanlı süt ineklerinde pre ve post-operatif bazı biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. *F Ü Sağ Bil Vet Derg*, 26(3): 175-181, 2012.
- Shaver RD: Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows: A review. *J Dairy Sci*, 80: 2449-2453, 1997.
- Sheldon IM, Williams EJ, Miller AN, Nash DM, Herath S: Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J*, 176: 115-121, 2008.
- Sodeman TM: *Pathologic physiology mechanism of disease*, 6th Ed., W.B. Saunders co., Philadelphia, page 1- 22, 1979.
- Steen A, Gronstol H, Torjesen PA: Glucose and insulin responses to glucagons injection in dairy cows with ketosis and fatty liver, *Zentralbl Vet Med*, 44: 521-530, 1997.
- Stöber M. Fütterungs und Stoffwechselbedingte Krankheiten der Leber. In: Dirksen G, Gründer HD. *Innere mediziner und Chirurgie des Rindes*. 5 Aufl. Verlag Parey. p.648-64, 2006.
- Şahal M, Çolakoğlu CE, Alihosseini H: Ketozis ve yağlı karaciğer sendromunun tedavisinde güncel yaklaşımlar ve tedavideki başarısızlığın nedenleri, *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*.2(2): 140-150, 2011.

Şentürk S, Cihan H, Mecitoğlu Z, Çatık, Akgül G, Kasap S, Topal O: Prevalence of ketosis in dairy herds in Marmara, Aegean and Mediterranean regions of Turkey. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 63: 283-288, 2016.

Tekman Ş, Öner N: Genel Biyokimya, birinci basım, Baha Matbaası, İstanbul, sayfa 91-96, 1974.

Treacher RJ, Reid IM, Roberts CJ: Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows. Anim Prod, 43: 1-6, 1986.

Turgut K: Veteriner klinik laboratuvar teşhis, 2. baskı, Bahcivanlar Basım Sanayi Anonim Şirketi, Konya, sayfa 339- 350, 2000.

Türkmen İİ: Süt sığırlarında geçiş döneminde görülen metabolizma hastalıklarının önlenmesine yönelik beslenme stratejileri. Türkiye Klinikleri J Vet Sci, 2(2): 171-6, 2011.

Vazquez-anon M, Bertics S, Luck M, Geummwe RR, Pinheiro J: Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. J Dairy Sci., 77: 1521-1528, 1994.

Veenhuisen JJ, Drackley JK, Richard M, Sanderson TP, Miler LD, Young JW: Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of fatty liver and ketosis in cows. J Dairy Sci, 74: 4238-4253, 1991.

Vernon RG: Lipid metabolism during lactation: A review of adipose tissue-liver interactions and the development of fatty liver. J Dairy Res, 4: 460-469, 2005.

Vries DMJ, Van Der Back S, Kaal-Lansberger LMTE, Ouweltjes W, Wilmink JBM: Modeling of energy balance in early lactation and the effect of energy deficits in early lactation on first detected estrus postpartum in dairy cows, J Dairy Sci, 82: 1927-1934, 1999.

Walsh RBJS, Walton JS, Kelton DF, Leblanc SJ, Leslie KE, Duffield TF: The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. J Dairy Sci, 90: 2788-2796, 2007.

Whitaker DA, Kelly JM, Smith E.J: Subclinical ketosis and serum beta-hydroxybutyrate levels in dairy cattle. Br Vet J, 462-463, 1983.

White A, Handler P, Smith LE: Principles of Biochemistry, Mc.Graw Hill Koga Kusha Ltd., Tokya, page 150- 155, 1973.

Wildman EE, Jones GM, Wagner PE, Boman RL, Troutt HF, Lesch TN: A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. J Dairy Sci, 65: 495-501, 1982.

William OR: Dukes' Physiology of Domestic Animals (Veteriner Fizyoloji). Çeviren: YILDIZ S, 12. baskı, Medipres Matbaacılık Limited Şirketi, Malatya, sayfa 447- 450, 2004.

Yıldız A: İneklerde retensiyo sekundinarum profilaksisi üzerine butafosfan ve vitamin b12'nin birlikte uygulanmasının etkisi. Harran Üniv Vet Fak Derg, 5 (1): 29-33, 2016.

Yıldız R, Ider M, OK M: Beta hidroksi bütirik asit düzeyinin diğer metabolik test parametreleri üzerine etkisi. Vet Hekim Der Derg, 90(1): 15-21, 2019.

Youssef MA, El-khodery SA, El-deeb WM, El-amaiem WEEA: Ketosis in buffalo (Bubalus bubalis): clinical findings and the associated oxidative stress level. Trop Anim Health Prod, 42: 1771-1777, 2010.

Yuhang S, Bo W, Shi S, Hongyou Z, Chuang X, Ling W, Cheng X: Critical thresholds of liver function parameters for ketosis prediction in dairy cows using receiver operating characteristic (ROC) analysis. Vet Q, 35(3): 159-164, 2015.



6. ÖZGEÇMİŞ

İlk, orta ve lise öğrenimimi Kars'ta tamamladım. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Hekimliği Bölümünden 2010 yılında mezun oldum. 2011 yılında Ardahan Üniversitesi Göle Meslek Yüksekokulu'nda kurucu öğretim görevlisi olarak göreve başlayarak, Ardahan Üniversitesi Posof MYO Kurucu Müdür, Göle MYO Müdür V. ve Müdür Yardımcılığı görevlerini sürdürdüm. 2015 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalında doktora eğitimine başlayarak Ocak 2020'de tamamladım. 2015 yılında Ayşe KURT AYVAZOĞLU ile evlendim.



7. EKLER

7.1. Anket Örneği

Bu anket çalışması bölgedeki ketosis hastalığını belirlemeye yönelik olup, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Cemalettin Ayvazoğlu tarafından yapılmaktadır. Not: Elde edilen bilgiler sadece doktora çalışmasında kullanılacaktır. Başka amaçla kullanılmayacaktır

Eğitim Durumu: a) İlkokul b) Ortaokul c)Lise d) Üniversite e-Okuma yazma bilmiyor
Hayvancılıkla ilgili herhangi bir seminer/kursa katıldınız mı? a- Evet (ise kaç kez.....) b- Hayır
Kaç yıldır hayvancılık yapıyorsunuz?
2. İşletmenizdeki hayvan sayısını belirtiniz? a.İnek b- Düve..... c- Boğa..... d- Dana..... e- Buzağı..... f-Koyun..... g-At.....
4. Hayvanları merada otlatıyor musunuz? a- Evet b- Hayır
5. Meraya çıkış tarihi..... Meradan dönüş tarihi.....
6. Mera döneminde günlük yaklaşık kaç saat otlatıyorsunuz?.....
7. Hayvanlara meraya çıkarılmadan önce yem veriyor musunuz? a- evet b- hayır
8-Hayvanlar meradan döntünce yem veriyor musunuz? a- evet b- hayır
9. Cevabınız evet ise mera döneminde günlük hayvan başına ortalama kaç kg yem veriyorsunuz? Kuru otkg, Fenni Yemkg Samankg Silaj kg Pancar Posasıkg Kırma (Arpa vs) kg Küspekg Diğerleri
10- Mera döneminde yemlere katkı maddesi katıyor musunuz? a-Evet b- Hayır c-Bilmiyorum
11. Cevabınız evet ise ne tür bir katkı maddesi kullanıyorsunuz? a-Polivitamin b-Yalama Taşı c-Kaya Tuzu d-Melas e-Hormon f-Antibiyotik g-Diğer
12. Stıgırlarınıza yedirdiğiniz yemi nereden temin ediyorsunuz? a-Kendim üretiyorum b- Fabrikadan alıyorum c- Her İkisi d- Diğerleri
13. Hayvanlarınız kış aylarında günlük hayvan başına ortalama kaç kg yem veriyorsunuz? Kuru otkg, Fenni Yemkg Samankg Silaj kg Pancar Posasıkg Kırma (Arpa vs) kg Küspekg Diğerleri
14-Hayvanlarınıza kış aylarında yem katkı maddesi veriyor musunuz? a-Evet b- Hayır c-Bilmiyorum
15. Cevabınız evet ise ne tür bir katkı maddesi kullanıyorsunuz? a-Polivitamin b-Yalama Taşı c-Kaya Tuzu d-Melas e-Hormon f-Antibiyotik g-Diğer ...
16. Mera döneminde inek başına elde edilen günlük süt miktarı.....kg/litre Kış döneminde inek başına elde edilen günlük süt miktarı..... kg /litre
17. Buzağılama en yoğun hangi ay/aylarda oluyor.....
18. Hayvanlarınız ortalama kaç ay kuru dönemde kalıyor.....
19. Doğuma yakın dönemde İneklere ekstra fabrika yemi ya da tahıl kırması veriyor musunuz? a- evet (.....kg/gün) b- hayır
20. Doğumdan sonra ineklere ekstra fabrika yemi ya da tahıl kırması veriyor musunuz? a- evet (.....kg/gün) b- hayır
21. İnekleğinizin ağzında ve idrarında aseton kokusu oluyor mu? a- evet (kaç hayvanda.....) b- hayır c- bilmiyorum d- bazen e- nadiren
22- Eger oluyorsa genelde hangi durumlarda aseton kokusu oluyor; a- Doğumdan 2-3 hafta sonra b- Kuru dönemde c- Merada d- Diğer.(açıklayınız.....)
23- Hayvanlarınızın ağzında, idrarında ve/veya sütünde aseton kokusu alırsanız ne yaparsınız? a- Veteriner hekime danışırım b- Glikoz şurubu veririm c- İyi yemle beslerim d- Hiçbirşey yapmam e- diğer (açıklayınız).....