

**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KARS YÖRESİNDEKİ İNEKLERDE
SUBKLİNİK KETOZİS PREVALANSININ
BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI**

**Arş. Gör. Metin ÖĞÜN
Biyokimya Anabilim Dalı**

DOKTORA TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Şaban MARAŞLI**

2008-KARS

TC
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Biyokimya Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Arş. Gör. Metin ÖĞÜN tarafından hazırlanmış olan **Kars Yöresindeki İneklere Subklinik Ketozis Prevalansının Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması** adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmenliği uyarınca değerlendirilerek oy *Dy.kir.tj.* ile *kabul* edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: *15.02.2008*

Adı Soyadı:

İmza:

Başkan:	<i>Prof. Dr. Saban Maraşlı</i>	<i>[Signature]</i>
Üye:	<i>Prof. Dr. Berrin Salmanoğlu</i>	<i>[Signature]</i>
Üye:	<i>Doç. Dr. Sedat Yıldız</i>	<i>[Signature]</i>
Üye:	<i>Doç. Dr. Ayla Ötcan</i>	<i>[Signature]</i>
Üye:	<i>Yr. Doç. Dr. Mahmut Korpelinas</i>	<i>[Signature]</i>

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun *18.../*
02.../2008 gün ve *06/34* sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Hakan KOCAMIŞ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Simgeler ve Kısaltmalar	I
Grafik Dizini	II
Tablolar Dizini	III
Şekiller Dizini	V
Önsöz	VI
1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER	1
1.1. Geçiş Dönemi	1
1.1.1. Doğum Öncesi Geçiş Döneminde Metabolizma	2
1.1.2. Doğum Sonrası Geçiş Döneminde Metabolizma	4
1.2. Geçiş Dönemi Glukoz Metabolizması	7
1.3. Geçiş Dönemi Lipid Metabolizması	10
1.4. Metabolik Hastalıklar	12
1.4.1. Klinik Formda Seyreden Metabolik Hastalıklar	14
1.4.1.1 Abomazum Deplasmanı	14
1.4.1.2. Plasenta Retensiyonu ve Metritis	15
1.4.1.3. Süt Humması	15
1.4.2. Klinik ve Subklinik Formda Seyreden Metabolik Hastalıklar	17
1.4.2.1. Asidozis	17
1.4.2.2. Karaciğer Yağlanması	17
1.4.2.2.1. Karaciğer Yağlanmasının Biyokimyası	18
1.4.2.3. Mastitis	20
1.4.2.3.1. Subklinik Mastitis	20
1.4.2.3.2. Klinik Mastitis	21
1.4.2.4. Ketozis	21
1.4.2.4.1. Klinik Ketozis	21
1.4.2.4.2. Ketozisin Biyokimyası	24
1.4.2.4.2. Subklinik Ketozis	30

2. MATERYAL VE METOT	32
2.1. Materyal	32
2.1.1. Hayvan Materyali	32
2.1.2. Kan Örneklerinin Toplanması ve İşlenmesi	33
2.1.3. Süt Örneklerinin Toplanması	33
2.2. Metot	34
2.2.1. Analizler için Kullanılan Kimyasal Maddeler	34
2.2.2. . Analizler için Kullanılan Ticari Kitler	34
2.2.3. Analizler için Kullanılan Cihazlar	34
2.2.4. Analizlerde Kullanılan Ayırıcılar	35
2.2.4.1. Rothera Ayırıcı	35
2.2.5. Süt Rothera Testi	35
2.2.6. Biyokimyasal Analizler	35
2.3. Vücut Kondisyon Skorlarının Belirlenmesi	36
2.4. İstatistiksel Hesaplamalar	40
3. BULGULAR	41
4. TARTIŞMA ve SONUÇ	72
5. ÖZET	84
6. SUMMARY	86
7. KAYNAKLAR	88
8. ÖZGEÇMİŞ	103
9. TEŞEKKÜR	104
10. EKLER	105
10.1. Beslenme ile İlgili Anket Örneği	105

Simgeler ve Kısaltmalar

ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BHB	: Beta-Hidroksibütirat
Ca	: Kalsiyum
CPT-I	: Karnitin-palmitil Transferaz-I
CPT-II	: Karnitin-palmitil Transferaz-II
g	: Gram
HMG	: Hekzametilglutaril
K	: Potasyum
Kg	: Kilogram
KMA	: Kuru Madde Alımı
Mcal	: Megakalori
Mg	: Magnezyum
mg/dl	: Miligram/desilitre
mmol/l	: Milimol/litre
Na	: Sodyum
NAD	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADH	: İndirgenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NED	: Negatif Enerji Dengesi
NEFA	: Esterleşmemiş Yağ asidi
P	: Fosfor
SKK	: Subklinik Ketozis
TAG	: Triaçil Gliserit
TCA	: Trikarboksilik Asit
TG	: Trigliserit
UYA	: Uçucu Yağ Asitleri
VKS	: Vücut Kütle Skoru
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

Grafik Dizini	Sayfa No
Grafik 3.1. Rothera Testi ve BHB Konsantrasyonu Arasındaki İlişkinin Gösterimi	47
Grafik 3.2. Rothera Testine Göre Kars Yöresinde Yetiştirilen İneklerin SKK Prevalansı	70
Grafik 3.3. BHB Düzeyinin 1mmol/L Alınması İle Kars Yöresindeki İneklerin SKK Prevalansının	70
Grafik 3.4. Sağlıklı ve SKK'lı Holstein Irkı İneklerde Doğum Sonrası 7. günde Glukoz, BHB, NEFA düzeyleri ve AST aktivitesinin Gösterimi	71

III

Tablolar Dizini	Sayfa No
Tablo 1.1. Ruminantlarda Doğum Sonrası Görülen Metabolik Değişimler	6
Tablo 2.1. En Yaygın Görülen Metabolik Hastalıklar, Metabolik Sebepleri ve Beslenme ile Olan İlişkileri	13
Tablo 2.1. Çalışmada Yer Alan İneklerin Odak ve Irklara Göre Dağılımı	32
Tablo 3.1. Süt Rothera Testine Göre SKK'lı İneklerin Odak Düzeyinde Sayı ve % Değerleri	43
Tablo 3.2. Doğum Sonrası 7. Günde SKK'lı İneklerin Sayı ve % Değerleri	45
Tablo 3.3. Doğum Sonrası 14. Günde SKK'lı İneklerin Sayı ve % Değerleri	48
Tablo 3.4. Doğum Sonrası 21. Günde SKK'lı İneklerin Sayı ve % Değerleri	50
Tablo.3.5. Holstein Irkı İneklerde Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametre Değerleri	52
Tablo 3.6. İsviçre Esmeri Irkı İneklerde Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametre Değerleri	54
Tablo 3.7. Simental Irkı İneklerde Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametre Değerleri	56
Tablo 3.8. Sağlıklı ve SKK'lı Holstein Irkı İneklerin Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması	58
Tablo 3.9. Sağlıklı ve SKK'lı İsviçre Esmeri Irkı İneklerin Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması	60
Tablo 3.10. Sağlıklı ve SKK'lı Simental Irkı İneklerin Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması	62
Tablo 3.11. Holstein Irkı İneklerde Doğum Sonrası Belirli Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon	64
Tablo 3.12. İsviçre Esmeri ırkı İneklerde Doğum Sonrası Belirli Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon	66

Tablo 3.13. Simental Irkı İneklerde Doğum Sonrası
Belirli Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon 68

Şekiller Dizini	Sayfa No
Şekil 1.1. Sağlıklı Sütçü İneklerde Glukoz Metabolizması	8
Şekil 1.2. Ketoziste Glukoz Metabolizması ve Keton Cisimcikleri Sentezi	24
Şekil 1.3. Uzun-Zincirli Yağ Asitlerinin Karaciğerde Metabolizması ve Keton Cisimciklerinin Oluşumu	27
Şekil 2.1. Çalışma Kapsamındaki Odakların Kars İlindeki Dağılımı	33
Şekil 2.2. VKS'nin 1 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti	36
Şekil 2.3. VKS'nin 2 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti	36
Şekil 2.4. VKS'nin 3 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti	37
Şekil 2.5. VKS'nin 4 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti	37
Şekil 2.6. VKS'nin 5 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti	37
Şekil 2.7. Holstein Irkı İneklerde VKS Değeri	40
Saptanırken Referans Alınan Bölgeler	

ÖNSÖZ

Kars ve yöresi, yıllardan beri gerek besi, gerekse süt sığırcılığı konusunda Türkiye'nin önemli merkezlerinden biri olarak bilinmektedir. Yöredeki coğrafik ve iklimsel koşullar nedeniyle hayvancılık, yöre insanı için en uygun uğraş alanı ve temel geçim kaynağı konumundadır.

Yörede önceleri, besicilik daha aktif ve ağırlıklı bir durumda iken özellikle son 50 yıldan bu yana ülkemizde ve dünyada süt ve süt ürünleri tüketimi yönünde oluşan yoğun talep, ilde de süt sığırcılığını temel hale getirmiştir. Mevcut durumda ilde, Tarım İl Müdürlüğü'nce denetlenen kayıtlı 12 fabrika ve 60 civarında mandıra bulunmakta ve bunlar başta kaşar olmak üzere çeşitli peynir türleri ve tereyağı üretmektedirler. Sadece iki işletmede de gravyer üretimi yapılmaktadır. Elde edilen süt, ya üretici tarafından kendi mandıralarında işlenmekte ya da sütü dışarıdan alan süt ürünleri üreticilerine satılmaktadır. Her iki durumda da beklenti, sağlıklı ve çok miktarda sütün sürekli olarak sağlanabilmesi yönündedir.

Ancak ilde üretilen süt miktarı (Ülke üretiminin %1,5'i), sahip olunan hayvansal potansiyele (Ülke büyükbaş hayvan varlığının %2,5'i) göre son derece azdır (19). Bunun temel nedeni, birim hayvan başına elde edilen süt veriminin az olmasıdır. Bu da uygun olmayan hayvan materyali ve süt verimini düşüren hastalıklardan kaynaklanmaktadır.

Yüksek süt verimi alabilmek için genetik materyalin önemini süreç içinde kavrayan yetiştiriciler, özellikle son on yıldan bu yana kültür ırkı hayvanlara yönelmişler ve bunun bir sonucu olarak ta Holstein gibi sütçü, İsviçre esmeri ve Simental gibi kombine verimli ırkların yoğun olarak bölgeye girişini sağlamışlardır.

Ancak bu yeni durum beraberinde yeni sorunları da getirmiştir. Yıllardır sadece bölgeye adapte ırk ve melezlerin yetiştiriciliğini yapan üreticiler, kültür

VII

ırkı hayvanların adaptasyonu konusunda önemli sıkıntılar yaşamaktadırlar. Bu sorunların en önemlisi, bu hayvanların barınması, bakımı ve beslenmesi konusundaki bilgi eksikliği ve bunun neden olduğu olumsuz sonuçlardır. Bu anlamda yaşanan en olumsuz tablolar, gebeliğin son dönemi ile laktasyonun ilk dönemi arasını kapsayan ve kısaca "Geçiş Dönemi" (=Transition Period) denilen dönemde gelişen metabolik hastalıklardan kaynaklanmaktadır.

Geçiş döneminde klinik ve subklinik seyreden metabolik hastalıklar nedeniyle yıllık süt verimi kaybının büyük miktarlara ulaştığı bir gerçektir. Bu hastalıklar arasında şüphesiz en önemlilerinden biri ketozistir.

Ketozis, keton cisimciklerinin (aseton, asetoasetat ve beta-hidroksibütirat) kan, idrar ve sütte artması ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Hastalık, süt veriminde ve yem alımında (özellikle konsantre yemler) azalma, kilo kaybı, merkezi sinir sistemi sinyalleri, soluktan aseton kokusu alınması ve çekik karın gibi klinik belirtilerle karakterizedir. Ketozis klinik ya da subklinik formda seyredebilir.

Subklinik ketozis, ketozisin klinik belirtileri ortaya çıkmadan kan dolaşımındaki keton cisimciklerinin anormal bir şekilde artması ile karakterizedir. Diğer bir ifade ile ketozisin preklinik aşaması olarak tanımlanmaktadır.

Klinik veya subklinik ketozisin insidans ve prevalanslarını etkileyen çok değişik faktörler vardır. Bu faktörler süreye bağlı risk faktörleri (stres, ırk, gebelik sayısı vb.), mevsim, test metotları, kan veya sütte ölçülen keton cisimcikleridir.

Kars ve yöresinde gerek subklinik ketozis, gerekse diğer metabolik hastalıkların prevalansının belirlenmesi yönünde inekler üzerinde yapılmış bir çalışmaya rastlanılamamıştır. Bu nedenle yörede subklinik ketozisin prevalansının belirlenmesi, bu hastalığın erken tanı ve tedavisine olanak

VIII

sağlayacağı ve süt verimindeki kayıpları bir ölçüde engelleyeceğinden dolayı büyük önem kazanmaktadır.

1. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

1.1. Geçiş Dönemi

İneklerde en yoğun metabolik ve hormonal değişiklikler, doğumun yaklaştığı ve süt sentezinin başladığı dönemi kapsayan periparturient dönemde gerçekleşmektedir. Bu dönem gebelikten laktasyona geçiş olduğundan Grummer bu dönemi '*Geçiş dönemi*' olarak adlandırmaktadır (69). Geçiş dönemi 6 haftalık bir süreç olup, doğum öncesi ve doğum sonrası ilk 3 haftayı kapsamaktadır.

İneklerde geçiş döneminde meydana gelen metabolik değişiklikler, gebelik ve laktasyon sürecinin herhangi bir döneminde meydana gelen metabolik değişimlerinden çok daha etkileyicidir (69). Bu değişikliklerin temelini doğum stresinden kaynaklanan hormonal değişiklikler ve artan besin ihtiyacı oluşturmaktadır (40).

Geçiş dönemi inekler için en kritik dönem olarak kabul edilmektedir. Dönemin başarıyla atlatılamaması sağlık problemlerini de beraberinde getirmekte, özellikle metabolizmadan kaynaklı sorunlar önemli verim ve üreme kayıplarına yol açmaktadır (40). Geçiş döneminde ineklerde meydana gelen herhangi bir sağlık probleminin, laktasyonun ilk 20 gününde bu ineklerin günlük olarak ortalama 7,2 kg daha az süt vermelerine neden olduğu bildirilmektedir (123).

1.1.1. Doğum Öncesi Geçiş Döneminde Metabolizma

Doğum öncesi geçiş döneminde meydana gelen metabolik değişikliklerin temel nedeni, yavrunun artan besin ve enerji ihtiyacıdır. Gebe bir hayvanın gebeliğin sonlarında gerekli duyduğu besin ihtiyacının aynı vücut ağırlığına sahip gebe olmayan bir hayvana göre %75 daha fazla olduğu bildirilmektedir. Bu artış, fetus, fetal membran, uterus ve meme bezlerinin enerji ve besin ihtiyacının artmasından kaynaklanmaktadır (9). Bu dönemdeki ineklerin fütal ve plasental gelişimine bağlı olarak gebeliğin son 3 haftasında 360 g protein ve 3 ile 5 Mcal arasında enerjiye ihtiyaç duydukları bildirilmektedir (11).

İneklerde gebeliğin sonlarında fütal-plasental ağırlık ve bunların besin ihtiyacı oldukça artmaktadır. Bu artış gebelik yaşına göre de değişiklik gösterebilmektedir. Gebeliğin sonlarında fetus, günlük olarak 0,82 Mcal enerjiye, 117 g proteine, 10,3 g kalsiyuma (Ca), 5,4 g fosfora (P) ve 0,2 g da magnezyuma (Mg) ihtiyaç duymaktadır (8, 11, 41).

Yavru ve plasentanın besin ihtiyacı gebeliğin son üç haftasında maksimum düzeye çıkarken (13), kuru madde alımı (KMA)'nda bir azalma meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalar, prepartum dönemde ineklerde KMA'nın kuru döneme göre %10 ile %30 arasında azaldığını göstermektedir (126). KMA'daki azalma doğumdan 3 hafta önce başlamakta ve en çarpıcı düşüş doğuma bir hafta kala gerçekleşmektedir. KMA'daki düşüşün oranı ırklara göre değişse de gebe Holstein ırkı ineklerde bu oran yaklaşık %30 kadardır (27). Prepartum dönemde KMA'daki düşüşün sebebi bilinmesede hormonal kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Özellikle kan östrojen ve östrojen/progesteron oranındaki değişiminin besin alımını etkilediği düşünülmektedir (69).

Hem endokrin sistemdeki değişime hem de KMA'daki azalmaya bağlı olarak gebeliğin sonlarında metabolizma oldukça etkilenmekte ve yağların adipoz dokulardan ve glikojenin karaciğerden mobilize olmasına sebep olan bu durum biręok metabolik adaptasyonu da beraberinde getirmektedir. Hepatik glukoneogenezisin artması, glukozun çevre dokular tarafından kullanımının azalması, adipoz dokudan esterleşmemiş yağ asidi (NEFA) salınımı ile çevre dokularca NEFA ve beta-hidroksibütirat (BHB) kullanımının artması bu metabolik adaptasyonların en önemlileri olarak kabul edilmektedir. Ayrıca kas proteolizisi artırılırken, karaciğer protein katabolizması azaltılmaktadır. Bu metabolik etkiler glukoz ve amino asitlerin fetus tarafından kullanımını artırırken, anneye ait dokuların NEFA ve keton cisimciklerine karşı daha duyarlı hale gelmesini sağlamaktadır (12, 13).

1.1.2. Doğum Sonrası Geçiş Döneminde Metabolizma

Doğum sonrasında meydana gelen metabolik ve hormonal değişiklikler süt sentezi için gerekli madde miktarının artmasından kaynaklanmaktadır. Kolostrum üretiminin başlamasıyla birlikte metabolik ihtiyaç, fetus için duyulan ihtiyacı kat kat aşmaktadır. Doğumun gerçekleştiği günde meme bezleri, 10 kg kolostrum üretimi için 11 Mcal enerjiye, 140 g proteine, 23 g Ca, 9 g P ve 1 g da Mg'a ihtiyaç duymaktadır (8, 50, 64).

Laktogenezis iki aşamadan meydana gelmektedir. Birinci aşama, meme bezlerinin farklılaştığı ve doğumdan birkaç hafta önce sınırlı miktarda pre-kolosturumun sentez ve salınımın gerçekleştiği dönemi kapsarken, ikinci aşama ise hemen doğumdan sonra bol miktarda süt sentezinin başladığı ve postpartum dönemde uzun süre devam eden dönemdir (13). Birinci aşama için gerekli besin ihtiyacı ve bunun metabolizmaya etkisi çok azdır. Fakat ikinci aşama metabolizma için oldukça önemlidir.

Süt sentezinin başlamasıyla birlikte KMA'da da bir artış meydana gelmektedir. Fakat bu artış doğum sonrası geçiş döneminde maksimum düzeye çıkmadığından besinlerle alınan madde ve enerji miktarı hayvanın duyduğu ihtiyacı karşılayamamaktadır (77). Bu durum negatif enerji dengesi (NED) olarak adlandırılan duruma yol açmaktadır. İneklerde NED en fazla doğum sonrası 2,5. ile 12. günler arasında gözlenmektedir. Enerji dengesindeki açıklık ancak doğum sonrası 72. günde giderilebilmektedir (35). Bu sürenin uzunluğu alınan besinlere ve süt verimine bağlı olarak değişebilmektedir (64).

Sağlıklı ineklerde doğumdan 4 gün sonra laktasyon için gerekli enerji ihtiyacı %26 protein ihtiyacı da %25 oranında, meme bezlerinin süt sentezi için kullandıkları enerji %97 ve amino asit ihtiyacı da %83 oranında artmaktadır. Bu durum hayvanın yaşama payı için çok az bir enerji kalmasına neden olmaktadır (37).

Doğum sonrası geçiş döneminde gerekli besin ihtiyaçlarının karşılanması için birçok metabolik değişiklik meydana gelmekte ve bunlar sadece meme bezlerinde değil, diğer birçok dokuda da gerçekleşmektedir (26). Enerji, glukoz, amino asit ve Ca ihtiyacının karşılanması için meme bezlerine giden kanın akış hızı ve meme bezlerinin metabolik aktivitesi artarken diğer dokulardaki metabolik aktivite buna uygun şekilde azalmaktadır (26). Böylece süt sentezinde kullanılmak üzere meme bezleri tarafından kandan alınan madde miktarında belirgin bir artış meydana gelmektedir (74).

Doğum sonrası dönemde insülin konsantrasyonundaki düşüşe bağlı olarak glukozun meme bezi ve diğer dokular tarafından kullanımı değişmektedir (26). Kas ve adipoz doku gibi dokular glukoz kullanımı için insüline ihtiyaç duyduklarından glukozun bu hücrelere girişi sınırlandırılırken meme bezlerinde glukoz kullanımı artmaktadır. Çünkü meme bezleri glukoz kullanımı için insüline ihtiyaç duymamaktadır. İnsülin konsantrasyonundaki düşüş ayrıca NEFA'ların adipoz dokudan salınımını da arttırmaktadır (94). Doğum sonrası geçiş döneminde organizmanın enerji ihtiyacının karşılanması amacıyla lipolizis ve glukoneogenezis stimüle edilerek metabolik adaptasyon sağlanmaktadır (35). Ruminantlarda doğum sonrası görülen metabolik değişiklikler Tablo 1.1'de gösterilmektedir.

Tablo 1.1. Ruminantlarda Doğum Sonrası Görülen Metabolik Değişimler (75)

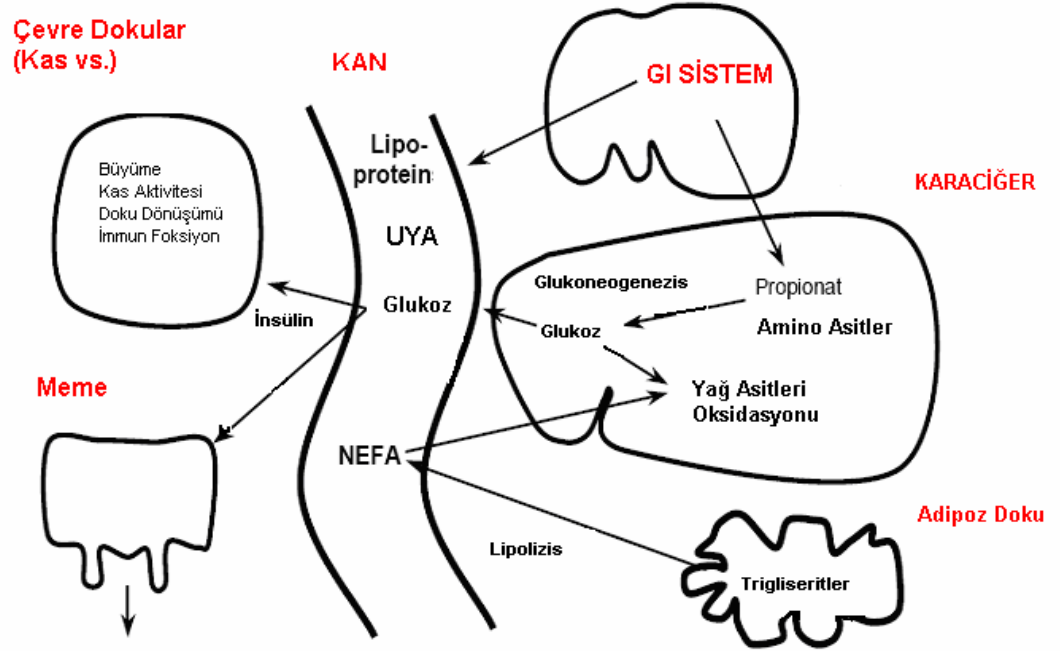
Metabolik Yol	Etki	İçerdiği Doku
Süt Sentezi	↑ Salgı hücrelerinin sayısı ↑ Kan akışı ↑ Besin tüketimi	Meme
Yağ Metabolizması	↓ <i>De novo</i> yağ sentezi ↓ Yağ asitlerinin absorpsiyonu ↓ Yağ asitlerinin esterleşmesi ↑ Lipolizis ↑ Lipidlerin enerji için kullanımı	Adipoz dokular Diğer dokular
Glukoz Metabolizması	↑ Karaciğer büyüklüğü ↑ Kan akışı ↑ Glukoneogenezis hızı ↓ Glukozun enerji olarak kullanımı	Karaciğer Diğer dokular
Protein Metabolizması	↓ Protein sentezi ↑ Proteolizis ↑ Protein sentezi	Kas Doku Diğer dokular
Mineral Metabolizması	↑ Absorpsiyon ↑ Mobilizasyon	Barsak Kemikler
Sindirim	↑ Sindirim sisteminin hipertropisi ↑ Absorpsiyon hız ve kapasitesi ↑ Metabolik aktivite	Sindirim sistemi

1.2. Geçiş Dönemi Glukoz Metabolizması

Glukoz ruminantlarda hem enerji ihtiyacını karşılayan temel yakıt maddesi olarak hem de süt bileşenlerinin sentezinde kullanılmaktadır. Özellikle geçiş döneminde fetus, meme bezleri, iskelet kasları, sinir sistemi ve kırmızı kan hücrelerinin glukoz ihtiyacı artmaktadır. Ayrıca glukoz süt bileşenlerinin %4,8-4,9'unu oluşturan, süt miktarı ve ozmotik basıncı ayarlayan temel molekül olan laktozun sentezinde de kullanılmaktadır (106).

Plazma glukoz düzeyi, doğum öncesi geçiş döneminde genellikle sabit olup, yok denecek kadar az bir artış göstermekle birlikte, doğumda artmakta ve doğum sonrası geçiş döneminde hızla düşmektedir (69). Doğum esnasındaki plazma glukoz düzeyindeki artışın glukagon ve glikokortikoidlerin karaciğerde glikojen yıkımına sebep olmasından kaynaklı olabileceği bildirilmektedir. Doğum sonrası geçiş döneminde meme bezleri tarafından laktoz sentezi için glukoz kullanımı devam ettiğinden karaciğer glikojen deposu ancak postpartum 14. günde artmaya başlamakta, glukoneogenez kapasitesi bu günden itibaren maksimum düzeye çıkmaktadır (121).

Geçiş döneminde glukozu en fazla ihtiyaç duyan organ meme bezidir. Laktasyonda ineklerin meme bezlerinde glukoz ihtiyacının süt verimine bağılı olarak %60 ile %85 oranında arttığı bildirilmektedir. Günlük 30 kg'ın üzerinde süt veren ineklerin dolaşımında bulunan mevcut glukozun tamamına yakını laktoz sentezi için kullandığı bildirilmektedir (51). Bu nedenle NED'deki inekler, glukozun meme bezi dışındaki organ ya da dokular tarafından kullanımını süt verimine göre sınırlandırmaktadırlar. Meme bezleri tarafından glukoz kullanımı doğum öncesi 5. günden itibaren artmaya başlamakta ve bu artış doğum sonrası geçiş döneminde de devam etmektedir. Öyle ki, doğum sonrası ilk günde meme bezleri tarafından alınan glukoz miktarının doğum öncesi 7 ve 9. günlere göre dokuz kat, doğum öncesi 2. güne göre de beş kat fazla olduğu bildirilmektedir (13).



Şekil 1.1. Sağlıklı Sütçü İneklerde Glukoz Metabolizması

Ruminantlar anatomik organizasyonları gereği besinlerle aldıkları karbonhidratların çok az bir kısmını glukoz şeklinde absorbe etmekte, büyük bölümünü rumende fermente ederek bunları uçucu yağ asitlerine (UYA) dönüştürmektedirler. Rumende oluşan UYA'lardan propiyonat glukozun temel öncül maddesi olarak kullanılmaktadır. Ancak geçiş döneminde KMA'da meydana gelen azalmadan kaynaklı olarak absorbe edilen glukoz ve propiyonat miktarı da azalmaktadır. Bu durum gliserol, laktat ve amino asitler gibi temel öncül maddelerden glukoz sentezlenmesine neden olmaktadır (39, 100).

Ruminantlarda glukoz metabolizması homeoretik duruma göre adapte edilebilmektedir (9). Artan glukoz ihtiyacının karşılanması, glukozun hücre içine giriş hızının arttırılması (100) ve tüm vücuttaki oksidasyonunun azaltılması (15) ile sağlanmaktadır.

1.3. Geçiş Dönemi Lipid Metabolizması

Geçiş dönemi lipid metabolizması ineklerde kilit metabolik yolu oluşturmaktadır. Bu dönemde organizmanın artan enerji ihtiyacı alınan besinlerle tam olarak karşılanamadığından dolayı vücut depolarından NEFA mobilizasyonu kaçınılmazdır (40).

Geçiş döneminde yer alan laktasyon evresinde artan enerji ihtiyacı alınan besinlerle karşılamamakta (13) vücut yağları mobilize edilmektedir. Vücut yağlarının mobilizasyonu kan dolaşımında NEFA'ların artmasına sebep olmaktadır. Dolaşımdaki bu NEFA'lar vücut dokuları tarafından enerji elde edilmesinde ve meme bezleri tarafından süt yağ sentezinde kullanılmaktadır (100). Diğer ifade ile kandaki NEFA düzeyi adipoz dokunun mobilizasyonunu yansıtmaktadır (104).

Geçiş döneminde adipoz dokudaki yağlar depo yağlarından daha fazla mobilize olmaktadır (95). Adipoz dokudan mobilize olan yağ asitlerinin en önemli görevi birçok organ ve dokunun enerji ihtiyaçlarını sağlamaktır. Aynı zamanda lipid mobilizasyonun aşırı artışı karaciğer tarafından alınan NEFA miktarını da artırmaktadır. Karaciğer, dolaşımdaki NEFA'ları alarak bunları ya tamamen okside ederek kendi enerjisini sağlar ya da keton cisimciklerine dönüştürür. Arta kalan yağ asitlerini de esterleştirerek triaçil gliserit (TAG) ve fosfolipidlere dönüştürür. Bu lipidler daha sonra çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL) şeklinde dolaşıma verilmektedir (40).

Serbest yağ asitleri, NED döneminde birçok dokunun temel yakıt maddesi olarak kullanılmakta olup, aynı zamanda patolojik etkiye de sahip oldukları bildirilmektedir. Kan NEFA düzeyi, laktasyon ve obezitede olduğu gibi uzun süre artarsa, bunların karaciğer ve kas hücrelerinde birikmesine yol açmakta ve bu durum ketozis gibi metabolik bozukluklara sebep olmaktadır (39, 69).

Ruminantlarda geçiş döneminde yağ asitlerinin oksidasyon oranının arttığı bir başka yer de peroksizomlardır. Bu metabolik yol geçiş döneminde yağ asidi metabolizmasının adaptasyonuna yardımcı olmaktadır. Karaciğerde yağ asitlerinin peroksizomlarda okside olması, vücut yağlarının mobilizasyonunda oluşan NEFA'ların aşırı derecede karaciğere girişini ve burada aşırı yağ birikimin engellemektedir (54, 66, 67).

Karaciğer fonksiyonunun optimal şartlarda korunması st sığırlarda oldukça önemlidir. Yağ birikiminin artması, karaciğerin normal fonksiyonunu yerine getirmesini özellikle amonyağın üreye çevrilmesini engellemektedir (116). Amonyak karaciğerin propiyonatu glukoza dönüştürmesini azaltmakta, böylece glukoneogezisi baskılamaktadır (41). Kan amonyak düzeyinin, karaciğerde yağ birikimi oranıyla, pozitif bir korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (128).

1.4. Metabolik Hastalıklar

Geçiş döneminin en önemli sorunu olan metabolik hastalıklar genellikle, KMA'da azalmanın meydana geldiği ve süt sentezinin hızla arttığı laktasyonun ilk haftalarında gözlene de rasyondaki dengesizliğe bağlı olarak laktasyonun daha ileri haftalarında da ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca, birçok metabolik hastalık birbiriyle ilişkili olup, bunlardan birinin ortaya çıkması diğerlerini de tetikleyebilmektedir (75). En yaygın görülen metabolik hastalıklar, metabolik sebepleri ve beslenme ile olan ilişkileri Tablo 2.1'de gösterilmektedir.

Birtakım metabolik hastalıklar hem klinik hem de subklinik formda seyredilmektedir. Süt humması, abomazum deplasmanı, metritis ve plasenta retensiyonu klinik formda seyreden metabolik hastalıklar arasında yer alırken, karaciğer yağlanması, ketozis, mastitis, asidozis ve laminitis her iki formda gözlenebilen metabolik hastalıklar arasında yer almaktadır (55, 98).

Hastalıkların klinik formu metabolik fonksiyon bozukluklarından kaynaklı, kolaylıkla teşhis edilebilen ve belli semptomlar gösterebilen hastalıklar olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıkların tipik belirtileri ateş, iştahsızlık, süt verim kaybı, sütün görünüşünde bozukluk, ishal, kilo kaybı, topallık ve aşırı sinirlilik olarak bildirilmektedir (17). Metabolik hastalıkların subklinik formlarında herhangi bir semptom gözlenmemekte, bunların teşhisi ancak laboratuvar testleri ile mümkün olabilmektedir. Subklinik seyreden hastalıklar teşhislerindeki zorluklardan kaynaklı olarak daha uzun sürebilmekte ve süt verimini oldukça düşürmektedirler (47, 99).

Tablo 2.1. En Yaygın Görülen Metabolik Hastalıklar, Metabolik Sebepleri ve Beslenme ile Olan İlişkileri

HASTALIK	METABOLİK SEBEP	BESLENMEYLE İLİŞKİSİ
Rumen Asidozu	Aşırı laktik asit üretimi,	Selüloz eksikliği, Nişasta fazlalığı, kolay sindirilebilir karbonhidrat fazlalığı
Abomazum Deplasmanı	Kaslarda tonus kaybı, hipokalsemi	Selüloz eksikliği, kuru dönemde aşırı K ve Na beslemesi
Süt Humması	Hipokalsemi	Kuru dönemde aşırı K ve Na beslemesi, yetersiz KMA
Ketozis	Hipoglisemi, kanda aşırı NEFA seviyesi	Negatif enerji dengesi, yetersiz KMA
Mastitis	Bağışıklık sistemi baskılanması	Vit. E, selenyum veya çinko eksikliği, yetersiz KMA
Plasenta Retensiyonu (Son Atamama)	Bağışıklık sistemi baskılanması	Vit. E, selenyum veya çinko eksikliği, yetersiz KMA
Metritis	Bağışıklık sistemi baskılanması	Vit. E, selenyum veya çinko eksikliği, yetersiz KMA

1.4.1. Klinik Formda Seyreden Metabolik Hastalıklar

1.4.1.1 Abomazum Deplasmanı

Abomazum deplasmanı, birçok hastalığa bağlı olarak abomazumun gazla genişlemesi sonucu rumen altında abdominal boşluğun sağ tarafında bulunan normal yerinden sola (sol-abomazum deplasmanı) veya sağa (sağ-abomazum deplasmanı) yer değiştirmesi olarak tanımlanmaktadır. Abomazum deplasmanının yaklaşık %80-90'ı sol-abomazum deplasmanı olarak gözlenmektedir (33, 58).

Sütçü ırklarda etçil ırklara göre daha fazla görülen abomazum deplasmanı, özellikle 4-7 yaşlı yüksek verimli sığırlarda laktasyonun başlamasıyla birlikte ortaya çıkmaktadır. En önemli risk faktörleri beslenme ve barınma durumlarından kaynaklanmaktadır. Doğumdan önceki geçiş döneminde düşük besin alımından kaynaklanan plazma NEFA konsantrasyonunun artması ile ifade edilen NED'in, karaciğer yağlanması ve ketozisin abomazum deplasmanı riskini arttırdığı bildirilmektedir (57, 89).

Abomazum hareketinin azalmasını sebebiyet veren koşullar henüz netlik kazanmamıştır. Doğum esnasında Ca konsantrasyonundaki azalma ve UYA'ların abomazum hareketlerini azalttığı bildirilmektedir (27, 75, 101).

1.4.1.2. Plasenta Retensiyonu ve Metritis

Plasenta retensiyonu, (son atamama) bağıışıklık baskılanmasına bağılı bir durum olup, tipik olarak doğumların %10'dan az bir kısmında özellikle ikiz veya iri cüsseli buzağı doğumlarında görölmektedir. Doğumu izleyen ilk birkaç gün içinde plasantanın uterusdan ayrılamaması ve ineğin bağıışıklık sisteminin bu materyali yabancı olarak tanıyamamasından kaynaklanabildiğı bildirilmektedir. Ayrıca, buzağılamayı takiben serviks açık kaldığından bakteriler uterusu girerek infeksiyona yol açabilmektedir (metritis). Bu durumda, bağıışıklık sistemi baskılanmış hayvanlar için daha büyük bir problem teşkil eder. İz elementleri ve E vitamini bu rahatsızlığın önemli besinsel faktörleri olup buzağılama öncesi ve sonrasında takviye edilmelidir (124).

1.4.1.3. Süt Humması

Süt humması, yüksek süt verimli ve 5 yaşından büyük yüksek süt verimli ineklerde doğumdan 3 gün sonra veya laktasyonun ilk haftalarında görölen metabolik bir hastalıktır. Süt ineklerinde etkili olan süt hummasında, hayvanlarda aşırı heyecanlanma, yem yeme ve ruminasyonda aksaklıklar, sağa ve sola sallanmalar, diş gıcırdatmaları, aşırı duyarlılık, ayaklarda kasılma, yürümede güçlük ve düşme görölmektedir. Kalp atışları hızlanmakta, hayvanlar yere yatmakta, baş omuza dönerek dinlenmekte, gözler donuklaşmakta, göz bebekleri irileşmekte, ağız ve burun kurumakta, nabız sayısı 50-80 arasında değışmekte, sindirim bozuklukları, gaz oluşumu ve kusma görölmektedir. Yüksek süt verimli ve yaşlı ineklerde sıklıkla görölen bu hastalığın başlıca nedeni, laktasyon döneminde sütle oldukça fazla Ca atılması, buna karşın kan Ca düzeyinin normal bir düzeyde tutulamamasıdır. Doğum öncesi Ca bakımından zengin yemlerin verilmesi süt humması riskini artırır. Aşırı miktardaki Ca, kemiklerden mineralin mobilize edilmesinde rol oynayan parathormonun aktivasyonunun azalmasına neden olmaktadır. Doğumdan hemen önce buzağının günde sadece 5 gram Ca'a gereksinimi olduğu bildirilmektedir. Kolostrum (ağız sütü) ile günde atılan Ca miktarı ise

20 gram olarak bildirilmektedir. Buzağılamadan sonra aşırı Ca atılımı meydana gelmektedir. Paratroid bezinin aktivitesinin azalması ile kan Ca düzeyi hızla düşmektedir. Kan Ca düzeyi normal olarak 9-10 mg/dl olmasına karşın, süt hummasında 4-5 mg/dl'ye düşmektedir. Doğuma 2-3 hafta kala düşük düzeyde kalsiyum içeren yemler verilmek suretiyle parathormon bezi aktive edilmekte, böylece hastalık oluşumu engellenebilmektedir (63).

1.4.2. Klinik ve Subklinik Formda Seyreden Metabolik Hastalıklar

1.4.2.1. Asidozis

Asidozis asit-baz dengesinin bozulmasından kaynaklı metabolik bir hastalıktır. Hastalık kanda (metabolik asidozis), rumende (rumen asidozis) veya hem kanda hem de rumende ortaya çıkabilmektedir. Kan pH değeri normalde 7,4'tür ve çok az değişime uğramaktadır, oysaki rumen sıvısının pH'sı oldukça değişkendir. Rumen asidozisi hem klinik formda hem de subklinik formda seyretmektedir. Subklinik rumen asidozisi rumen sıvısının pH'sının 6'nın altına düşmesi ile belirlenirken, klinik rumen asidozisi ise rumen pH'sının 5,5'in altına düşmesi ve rumen hareketlerinin yavaşlaması ve durması ile belirlenmektedir. Rumen ve metabolik asidozis, akut veya kronik şeklinde oluşabilmektedir (75).

1.4.2.2. Karaciğer Yağlanması

Fat cow sendromu olarak da bilinen karaciğer yağlanması metabolik bir bozukluk olup, karaciğerde fazla oranda lipid ve trigliserit birikimi ile karakterizedir. Hastalık, genellikle subklinik formda meydana gelmekte, bazı yağlı ve aşırı yağlı karaciğere sahip ineklerde klinik forma da dönüşebilmektedir. Klinik semptomlar arasında, depresyon, iştahta azalma ve kilo kaybı gözlenmektedir. Ayrıca rumen hareketlerinin azalması ve süt veriminin düşmesi gibi spesifik olmayan klinik belirtiler de ortaya çıkmaktadır (74).

Karaciğer yağlanması, birçok sebebe bağlı metabolik bir bozukluk olup, doğum sırasında iştahı baskılayan veya vücut yağlarının mobilizasyonunu arttıran diğer metabolik hastalıklarının (plasenta retensiyonu, süt humması, ketozis, mastitis ve abomazum deplasmanı) sekonder belirtisi olarak oluşmaktadır. Hastalık ancak karaciğer biyopsisi alınarak karaciğerdeki yağ oranı belirlenince teşhis edilebilmektedir (62).

1.4.2.2.1. Karaciğer Yağlanması'nın Biyokimyası

Karaciğer yağlanması, triaçilgliserit sentezinin triaçilgliserit salınımından çok fazla olduğu durumda gelişmektedir. Plazmadaki yüksek NEFA düzeyi, yağ asitlerinin peroksizom ve mitokondride enerjiye dönüşüm hızı ile lipoproteinlerin sentez ve salınımı arasındaki denge, karaciğer yağlanması'nın temel etkenleri olarak kabul edilmektedir (75).

Geçiş döneminde homeoretik adaptasyonun bir sonucu olarak, plazma NEFA düzeyi artmakta, (9) karaciğere absorbe edilen NEFA miktarı da buna paralel olarak artış göstermektedir. Karaciğere absorbe edilen NEFA miktarındaki artış, karaciğer yağlanması'nın en önemli sebebi olarak kabul edilmektedir (12).

Karaciğer tarafından alınan yağ asitlerinin bir kısmı birçok hücrede bulunan mitokondride veya peroksizomlarda okside edilmektedir. Peroksizomlarda yağ asitlerinin oksidasyonu tamamlanmamakta, son basamakta 3-ketoaçil-CoA, asetil-CoA'ya dönüştürülmekte ve bir molekül açil-CoA tekrar oluşmaktadır. Karnitin-açiltransferaz açil-CoA veya asetil-CoA'nın peroksizomlardan çıkarak mitokondri gibi organellerde metabolize edilmesine olanak sağlamaktadır. Peroksizomlardaki metabolik yol, hücrenin enerji durumuna göre mitokondriden farklılık göstermektedir. Bunun sebebi ilk basamakta indirgenmiş NAD yerine peroksit oluşumu ve peroksizomlarda solunum zinciri bulunmadığından ATP sentezinin bu organelde gerçekleştirilememesidir. Peroksizomlar mitokondriye kıyasla substratları kısmen okside etmekte ve kofaktörlere az enerji aktarmaktadırlar. Peroksizomlarda enerjinin büyük bir bölümü ısı şeklinde yayılmaktadır (75, 87).

Yağ asitlerinin aşırı olduğu durumlarda peroksizomlardaki beta-oksidasyon önemli rol oynamaktadır. *In vitro* çalışmalar, ineklerin karaciğer dokularındaki peroksizomların oldukça fazla beta-oksidasyon kapasitesine sahip olduklarını ve yağlı beslenmenin buradaki beta-oksidasyonun kapasitesini artırabileceğini göstermektedir (40, 66).

Yağ asitlerinin mitokondrideki oksidasyonu, ya tamamen (CO_2 +Enerji) ya da kısmen okside olarak keton cisimciklerine dönüşümü şeklinde meydana gelmektedir. Bu reaksiyonlar meydana gelmeden önce yağ asitleri mitokondri membranından geçmek zorundadır. Bunun için sitozolde bulunan yağ asitlerinin açil-CoA'ya aktive edilmesi gerekmektedir. Bu şekilde dış membrana gelen açil-CoA'lar karnitin-palmitil transferaz-I (CPT-I) ile açil-karnitine dönüştürülmekte ve kolayca mitokondri iç membranına taşınmaktadır. İç membranda bulunan karnitin-palmitil transferaz-II (CPT-II) açil-karnitini açil-CoA'ya dönüştürmekte ve açil-CoA'larda beta-oksidasyona katılmaktadır. Asetil-CoA'lar ya Krebs siklusunda tamamen okside edilmekte ya da ketogenezis ile asetoasetil-CoA'ya dönüştürülmektedir (75).

Tamamen okside olmayan veya kısmen okside olarak keton cisimciklerine dönüşen yağ asitlerinin bir kısmı trigliserit (TG)'lere dönüşerek karaciğer dışına çıkarılmaktadır. Ruminantlarda karaciğer dokularında TG üretim hızı diğer türlerle benzerlik göstermektedir (54). Üretilen TG'lerin büyük bir kısmı, VLDL şeklinde hücre dışına çıkarılmaktadır. Yağ asitlerinin oksidasyonu ile birlikte lipoprotein sentezi de karaciğer yağlanmasının gelişiminde merkezi rol oynamaktadır. Doğumda TG'nin genellikle karaciğerde depo edilmesinden dolayı ruminantlarda karaciğerden salınan VLDL miktarı diğer türlere kıyasla oldukça azdır (84, 103).

VLDL şeklinde dışarı çıkarılmayan TG'ler sitozolde yağ damlacıkları şeklinde depo edilmektedir. İneklerde NEFA'ların TG'e dönüştürülme kapasiteleri diğer türlere benzerlik göstermekte ve hepatik dokunun NEFA'ları TG'ye çevirme kapasitesi doğum anında artmaktadır. Sonuç olarak, NED'de

karaciğere alınarak metabolize edilemeyen yağ asitleri karaciğerde depo edilerek karaciğerin yağlanmaya ve dolayısıyla fonksiyonlarının da azalmasına yol açtığı bildirilmektedir (39, 68).

1.4.2.3. Mastitis

Mastitis hastalığının seyri ve yangı belirtilerine göre değişik formlarda oluşabilmektedir. Patolojik bulgulara göre mastitisler genel olarak, subklinik ve klinik mastitis olarak sınıflandırılmaktadır (72).

1.4.2.3.1. Subklinik Mastitis

Gizli mastitis adını da verebileceğimiz bu olgular, klinik mastitise göre çok daha yaygındır. Süt inekçiliği yapılan işletmelerde karşılaşılan en önemli problemlerden biri olan subklinik mastitiste klinik olarak memede ve hayvanda hiçbir belirti gözlenmemektedir. Ancak laboratuvar çalışmaları ile sütteki somatik hücre sayısının artışı, patojenik etkenlerin izolasyonlarının yapılarak ve biyokimyasal parametrelerin değişimleri belirlenerek, teşhise gidilebileceği bildirilmektedir (107).

Dış muayenelerde memelerde ve hayvanın genel durumunda hiçbir anormallik göze çarpmamakla birlikte yangılı meme lobunun süt verimi diğer loblara kıyasla belirli bir şekilde azalmış durumdadır. Subklinik mastitisler, memelerin tamamen normal görünüşte olması ve sütün kalitesinde gözle görülebilir bir bozukluk bulunmaması nedeniyle, genellikle dikkatten kaçmaktadır. Mastitisin subklinik formu sağlık ve ekonomik açıdan klinik mastitisten çok daha önemlidir. Çünkü subklinik mastitisli ineklerin dikkatten kaçması, sağım sırasında sağlıklı ineklere risk oluşturabileceği gibi zamanla mikroorganizmaların artması sonucu klinik mastitise de dönüşebilmektedir. Subklinik mastitisli vakaların yaklaşık %40'ının zaman içinde klinik mastitis vakasına dönüşebileceği bildirilmektedir (72, 107).

1.4.2.3.2. Klinik Mastitis

Klinik mastitiste, halsizlik, iştahsızlık, ateş gibi genel hastalık belirtileri görülmektedir. Memede şişlik, kızarıklık, ağrı ve büyüklük farklılıkları vardır. Sütte kanlı, irinli ve pıhtılı bir görüntü tespit edilir. Ateşin hafif yükselmesiyle hastalık başlar. Bulaşma süresi 1-2 hafta kadar sürmektedir. Hastalıkta, meme şişmekte ve sertleşmektedir. Hızlı bir şekilde meme doku tahribatı şekillenmekte ve süt salgısı azalmaktadır. Memeden önceleri pıhtılı, iltihaplı sonra su gibi akıntı gelmekte ve süt sarımtırak bir renk almaktadır. Klinik mastitisin kronik formunda yangılı meme lobu sertleşmekte, hasta memenin sütü iyice azalmakta veya hiç gelmemekte ve sonuçta meme körleşmektedir (72).

1.4.2.4. Ketozis

Ketozis, kan keton cisimcikleri (asetoasetat, beta-hidroksibütirat ve aseton) düzeyinin yüksek, glukoz düzeyinin ise normalden az bulunması ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Bu bozukluk klinik ve subklinik formda seyredabilmektedir (7, 16, 36).

1.4.2.4.1. Klinik Ketozis

Ketozis, sadece keton cisimciklerinin vücut sıvılarında artışını ifade etmekte, bu durumuyla ketozis terimi metabolizmada meydana gelen tüm değişiklikleri kapsamamakta ve sendromun isimlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Aslında keton cisimciklerinin artması meydana gelen bu metabolik değişikliklerin işareti olarak kabul edilmektedir (16, 88).

Ketoziste en temel metabolik değişiklik, karbonhidrat metabolizmasında gözlenmekte, kan glukoz düzeyi ve karaciğer glikojen düzeyi değişmektedir. Karbonhidrat metabolizmasındaki değişime bağlı olarak, dokularda yağ asitleri oksidasyonu artmakta ve kan keton cisimcikleri düzeyi artmaktadır (71, 78).

Değişik risk faktörlerine bağlı olarak gelişen ketozis, primer ketozis sekonder ketozis, bütirik asit ketozisi ve yetersiz beslenme (açlık) ketozisi şeklinde sınıflandırılmaktadır (75).

Primer ketozis, genellikle doğumdan 3-6 hafta sonra, aşırı glukoz ihtiyacına bağlı olarak glukoneogenezis kapasitesinin arttığı durumda meydana gelmektedir. Bu durumda insülin/glukagon oranının düşük olması sonucu, kan glukoz ve insülin konsantrasyonu düşmekte ve karaciğer mitokondri membranında bulunan CPT-I aktivitesi artmaktadır.

Düşük insülin konsantrasyonu, lipidlerin vücut depolarından mobilizasyonunu ve yağ asitlerinin karaciğer hücre mitokondrileri tarafından absorpsiyonunu stimüle etmektedir. Glikojenik substratların sağlanması az oluşu, ketogenezisi stimüle ederek kan, süt ve idrarda keton cisimcikleri konsantrasyonunu arttırmaktadır. Bu hastalık genellikle besili ve kuru dönemi uzun süren ineklerde görülmektedir (75, 92).

Sekonder ketozis, başka hastalıkların sebep olduğu ketozis olarak tanımlanmaktadır. Herhangi bir hastalığın besin alımını baskılaması sonucu vücut depolarının mobilizasyonun artması ile plazma glukoz konsantrasyonu düşmekte, NEFA ve keton cisimcikleri konsantrasyonu artmaktadır (73). İneklerde, süt humması, çayır tetanisi, abomazum deplasmanı, plasenta retensiyonu, uterus enfeksiyonu, ayak/bacak hastalıkları ve mastitis gibi hastalıklar ketozis riskini arttırmaktadır (14, 29, 65).

Bütirik asit ketozisi, besinlerde bulunan fazla orandaki bütirattan kaynaklanmaktadır. Yüksek oranda bütirat içeren silajlar, kan BHB düzeyini arttırmaktadır. Keton cisimcikleri düzeyinin artması bütiratin retikulumundan absorpsiyonunu arttırmakta, fakat besin alımını düşürmektedir (75). Şeker pancarı ve melas gibi rumen bütirat konsantrasyonunu arttıran ketojenik besinler süt ve kan keton cisimciği düzeyini arttırmaktadır. Keton cisimciği düzeyi saptanırken besinsel değişmeler göz önünde bulundurulmalıdır (1).

Yetersiz beslenme ketozisi genellikle yetersiz beslenen ineklerde görülmektedir. Yetersiz beslenme glikojenik öncül maddelerin eksikliğine yol açmakta ve ketogenezisi arttırmaktadır (32).

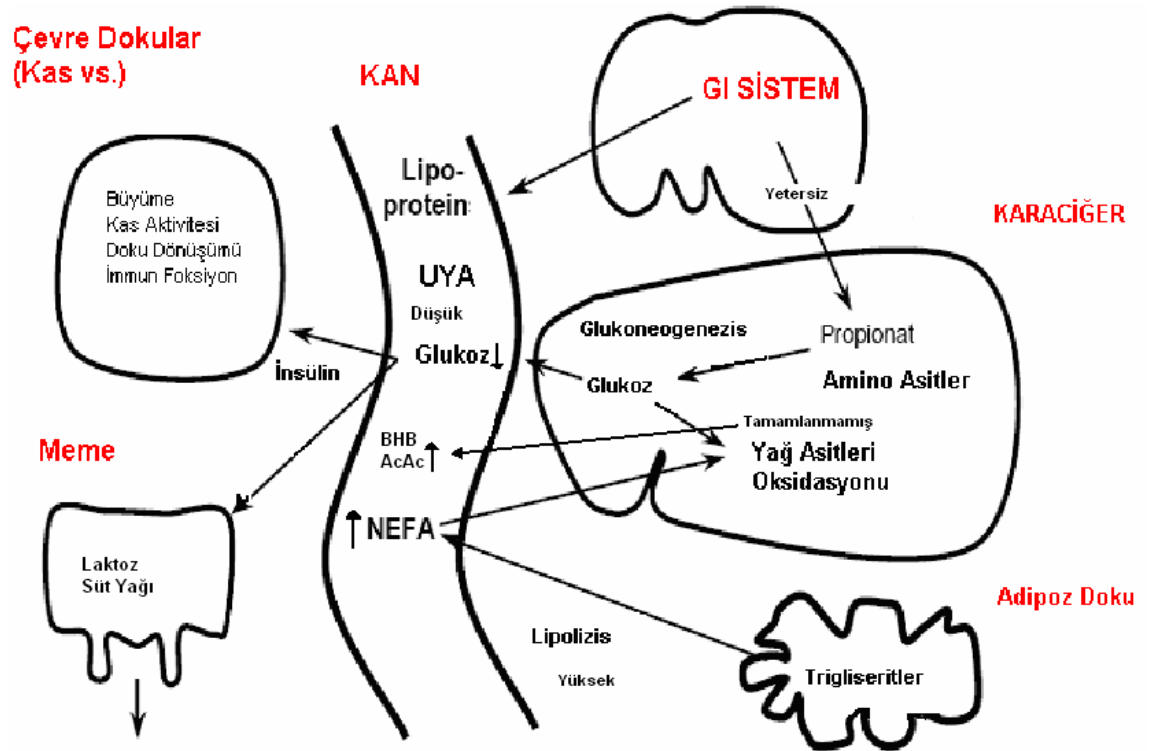
Yukarıdaki sınıflandırmaya alternatif olarak tip I ve tip II ketozis şeklinde daha farklı bir sınıflandırma da bulunmaktadır (72).

Tip I ketozis, doğum sonrası 3-6. haftalarda şekillenmekte, primer ya da yetersiz beslenme ketozisi bu tip ketozise uymaktadır. Tip I ketozis ismini tip I diabetes mellitustan almaktadır. Her iki durumda da farklı nedenlerden dolayı kan insülin oranı düşmektedir. Tip I diabette pankreas hasarından dolayı insülin konsantrasyonu azalırken, tip I ketoziste glukoz öncül maddelerin azlığından kaynaklı kronik hipoglisemiden dolayı kan insülin düzeyi düşmektedir (70, 75).

Tip II ketozis, geçiş döneminde NED'de bulunan ineklerde aşırı yağ mobilizasyonundan kaynaklanmaktadır. Ketozisin bu formu, yağlı karaciğer sendromuna yol açmaktadır. Yağlı karaciğer tip II ketozisin temel lezyonudur. Tip II ketozis, tip II diyabete benzemektedir. Her iki durumda da hem kan insülin düzeyi hem de şeker düzeyi normal sınırlar içindedir, fakat insüline direnç gelişmiştir (73).

1.4.2.4.2. Ketozisin Biyokimyası

İnekler NED'de, insülin düzeyinin düşük olmasının bir sonucu olarak enerji ihtiyaçlarını karşılamak için amino asitleri ve lipidleri mobilize etmektedirler (77). Glikojen, aminoasitler ve TCA siklusuna giren glukojenik öncül maddeler enerji üretiminde kullanılmak için mobilize edilmektedir. Ancak doğum sonrası geçiş döneminde kaslardan mobilize edilen amino asitlerin büyük bir kısmı süt protein sentezinde kullanılmaktadır (85, 123).

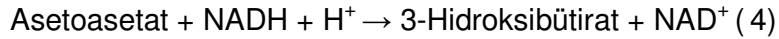
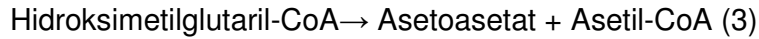
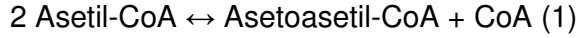


Şekil 1.2. Ketoziste Glukoz Metabolizması ve Keton Cisimcikleri Sentezi

Glukozun meme dokusuna alınması için insüline ihtiyaç duyulmamaktadır. Hatta kan glukoz düzeyi tehlike oluşturacak kadar düşük seviyede olsa bile, glukoz meme bezleri tarafından devamlı absorbe edilebilmektedir (6, 84). Meme bezlerinin glukoz gereksiniminin artması kan glukoz düzeyini düşürmekte ve glukagon düzeyini arttırmaktadır. Glukagon düzeyinin artması lipazı aktif hale geçirerek lipidlerin TG şeklinde mobilize olmasına sebep olmaktadır. Mobilize olan TG'ler enerji sağlamak amacıyla NEFA ve gliserole hidrolize edilmektedir (40). NEFA'lar kan yoluyla karaciğere taşınırken, gliserol aktif dokularda glikolitik yolda ATP üretiminde kullanılmaktadır. Karaciğere alınan NEFA'lar karnitinle birleşerek mitokondrilere geçmekte ve beta-oksidasyon yoluyla asetil-CoA ve açıl-CoA'ya dönüştürülmekte, açıl-CoA'lar tamamen asetil-CoA'ya dönüşüncüye kadar beta-oksidasyon devam etmektedir. Asetil-CoA'ların glikolitik yolda kullanılabilmesi için mutlaka okzalasetat ile kondense olması gerekmektedir. Ruminantlarda okzalasetat büyük ölçüde propiyonattan sentezlenmektedir. Ketoziste KMA azaldığından ortamda bulunan propiyonat miktarı da azalmaktadır. Bu yüzden okzalasetat ile birleşemeyen asetil-CoA'lar kendi aralarında birleşmeye başlamaktadır. Artan asetil-CoA'lar asetoasetat, BHB ve asetona dönüştürülmektedir. Bu durumda oluşan keton cisimcikleri yeteri hızda kullanılamadığından kandaki düzeyleri artmaktadır. Ketonemi şekillenmekte ve sinir sistemi etkilenecek, ketotik durum oluşmaktadır (78).

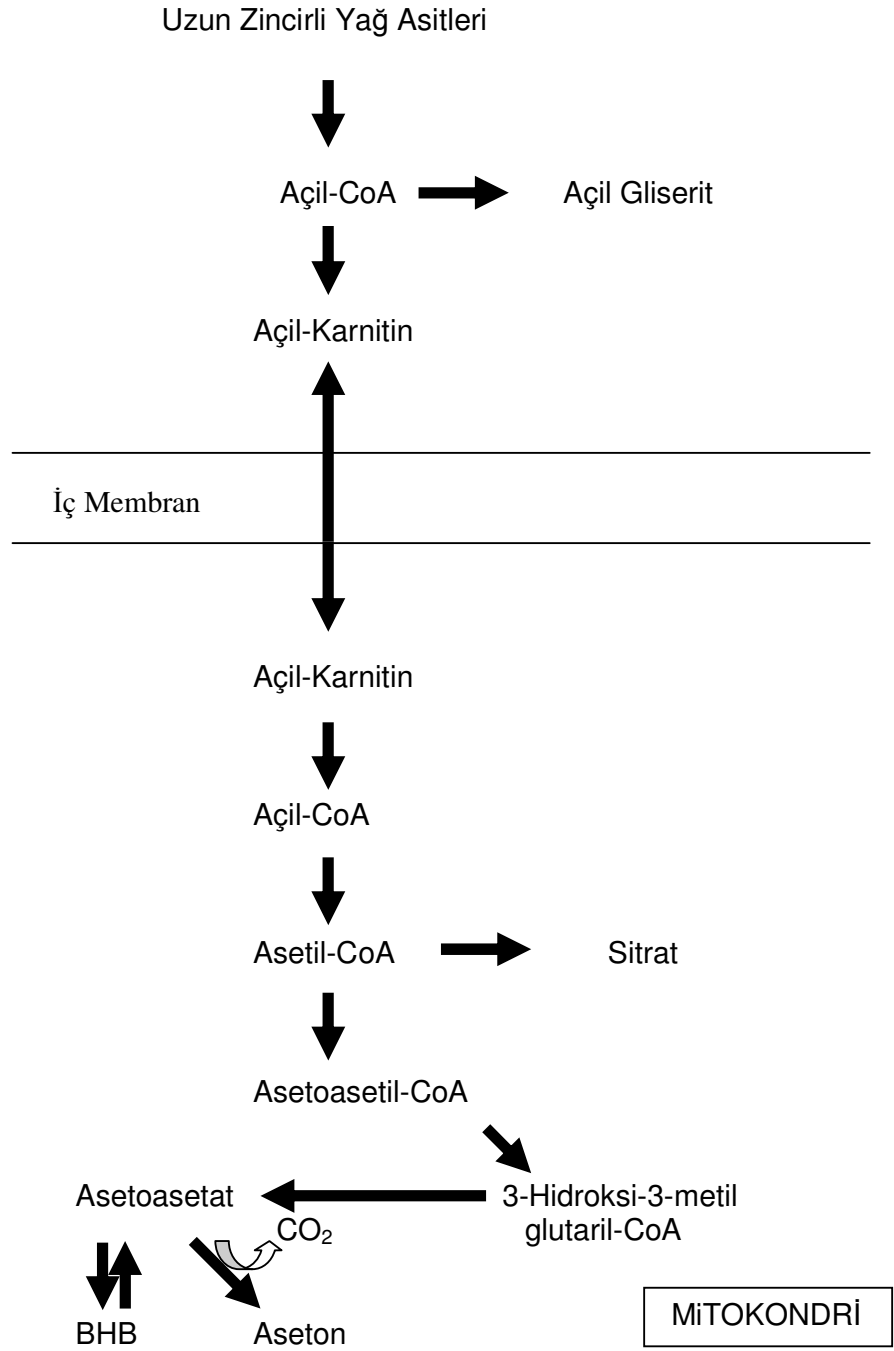
Keton cisimcikleri, yağ asidi oksidasyonunun ara ürünü olan asetil-CoA'dan sentezlenmektedir. Adipoz dokular ya da yağ depolarından mobilize olan ve genellikle 16 ve 18 karbonlu yağ asitleri sentezin öncül maddelerini oluşturmaktadır. Çift C'lu (4 ile 10 C'lu yağ asitleri) besinsel kısa-zincirli yağ asitleri de keton cisimcikleri sentezinde öncül madde olarak kullanılabilir. Bu grup içinde olan bütirat, keton cisimcikleri sentezinde en fazla kullanılan yağ asididir (16, 17).

Karaciğerde, yağ asitlerinin oksidasyonundan elde edilen asetil-CoA'lar hidrosimetilglutaril döngüsü (HMG-CoA) yoluyla keton cisimciklerine dönüştürülmektedir (93).



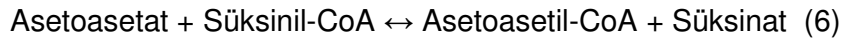
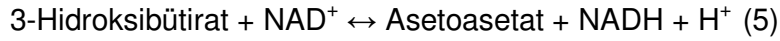
Bu dört reaksiyonda yer alan enzimler sırasıyla asetasetil-CoA tiyolaz, HMG-CoA sentetaz, HMG-CoA liyaz ve D-3-hidroksibütirat dehidrojenazdır. Bu reaksiyonlarda yer alan enzim aktiviteleri kalp, böbrek ve barsak gibi ekstrahepatik dokularda belirlenmiş, fakat hız belirleyici basamağın enzimi olan HMG-CoA liyaz aktivitesine büyük oranda ketogenezisin temel yeri olan karaciğerde rastlanılmıştır (93).

Karaciğerde sentezlenen ilk keton cisimciği asetasetattır. Aseton ve BHB asetasetattan sentez edilmektedir. Asetasetatın büyük bir kısmı, beta-hidroksibütirat dehidrojenazla tersinir olarak BHB'a indirgenmektedir. Aseton ise asetasetatın dekarboksilasyon ürünü olarak sentez edilmektedir. Bu reaksiyon geri dönüşümsüz bir reaksiyondur (93).



Şekil 1.3. Uzun-Zincirli Yağ Asitlerinin Karaciğerde Metabolizması ve Keton Cisimciklerinin Oluşumu (127).

Karaciğerde sentezlenen keton cisimcikleri, asetoasetil-CoA üzerinden metabolize edilmektedir. Karaciğer bu dönüşümü gerçekleştirecek enzim sistemine sahip olmadığından oluşan keton cisimcikleri karaciğerden kana diffüze edilmektedirler. Kan yolu ile çevre dokulara taşınan keton cisimcikleri TCA döngüsünde tekrar asetil-CoA şekline dönüştürülmektedir. Aseton ise uçucu özelliğinden dolayı büyük oranda solunumla dışarı atılmaktadır.



Keton cisimciği üretiminde genel reaksiyonlar 5 ve 7. basamaktaki reaksiyonlar olup, bu reaksiyonlar sırasıyla D-3-hidroksibütirat dehidrojenaz ve asetoasetil-CoA tiyolaz enzimleri tarafından katalizlenmektedir. 6. reaksiyon ise 3-oksoasit-CoA transferaz tarafından katalizlenmekte ve enzim karaciğer hariç tüm dokularda yaygın şekilde bulunmaktadır (93).

Keton cisimcikleri, idrar ve süt yoluyla atılmaktadır. Asetonun atılımı için üçüncü bir yolda solunumdur. Keton cisimciklerinin atılım oranı, ketozisin şiddetine göre değişmekte ve idrarla atılımının sütle atılımından daha fazla olduğu bildirilmektedir. Keton cisimciklerinin atılımı genellikle sentez oranının %10'unu geçmemektedir (16, 110, 111).

Asetoasetat ve BHB asidik özelliklerinden dolayı asidozise sebep olmaktadır. Bunların idrarla atılımı, aşırı ve uzun sürdüğünde Na ve K iyonlarının kaybına yol açmakta ve plazma alkali rezervinin düşmesine sebep olmaktadır. BHB, kendi başına toksik bir madde olmamasına rağmen asetoasetat ve asetonun yüksek konsantrasyonları sinirsel semptomlara ve klinik belirtilere sebep olabilmektedir. Ayrıca asetonun metil alkol kadar toksik bir madde olduğu ileri sürülmektedir. Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan

alışmalar keton cisimciklerinin, pankreasın beta hücrelerinde hasara yol açtığını göstermektedir (16, 110).

1.4.2.4.2. Subklinik Ketozis

Subklinik ketozis (SKK), ketozisin klinik belirtileri görülmeksizin gelişen (latent seyir izleyen) bir formudur. Yüksek süt verimli ineklerde laktasyonun ilk dört haftasında çok yaygın bir şekilde görülmektedir. Süt üretimi ve üreme performansını azaltmasının yanı sıra, postpartum dönemde görülen diğer metabolik ve immunolojik hastalık risklerini de arttırdığı ve bu nedenle ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (48).

Subklinik ketozis, tedavi edilmesi gerekli herhangi bir semptom göstermeden verim kaybına yol açtığından oldukça önemlidir. SKK ancak laboratuvar testleri yardımıyla teşhis edilebildiğinden, hastalıktan kaynaklı KMA'daki azalma ve süt verimindeki düşüş üreticiler tarafından kolayca anlaşılamamaktadır (48).

Laktasyonun başlangıcında homeorezisin sürdürülebilmesi ve yüksek süt veriminin devam edebilmesi için KMA azalmasına bağlı olarak kandaki keton cisimcikleri düzeyi artmaktadır. Keton cisimcikleri, karbonhidrat yetersizliğinde ruminantlarda çevre dokularca enerji sağlanmasında ve ara metabolizmada kullanılan önemli moleküller arasında yer almaktadırlar. Ayrıca BHB, süt yağ sentezinde de kullanıldığından dolaşımda artan keton cisimcikleri ruminantlar için normal bir durum olarak da algılanmaktadır (76). Ancak bunların belli bir eşik düzeyini geçmesi halinde risk faktörü oluşturdukları kaydedilmektedir. Serum ya da plazma BHB eşik değeri SKK'lı inekler için 1,000-1,400 mmol/L, klinik ketozisli inekler için de 2600 mmol/L olarak bildirilmektedir (4, 49).

Laktasyonun ilk iki haftasında SKK'nın en yüksek seviyeye ulaştığı, bu durumun doğuma yakın dönemde metabolik değişimin çok daha fazla olmasından kaynaklı olabileceği ileri sürülmektedir (48). Değişik kaynaklarda

SKK prevalansının %8,9 ile %34 arasında değiştiği bildirilmektedir (4, 38, 79).

Subklinik ketozisin risk faktörleri arasında, sürünün büyüklüğü, doğum sayısı, vücut kondisyon skoru (VKS) ve mevsimin yer aldığı kaydedilmektedir (43, 48). VKS değeri 4,0 ve üzerinde olan besili ineklerin doğum sonrasında BHB düzeylerinin zayıf ineklere göre daha fazla olduğu ve bu ineklerin zayıf olan ineklere kıyasla doğum sonrasında daha fazla SKK riski taşıdığını bildirmektedir (44, 45, 46). Yapılan bir çalışmada, İsviçre Kırmızısı ve İsviçre Beyazı ineklerde süt aseton düzeyinin İsviçre Friesians ırkı ineklerden önemli derecede yüksek olduğunu bildirilmektedirler (4).

Birçok metabolik hastalığın SKK ile ilişkili olduğu bildirilmektedir(48). SKK'nın metritis, abomazum deplasmanı, mastitis ve ketozis riskini artırdığı ileri sürülmektedir (38).

SKK'nın günlük süt verimini oldukça etkilediği, süt keton testi pozitif çıkan ineklerde günlük süt üretiminin 1,0 ile 1,4 kg azaldığı, bu durumun günlük ortalama süt verimini %4,4 ile %6,0 arasında değiştirdiği bildirilmektedir (38). Ayrıca süt veriminde ki düşmenin genellikle laktasyonun ilk 100 gününde meydana geldiği kaydedilmektedir (48).

SKK'nın süt üretimini etkilediği gibi süt bileşenlerini de etkilediği bildirilmektedir (48). SKK'lı ineklerde süt yağ oranı artarken, süt protein oranı düşmektedir. Süt yağ oranındaki artışın dolaşımda artan keton cisimciklerinden mi yoksa SKK'lı ineklerin yüksek süt yağı üretimine daha yatkın olmasından mı kaynaklandığı henüz aydınlatılamamıştır (44). Süt protein oranındaki azalmanın enerji dengesindeki açıklıktan kaynaklı olduğu, çünkü enerji dengesinin süt protein oranı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (45, 96).

2. MATERYAL VE METOT

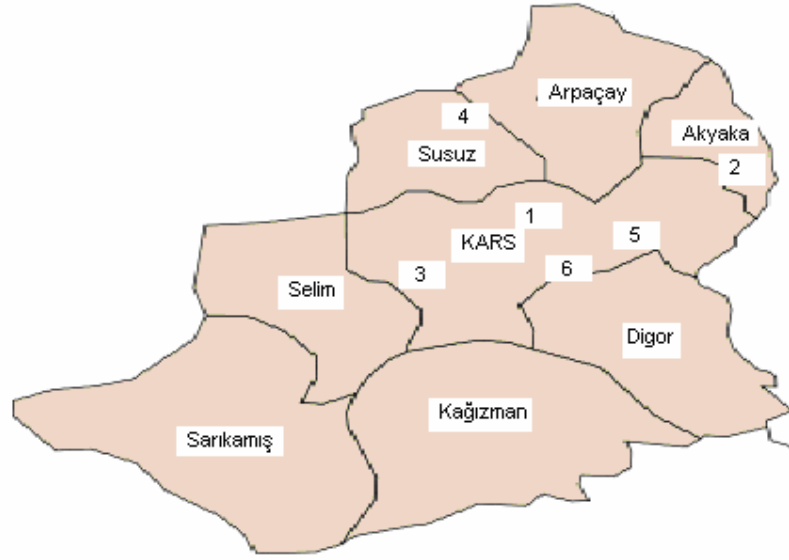
2.1. Materyal

2.1.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada daha önce belirlenen 6 odakta toplam 51 yetiştiriciye ait 3-6 yaşlı 233 adet inek kullanıldı. Bu ineklerin 22 tanesini Holstein ırkı, 104 tanesini İsviçre Esmeri ırkı ve 107 tanesini de Simental ırkı inekler oluşturdu. Çalışmada yer alan ineklerin odaklara göre dağılımı Tablo 2.1'de ve odakların Kars ilindeki yerleri şekil 2.1'de gösterilmektedir. Çalışma 22 Şubat-15 Mayıs 2007 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan inekler doğum ve dahiliye uzmanları tarafından klinik yönden incelenerek en az ikinci gebeliğinde olmaları ve klinik olarak ketozis ve diğer metabolik hastalık göstermemeleri kriter olarak kullanıldı. Bu tespitin ardından hayvan sahipleri ile yüz yüze görüşme usulü ile Ek 1'de örneği gösterilen bir anket yapılarak hayvan sahiplerinin beyanlarına göre hayvanların genel beslenme programları, barınma koşulları, ayrıca ırk, yaş, doğum sayısı, süt verimi ile ilgili bilgiler derlendi. Doğumların başlaması ile birlikte çalışma süresince hayvanlar ahırda barındırıldı ve bu hayvanların buzağuları aynı ahır içerisinde ayrı bir paravanda tutuldu. Ayrıca çalışmada yer alan hayvanların VKS'leri kan alımından önce toplam 3 kez belirlendi.

Tablo 2.1. Çalışmada Yer Alan İneklerin Odak ve Irklara Göre Dağılımı

Odak	İrk	Sayı
1- Kars Merkez	Holstein	16
2- Şahnalar Köyü	Holstein	6
3- Çağlayan Köyü	İsviçre Esmeri	52
4- Boğatepe Köyü	İsviçre Esmeri	52
5- Bulanık Köyü	Simental	64
6- Karacaören Köyü	Simental	43



Şekil 2.1. Çalışma Kapsamındaki Odakların Kars İlindeki Dağılımı

2.1.2. Kan Örneklerinin Toplanması ve İşlenmesi

Çalışmada yer alan hayvanlardan doğumdan itibaren 7, 14 ve 21. günlerde *V. Jugularisten* 5 ml miktarında her hayvandan toplam 3 kez kan örnekleri alındı. Kan örneklerinin yemlemeden 4-5 saat sonra alınmasına özellikle dikkat edildi (3, 48, 125). Alınan kan örnekleri oda ısısında 20 dk bekletildikten sonra 15 dk 3000 devirde santrifüj edildi (30). Elde edilen serumlarda hemen glukoz ve BHB tayini yapıldı. Arta kalan serumlar diğer analizler yapıncaya kadar -20°C'de saklandı.

2.1.3. Süt Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

İlk kan alımının ardından içerisinde Rothera ayırıcı bulunan tüplere yaklaşık 1 ml süt örnekleri alındı ve sonuçlar hayvanın yanı başında değerlendirildi.

2.2. Metot

2.2.1. Analizler için Kullanılan Kimyasal Maddeler

1. Sodyum Nitroprussid (Sigma)
2. Amonyum Sülfat (Sigma)
3. Sodyum Karbonat (Anhidr) (Sigma)

2.2.2. . Analizler için Kullanılan Ticari Kitler

- NEFA Kiti (Randox, United Kingdom)
- Beta-Hidroksibütirat Kiti (Randox, United Kingdom)
- Glukoz Kiti (DDS, Türkiye)
- Trigliserit Kiti (DDS, Türkiye)
- AST Kiti (DDS, Türkiye)
- ALT Kiti (DDS, Türkiye)
- Kalsiyum Kiti (DDS, Türkiye)
- Fosfor Kiti (DDS, Türkiye)

2.2.3. Analizler için Kullanılan Cihazlar

- Otomatik Pipetler (Eppendorf marka, 0,5-10 µl, 10-100 µl, 100-1000 µl)
- 8 Kanallı Otomatik Pipet (SLT)
- Hassas Terazi (Scaltec)
- Santrifüj (Heraus Christ)
- Vorteks (Labinco-524)
- Derin Dondurucu (So-Low Environmental Equip Co.)
- Spektrofotometre (Spectra max Plus 384)

2.2.4. Analizlerde Kullanılan Ayıraçlar

2.2.4.1. Rothera Ayıracı

Ağız kapaklı reaktif şişenin içerisine 1 g sodyum nitroprusid, 20 g amonyum sülfat ve 20 g sodyum karbonat katı halde konuldu ve iyice karıştırıldı. Bu karışım günlük hazırlandı (56).

2.2.5. Süt Rothera Testi

İçerisinde 1 g Rothera ayıracı bulunan tüpe 1 ml süt konuldu ve iyice çalkalandı. Bu karışım yaklaşık 1 saat bekletildikten sonra renk değişiminin olup olmasına göre aşağıdaki şekilde değerlendirildi (56).

Renk Değişimi Yok: Negatif

Açık Lavanta Rengi: +

Koyu Lavanta Rengi : ++

Menekşe Rengi: +++

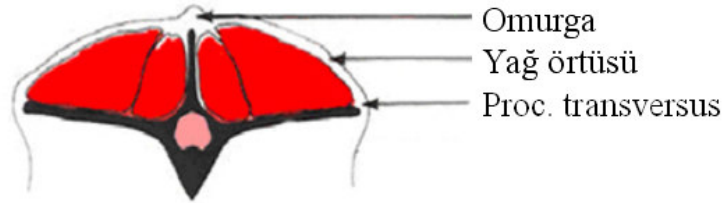
2.2.6. Biyokimyasal Analizler

Tüm biyokimyasal parametre analizleri ticari kit yardımıyla yapılmıştır. Serum NEFA ve BHB analizleri Randox marka ticari kit ile serum glukoz, trigliserit, AST, ALT, Ca ve P analizleri ise DDS marka ticari kitler kullanılarak yapılmıştır.

2.3. Vücut Kondisyon Skorlarının Belirlenmesi

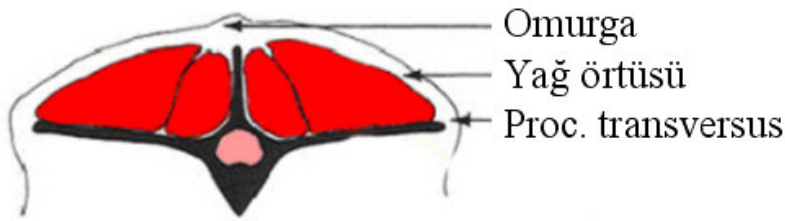
Doğum yapan ineklerin VKS'leri her kan alımından hemen önce toplam 3 kez belirlenmiştir. Bu amaçla, İsviçre Esmeri ve Simental ırkı ineklerin VKS'leri, Lowman ve ark'ların bildirimleri esas alınarak aşağıdaki prosedür ile belirlendi (90). Bu prosedüre göre ;

Kondisyon Skoru 1: Processus transversuslar dokunulduğunda tek tek keskin bir şekilde hissedilir ve kolaylıkla ayırt edilebilir.



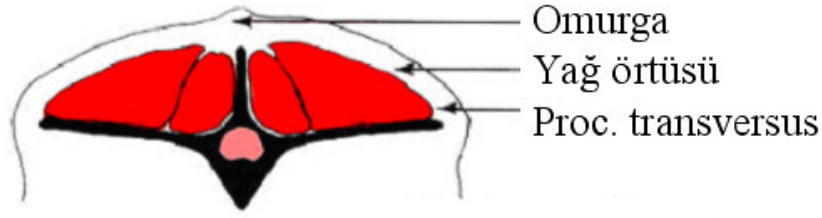
Şekil 2.2. VKS'nin 1 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti

Kondisyon Skoru 2: Processus transversuslar dokunulduğunda tek tek tespit edilebilir fakat yuvarlak hissedilir.



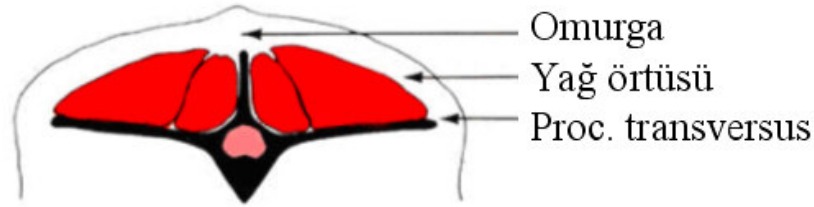
Şekil 2.3. VKS'nin 2 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti

Kondisyon Skoru 3: Processus transversuslar ancak sıkı bir şekilde bastırıldığında hissedilebilir ve kuyruk kökünde az miktarda yağ birikimi vardır.



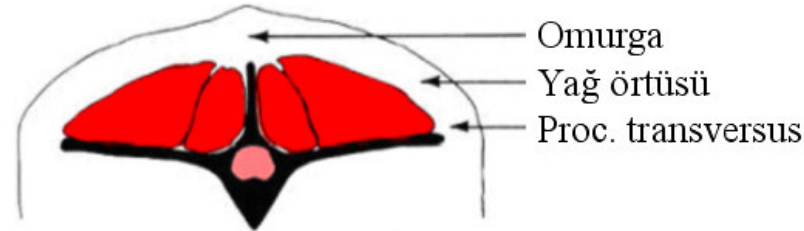
Şekil 2.4. VKS'nin 3 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti

Kondisyon Skoru 4: Kuyruk kökü civarında yağ tabakası çöktür ve dokunuşta yumuşaklık hissedilir. Processus transversuslar ise hissedilemez.



Şekil 2.5. VKS'nin 4 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti

Kondisyon Skoru 5: Dış bakıda kemik yapısı görülemez ve kuyruk kökü tamamen yağ doku ile kaplıdır.



Şekil 2.6. VKS'nin 5 Olduğu Durumda Bel Bölgesinin Kesiti

Holstein ırkı ineklerin VKS'leri ise, Edmonson ve ark'larının bildirimleri esas alınarak aşağıdaki prosedüre göre yapılmıştır (49). Bu prosedüre göre,

VKS Değeri 1: Tüm kemiksel yapılar rahatlıkla görülebilmektedir. Omurganın dışyüzü oldukça göze çarpar bir şekilde ve processus spinosus'lar belirgindir. Processus transversus'ların üzerinde hiç yağ dokusu yoktur ve palpasyonda keskin hissedilmektedir. Processus transversus'lar bele çıkık raf benzeri bir görünüm verirler. Tuber coxae ve tuber ischiadicum'lar bariz şekilde görülebilmektedir. Sağrı çökük ve iç açılıdır. Ligamentler belirgindir. Kaburgalar ve kuyruksokumu rahatlıkla görülebilmektedir. Kuyruk sokumunun etrafında yağ dokusu içermeyen derin bir kavite vardır. İki tuber ischiadicum arasında ve deri ile pelvis arasında yağlı bir doku yoktur. Dolayısıyla pelvis kolaylıkla palpe edilebilir durumdadır. Anal bölge geriye çekilmiş ve vulva çıkık bir şekilde görülebilmektedir. Deri yumuşak ve esnek, fakat tüyler kaba ve karışık görünümündedir. Belde derin bir çöküntü bulunmaktadır.

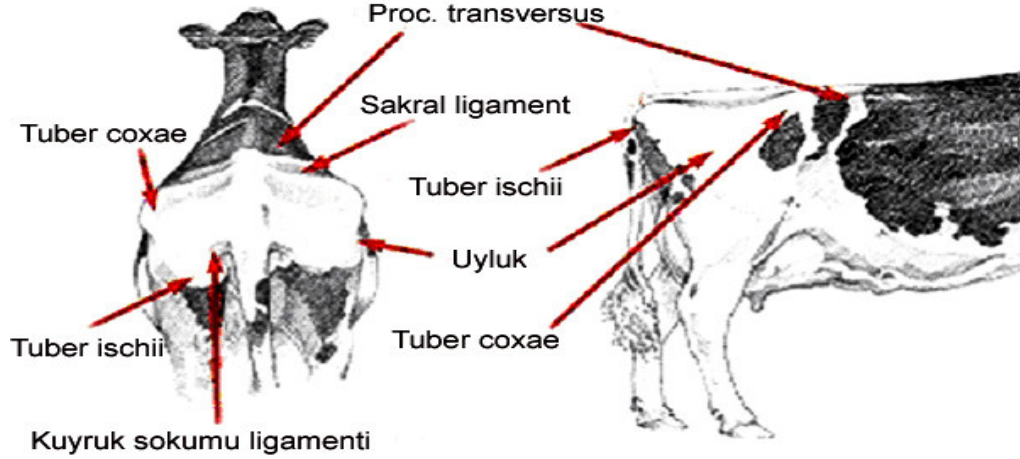
VKS Değeri 2: Processus transversuslar hafif yuvarlak bir görünümde fakat yine de tek tek palpe edilebiliyor durumdadır. Üst yüzeylelerini hissetmek için hafif basınçlı bir palpasyon yeterli olmaktadır. Processus transversuslar bariz bir raf veya çıkıntı görünümünde değildir. Kaburgalar ve kuyruksokumu çok az bir yağ örtüsüne sahiptir. Kaburgaların uçlarına dokunulduğunda keskin hissedilir, fakat hafif kalın bir kas tabakasıyla kaplıdır. Kuyruksokumunda hafif yağ dokusuyla örtülü sığ bir kavite bulunmaktadır. Kuyruksokumunun altındaki ve tuber ischii'ler arasındaki alan biraz çökük fakat kemik yapıların üzeri hafif bir kas dokusu kaplıdır. Tuber ischiadicum'lar belirgin ve altlarında biraz yağlı bir doku palpe edilebilir. Tuber coxae ve tuber ischiadicum çıkık görünümde fakat aralarındaki bölge daha az çöküktür. Pelvis kolayca hissedilebilir. Beldeki çöküntü görülür haldedir. Deri altında az miktarda yağ bulunmaktadır. Anüs etrafındaki alan daha az çökük ve vulva daha az çıkık görünümlüdür. Deri yumuşak ve esnektir.

VKS Değeri 3: Processus transversus'lar palpasyonda g¼¼lü basınç yapıldığında hissedilebilmektedir. Üst kısımlarında kalın bir doku tabakası bulunmaktadır. Aşırı çıkık, raf görünümü gitmiştir. Kuyruksokumu kolaylıkla hissedilebilecek miktarda yağ dokusuyla kaplı ve etrafında görünür bir kavite yoktur. Bütün sağrı bölgesinde yağ dokusu hissedilebilir durumdadır. Omurganın üstü yuvarlak bir çatı şeklindedir. Kemikleri ayrı ayrı hissetmek için palpasyonda g¼¼lü bir basınç uygulamak gerekir. Tuber coxae ve tuber ischiadicum'lar yuvarlak ve düzgün yüzeylidir. Tuber ischiadicum ve kuyruk sokumu arasındaki bölge düzgün görünümlü fakat yağ depolanmasının izleri yoktur. Deri düzgün görünümlüdür. Pelvis palpasyonda hafif bir basınçla hissedilebilmektedir. Belde çok hafif bir çöküntü vardır. Anal bölge dolu, fakat yağ depolanmasına dair bir kanıt yoktur.

VKS Değeri 4: Processus transversuslar palpasyonda çok g¼¼lü bir basınçla hissedilebilmektedir. Yuvarlak bir görüntüye sahiptirler, fakat raf görünümü bulunmamaktadır. Omurganın tepesi bel ve sağrı bölgesinde yassılaşımış, sırt bölgesinde ise yuvarlak bir görünüme sahiptir. Tuber coxae'lar çıkıntılı görünümünü kaybetmiş ve aralarındaki alan (omurganın dorsali) düzleşmiştir. Tuber ischii'ler arasındaki alan, bölümler halinde yağ deposu içeren bir görünümdedir.. Kuyruksokumu etrafındaki yağ depolanması oldukça belirgin bir durumdadır. Kat kat ve bölge bölge yağ dokusu belirtileri vardır. Tuber ischii'ler civarında da yağ dokusu bulunan alanlar bulunmaktadır. Pelvis palpasyonda ancak oldukça g¼¼lü bir basınçla hissedilebilmektedir. Omurga ve tuber coxae arasında hiç çökük alan kalmamıştır.

VKS Değeri 5: Karakteristik kemik yapısı artık fark edilebilir bir durumda değildir. Katmanlar halinde yağ dokusu processus transversusların üstünü kaplamış, kuyruk sokumu yağ dokusuna gömülmüştür. Kuyruk kemikleri ve kaburgalar üzerindeki yağ depolanma alanları oldukça belirgindir. Uyluk bölgesi dış açılı, göğüs oldukça ağır ve sırt oldukça yuvarlaktır. Deri gergin ve derialtı yağ depolanması çok barizdir. Pelvis palpasyonda g¼¼lü bir

basınca rağmen hissedilemez. Kas ve yağ dokusu kuyruk sokumu bölgesinden taşmış durumdadır. Hareket kabiliyeti azalmıştır.



Şekil 2.7. Holstein Irkı İneklerde VCS Değeri Saptanırken Referans Alınan Bölgeler

2.4. İstatistiksel Hesaplamalar

Elde edilen verilerin istatistiksel analizlerinin hesaplanmasında SPSS for Windows 10.0 paket programından ve SAS istatistik programından yararlanıldı (114). Farklılık gösteren ortalamalara Duncan testi, t-testi ve Ki-kare testi uygulandı. Sonuçlar ortalama \pm standart hata ($X \pm Sx$) olarak verildi.

3. BULGULAR

Bu çalışmada daha önce belirlenen 6 odakta toplam 51 yetiştiriciye ait 3-6 yaşlı 2 veya 5. laktasyonda bulunan 233 adet inek kullanılmıştır. Bu ineklerden 130 tanesinin dişi buzağı, 103 tanesinin ise erkek buzağı doğurduğu tespit edilmiştir.

Bu alışma ile yörede yetiştirilen ineklerin odak düzeyinde subklinik ketozis prevalansı belirlenmesi ve bazı biyokimyasal parametreler yardımıyla yöredeki ineklerin doğum sonrası dönemde metabolik profillerinin ortaya konması amaçlanmış, elde edilen sonuçların ayrıca bu konuda yapılacak yeni araştırmalar için de kullanılabilir olacağı düşünülmüştür.

Çalışma kapsamında yer alan odaklar ve bu odaklardaki işletmeler arasında hayvan besleme açısından ciddi farklılıklar bulunmamaktadır ve hayvan besleme alışkanlığının kimi küçük ayrıntılar dışında tek tip olduğu söylenebilir. Kasım-Mart ayları arasında 5 ay boyunca ahırda kalan hayvanlara, Nisan-Ekim ayları arasındaki 7 aylık dönemde tamamen mera besisine dayalı besleme yapılmakta, sadece Boğatepe köyünde bazı işletmelerde meraya ek olarak akşamları hayvan başına yarım kilogram yulaf ezmesi ek olarak verilmektedir. Tamamen barınakta geçen kiş döneminde saman, kuru ot (ayır otu, fiğ otu, korunga otu), arpa kırması karıştırılarak hayvanlara yedirilmektedir. Silaj hiç kullanılmamakta, fabrika yemi ise nadiren verilmektedir. Çalışma kapsamındaki odakların tamamına yakınında yalama taşı kullanılmaktadır.

Çalışmada, Kars yöresinde yetiştirilen ineklerin hayvan sahiplerinin bildirimlerine göre doğum sonrası 7. günde günlük süt verimleri, Holstein ırkı ineklerde $17,4 \pm 0,5$, İsviçre Esmeri ineklerde $10,8 \pm 0,3$, Simental ırkı ineklerde ise $9,8 \pm 0,2$ kg/gün olarak belirlenmiştir.

Çalışmada, doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde VKS değerleri, sırasıyla, Holstein ırkı ineklerde, $3,00 \pm 0,05$, $2,95 \pm 0,05$, $2,92 \pm 0,04$, İsviçre Esmeri ineklerde, $2,84 \pm 0,03$, $2,80 \pm 0,03$, $2,79 \pm 0,03$, Simental ırkı ineklerde ise, $2,75 \pm 0,03$, $2,72 \pm 0,02$, $2,73 \pm 0,02$ olarak belirlenmiştir.

Düzenli ziyaret programı ve telefon ihbarları ile hayvanlar takip edilmiş, süt örnekleri, SKK prevalansının en yüksek olduğu laktasyonun ilk haftasında birer kez toplanarak hemen hayvanın yanı başında Rothera testi uygulanmış ve sütteki keton cisimcikleri miktarı; negatif, +, ++, ve +++ şeklinde değerlendirilmiştir. Kan örnekleri doğumdan itibaren 7, 14 ve 21. günlerde her hayvandan 3 kez alınmıştır. Alınan kan örneklerinde, glukoz, NEFA, BHB, trigliserit, Ca, P, AST ve ALT enzim düzeyleri ırklara göre doğum sonrası günler arasında ki değişimleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada, süt Rothera test sonuçları +, ++ ve +++ olan inekler SKK'lı olarak değerlendirilmiş ve Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Süt Rothera Testine Göre SKK'lı İneklerin Odak Düzeyinde Sayı ve % Değerleri

Odak	İnek Sayısı	SKK'lı İneklerin % Değeri
1 ^h (16) ^a	2	12,5
2 ^h (6)	1	16,6
3 ^m (52)	6	11,5
4 ^m (52)	5	9,6
5 ^s (64)	5	7,8
6 ^s (43)	4	9,3

^a Parantez içi odaklardaki hayvan sayısını,

^h Holstein ırkı inekleri,

^m İsviçre Esmeri ırkı inekleri,

^s Simental ırkı inekleri belirtmektedir.

Rothera testine pozitif sonuç veren süt örneklerine göre Kars Yöresindeki SKK prevalansının odaklar arasında %7,8 ile %16,6 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Bu test sonuçlarına göre yöredeki SKK prevalansı, Holstein ırkı ineklerde %13,6, İsviçre Esmeri ineklerde %10,6, Simental ırkı ineklerde de %8,4 olarak belirlenmiştir. Toplanan tüm süt örneklerinde Rothera testine pozitif sonuç veren süt örneği sayısı 23 olarak, yöredeki SKK prevalansının ise %9,8 olduğu belirlenmiştir.

Süt örneklerinde, Rothera testine pozitif sonuç veren test sonuçları +, ++ ve +++ şeklinde değerlendirildiğinde, 17 tanesi + şeklinde, 2 tanesi ++ şeklinde sınıflandırılmıştır. Rothera testine + şeklinde pozitif sonuç veren inekler tüm pozitif sonuçlar içinde %89,47'lik bir bölümü oluştururken, ++ şeklinde pozitif sonuç verenler ise %10,53'lük bir bölümü oluşturmaktadır. Yörede toplanan süt örneklerinden +++ şeklinde değerlendirilecek süt örneklerine rastlanmamıştır.

Çalışmada literatür bilgileri dikkate alınarak, serum BHB konsantrasyonu 1,00 mmol/l'nin üzerindeki inekler SKK'lı, altındakiler ise sağlıklı olarak değerlendirilmiştir. Buna göre yörede yetiştirilen ineklerin doğum sonrası 7. günde ırklara ve odaklara göre SKK prevalansları Tablo 3.2'de gösterilmektedir.

Tablo 3.2. Doğum Sonrası 7. Günde SKK'lı İneklerin Sayı ve % Değerleri

Odak	SKK'lı İneklerin Sayısı	SKK'lı İneklerin % Değeri
1 ^h (16) ^a	4	25
2 ^h (6)	1	16,6
3 ^m (52)	7	13,5
4 ^m (52)	8	15,4
5 ^s (64)	5	7,8
6 ^s (43)	3	6,9

^a Parantez içi odaklardaki hayvan sayısını

^h Holstein ırkı inekleri,

^m İsviçre Esmeri ırkı inekleri,

^s Simental ırkı inekleri belirtmektedir.

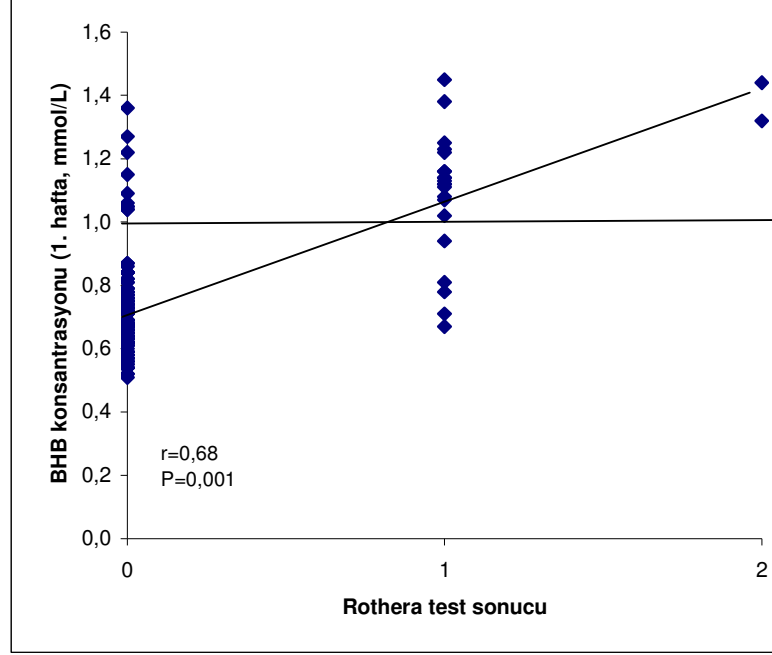
Doğum sonrası 7. günde yörede yetiştirilen Holstein ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %25 ve %16,6 olarak tespit edilmiştir. Holstein ırkı ineklerde yöredeki SKK prevalansı ise %22,7 olarak tespit edilmiştir. İsviçre Esmeri ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansının sırasıyla %13,5, %15,4 olduğu belirlenmiştir. Tüm İsviçre Esmeri ırkı ineklerde yöredeki SKK prevalansının %14,4 olduğu tespit edilmiştir. Simental ırkı inekler için ise odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %7,8 ve %6,9 olarak bulunmuştur. Yöredeki tüm Simental ırkı ineklerde SKK prevalansı %7,5 olarak belirlenmiştir. Yörede yetiştirilen tüm inekler değerlendirildiğinde doğum sonrası 7. günde yöredeki SKK prevalansının %12,02 olduğu tespit edilmiştir.

Doğum sonrası 7. günde yörede yetiştirilen ineklerden 28 tanesinin BHB düzeyinin 1,00 mmol/l'nin üzerinde olduğu ve serum BHB düzeyinin ırka bağlı olarak değiştiği ($p<0,05$) belirlenmiştir. Holstein ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde serum BHB düzeyinin 1,00 mmol/l üzerinde olma olasılığının Simental ırkı ineklere göre 4,325 kat daha fazla olduğu, bunun %95 güven aralığında 1,213 ile 15,426 kat arasında değişebileceği, İsviçre Esmeri ineklerde ise serum BHB düzeyinin 1,00 mmol/l üzerinde olma olasılığının Simental ırkı ineklere kıyasla 2,175 kat daha fazla olacağı, bunda %95 güven aralığında 0,868 ile 5,453 kat arasında değişebileceği belirlenmiştir.

Çalışmada VKS değeri 3,00 ve üzeri olan inekler iyi, altındakiler ise zayıf kondisyonlu olarak değerlendirilmiştir. Buna göre doğum sonrası 7. günde VKS değeri 3,00 ve üzerinde olan ineklerde BHB düzeyinin bu değer altında olan ineklerden önemli derecede yüksek olduğu ($p<0,01$) belirlenmiştir. Doğum sonrası 7. günde sağlıklı ineklerin VKS değeri $2,78\pm 0,03$, SKK'lı ineklerin $3,08 \pm 0,08$ olarak belirlenmiştir.

Çalışmada ayrıca, doğum sonrası 7. günde serum BHB düzeyinin buzağı cinsiyetine bağlı olarak da değişebileceği ($p<0,01$) belirlenmiştir. Çalışmada serum BHB düzeyi 1,00 mmol/l'nin üzerinde olan toplam 28 tane inekten 9 tanesi dişi buzağı, 19 tanesi erkek buzağı doğurmuştur. Dişi buzağı doğuran ineklerin, serum BHB düzeyinin 1,00 mmol/l üzerinde olma olasılığının erkek buzağı doğuranlara göre 0,303 kat daha az olduğu, bunun da %95 güven aralığında 0,128 ile 0,715 kat arasında değişebileceği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada doğum sonrası 7. günde serum BHB düzeyinin süt Rothera testi ($r=0,68$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$) sahip olduğu belirlenmiştir. Serum BHB düzeyi 1,00 mmol/l üzerinde olan toplam 28 inekten 23 tanesinin süt Rothera testine pozitif sonuç verdiği, Rothera testinin, serum BHB düzeyinin belirlenmesiyle elde edilen sonuçlara göre %82,1 duyarlılığa sahip olduğu belirlenmiştir. Rothera testi ile BHB düzeyi arasındaki ilişki Grafik 3.1'de gösterilmektedir.



Grafik 3.1. Rothera Testi ve BHB Konsantrasyonu Arasındaki İlişkinin Gösterimi

Yörede yetiştirilen ineklerin doğum sonrası 14. günde ırklara ve odaklara göre SKK prevalansı Tablo 3.3'de gösterilmektedir.

Tablo 3.3. Doğum Sonrası 14. Günde SKK'lı İneklerin Sayı ve % Değerleri

Odak	SKK'lı İneklerin Sayısı	SKK'lı İneklerin % Değeri
1 ^h (16) ^a	3	18,8
2 ^h (6)	1	16,6
3 ^m (52)	7	13,5
4 ^m (52)	8	15,4
5 ^s (64)	3	4,7
6 ^s (43)	2	4,6

^a Parantez içi odaklardaki hayvan sayısını.

^h Holstein ırkı inekleri

^m İsviçre Esmeri ırkı inekleri

^s Simental ırkı inekleri belirtmektedir

Doğum sonrası 14. günde yörede yetiştirilen Holstein ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansları sırasıyla %18,8 ve %16,6 olarak tespit edilmiştir. Holstein ırkı inekler için yöredeki prevalans ise %18,2 olarak tespit edilmiştir. İsviçre Esmeri ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansının sırasıyla %13,5, %15,4 olduğu belirlenmiştir. Tüm İsviçre Esmeri ırkı inekler ele alındığında yöredeki SKK prevalansının %14,4 olduğu tespit edilmiştir. Simental ırkı inekler için ise odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %4,7 ve %4,6 olarak bulunmuştur. Yöredeki tüm Simental ırkı inekler için ise SKK prevalansı %4,7 olarak tespit edilmiştir. Yörede yetiştirilen tüm inekler değerlendirildiğinde doğum sonrası 14. günde yöredeki SKK prevalansı %10,3 olarak tespit edilmiştir.

Doğum sonrası 14. günde yörede yetiştirilen ineklerden 24 tanesinin BHB düzeyinin 1,00 mmol/l'nin üzerinde olduğu ve serum BHB düzeyinin ırka bağlı olarak değiştiği ($p<0,05$) belirlenmiştir. Holstein ırkı ineklerde doğum sonrası 14. günde serum BHB düzeyinin 1,00 mmol/l üzerinde olma olasılığının Simental ırkı ineklere göre 5,094 kat daha fazla olduğu, bunun %95 güven aralığında 1,219 ile 21,282 kat arasında değişebileceği, İsviçre Esmeri ineklerde ise serum BHB düzeyinin 1,00 mmol/l üzerinde olma olasılığının Simental ırkı ineklere kıyasla 3,557 kat daha fazla olacağı, bununda %95 güven aralığında 1,233 ile 10,260 kat arasında değişebileceği belirlenmiştir.

Yörede yetiştirilen ineklerin doğum sonrası 21. günde ırklara ve odaklara göre SKK prevalansı Tablo 3.4'de gösterilmektedir

Tablo 3.4. Doğum Sonrası 21. Günde SKK'lı İneklerin Sayı ve % Değerleri

Odak	SKK'lı İneklerin Sayısı	SKK'lı İneklerin % Değeri
1 ^h (16) ^a	2	12,5
2 ^h (6)	1	16,6
3 ^m (52)	1	1,9
4 ^m (52)	2	3,8
5 ^s (64)	2	3,1
6 ^s (43)	0	0

^a Parantez içi odaklardaki hayvan sayısını

^h Holstein ırkı inekleri

^m İsviçre Esmeri ırkı inekleri

^s Simental ırkı inekleri belirtmektedir.

Doğum sonrası 21. günde yörede yetiştirilen Holstein ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %12,5 ve %16,6 olarak tespit edilmiştir. Holstein ırkı inekler için yöredeki SKK prevalansı ise %13,6 olarak tespit edilmiştir. İsviçre Esmeri ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %1,9 ve %3,8 olduğu belirlenmiştir. Tüm İsviçre Esmeri ırkı inekler ele alındığında yöredeki SKK prevalansının İsviçre Esmeri inekler için %2,8 olduğu tespit edilmiştir. Simental ırkı inekler için ise odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %3,1 ve %0 olarak bulunmuştur. Yöredeki tüm simental ırkı inekler için ise SKK prevalansı ise %1,8 olarak tespit edilmiştir. Yörede yetiştirilen tüm inekler değerlendirildiğinde doğum sonrası 21. günde yöredeki SKK prevalansı %3,86 olarak tespit edilmiştir.

Doğum sonrası 21. günde yörede yetiştirilen ineklerden 9 tanesinin BHB düzeyinin 1,00 mmol/l'nin üzerinde olduğu ve serum BHB düzeyinin ırka bağlı olarak değiştiği ($p<0,05$) belirlenmiştir. Holstein ırkı ineklerde doğum sonrası 21. günde serum BHB düzeyinin 1,00 mmol/l üzerinde olma olasılığının Simental ırkı ineklere göre 9,559 kat daha fazla olduğu, bunun %95 güven aralığında 1,450 ile 63,008 kat arasında değişebileceği, İsviçre Esmeri ineklerde ise serum BHB düzeyinin 1,00 mmol/l üzerinde olma olasılığının Simental ırkı ineklere kıyasla 2,147 kat daha fazla olacağı, bunda %95 güven aralığında 0,382 ile 12,059 kat arasında değişebileceği belirlenmiştir.

Çalışmada Holstein ırkı ineklerde serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit, AST ve ALT enzim aktiviteleri, Ca ve P değerlerinin doğum sonrası günlerdeki değişimleri Tablo 3.5'de gösterilmektedir.

Tablo.3.5. Holstein İrki İneklerde Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametre Değerleri

Parametre	Doğum Sonrası Günler	Ortalama \pm SH
NEFA (mmol/L)	7	0,51 \pm 0,04 ^a
	14	0,37 \pm 0,03 ^b
	21	0,29 \pm 0,02 ^c
	P	p<0,001
BHB (mmol/L)	7	0,80 \pm 0,06 ^a
	14	0,73 \pm 0,06 ^b
	21	0,71 \pm 0,10 ^c
	P	p<0,05
Glukoz (mg/dl)	7	50,2 \pm 1,1 ^a
	14	52,4 \pm 1,2 ^b
	21	55,6 \pm 1,2 ^c
	P	p<0,05
Trigliserit (mg/dl)	7	18,8 \pm 0,4
	14	19,5 \pm 0,5
	21	19,9 \pm 0,5
	P	NS
AST (U/L)	7	82,7 \pm 3,2 ^b
	14	85,5 \pm 3,8 ^a
	21	79,1 \pm 3,5 ^c
	P	p<0,05
ALT (U/L)	7	23,89 \pm 0,7 ^a
	14	23,38 \pm 0,5 ^b
	21	22,81 \pm 0,6 ^b
	P	p<0,05
Ca (mmol/L)	7	2,48 \pm 0,02 ^a
	14	2,55 \pm 0,02 ^b
	21	2,56 \pm 0,03 ^b
	P	p<0,05
P (mmol/L)	7	1,39 \pm 0,02 ^a
	14	1,52 \pm 0,02 ^b
	21	1,49 \pm 0,02 ^b
	P	p<0,05

NS: Günler Arasındaki Fark Önemsiz

Kars yöresinde yetiştirilen Holstein ırkı ineklerde serum NEFA düzeyi doğum sonrası 7. günde en yüksek düzeyde bulunmuş, bu günden sonra önemli derecede azalmıştır ($p<0,001$). Serum BHB düzeyi doğum sonrası 7. günde en yüksek düzeyde iken, ilerleyen günlerde giderek azalmıştır ($p<0,05$). Serum glukoz düzeyi ise, doğumu takip eden günlerde giderek artmaya başlamıştır ($p<0,05$). Serum trigliserit düzeyi doğumu takip eden günlerde bir miktar artış göstermiş fakat bu artış istatistiksel bir fark oluşturmamıştır.

Serum AST aktivitesinin doğum sonrası 14. güne kadar arttığı daha sonra çok az bir azalma gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0,05$). Serum ALT aktivitesi ise doğum sonrası 7. günde en yüksek değerde bulunurken, diğer günlerde enzim aktivitesinin bir miktar azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Holstein ırkı ineklerde serum Ca ve P düzeyi doğum sonrası 7. günde en düşük seviyede bulunmuş, bu günden sonra bir miktar artış göstermiştir ($p<0,05$).

İsviçre Esmeri ırkı ineklere ait serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit, AST ve ALT enzim aktiviteleri, Ca ve P değerlerinin doğum sonrası günlerdeki değişimleri Tablo 3.6'da gösterilmektedir.

Tablo 3.6. İsviçre Esmeri ırkı İneklerde Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametre Değerleri

Parametre	Doğum Sonrası Günler	Ortalama \pm SH
NEFA (mmol/L)	7	0,46 \pm 0,01 ^a
	14	0,40 \pm 0,01 ^b
	21	0,29 \pm 0,01 ^c
	P	p<0,001
BHB (mmol/L)	7	0,76 \pm 0,02 ^a
	14	0,70 \pm 0,02 ^b
	21	0,59 \pm 0,02 ^c
	P	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	7	49,2 \pm 0,4 ^c
	14	53,6 \pm 0,4 ^b
	21	58,5 \pm 0,5 ^a
	P	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	7	17,1 \pm 0,2 ^c
	14	18,3 \pm 0,2 ^b
	21	21,2 \pm 0,3 ^a
	P	p<0,05
AST (U/L)	7	80,53 \pm 1,6 ^a
	14	79,66 \pm 1,7 ^a
	21	70,31 \pm 0,9 ^b
	P	p<0,01
ALT (U/L)	7	23,15 \pm 0,3 ^a
	14	22,73 \pm 0,3 ^b
	21	21,28 \pm 0,3 ^c
	P	p<0,05
Ca (mmol/L)	7	2,49 \pm 0,01 ^a
	14	2,54 \pm 0,02 ^b
	21	2,56 \pm 0,03 ^b
	P	p<0,05
P (mmol/L)	7	1,33 \pm 0,01 ^a
	14	1,48 \pm 0,01 ^b
	21	1,52 \pm 0,01 ^b
	P	p<0,05

NS: Günler Arasındaki Fark Önemsiz

Kars yöresinde yetiştirilen İsviçre Esmeri ırkı ineklerde, serum NEFA düzeyi ile BHB düzeyi, doğum sonrası 7. günde en yüksek düzeyde bulunmuş, bu günden sonra önemli derecede azalmıştır ($p<0,001$). Bu azalma Holstein ırkı ineklere göre oldukça fazladır ($p<0,01$). Serum glukoz düzeyinde ise meydana gelen artış ($p<0,001$) Holstein ırkı ineklere kıyasla oldukça fazladır. Doğum sonrası günlerde giderek artış gösteren serum trigliserit düzeyi Holstein ırkı ineklerde günler arasında istatistiksel bir fark oluşturmasa da İsviçre Esmeri ırkı ineklerde $p<0,05$ oranında bir artış göstermektedir.

Serum AST aktivitesi İsviçre Esmeri ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde en yüksek seviyede bulunmuş, fakat doğum sonrası 14. günden sonra azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). Serum ALT aktivitesi ise doğum sonrası 7. günde en yüksek değerde bulunurken, diğer günlerde enzim aktivitesinin bir miktar azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

İsviçre Esmeri ırkı ineklerde serum Ca ve P düzeyi doğum sonrası 7. günde en düşük seviyede bulunmuş, bu günden sonra bir miktar artış göstermiştir ($p<0,05$).

Çalışmada Simental ırkı ineklere ait serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit, AST ve ALT enzim aktiviteleri, Ca ve P değerlerinin doğum sonrası günlerdeki değişimleri Tablo 3.7’de gösterilmektedir.

Tablo 3.7. Simental İrki İneklerde Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametre Değerleri

Parametre	Doğum Sonrası Günler	Ortalama \pm SH
NEFA (mmol/L)	7	0,45 \pm 0,01 ^a
	14	0,38 \pm 0,01 ^b
	21	0,31 \pm 0,01 ^c
	P	p<0,001
BHB (mmol/L)	7	0,69 \pm 0,02 ^a
	14	0,60 \pm 0,02 ^b
	21	0,51 \pm 0,01 ^c
	P	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	7	50,6 \pm 0,3 ^c
	14	54,7 \pm 0,4 ^b
	21	58,1 \pm 0,4 ^a
	P	p<0,01
Trigliserit (mg/dl)	7	17,2 \pm 0,1 ^c
	14	17,9 \pm 0,2 ^b
	21	21,3 \pm 0,2 ^a
	P	p<0,001
AST (U/L)	7	78,1 \pm 1,1 ^a
	14	76,5 \pm 1,1 ^b
	21	73,6 \pm 0,6 ^c
	P	p<0,05
ALT (U/L)	7	22,55 \pm 0,2 ^a
	14	21,29 \pm 0,3 ^b
	21	20,91 \pm 0,2 ^b
	P	p<0,05
Ca (mmol/L)	7	2,41 \pm 0,01 ^b
	14	2,43 \pm 0,01 ^b
	21	2,52 \pm 0,01 ^a
	P	p<0,05
P (mmol/L)	7	1,35 \pm 0,01 ^c
	14	1,45 \pm 0,01 ^b
	21	1,50 \pm 0,01 ^a
	P	p<0,05

NS: Günler Arasındaki Fark Önemsiz

Kars yöresinde yetiştirilen simental ırkı ineklerde serum NEFA düzeyi ile BHB düzeyi doğum sonrası 7. günde en yüksek düzeyde bulunmuş, bu günden sonra önemli derecede azalmıştır ($p<0,001$). Serum glukoz düzeyinde ise meydana gelen artış $p<0,01$ düzeyindedir. Doğum sonrası günlerde giderek artış ($p<0,001$) gösteren serum trigliserit düzeyi İsviçre Esmeri ırkı ineklerle benzerlik göstermektedir.

Simental ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde serum AST aktivitesi en yüksek seviyede bulunmuş, fakat doğum sonrası 14 ve 21. günlerde AST aktivitesinin azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). Serum ALT aktivitesi ise doğum sonrası 7. günde en yüksek değerde bulunurken, diğer günlerde enzim aktivitesinin bir miktar azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Simental ırkı ineklerde serum Ca ve P düzeyi doğum sonrası 7. günde en düşük seviyede bulunmuş, bu günden sonra bir miktar artış göstermiştir ($p<0,05$).

Sağlıklı ve SKK'lı Holstein ırkı ineklerde doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerdeki serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit, AST ve ALT enzim aktiviteleri, Ca ve P değerleri ve istatistiksel önemliliği Tablo 3.8'de gösterilmiştir.

Tablo 3.8. Sağlıklı ve SKK'lı Holstein İrki İneklerin Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	Sağlıklı İnekler	SKK'lı İnekler	P Değeri
Doğum Sonrası 7. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,39 ± 0,009	0,70 ± 0,09	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,67 ± 0,008	1,24 ± 0,06	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	51,9 ± 1,1	44,4 ± 0,9	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	19,7 ± 0,26	15,9 ± 0,45	p<0,001
AST (U/L)	75,1 ± 2,55	108,7 ± 1,13	p<0,001
ALT (U/L)	22,4 ± 0,36	29,1 ± 0,86	p<0,05
Ca (mmol/L)	2,48 ± 0,02	2,41 ± 0,05	p<0,05
P (mmol/L)	1,40 ± 0,03	1,33 ± 0,02	p<0,05
Doğum Sonrası 14. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,33 ± 0,02	0,56 ± 0,06	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,62 ± 0,03	1,21 ± 0,06	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	53,9 ± 4,7	45,60 ± 4,4	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	20,04 ± 0,5	16,85 ± 0,5	p<0,001
AST (U/L)	78,13 ± 1,9	118,95 ± 2,8	p<0,001
ALT (U/L)	22,62 ± 0,4	26,83 ± 0,4	p<0,05
Ca (mmol/L)	2,56 ± 0,02	2,45 ± 0,08	p<0,05
P (mmol/L)	1,52 ± 0,02	1,46 ± 0,06	p<0,05
Doğum Sonrası 21. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,27 ± 0,008	0,40 ± 0,08	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,64 ± 0,03	1,16 ± 0,09	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	59,9 ± 0,9	47,1 ± 2,4	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	20,40 ± 0,4	16,5 ± 0,5	p<0,001
AST (U/L)	73,49 ± 1,99	113,86 ± 2,03	p<0,001
ALT (U/L)	22,11 ± 0,58	27,26 ± 0,46	p<0,05
Ca (mmol/L)	2,58 ± 0,04	2,44 ± 0,02	NS
P (mmol/L)	1,50 ± 0,02	1,43 ± 0,04	p<0,05

NS: Günler Arasındaki Fark Önemsiz

Tablo 3.8 de görüldüğü gibi sağlıklı ve SKK'lı Holstein ırkı inekler karşılaştırıldığında SKK'lı ineklerde doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerdeki serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit düzeyinin ve AST aktivitesinin sağlıklı Holstein ırkı ineklerden oldukça fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). SKK'lı Holstein ırkı ineklerde serum ALT aktivitesinde ise çok az bir artış meydana gelmiştir ($p<0,05$).

Sağlıklı ve SKK'lı İsviçre Esmeri ırkı ineklerde doğum sonrası 7, 14, ve 21. günlerdeki serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit, AST ve ALT enzim aktiviteleri, Ca ve P değerleri ve istatistiksel önemliliği Tablo 3.9'da gösterilmiştir.

Tablo 3.9. Sağlıklı ve SKK'lı İsviçre Esmeri İrki İneklerin Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	Sağlıklı İnekler	SKK'lı İnekler	P Değeri
Doğum Sonrası 7. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,47 ± 0,01	0,70 ± 0,03	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,70 ± 0,01	1,15 ± 0,03	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	51,1 ± 0,3	43,1 ± 0,6	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	17,46 ± 0,1	14,47 ± 0,3	p<0,001
AST (U/L)	74,36 ± 0,5	117,1 ± 2,2	p<0,001
ALT (U/L)	22,15 ± 0,2	29,10 ± 0,4	p<0,001
Ca (mmol/L)	2,50 ± 0,01	2,42 ± 0,02	p<0,05
P (mmol/L)	1,33 ± 0,01	1,26 ± 0,01	p<0,05
Doğum Sonrası 14. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,37 ± 0,01	0,61 ± 0,01	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,63 ± 0,01	1,13 ± 0,04	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	54,9 ± 0,3	45,8 ± 0,9	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	18,7 ± 0,2	16,3 ± 0,3	p<0,001
AST (U/L)	73,2 ± 0,5	118,3 ± 2,3	p<0,001
ALT (U/L)	21,62 ± 0,2	29,29 ± 0,4	p<0,001
Ca (mmol/L)	2,53 ± 0,01	2,61 ± 0,03	p<0,05
P (mmol/L)	1,48 ± 0,009	1,41 ± 0,002	p<0,05
Doğum Sonrası 21. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,28 ± 0,007	0,54 ± 0,035	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,58 ± 0,01	1,16 ± 0,1	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	58,7 ± 0,5	51,2 ± 1,4	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	21,32 ± 0,2	16,63 ± 1,3	p<0,001
AST (U/L)	69,05 ± 0,5	112,8 ± 1,3	p<0,001
ALT (U/L)	21,06 ± 0,3	28,53 ± 0,7	p<0,001
Ca (mmol/L)	2,57 ± 0,03	2,48 ± 0,03	NS
P (mmol/L)	1,53 ± 0,009	1,43 ± 0,040	p<0,05

Tablo 3.9'da görüldüğü gibi sağlıklı ve SKK'lı İsviçre Esmeri ırkı inekler karşılaştırıldığında SKK'lı ineklerde doğum sonrası 7., 14. ve 21. günlerdeki serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit düzeyinin ve AST aktivitesinin sağlıklı İsviçre Esmeri ırkı ineklerden oldukça fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). SKK'lı İsviçre Esmeri ırkı ineklerde serum ALT aktivitesinde ise çok az bir artış meydana gelmiştir ($p<0,05$).

Sağlıklı ve SKK'lı Simental ırkı ineklerde doğum sonrası 7, 14, ve 21. günlerdeki serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit, AST, ALT, Ca ve P değerleri ve istatistiksel önemliliği Tablo 3.10'da gösterilmiştir.

Tablo 3.10. Sağlıklı ve SKK'lı Simental İrki İneklerin Doğum Sonrası Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	Sağlıklı İnekler	SKK'lı İnekler	P Değeri
Doğum Sonrası 7. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,49 ± 0,07	0,71 ± 0,02	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,66 ± 0,007	1,16 ± 0,05	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	51,3 ± 0,20	42,3 ± 0,59	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	17,34 ± 0,1	14,77 ± 0,4	p<0,001
AST (U/L)	75,11 ± 0,5	115,7 ± 2,7	p<0,001
ALT (U/L)	22,04 ± 0,1	28,92 ± 0,5	p<0,05
Ca (mmol/L)	2,43 ± 0,007	2,38 ± 0,02	p<0,05
P (mmol/L)	1,35 ± 0,007	1,31 ± 0,023	p<0,05
Doğum Sonrası 14. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,41 ± 0,007	0,67 ± 0,03	p<0,001
BHB (mmol/L)	0,58 ± 0,009	1,14 ± 0,07	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	55,2 ± 0,3	43,3 ± 1,2	p<0,001
Trigliserit (mg/dl)	18,08 ± 0,1	14,96 ± 0,5	p<0,001
AST (U/L)	74,15 ± 0,4	124,42 ± 2,9	p<0,001
ALT (U/L)	20,91 ± 0,2	29,01 ± 0,8	p<0,05
Ca (mmol/L)	2,41 ± 0,008	2,35 ± 0,02	p<0,05
P (mmol/L)	1,46 ± 0,01	1,31 ± 0,02	p<0,05
Doğum Sonrası 21. Gün			
NEFA (mmol/L)	0,30 ± 0,007	0,38 ± 0,03	NS
BHB (mmol/L)	0,49 ± 0,01	1,06 ± 0,03	p<0,001
Glukoz (mg/dl)	58,2 ± 0,4	51,3 ± 1,3	p<0,01
Trigliserit (mg/dl)	21,39 ± 0,2	18,50 ± 1,3	p<0,05
AST (U/L)	72,81 ± 0,4	112,55 ± 1,9	p<0,001
ALT (U/L)	20,76 ± 0,2	28,85 ± 0,5	p<0,001
Ca (mmol/L)	2,52 ± 0,009	2,47 ± 0,05	p<0,05
P (mmol/L)	1,50 ± 0,009	1,41 ± 0,04	p<0,05

Tablo 3.10'da görüldüğü gibi sağlıklı ve SKK'lı Simental ırkı inekler karşılaştırıldığında, SKK'lı ineklerde doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerdeki serum NEFA, BHB, glukoz, trigliserit düzeyinin ve AST aktivitesinin sağlıklı Simental ırkı ineklerden oldukça fazla olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$). SKK'lı Simental ırkı ineklerde, serum ALT aktivitesinde ise çok az bir artış meydana gelmiştir ($p<0,05$).

Holstein ırkı ineklerde biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar ve istatistiksel önemlilikleri Tablo 3.11'de gösterilmektedir.

Tablo 3.11. Holstein Irkı İneklerde Doğum Sonrası Belirli Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon

	Glukoz	NEFA	BHB	ALT
Doğum sonrası 7. Gün				
AST	-0,57**	0,73**	0,89**	0,83**
ALT		0,81**	0,79**	
BHB	-0,69**	0,75**		
NEFA	-0,43*			
Doğum sonrası 14. Gün				
AST	-0,53*	0,68**	0,80**	0,85**
ALT		0,51*	0,69**	
BHB	-0,82**	0,66**		
NEFA	-0,52*			
Doğum Sonrası 21. Gün				
AST	-0,66**	0,53*	0,61*	0,79**
ALT				
BHB	-0,67**	0,56**		
NEFA	-0,56*			

*p<0,05

**p<0,01

Yapılan korelasyon analizleri sonucunda doğum sonrası 7. günde Holstein ırkı ineklerde serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,75$), AST ($r=0,73$) ve ALT ($r=0,81$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,66$) ve AST ($r=0,68$) ile yüksek ($p<0,01$), ALT ($r=0,51$) ile ise düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu belirlenmiştir. Doğum sonrası 21. günde ise serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,56$) ile yüksek, AST ($r=0,53$) ile düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu saptanmıştır.

Serum BHB düzeyinin Holstein ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde, AST ($r=0,89$) ve ALT ($r=0,79$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde serum BHB düzeyinin, AST ($r=0,80$) ve ALT ($r=0,69$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 21. günde AST ($r=0,61$) ile düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu belirlenmiştir.

Holstein ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde serum glukoz düzeyinin, AST ($r=-0,57$) ve BHB ($r=-0,69$) ile yüksek ($p<0,01$), NEFA ($r=-0,43$) ile düşük negatif korelasyona ($p<0,05$), doğum sonrası 14. günde AST ($r=-0,53$) ve BHB ($r=-0,82$) ile yüksek ($p<0,01$), NEFA ($r=-0,52$) ile düşük negatif korelasyona ($p<0,05$), doğum sonrası 21. günde AST ($r=-0,66$) ve BHB ($r=-0,67$) ile yüksek ($p<0,01$), NEFA ($r=-0,56$) ile düşük negatif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu tespit edilmiştir.

İsviçre Esmeri ırkı ineklerde biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar ve istatistiksel önemlilikleri Tablo 3.12’de gösterilmektedir.

Tablo 3.12. İsviçre Esmeri ırkı İneklerde Doğum Sonrası Belirli Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon

	Glukoz	NEFA	BHB	ALT
Doğum sonrası 7. günler				
AST	-0,66**	0,65**	0,83**	0,77**
ALT	-0,58**	0,60**	0,71**	
BHB	-0,75**	0,73**		
NEFA	-0,68**			
Doğum sonrası 14. Gün				
AST	-0,71**	0,75**	0,85**	0,84**
ALT	-0,63**	0,60*	0,73**	
BHB	-0,74**	0,77**		
NEFA	-0,70**			
Doğum Sonrası 21. Gün				
AST	-0,22*	0,47*	0,52*	0,49**
BHB	-0,57**	0,65**		
NEFA	--0,43**			

*p<0,05

**p<0,01

Yapılan korelasyon analizleri sonucunda doğum sonrası 7. günde İsviçre Esmeri ırkı ineklerde serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,73$), AST ($r=0,65$) ve ALT ($r=0,60$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,77$) ve AST ($r=0,75$) ile yüksek ($p<0,01$), ALT ($r=0,60$) ile ise düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu belirlenmiştir. Doğum sonrası 21. günde ise serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,65$) ile yüksek ($p<0,01$), AST ($r=0,47$) ile düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu belirlenmiştir.

Serum BHB düzeyinin İsviçre Esmeri ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde, AST ($r=0,83$) ve ALT ($r=0,71$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde serum BHB düzeyinin, AST ($r=0,85$) ve ALT ($r=0,73$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 21. günde AST ($r=0,52$) ile düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu saptanmıştır.

İsviçre Esmeri ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde serum glukoz düzeyinin, AST ($r=-0,66$), ALT ($r=-0,58$), BHB ($r=-0,75$) ve NEFA ($r=-0,68$) ile yüksek negatif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde AST ($r=-0,71$), ALT ($r=-0,63$), BHB ($r=-0,74$) ve NEFA ($r=-0,70$) ile yüksek negatif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 21. günde AST ($r=-0,22$) ile düşük ($p<0,05$), BHB ($r=-0,57$) ve NEFA ($r=-0,43$) ile yüksek negatif korelasyona ($p<0,01$) sahip olduğu tespit edilmiştir.

Simental ırkı ineklerde biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar ve istatistiksel önemlilikleri Tablo 3.13'de gösterilmektedir.

Tablo 3.13. Simental Irkı İneklerde Doğum Sonrası Belirli Günlerde Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon

	Glukoz	NEFA	BHB	ALT
Doğum sonrası 7. Gün				
AST	--0,70**	0,61**	0,80**	0,80**
ALT	-0,68**	0,63**	0,78**	
BHB	-0,82**	0,80**		
NEFA	-0,77**			
Doğum sonrası 14. Gün				
AST	-0,59**	0,59**	0,73**	0,72**
ALT	-0,54**	0,60*	0,64**	
BHB	-0,68**	0,75**		
NEFA	-0,63**			
Doğum Sonrası 21. Gün				
AST			0,47*	
BHB	-0,52**	0,52**		
NEFA	-0,54**			

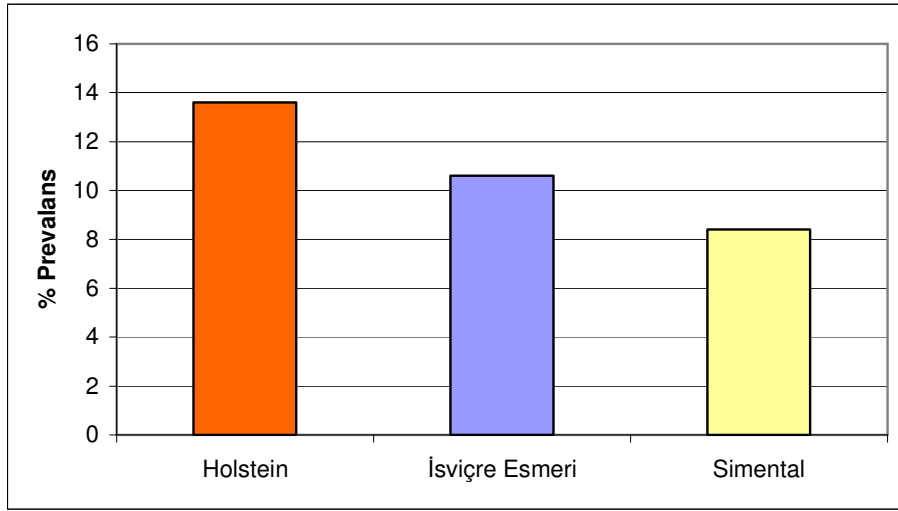
*p<0,05

**p<0,01

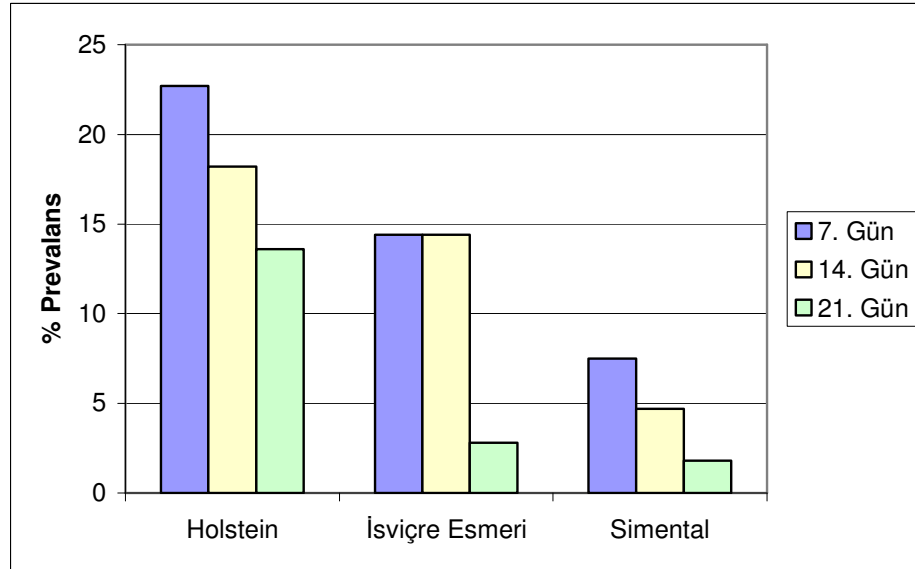
Simental ırkı ineklerde yapılan korelasyon analizleri sonucunda doğum sonrası 7. günde serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,80$), AST ($r=0,61$) ve ALT ($r=0,63$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde serum NEFA düzeyinin, BHB ($r=0,75$) ve AST ($r=0,59$) ile yüksek ($p<0,01$), ALT ($r=0,60$) ile ise düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu belirlenmiştir. Doğum sonrası 21. günde ise serum NEFA düzeyinin, sadece BHB ($r=0,52$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$) sahip olduğu saptanmıştır.

Serum BHB düzeyinin Simental ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde, AST ($r=0,80$) ve ALT ($r=0,71$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde serum BHB düzeyinin, AST ($r=0,73$) ve ALT ($r=0,64$) ile yüksek pozitif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 21. günde AST ($r=0,47$) ile düşük pozitif korelasyona ($p<0,05$) sahip olduğu tespit edilmiştir.

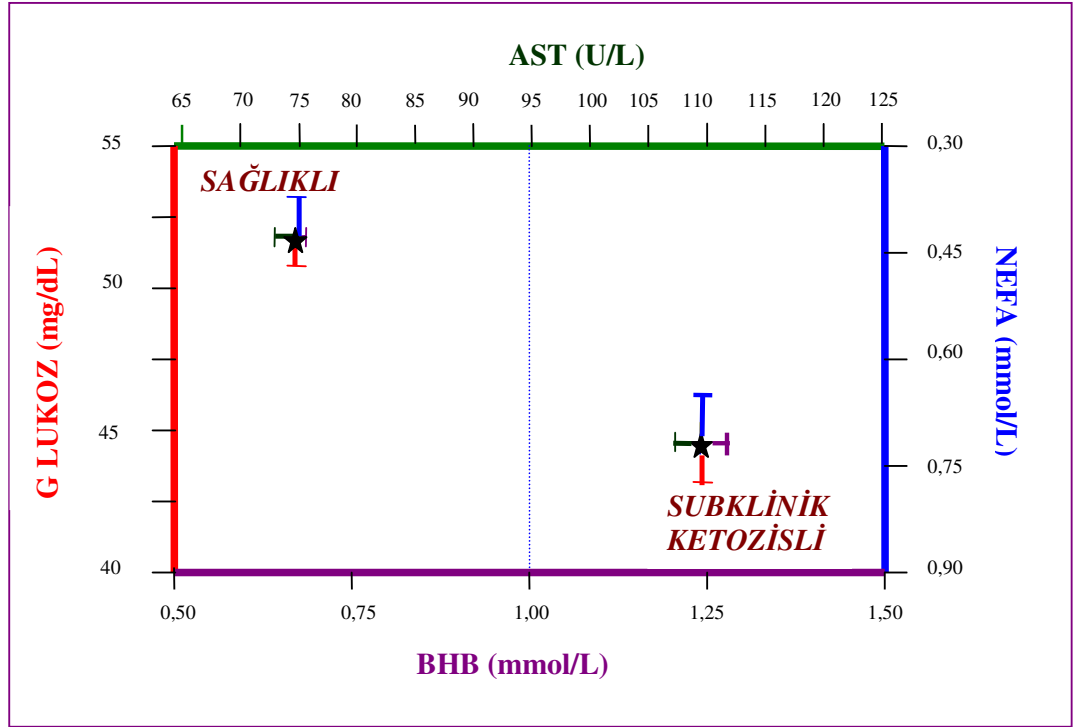
Simental ırkı ineklerde doğum sonrası 7. günde serum glukoz düzeyinin, AST ($r=-0,70$), ALT ($r=-0,68$), BHB ($r=-0,82$) ve NEFA ($r=-0,77$) ile yüksek negatif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 14. günde AST ($r=-0,71$), ALT ($r=-0,54$), BHB ($r=-0,63$) ve NEFA ($r=-0,68$) ile yüksek negatif korelasyona ($p<0,01$), doğum sonrası 21. günde BHB ($r=-0,52$) ve NEFA ($r=-0,54$) ile yüksek negatif korelasyona ($p<0,01$) sahip olduğu belirlenmiştir.



Grafik 3.2. Rothera Testine Göre Kars Yöresinde Yetiştirilen İneklerin SKK Prevalansı



Grafik 3.3. BHB Düzeyinin 1mmol/L Alınması İle Kars Yöresindeki İneklerin SKK Prevalansının



Grafik 3.4. Sağlıklı ve SKK'lı Holstein Irkı İneklerde Doğum Sonrası 7. günde Glukoz, BHB, NEFA düzeyleri ve AST aktivitesinin Gösterimi

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Subklinik ketozis (SKK), ketozisin klinik belirtileri görülmeksizin gelişen (latent seyir izleyen) bir formudur. Yüksek süt verimli ineklerde laktasyonun ilk dört haftasında çok yaygın bir şekilde görülmektedir. Süt üretimi ve üreme performansını azaltmasının yanı sıra, postpartum dönemde görülen diğer metabolik ve immunolojik hastalık risklerini de arttırdığı ve bu nedenle ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (48,60).

Bu çalışma ile yörede yetiştirilen ineklerin SKK prevalansı süt Rothera testi ve serum BHB düzeyinin belirlenmesi ile subklinik ketozis prevalansının saptanması ve hastalığın bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

SKK prevalansının belirlenmesinde değişik testler kullanılmaktadır. Bu testler arasında kan, süt ve idrarda keton cisimcikleri tayini yer almaktadır (23). Testler hem kantitatif olarak laboratuvarında hem de hayvanın hemen yanı başında yapılabilmektedir. Genellikle süt keton cisimciği tayininde, yarı kantitatif testler olarak kabul edilen sodyum nitroprussid testleri kullanılmaktadır. Nitroprussid testlerinin keton cisimciği miktarının artması ile daha duyarlı bir hale geldiği bildirilmektedir (48). Nitroprussid asetoasetat ve aseton ile reaksiyon verirken, BHB ile reaksiyon vermemektedir (78). Ayrıca nitroprussid testlerinin süt keton cisimciği düzeyinin 0,5 mmol/l'nin üzerinde olması durumunda sonuç verdiği bildirilmektedir (110).

Çalışmamızda, Süt Rothera Testine göre SKK prevalansının Kars yöresinde yetiştirilen Holstein ırkı ineklerde %13,6, bunun odak düzeyinde %12,5 ile %16,6 arasında değiştiği, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde %10,5, bunun odak düzeyinde %11,5 ile %9,6 arasında değiştiği ve Simental ırkı ineklerde de %8,4, bunun da odak düzeyinde %7,8 ile %9,3 arasında değiştiği tespit edilmiştir.

İran'da Holstein ineklerde doğum sonrası 2-10. haftalar arasında Süt Rothera Testi kullanılarak yapılan bir çalışmada SKK prevalansının %38 olarak bulunduğu bildirilmektedir (102). Süt Rothera Testi ile yapılan bir başka çalışmada da SKK insidensinin %29 olduğu kaydedilmektedir (52). Klinik ketozis insidensi yüksek olan beş sürüde, süt örneklerinde yapılan keton testinde sürülerin ilk altı haftadaki insidensinin %46 ve süt asetoasetat değerlerinin 100 µmol/l'nin üzerinde olduğu kaydedilmiştir (113).

SKK prevalansının belirlenmesinde bir diğer yöntemde serum BHB düzeyinin belirlenmesidir (125). SKK'nın BHB düzeyinin 1,000 mmol/l üzerinde olması ile, klinik ketozisin ise 2,6 mmol/l üzerinde olması ile başladığı kabul edilmektedir (48). SKK prevalansının belirlenmesinde eşik değeri olarak BHB konsantrasyonunun 1,000 mmol/l ile 1,400 mmol/l arasında değişen değerler baz alınmıştır (125).

Tüm keton cisimcikleri arasında BHB'nin besin alımına bağlı olarak gün içinde en fazla değişim gösteren molekül olduğu ve yem alımından 4 saat sonra en yüksek düzeye ulaştığı bildirilmektedir (3, 48, 91, 124). Bu yüzden bu çalışmada tüm kan örneklerinin belirli zaman aralığında alınmasına özen gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada BHB'nin serum düzeyi belirlenmiştir. Çünkü enzimatik olarak plazma BHB düzeyinin belirlenmesinden elde edilen sonuçların kullanılan antikoagülan maddelerden kaynaklı olarak serum düzeyinden daha düşük olduğu bildirilmektedir (30).

Çalışmada SKK prevalansının serum BHB ile belirlenmesinde eşik değeri olarak 1,00 mmol/l düzeyi kullanılmıştır.

Doğum sonrası 7. günde, yörede yetiştirilen Holstein ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %25 ve %16,6 olarak tespit edilmiştir. Holstein ırkı ineklerde yöredeki SKK prevalansı ise %22,7 olarak tespit edilmiştir. İsviçre Esmeri ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansının sırasıyla %15,4, %13,5 olduğu belirlenmiştir. Tüm İsviçre Esmeri ırkı ineklerde yöredeki SKK prevalansının %14,4 olduğu tespit edilmiştir. Simental ırkı inekler için ise odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %7,8 ve %6,9 olarak bulunmuştur. Yöredeki tüm Simental ırkı ineklerde SKK prevalansı %7,5 olarak belirlenmiştir. Yörede yetiştirilen tüm inekler değerlendirildiğinde doğum sonrası 7. günde yöredeki SKK prevalansının %12,02 olduğu tespit edilmiştir.

Doğum sonrası 14. günde yörede yetiştirilen Holstein ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansları sırasıyla %18,8 ve %16,6 olarak tespit edilmiştir. Holstein ırkı inekler için yöredeki prevalans ise %18,2 olarak tespit edilmiştir. İsviçre Esmeri ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansının sırasıyla %15,4, %13,5 olduğu belirlenmiştir. Tüm İsviçre Esmeri ırkı inekler ele alındığında yöredeki SKK prevalansının İsviçre Esmeri inekler için %14,4 olduğu tespit edilmiştir. Simental ırkı inekler için ise odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %4,7 ve %4,6 olarak bulunmuştur. Yöredeki tüm Simental ırkı inekler için ise SKK prevalansı %4,7 olarak tespit edilmiştir. Yörede yetiştirilen tüm inekler değerlendirildiğinde doğum sonrası 14. günde yöredeki SKK prevalansı %10,3 olarak tespit edilmiştir.

Doğum sonrası 21. günde yörede yetiştirilen Holstein ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %12,5 ve %16,6 olarak tespit edilmiştir. Holstein ırkı inekler için yöredeki SKK prevalansı ise %13,6 olarak tespit edilmiştir. İsviçre Esmeri ırkı ineklerin odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %1,9 ve %3,8 olduğu belirlenmiştir. Tüm İsviçre Esmeri ırkı inekler

ele alındığında yöredeki SKK prevalansının İsviçre Esmeri inekler için %2,8 olduğu tespit edilmiştir. Simental ırkı inekler için ise odak düzeyinde SKK prevalansı sırasıyla %3,1 ve %0 olarak bulunmuştur. Yöredeki tüm Simental ırkı inekler için SKK prevalansı ise %1,8 olarak tespit edilmiştir. Yörede yetiştirilen tüm inekler değerlendirildiğinde doğum sonrası 21. günde yöredeki SKK prevalansı %3,86 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmada SKK prevalansının ırklar arasında değiştiği, Holstein ırkı ineklerin SKK'lı olma olasılığının İsviçre Esmeri ineklere göre daha fazla olduğu, İsviçre Esmeri ırkı ineklerin de Simental ırkı ineklere göre daha fazla SKK riski taşıdığı belirlenmiştir. Bu riskin hayvanlar arasındaki süt verimi farkından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çünkü Anket çalışmasından elde edilen bilgilere göre doğum sonrası 7. günde süt veriminin Holstein ırkı ineklerde $17,4 \pm 0,5$, İsviçre Esmeri ineklerde $10,8 \pm 0,3$, Simental ırkı ineklerde ise $9,8 \pm 0,2$ kg/gün olduğu belirlenmiştir. Yüksek süt verimli ineklerin daha fazla glukoza ihtiyaç duydukları ve bunun sonucunda da daha fazla NEFA mobilize ettikleri ve dolayısıyla daha fazla keton cisimciği sentezledikleri bildirilmektedir (48).

Laktasyonda, yüksek süt verimli ineklerin %50'sinin erken laktasyon döneminde SKK riski taşıdığı ileri sürmektedir (53). SKK prevalansının %8,9 ile %34 arasında değiştiği bildirilmektedir (48, 117, 119, 120). Süt testi ile yapılan bir çalışmada SKK insidensinin %29 olduğu kaydedilmektedir (52). Klinik ketozis insidensi yüksek olan beş sürüde, süt örneklerinde yapılan keton testinde sürülerin ilk altı haftadaki insidensinin %46 ve süt asetoasetat değerlerinin $100 \mu\text{mol/l}$ 'nin üzerinde olduğunu kaydedilmiştir (113). 25 sürüde toplam 507 adet Holstein ırkı inekte yapılan bir çalışmada, laktasyonun ilk 9 haftasında serum BHB eşik değerinin $1200 \mu\text{mol/l}$ ve $1400 \mu\text{mol/l}$ alınmasıyla SKK insidensinin %59 ve %43 olarak bulunduğu, SKK insidensin en yüksek değerinin doğumdan sonra ilk hafta içinde meydana geldiği bildirilmektedir (52). İran'da Holstein ırkı ineklerde yapılan başka bir çalışmada ise serum

BHB eşik değerinin 1,20 mmol/l alınması ile yöredeki SKK prevalansının laktasyonun 3. ve 4. haftasında %14,4 olduğu bildirilmektedir (109).

Ülkemizde yapılan çalışmalar genellikle entansif veya yarı entansif tip işletmelerde yetiştirilen ineklerin klinik ketozis insidensinin belirlenmesine veya Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniklerine getirilen hayvanların klinik yönden genel analizine yöneliktir. Yapılan çalışmalarda odakların önceden belirlenip sürü prevalansına yönelik araştırma dair bir bilgiye rastlanılamamıştır. Bununla birlikte, yaptığımız literatür taramasında ülkemizde halk elinde yetiştirilen ineklerde SKK'in sürü prevalansına yönelik ancak bir adet çalışmaya ulaşılabılmıştır. Yapılan bu çalışmada Bursa yöresinde yetiştirilen Karacabey Esmeri ineklerde SKK prevalansı %29,16 ve Holstein ırkı ineklerde %21,93 olarak bildirilmiştir (83). Bunun dışında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine 1989-1999 yılları arasında ve Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine 1990-2000 yılları arasında getirilen inekler üzerinde yapılan iki çalışmaya rastlanılmıştır. Ancak bu çalışmalar direk SKK prevalansı veya bu hastalığın kliniği üzerine olmayıp, genel hastalıklar içerisindeki metabolizma hastalıklarının prevalanslarının bildirişi üzerinedir. Bu çalışmalarda kliniğe getirilen hasta hayvanlar içerisindeki metabolik hastalıkların görülme oranının Fırat Üniversitesinde %8,6 ve Uludağ Üniversitesinde %5,32 olduğu bildirilmektedir (31, 82).

SKK prevalansının ırklar arasında değiştiği, Holstein ırkı ineklerin SKK'lı olma olasılığının İsviçre Esmeri ineklere göre daha fazla olduğu, İsviçre Esmeri ırkı ineklerin de Simental ırkı ineklere göre daha fazla SKK riski taşıdığı belirlenmiştir. Bu riskin hayvanlar arasındaki süt verimi farkından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çünkü Anket çalışmasından elde edilen bilgilere göre doğum sonrası 7. günde süt veriminin Holstein ırkı ineklerde $17,4 \pm 0,5$, İsviçre Esmeri ineklerde $10,8 \pm 0,3$, Simental ırkı ineklerde ise $9,8 \pm 0,2$ kg/gün olduğu belirlenmiştir. Yüksek süt verimli ineklerin daha fazla glukoza ihtiyaç duydukları ve bunun sonucunda da daha fazla NEFA mobilize

ettikleri ve dolayısıyla daha fazla keton cisimciği sentezledikleri bildirilmektedir (48).

Serum BHB düzeyinin, buzağı cinsiyetine ve VKS değerine de bağlı olarak değişebileceği saptanmıştır. Erkek buzağı doğuran ineklerde SKK riskinin daha fazla olmasının, erkek buzağıların doğum ağırlıklarının dişi buzağılara göre fazla (81) olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca VKS değeri 3,25'in üzerinde olan ineklerin maksimum süt verimine ulaşabildikleri ve bu nedenle daha fazla yağ asidi metabolize ettikleri bildirilmektedir (118).

Çalışmada doğum sonrası 7, 14. ve 21. günlerde serum BHB düzeyi Holstein ırkı ineklerde, $0,80 \pm 0,06$, $0,73 \pm 0,06$, $0,71 \pm 0,05$ mmol/L, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde, $0,76 \pm 0,02$, $0,70 \pm 0,02$, $0,59 \pm 0,02$ mmol/L, Simental ırkı ineklerde de $0,69 \pm 0,02$, $0,60 \pm 0,02$, $0,51 \pm 0,01$ mmol/L olarak belirlenmiştir.

Doğum sonrası ilk hafta BHB düzeyinin her üç ırkta da en yüksek düzeyde olduğu, ilerleyen günlerde giderek azaldığı tespit edilmiştir. BHB düzeyinin doğum sonrası ilk 10 gün içinde en yüksek değere ulaştığı bu günden sonra giderek azaldığı belirlenmiştir (24). Çalışmada Holstein ırkı ineklerde serum BHB düzeyi diğer ırklara göre daha yüksek bulunmuştur. Yüksek süt verimli ineklerin daha fazla glukozu ihtiyaç duydukları ve bunun sonucunda da daha fazla NEFA mobilize ettikleri ve daha fazla keton cisimciği sentezledikleri bildirilmektedir (48).

Serum BHB düzeyinin, her üç ırkta da serum glukoz düzeyi ile yüksek negatif korelasyona, AST ve NEFA ile de yüksek pozitif korelasyona sahip olduğu belirlenmiştir. Seifi ve ark.'ları BHB ile AST ve NEFA arasında yüksek pozitif bir korelasyon olduğunu bildirmektedirler (112). Kan glukoz düzeyi ile keton cisimciği düzeyinin hayvanlarda enerji durumunun belirlenmesinde kullanılabileceği, kan keton cisimciği düzeyinin yüksek oluşunun düşük karbonhidrat alımı ve negatif enerji dengesi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir

(70). Düşük plazma glukoz düzeyi ve yüksek plazma BHB düzeyinin ineklerin yeterince enerji alamadıkları sonucunu doğrulduğu ifade edilmektedir (125).

Enerji yetersizliğinde serum BHB düzeyi NEFA'ya benzerlik göstermekle birlikte, BHB düzeyi NEFA düzeyinden daha sonra artmaktadır. (28, 70, 87). Serum BHB düzeyi çoğunlukla artan NEFA ve azalan glukoz düzeyleriyle birlikte seyretmektedir (2, 21, 25, 108). Yağ asitlerinin oksidasyonu ve glukoneogenesis sonucu hepatic ketogenesis artmaktadır. (18). Bu çalışmada SKK'lı ineklerde serum glukoz düzeyinde azalma ile birlikte NEFA ve BHB düzeylerinde önemli derecede artış olduğu belirlenmiştir. Veenhuisen ve ark'ları (122) da ketoziste ilk olarak NEFA daha sonra BHB düzeylerinin yükseldiğini bildirmektedir.

Doğum sonrası 7., 14. ve 21. günlerde serum NEFA düzeyi Holstein ırkı ineklerde sırasıyla $0,51 \pm 0,04$, $0,37 \pm 0,03$, $0,29 \pm 0,02$ mmol/L, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde sırasıyla, $0,46 \pm 0,01$, $0,40 \pm 0,01$, $0,29 \pm 0,01$ mmol/L, Simental ırkı ineklerde de, $0,45 \pm 0,01$, $0,42 \pm 0,01$, $0,31 \pm 0,01$ mmol/L olarak belirlenmiştir. Çalışmada her üç ırkta da serum NEFA düzeyinin doğum sonrası 7. günde en yüksek seviyede olduğu, daha sonra giderek azaldığı tespit edilmiştir.

NEFA düzeyinin, Holstein ırkı ineklerde doğumda arttığı, doğum sonrası 8. günde en yüksek düzeye çıktığı ve bu günden sonra giderek azaldığını bildirilmektedirler (112). Vazquez ve ark'ları plazma NEFA düzeyinin doğum sonrası ilk günde en yüksek seviyede olduğunu ve laktasyonun ilk üç haftasında giderek azaldığını bildirmektedirler (121). Bu artışın da doğum ve laktogenesis için gerekli olan enerjinin sağlanması amacıyla NEFA'ların adipoz dokulardan mobilize olmalarından kaynaklandığı ileri sürülmektedir

Geçiş dönemindeki laktasyon evresinde vücut dokuları ve süt üretimi için gerekli olan enerji miktarı yemlerle karşılanan enerji miktarından fazla olduğunda, enerji açığı yağların mobilizasyonu ile karşılanmaktadır (18, 20).

Ancak, TCA siklusuna girebilecek yağ asidi miktarı sınırlıdır. Bu sınır aşıldığında plazma NEFA düzeyi artmaktadır (64). Çalışmada her üç ırk SKK'lı ineklerde plazma NEFA düzeyinin sağlıklı ineklerle kıyaslandığında önemli düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. İneklerde enerji açığı şekillendiğinde plazma NEFA düzeyinin arttığı ileri sürülmekte ve ketoziste plazma NEFA düzeyinin yükselmesinin artan yağ mobilizasyonunu gösterdiğini ve hepatik ketogenezis için substrat oluşturduğunu kaydedilmektedir (2).

Doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde serum glukoz düzeyi Holstein ırkı ineklerde sırasıyla $50,2 \pm 1,1$, $52,4 \pm 1,2$, $55,6 \pm 1,2$ mg/dl, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde $49,2 \pm 0,4$, $53,6 \pm 0,4$, $58,5 \pm 0,5$ mg/dl, Simental ırkı ineklerde de $50,6 \pm 0,3$, $54,7 \pm 0,4$, $58,1 \pm 0,4$ mg/dl olarak belirlenmiştir.

Serum glukoz düzeyinin doğum sonrası 8. günde en düşük seviyede olduğu ve doğum sonrası 21. güne kadar arttığı kaydedilmektedir (112). Laktasyonun ilk haftasında serum glukoz düzeyinin doğum öncesi döneme göre %25 oranında azaldığını, laktasyonun 2. haftası itibariyle serum glukoz düzeyinin giderek arttığını bildirmektedirler (121).

SKK'lı her 3 ırk inekte de serum glukoz düzeyi sağlıklı olanlara oranla daha düşük bulunmuştur. Süt ineklerinde glukoz gereksinimi glukoneogenezis yoluyla sağlanmaktadır. Serum glukoz düzeyindeki azalmanın yemlerdeki enerji miktarının düşük olması, karaciğer fonksiyonlarının yetersizliği ve glukoz gereksiniminin artması ile ilişkili olduğu kaydedilmektedir (5, 48, 122). Geçiş dönemindeki laktasyon evresinde süt ineklerinin, laktoz üretimi için glukoz ihtiyacı artmakta (21), bu durum enerji açığı şekillenmesine ve yetersiz glukoneogenezis sonucu serum glukoz düzeyinde azalmaya yol açmaktadır (4, 20, 40).

Doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde serum trigliserit Holstein ırkı ineklerde $18,8 \pm 0,4$, $19,5 \pm 0,5$, $19,9 \pm 0,5$ mg/dl, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde, $17,1 \pm 0,2$, $18,3 \pm 0,2$, $21,2 \pm 0,3$ mg/dl, Simental ırkı ineklerde de, $17,2 \pm 0,1$, $17,9 \pm 0,2$,

21,3±0,2 mg/dl olarak belirlenmiştir. Holstein ırkı ineklerde serum trigliserit düzeyinde istatistiksel bir artış söz konusu olmamıştır. Laktasyonda, yüksek süt verimli ineklerde dolaşımdaki trigliseritlerin meme bezleri tarafından alınarak süt yağ sentezinde kullanıldıklarını bildirmektedir (68). Ayrıca serum trigliserit düzeyinin beslenmeye bağlı olarak değiştiği kaydedilmektedir (64).

Doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde serum AST aktivitesi Holstein ırkı ineklerde 82,7±3,2, 85,5±3,8, 79,01±3,5 U/L, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde, 80,53±1,6, 79,66±1,7, 70,31±0,9 U/L, simental ırkı ineklerde de sırasıyla, 78,14±1,1, 76,49±1,1, 73,55±0,6 U/L olarak belirlenmiştir. Çalışmada doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde serum ALT aktivitesi Holstein ırkı ineklerde 23,89±0,7, 23,38±0,5, 22,81 ± 0,6 U/L, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde, 23,15±0,3, 22,73±0,3, 21,28±0,3 U/L, Simental ırkı ineklerde de, 22,55±0,2, 21,29±0,3, 20,91±0,2 U/L olarak belirlenmiştir. Ayrıca SKK'lı ineklerde serum AST ve ALT aktivitelerinin sağlıklı ineklere kıyasla oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir.

AST aktivitesinin doğum sonrası 7. günde en yüksek seviyede olduğunu, daha sonra giderek azaldığını (112) ve AST aktivitesinin karaciğer yağlanması ve ketoziste artacağı ileri sürülmektedir (79, 115). Yapılan bir çalışmada SKK'lı ineklerde serum AST aktivitesinin önemli derecede arttığını serum ALT aktivitesindeki artışın ise AST'ye kıyasla daha az olduğu bildirmektedir (83). Ayrıca ketotik durumun, karaciğer fonksiyonlarını etkilediği ve karaciğer fonksiyonlarının kan enzim aktivitesi ile belirlenebileceği kaydedilmektedir (105).

Doğum sonrası 7., 14. ve 21. günlerde serum Ca düzeyi Holstein ırkı ineklerde sırasıyla 2,48 ± 0,02, 2,55 ± 0,02, 2,56 ± 0,03 mmol/L, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde sırasıyla, 2,49 ± 0,01, 2,54 ± 0,02, 2,56 ± 0,03 mmol/L, simental ırkı ineklerde de sırasıyla, 2,41 ± 0,006, 2,43 ± 0,008, 2,52 ± 0,009 mmol/L olarak belirlenmiştir. Ayrıca doğum sonrası 7., 14. ve 21. günlerde serum P düzeyi de Holstein ırkı ineklerde sırasıyla 1,39 ± 0,02, 1,52 ± 0,02,

1,49 ± 0,02 mmol/L, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde sırasıyla, 1,33 ± 0,008, 1,48 ± 0,009, 1,52 ± 0,009 mmol/L, simental ırkı ineklerde de sırasıyla, 1,35 ± 0,007, 1,45 ± 0,013, 1,50 ± 0,009 mmol/L olarak belirlenmiştir.

İneklerde serum Ca düzeyinin, 2-3 mmol/l arasında, P düzeyinin ise, 1,16-2,32 mmol/l arasında değiştiği bildirilmektedir (8, 22). Seifi ve ark'ları Ca ve P düzeyinin doğum sonrası 8. günde en az seviyede olduğunu, daha sonra giderek arttığını, bunun da bu moleküllerin süt sentezinde kullanıldığından kaynaklı olduğu bildirilmektedir (109). Yaptığımız çalışmada SKK'lı ineklerde serum Ca ve P düzeyleri sağlıklı ineklere göre $p < 0,05$ düzeyinde düşük bulunmuştur. Bu durumun KMA'daki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada, Kars yöresinde doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde SKK prevalansı %12,02, %10,3 ve %3,86 olarak belirlenmiş, hastalığın oluşumunda, ırkın, yüksek süt veriminin, buzağı cinsiyetinin ve VKS değerinin önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. SKK tanısında BHB düzeyinin belirlenmesinin önemli olduğu, süt Rothera testinin BHB düzeyinin belirlenmesi ile kıyaslandığında daha az duyarlı olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca, SKK tanısında, glukoz ve NEFA düzeyi ile AST aktivitesinin saptanmasının önemli olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, SKK prevalansının gerek Süt Rothera Testi, gerekse Serum BHB testi ile saptanabileceği ve bu saptamada serum BHB testinin Süt Rothera Testine göre daha duyarlı olduğu Kars yöresi koşullarında da teyit edildi.

Kars yöresindeki ineklerde doğum sonrası 7. günde SKK prevalansı süt Rothera testine göre %9,8, BHB düzeyine göre doğum sonrası 7. günde %12,02, 14. günde %10,3 ve 21. günde de %3,86 olarak belirlendi.

Hem Süt Rothera testi hem de Serum BHB Testi ile yapılan ölçümlere göre SKK riskine en duyarlı ırkın Holstein olduğu, bunu İsviçre Esmeri ve Simental ırklarının takip ettiği saptandı. Bu sıralamanın sadece Serum BHB testi ile doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde yapılan ölçümlerde de değişmediği belirlendi. Hayvan sahiplerinin bildirimlerine göre proje kapsamındaki ineklerin günlük süt verimleri, Holstein ırkı ineklerde $17,4 \pm 0,5$ kg, İsviçre Esmeri ineklerde $10,8 \pm 0,3$ kg, Simental ırkı ineklerde ise $9,8 \pm 0,2$ kg olarak belirlendi. Buna göre ırklardaki ketozis yatkınlığının süt verimi ile ilişkili olduğu ve yüksek süt verimine sahip ineklerin ketozise daha duyarlı olduğu bu çalışma ile bir kez daha teyit edildi.

SKK'ya ilişkin çalışmaların nerede ise tamamı Holstein ırkı inekler üzerinde yapılmaktadır. Bu çalışma ile diğer ırkların SKK'ya yatkınlığı konusunda da literatüre katkı sağlandı.

Serum BHB Testi ile doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde yapılan ölçümlere göre SKK'lı inek sayısı ve dolayısıyla SKK prevalansının doğum sonrası 7. günde en yüksek düzeyde olduğu, ilerleyen dönemde giderek azaldığı, bu azalışın ilk zamanlar tedrici, ilerleyen dönemde ise dramatik şekilde geliştiği belirlendi.

Serum BHB düzeyi 1,00 mmol/l'nin üzerinde olan toplam 28 inekten 9 tanesi dişi buzağı, 19 tanesi erkek buzağı doğurdu. Buna göre buzağı cinsiyetinin

SKK için bir predispozisyon faktörü olarak düşünölebileceği ve erkek buzağıya gebe ineklerin dişi buzağıya gebe olanlara göre SKK'ya daha duyarlı olduğu göröldü.

Üreticilerin, yüksek süt verimli hayvanlardaki geçiş dönemi ve bu dönemde hayvanda yaşanan fizyolojik değişimler ile metabolik hastalıklar ve bunların önlenmesi hakkında bilgisi bulunmadığı (hipokalsemi dışında) saptandı. Bilgi ve ilgi eksikliği sonucu bakım ve besleme konusunda yaşanan ciddi yetersizlikler nedeniyle ineklerden mevcut genetik kapasitelerinin çok altında bir verim alındığı kanaatine varıldı.

5. ÖZET

Bu çalışmada Kars yöresinde halk elinde yetiştirilen ineklerde, süt Rothera testi ve BHB düzeyinin belirlenmesi ile subklinik ketozis prevalansının belirlenmesi ve hastalığın bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada daha önce belirlenen 6 odakta toplam 51 yetiştiriciye ait 3-6 yaşlı 22 Holstein ırkı, 104 İsviçre Esmeri, 107 Simental ırkı toplam 233 adet inek kullanıldı. Sağlıklı ve Subklinik Ketozisli ineklerin belirlenmesinde eşik değeri olarak 1,00 mmol/L BHB düzeyi alınmıştır. Ayrıca tüm ineklerde serum, glukoz, BHB, TG, NEFA, Ca ve P düzeyleri, AST ve ALT aktiviteleri belirlenmiştir.

Kars Yöresindeki İneklerde doğum sonrası 7. günde SKK prevalansı süt Rothera testine göre %9,8, BHB düzeyine göre doğum sonrası 7. günde %12,02, doğum sonrası 14. günde % 10,3, doğum sonrası 21. günde de %3,86 olarak belirlenmiştir.

Doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde SKK'lı inekler, serum glukoz düzeyinin sağlıklı ineklere göre düşük ($p<0,01$), NEFA düzeyinin ve AST aktivitesinin yüksek olduğu ($p<0,01$), Ca ve P düzeylerinde bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca doğum sonrası 7. günde serum BHB düzeyinin, Holstein ırkı ineklerde, glukoz ile negatif korelasyona ($r=-0,69$, $p<0,01$), NEFA ($r=0,75$, $p<0,01$), AST ($r=0,89$, $p<0,01$) ve ALT ($r=0,79$, $p<0,01$) ile yüksek pozitif korelasyona, İsviçre Esmeri ırkı ineklerde glukoz ile ($r=-0,75$, $p<0,01$) negatif korelasyona, NEFA, ($r=0,77$, $p<0,01$) AST ($r=0,83$, $p<0,01$) ve ALT ($r=0,71$, $p<0,01$) ile yüksek pozitif korelasyona, Simental ırkı ineklerde glukoz ile ($r=-0,82$, $p<0,01$) negatif korelasyona, NEFA, ($r=0,75$, $p<0,01$), AST ($r=0,80$, $p<0,01$), ALT ($r=0,71$, $p<0,01$) yüksek pozitif korelasyona sahip olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, subklinik ketozisin önemli bir metabolik hastalık olduğu bir kez daha vurgulanmış, doğum sonrası belirli aralıklarla süt Rothera testi ve serum beta-hidroksibütirat düzeyinin belirlenmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

6. SUMMARY

This study was performed to determine prevalence of subclinical ketosis by estimating milk Rothera test and serum BHB concentration and the effect of the disease on some biochemical parameters in cows owned by peasants in Kars region.

In this study, 22 Holstein, 104 Brown Swiss, 107 Simental 3-6 years old, which has already established from 6 focus in 51 different farmers, a total of 233 cows were used. A cut-off point of serum BHB concentration at 1,00 mmol/l has been recommended to distinguish between healthy and cows with subclinical ketosis (SCK). Also, serum glucose, BHB, TG, NEFA, Ca and P, AST and ALT activities were determined in all cows.

In the study, in 7 days postpartum prevalence of SCK has been found %9,8, according to Rothera test and according to BHB level prevalence of SCK has been found 7, 14, 21 postpartum days respectively, %12,02, % 10,3 and %3,86.

In this study, in cows with SCK serum glucose levels were significantly lower ($p<0,01$), serum NEFA levels and AST activities were significantly higher ($p<0,01$), than in healthy cows. There was no change in serum Ca and P levels. Also, in Holstein cows, in postpartum 7 days serum BHB level and glucose level were inversely correlated ($r=-0,69$, $p<0,01$), NEFA ($r=0,75$, $p<0,01$), AST ($r=0,89$, $p<0,01$) and ALT ($r=0,79$, $p<0,01$) is positively correlated with serum BHB level. In Brown Swiss cows, in postpartum 7 days BHB level and glucose level were inversely correlated ($r=-0,75$, $p<0,01$), NEFA, ($r=0,77$, $p<0,01$) AST ($r=0,83$, $p<0,01$) and ALT ($r=0,71$, $p<0,01$) is positively correlated with serum BHB level. In Simental cows, in postpartum 7 days serum BHB level and glucose level were inversely correlated ($r=-0,82$, $p<0,01$), NEFA, ($r=0,75$, $p<0,01$), AST ($r=0,80$, $p<0,01$) and ALT ($r=0,71$, $p<0,01$) is positively correlated with serum BHB level.

As a result, it was concluded that, estimating milk Rothera test and serum BHB levels periodically can be healthful for estimating prevalence of SCK.

7. KAYNAKLAR

1. Aaes, O.: Ketose hos roefodrede malkekaer, Report 719. Danish Institute of Animal Science, Research Centre Foulum, Denmark, pp. 1–4, 1988.
2. Aeberhard, K., Bruckmaier, R.M., Blum, J.W. Metabolic.: Enzymatic and Endocrine Status in High-Yielding Dairy Cows-Part 2. J. Vet. Med. A, 48: 111, 2001.
3. Amaral-Phillips, D.M., Micgilliard, A.D., Lindberg, G.L., Veenhuizen, J.J., Young, J.W.: Effects of decreased availability of glucose for dairy cows, J. Dairy Sci. 76:752-761, 1993.
4. 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.
5. Aslan- V., Nizamlıoğlu, M.: İneklerde gebelik ve laktasyon dönemlerinde kan glukoz değerleri ve subklinik ketozisin teğhisi üzerinde araştırmalar, Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg. 1,1:57-64, 1985.
6. Baird, G.D., Hibbit, K.G., Hunter, G.D.: Biochemical aspects of bovine ketosis. Biochem J., 107:683-689, 1968.
7. Baird, GD.: Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. J. Dairy Sci. 65:1–10, 1982.
8. Barton, B.A., Horst, R.L., Jorgensen, N.A. and Deluca, H.F.: 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.

9. Bauman, D.E., Currie, W.B.: Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63:1514-1529, 1980.
10. Belanger AM, DesCoteaux L, Couture Y, Baril J, Bagg R.: Evaluation of a milk strip test for detection of subclinical ketosis at cow level, In *Proceedings of the 36th Ann Conv Am Assoc Bov Pract.* 174-182, 2003.
11. Bell A. W., Slepatis, R., Ehrhardt, R.A.: Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus late pregnancy in Holstein cows, *J. Dairy Sci.* 78:1954, 1995.
12. Bell, A.W.: Lipid metabolism in liver and selected tissues and in the whole body of ruminant animals. *Prog. Lipid Res.* 18:117–164, 1979.
13. Bell, AW.: Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation, *J. Anim. Sci.* 73:2804-2819, 1995.
14. Bendixen, P.H., Vilson, B., Ekesbo, I., Astrand, D.B.: Disease frequencies in dairy-cows in Sweden. 4.Ketosis. *Prev. Vet. Med.* 5: 99–109, 1987.
15. Bennink, M.R., Mellenberger, R.W., Frobish, R.A., Bauman, D.A.: Glucose oxidation and entry rate as affected by the initiation of lactation, *J. Dairy Sci.* 55:712, 1972.
16. Bergman, E.N.: Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglisemie and ketosis, *Cornell Vet.* 63:341-382, 1973.
17. Bergman, E.N.: Hyperketonaemia-ketogenesis and ketone body metabolism. *J.Dairy Sci.* 54:936-948, 1972.

18. Bertics, S. J., Grummer R. R., Cadorniga-Valino C., Stoddard E.: Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J. Dairy Sci.* 75:1914-1922, 1992.
19. Brifing, Kars Valiliği, Tarım İl Müdürlüğü, 2007.
20. Brumby, P.E., Anderson M., Truckley B., Storry J.E., Hibbit K.G.: Lipid metabolism in the cow during starvation induced ketosis. *Biochem. J.* 146:609-615, 1975.
21. Busato, A., Faissler, D., Kupfer, U., Blum, J.W.: Body conditions scores in dairy cows: associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. *J. Vet. Med. A.* 49:455-460, 2002.
22. Can, R., Yılmaz, K., Erkal, N.: Primer ketozisli süt ineklerinin bazı kan özellikleri ve sağıtımı üzerinde klinik araştırmalar, Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 34, 3:433-448, 1987.
23. Carrier, J., Stewart, S., Godden, S., Fetrow, J., Rapnicki, P.: Evaluation of three cow-side diagnostic tests for the detection of subclinical ketosis in fresh cows. *Proc. Proceedings*, 9-13, 2003.
24. Cavestany, D., Blanch, J.E., 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. A.* 52:1-7, 2005.
25. Christensen, J.O., Rasmussen, F.E., Grummer, R.R.: Influence of propylene glycol delivery method on plasma metabolites of feed restricted cattle, *J. Dairy Sci.* 78(suppl 1):240-247, 1995.
26. Collier, R.J., McNamara, J.P., Wallace, C.R., Dehoff, M.H.: A review of endocrine regulation of metabolism during lactation. *J. Anim. Sci.* 59:498-510, 1984.

27. Coppock, C.E., Noller, C.H., Wolfe, S.A., Callahan, C. J., Baker J.S.: Effect of forage-concentrate ratio in complete feeds fed ad libitum on feed intake prepartum and the occurrence of abomasal displacement in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 55:783-791, 1972.
28. Coppock, C.E.: Energy nutrition and metabolism of lactation dairy cows, *J. Dairy Sci.* 68,12:3403-3410, 1984.
29. Curtis, C.R., Erb, H.N., Sniffen, C.J., Smith, R.D., Kronfeld, D.S.: Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68:2347–2360, 1985.
30. Custer, E.M., Myers, J.L., Poffengarger, P.L. and Schoen, I.: The storage stability of 3-hydroxybutyrate in serum, plasma, and whole blood. *Am. J. Clin. Path.* 375–380, 1983.
31. Dabak M., Gül Y., Yılmaz K, Özdemir H, Elitok B Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne 1989-1998 Yılları Arasında Getirilen Hayvanların İç Hastalıkları Yönünden Genel Analizi, 15(1), 39-44, 2001.
32. Danfaer, A., Tetens, V., Agergaard, N.: Review and an experimental study on the physiological and quantitative aspects of gluconeogenesis in lactating ruminants. *Comp. Biochem. Physiol.* 111B:201–210, 1995.
33. Daniel, R. C. W.: Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Can. J. Comp. Med.* 47:276, 1983.
34. De Boer, G., Trenkle, A., Young, J. W.: Glucagon, insulin, growth hormone, and some blood metabolites during energy restriction ketonemia of lactating cows. *J. Dairy Sci.* 68:326-337, 1985.

35. De Vries M.J., Van Der Back S., Kaal-Lansberger L.M.T.E., Ouweltjes W., Wilmink J.B.M.: 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.
36. Dettleux, J.C., Ghörn, Y.T., Quaas, R.L.: Effects of clinical ketosis on test day milk yields in Finnish Ayrshire cattle, *J. Dairy Sci.* 77,11:3316-3323, 1994.
37. Doepel, L., Kenely, J.K., Lapierre, H.: Protein and energy nutrition of the transition cow, *Adv. Dairy Tech.* Vol:12 Chapter 13, 2000.
38. Dohoo, I.R., Martin, S.W.: Subclinical ketosis: prevalence and Associations with production and disease, *Can. J. Comp. Med.*, 48:1-5, 1984.
39. Drackley, J.K., Overton, T.R., Douglas, G.N.: Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 84(ESuppl):100-112, 2001.
40. Drackley, J.K.: Biology of dairy cows during transition period: the final frontier?, *J. Dairy Sci.* 82:2259-2273, 1999.
41. Drackley, J.K.: Metabolic changes in blood and liver of dairy cows during either feed restriction or administration of 1,3-butanediol, *J. Dairy Sci.* 74:4254, 1991.
42. Duffield, T. F., D. Sandals, K. E. Leslie, K. Lissemore, B. W. McBride, J. H. Lumsden, P. Dick, and R. Bagg.: Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows, *J. Dairy Sci.* 81:2866-2873, 1998.

43. Duffield, T., and R. Bagg.: Herd level indicators for the prediction of high-risk dairy herds for subclinical ketosis, *Proc. Proc Am Assoc Bov Pract*, 175-176, 2002.
44. Duffield, T., LeBlanc, S., Bagg, R., Leslie, K., Ten Hag, J., Dick, P.: Efficiency of a monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cows, *J. Dairy Sci.* 86:1171-1176, 2003.
45. Duffield, T.F., Kelton, D.F., Leslie, K.E., Lissemore, K., Lumsden, J.H.: Use of test day milk fat and milk protein to predict subclinical ketosis in Ontario dairy cattle. *CVJ* 38:713-718, 1997.
46. Duffield, T.F., Sandals, D., Leslie, K.E., Lissemore, K., McBride, B.W., Lumsden, J.H., Dick, P., Bagg, R.: Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:2354–2361, 1998.
47. Duffield, T.F.: Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows, *WCDS Adv. Dairy Techn.* 18:43-55, 2006.
48. Duffield, T.F.: Subclinical ketosis in lactating dairy cattle: Metabolic disorders of ruminants, *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:231–253, 2000.
49. Edmonson, A.J., Lean, I.J., Weaver, L.D., Farver, T., Webster, G.: A body scoring chart for Holstein dairy cows, *J Dairy Sci.* 72:68-78, 1989.
50. Eicher, R., A. Liesegang, E. Bouchard, and A. Tremblay.: 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.
51. Elliot, J. M.: The glucose economy of the lactating dairy cow, *Proc. Cornell Nutr. Conf. Feed Mfg. Cornell Univ., Ithaca, NY.* 59-64, 1976.

52. Emery R.S., Bell, J.W., Thomas, J.W.: Benefits derived from routine testing form ilk ketones, *J. Dairy Res.* 49:159-169, 1969.
53. Emery, R.S., Burg, N., Brown, L.D.: Detection, occurrence and prophylactic treatment of bonderline ketosis with propylene glycol feeding, *J. Dairy Sci.* 47:1074-1079, 1964.
54. Emmison, N., Agius, L., Zammit, V.A.: Regulation of fatty acid metabolism and gluconeogenesis by growth hormone and insulin in sheep hepatocyte cultures. Effects of lactation and pregnancy. *Biochem. J.* 274:21–26, 1991.
55. Erb, H.N., Grohn, Y.T.: Symposium: Health problems in the periparturient cow. Epidemiology of metabolic disorder in the periparturient dairy cows, *J. Dairy Sci.* 71, 9:2557-2571, 1988.
56. Fox, F.H.: Clinical Diagnosis and treatment of ketosis, *J. Dairy Sci.* 64:974-978, 1974.
57. Geishauser, T., Leslie, K., Duffield, T., Edge, V.: An evaluation of milk ketone tests for the prediction of left displaced abomasum in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80:3188–3192, 1997.
58. Geishauser, T., Leslie, K., Duffield, T.: Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. *Vet. Clinics North Am.: Food Anim. Pract.* 16:255–265, 2000.
59. Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D., Duffield, T.: Evaluation of five cowside tests for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:438-443, 1998.

60. Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D., Duffield, T.: Monitoring for subclinical ketosis in dairy herds, *Compendium of Continuing Education*. 23:65-71, 2001.
61. Geishauser, T., Leslie, K., Ten Hag J., Bashiri 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.
62. Gerloff, B.J., Herdt, T.H., Emery, R.S.: Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188:845–850, 1986.
63. Goff J.P., Reinhartd T.A., Horst, R.L.: Milk fever and dietary cation-anion balance effects on concentration of vitamin D receptor in tissue of periparturient dairy cows, *J. Dairy Sci.* 78:2388-2394, 1995.
64. Goff. J.P., Horst. R.L.: Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders, *J. Dairy Sci.* 80:1260-1268, 1997.
65. Gröhn, Y.T., Eicker, S.W., Hertl, J.A.: The association between previous 305-day milk yield and disease in New York State dairy cows, *J. Dairy Sci.* 78:1693–1702, 1995.
66. Grum, D.E., Drackley, J.K., Clark, J.H.: Fatty acid metabolism in liver of dairy cows fed supplemental fat and nicotinic acid during an entire lactation, *J. Dairy Sci.* 85:3026-3034, 2002.
67. Grum, D.E., Drackley, J.K., Younker, R.S., LaCount, D.W., Veenhuizen J.J.: Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows, *J. Dairy Sci.* 79:1850-1864, 1996.
68. Grummer, R.R.: Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows, *J. Dairy Sci.* 76:3882-3896, 1993.

69. Grummer, R.R.: Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow, *J. Anim. Sci.* 73:2820-2833, 1995.
70. Herdt, T.H., Stevens, J.B., Olson, W.G., Larson, V.: Blood Concentration of beta-hydroxybutyrate in clinically normal Holstein Friesian herds and in those with a high prevalence of clinical ketosis. *Am. J. Vet. Res.* 42:503-506, 1981.
71. Herdt, T.H.: Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clinics North Am.: Food Anim. Pract.* 16:215-230, 2000.
72. Hillerton, J.E., Berry, E.A.: A review. Treating mastitis in the cow-A tradition or an archaism, *J. App. Micro.* 98:1250-1255, 2005.
73. Holtenius, P., Holtenius, K.: New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review. *J.Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 43:579-587, 1996.
74. Ingvarsen, K.L., Andersen, J.B.: Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *J. Dairy Sci.* 83: 1573-1597, 2000.
75. Ingvarsen, K.L.: 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.
76. Jorritsma, R., S. J. C., Baldee, Y. H., Schukken, T., Wensing, G. H.: Evaluation of a milk test for detection of subclinical ketosis. *Vet. Quart.* 20:108-110, 1998.

77. Jorritsma, R., Wensing, T., Kruij, 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.
78. Kaneko, J.J., Harvey J.W., Bruss M.L.: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 5th edn. Academic Press, London. 83–113, 1997.
79. Kauppinen, K.: ALAT, AP, ASAT, GGT, OCT activities and urea and total bilirubin concentration in plasma of normal and ketotic dairy cows, *Zbl. Vet. Med. A.*, 31, 8:567-576, 1984.
80. Kauppinen, K.: Prevalence of bovine ketosis in relation to number and stage of lactation. *Acta Vet. Scandinavica.* 349–361, 1983.
81. Kaygısız, A.: Altındere tarım işletmesinde yetistirilen esmer ve sarı alaca buzağuların doğum ağırlıklarına ilişkin genetik ve fenotipik parametre tahminleri. *J. Vet. Anim. Sci.* 22:527-535, 1998.
82. Kennerman E., Yılmaz Z., Şentürk S. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine Getirilen Sığır Ve Koyunların Değerlendirilmesi (1990 - 2000), 22(1), 19-25, 2003.
83. Kennerman, E.: Incidence, early diagnosis of subclinical ketosis and determination of liver dysfunctions in cows in Bursa region, *Uludağ Üniv. Vet. Fak. Der.* 1-2, 18:97-107, 1999.
84. Kleppe, B.B., Aiello, R.J., Grummer, R.R., Armentano, L.E.: Triglyceride accumulation and very lowdensity lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. *J. Dairy Sci.* 71:1813–1822, 1988.
85. Krebs, H.A.: Bovine ketosis, *Vet. Rec.* 78, 6:187-191, 1966.

86. Kronfeld, D. S., F. Raggi, and C. F. Jr. Ramberg.: Mammary blood flow and ketone metabolism in normal, fasted, and ketotic cows, *Am. J. Physiol.* 215:218-227, 1968.
87. Kunz, P.L., Blum, J.W., Hart, IC., Bickel, H., Landis, J.: Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and metabolic variables in dairy cows, *Anim. Prod.* 40:219-231, 1985.
88. Lean, I.J., Bruss, M.L., Troutt, H.F.: Bovine ketosis: A review. I. Epidemiology and Pathogenesis, *Vet. Bulletin*, 61, 12:1209-1218, 1991.
89. LeBlanc S., Duffield, T., Leslie, K.: Metabolic predictors of displaced abomasums, *J.Dairy Sci*, Sub: 2004.
90. Lowman, B.G., Scott, N.A., Sommerville, S.H.: Condition scoring of cattle. Rev. Ed. *Bulletin, East of Scotland Collage of Agriculture*, no:6, 1976.
91. Manston, R., Rowlands, G. J., Little, W.. Collis, K.A.: Variability of the blood composition of dairy cows in relation to time of day. *J. Agric. Sci. (Camb)* 96:593-598, 1981.
92. Markusfeld, O.: Relationship between overfeeding, metritis and ketosis in high yielding dairy cows. *Vet. Rec.* 116:489-491, 1985.
93. McGarry, J.D., Foster, D.W.: Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Ann. Rev. Biochem.* 49:395-420, 1980.
94. McGuire, M. A., Grinari, J. M., Dwyer, D.A., Bauman, D.E.: Role of insulin in the regulation of mammary synthesis of fat and protein, *J. Dairy Sci.* 78:816-824, 1995.
95. McNamara J.P., Regulation of Adipose Tissue Metabolism in Support of Lactation. *Journal of Dairy Science*, 74, 706-719, (1991).

96. Miettinen P.V.A., Setala, J.L.: Relationship between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle. *Prev. Vet. Med.* 17:1-8, 1993.
97. Nielen, M., Aarts, M.G.A., Jonkers, A.G.M., Wensing, T. and Schukken. Y.H.: Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Canadian Vet. J.* 229–232, 1994.
98. Oetzel, G. R.: Unpublished data from clinical herd investigations. *Univ. Wisc. Vet. Med. Teaching Hosp.*, 2004.
99. Osborne, T. M., Leslie, K. E. Duffield, T. Petersson, C. S. 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.
100. Overton, T.R., Drackley, J.K., Ottemann-Abbamonte, C.J., Beaulieu, A.D., Emmert L.S., Clark, J.H.: Substrate utilization for hepatic gluconeogenesis is altered by increased glucose demand in ruminants. *J Anim. Sci.* 77:1940-1951, 1999.
101. Pearson, E.J.: Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J Am Vet Med Assoc.* 183(5):559-61, 1983.
102. Pourjafar M., Heidari, M. A Study on Subclinical Ketosis In Holstein Cattle of Torbat-Heydarieh (Khorasan Province), *Acta Veterinaria Scandinavica. Suppl.* 98, 315, 2003.

103. Pullen, D.L., Liesman, J.S., Emery, R.S.: A species comparison of liver slice synthesis and secretion of triacylglycerol from nonesterified fatty acids in media. *J. Anim. Sci.* 68:1395–1399, 1990.
104. Pullen, D.L., Palmquist, D.L., Emery, R.S.: Effect on days of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma fatty acids into plasma triglycerides, *J. Dairy Sci.* 72:49-58, 1989.
105. Reid, I.M., Roberts, C.J., Manston, R.: Fatty liver and infertility in high-yielding dairy cows, *Vet. Rec.* 104:75–76, 1979.
106. Reynolds, C.K., Aikman, P.C., Humphires, D.J., Beever, D.E.: Splanchnic metabolism in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83(Suppl.1):257-266, 2000.
107. Roesch, M., Doherr, M.G., Scharen, W., Scahlibaum, M., Blum, J.W.: Subclinical mastitis in dairy cows in Swiss organic and conventional production systems, *J. Dairy Res.*74:86-92, 2007.
108. Sakai, T., Hayakawa, T., Hamakawa, M., Ogura, H., Kubo, S.: Therapeutic effects of simultaneous use of glucose and insulin in ketotic dairy cows, *J. Dairy Sci.* 76:109-114, 1993
109. Sakha, M., Ameri, H., Sharifi, H., Taheri, I.: Bovine subclinical ketosis in dairy herds in Iran, *Vet. Res. Com.* 31:673-679, 2007.
110. Schultz, L.H.: Ketosis in dairy cattle, *J. Dairy Sci.* 51:1133, 1968.
111. Schultz, L.H.: Use of sodium propionate in the prevention of ketosis in dairy cattle, *J. Dairy Sci.* 41:160-168, 1958.

112. Seifi, H.A., 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.
113. Simensen, E., K. Halse, P. Gillund, Lutnaes, B.: Ketosis treatment and milk yield in dairy cows related to milk acetoacetate levels. *Acta Vet. Scand.* 31:433-440, 1990.
114. SPSS for Windows, release 10.0,. 1999.
115. Steen, A., Gronstol, H., Torjesen, P.A.: Glucose and insulin responses to glucagons injection in dairy cows with ketosis and fatty liver, *Zentralbl Vet. Med. A.* 44:521–530, 1997.
116. Strang, B.D., Bertics, S.J., Grummer, R.R., Armentano, L.E.: Effect of long-chain fatty acids on triglyceride accumulation, gluconeogenesis, and ureagenesis in bovine hepatocytes. *J. Dairy Sci.* 81:728-739, 1998.
117. Syvajarvi, J., Saloniemi, H., Grohn, Y.: An epidemiological and genetic study on registered diseases in Finnish Ayrshire cattle. *Acta Vet. Scand.* 27:223-234, 1986.
118. Treacher, R. J., I. M. Reid, and C. J. Roberts.: Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows. *Anim. Prod.* 43:1-6, 1986
119. Tveit, B., Lingass, F. Svendsen, M. Sjaastad, O. V.: Etiology of acetonemia in Norwegian cattle. 1. Effect of ketogenic silage, season, energy level, and genetic factors. *J. Dairy Sci.* 75:2421-2428, 1992.

120. Työpponen, J., Kauppinen, K.: The stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken in field conditions. *Acta Vet. Scand.* 21:55-61, 1980.
121. Vazquez-Anon, M., Bertics, S., Luck, M., Grummer, R. R.: Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77:1521, 1994.
122. 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.
123. Vernon, R.G.: Lipid metabolism during lactation: A review of adipose tissue-liver interactions and the development of fatty liver. *J. Dairy Res.* 4:460-469, 2005.
124. Wetherill, G.D.: Retained placenta in bovine. A Review, *Can. Vet. J.*, Voll. 6, No. 11, 290-294, 1965.
125. Whitaker, D.A., Kelly, J.M. and Smith, E.J.: Subclinical ketosis and serum beta-hydroxybutyrate levels in dairy cattle. *British Vet. J.* 462-463, 1983.
126. www.cvm.umn.edu/img/assets/9090/drackley%20proc%20two.pdf –
127. Zammit, V.A.: Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis. *Proc. Nutr. Soc.* 42:289-302, 1983.
128. Zhu, L.H., Armentano, L.E., Bremmer, D.R., Grummer, R.R., Bertics, S.J.: Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and the relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. *J. Dairy Sci.* 83:734-740, 2000.

8. ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Kars'ta doğdu. İlköğretimini Fevzi Paşa İlköğretim okulunda, orta ve lise eğitimini Kars Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 1993 yılında girdiği Hacettepe Üniversitesi Kimya Öğretmenliği (Almanca) bölümünden 1998 yılında mezun oldu. 23.02.1999 yılında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. 2000-2003 yılları arasında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bilim Dalı Biyokimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisansını tamamladı. 2003 yılında aynı üniversitenin Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimine başladı. Halen aynı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmalarına devam etmektedir. Evli ve Doğa isminde bir kız çocuğu babasıdır.

9. TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm ve bu araştırmanın beni nereye götüreceğini hayal eden sayın danışman hocam Prof. Dr. Şaban MARAŞLI'ya, sayısız konuda bilgi edindiğim sayın Doç. Dr. Sedat YILDIZ'a, doktora eğitimime sayısız katkıda bulunan sayın hocalarım Doç. Dr. Ayla ÖZCAN ve Yrd. Doç. Dr. Mahmut KARAPEHLİVAN'a, klinik muayeneler ve istatistiksel analizlerin yapımında yardımlarını gördüğüm sayın Doç. Dr. Mehmet ÇİTİL ve Yrd. Doç. Dr. Ş. Metin PANCARCI'ya, tez çalışmam sırasında köylerde geçirdiğim zamanı unutulmaz kılan tüm hayvan sahiplerine, her türlü yardımı esirgemeyen sevgili arkadaşım Arş. Gör. Oğuz MERHAN'a, sürekli destek ve şevkleri için eşime ve bir çocuğun sahip olabileceği en iyi anne ve babaya teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

10. EKLER

10.1. Ek 1. Beslenme ile İlgili Anket Örneği

BESLENME İLE İLGİLİ BİLGİLER			
1. Hayvanlarınızın içerde barındırıldığı dönemde aşağıdaki yemlerden hangilerini veriyorsunuz?			
Kuru ot Fenni Yem	Saman	Silaj	Pancar Posası
Kırma (Arpa vs)	Küspe	Diğerleri	
2. Hayvanlarınızın içerde barındırıldığı dönemde yemlere katkı maddesi kullanıyor musunuz?			
Evet	Hayır	Bilmiyorum	
3. Bu dönemde ne tür bir katkı maddesi kullanıyorsunuz?			
Vitamin	Yalama Taşı	Kaya Tuzu	Melas
Hormon	Antibiyotik	Diğer	
4. Hayvanlarınızı yılın hangi aylarında meraya çıkarıyorsunuz?			
Başlama ayı	Bitiş ayı		
5. Hayvanlarınız merada olduğu dönemde aşağıdaki yemlerden hangilerini veriyorsunuz?			
Hiçbir yem	Kuru Ot	Fenni yem	
Saman	Silaj	Pancar Posası	
Kırma (Arpa vs)	Küspe	Diğerleri	
6. Hayvanlarınız merada olduğu dönemde yemlerinde katkı maddesi kullanıyor musunuz?			
Evet	Hayır	Bilmiyorum	
7. Bu tür dönemde ne tür katkı maddesi kullanıyorsunuz?			
Polivitamin	Yalama Taşı	Kaya Tuzu	Melas
Hormon	Antibiyotik	Diğer	
8. Sığırlarınıza yedirdiğiniz yemi nereden temin ediyorsunuz?			
Kendisi üretiyor	Fabrikadan alıyor	Her İkisi	
Diğerleri			
9. Yemleri nerede muhafaza ediyorsunuz?			
Kapalı bir depoda	Dışarıda üstü kapalı		
Dışarıda üstü açık	Diğerleri		
10. Hayvanlarınızın içerde barındırıldığı dönemde su ihtiyacını nereden temin ediyorsunuz?			
Şebeke suyu	Kuyu Suyu	Dereden	
Göletten	Diğerleri		
11. Aşağıdakilerden hangisi meranızı en iyi şekilde tanımlar?			
Kendi mülkiyetim olan mera	Köyün ortak merası		
Ortak merada belirli bir alan	Diğer		
12. Sığırlarınızı otladığı alanda aşağıdaki hayvanlardan hangisi de otluyor?			
Koyun	Keçi	At	Diğerleri