

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ENJEKTABL İZELEMENTLERİN GEÇİŞ
DÖNEMİNDEKİ İNEKLERDE METABOLİK
PROFİL ÜZERİNE ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

CEM AVCI

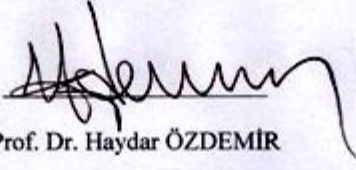
2012

ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Oktay BURMA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Ömer KIZIL



Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR

Doç. Dr. Ömer KIZIL

Doç. Dr. Mehmet ÇİFTÇİ

Doç. Dr. Engin BALIKCI

Doç. Dr. Tolga KARAPINAR



TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı değerli katkılarıyla yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam, sayın Doç. Dr. Ömer KIZIL'a, çalışmam sırasında büyük desteklerini gördüğüm hocalarım, sayın Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR, Prof. Dr. Murat DABAK, Doç. Dr. Engin BALIKÇI, Doç. Dr. Tolga KARAPINAR ve Arş. Gör. Dr. Ersoy BAYDAR'a değerli katkılarından dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ	v
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Geçiş (Periparturient) Dönemi	5
3.2. Negatif Enerji Dengesi	6
3.3. Metabolik Profilin Değerlendirilmesi	9
3.4. Mineral Maddeler.....	10
3.4.1. Selenyum.....	12
3.4.2. Çinko	13
3.4.3. Bakır.....	14
3.4.4. Mangan.....	15
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	16
4.1. Hayvan Materyali.....	16
4.2. Kan Örneklerinin Alınması	16
4.3. Metabolik Parametrelerin Belirlenmesi	17
4.4. İstatistik Analizler	17
5. BULGULAR.....	18
6. TARTIŞMA	22
7. KAYNAKLAR	35
8. ÖZGEÇMİŞ.....	46

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Kontrol grubu ineklerde metabolik bazı parametrelerin ortalama değerleri,
standart sapmaları ve dönemler arası istatistiksel önem dereceleri 20
- Tablo 2.** Deney grubu ineklerde metabolik bazı parametrelerin ortalama değerleri,
standart sapmaları ve dönemler arası istatistiksel önem dereceleri 21

KISALTMALAR LİSTESİ

ALT	: Alanin amino transferaz
AST	: Aspartat amino transferaz
BHBA	: Beta hidroksibütirik asit
BUN	: Kan üre nitrojen
CO₂	: Karbondiyoksit
GGT	: Gama glutamil transferaz
GSH-Px	: Glutatiyon peroksidaz
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
NEFA	: Esterleşmemiş yağ asitleri
SDG	: Sorbitol dehidrogenaz
TAG	: Triasilgliserol
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoproteinler

1. ÖZET

Bu çalışmada geçiş dönemindeki ineklerde mineral uygulamalarının metabolik profil üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Araştırmanın materyalini, 4-5 yaş aralığında, aynı bakım ve beslenme şartlarındaki, klinik olarak sağlıklı, 20 adet montofon ırkı inek oluşturmuştur. Çalışmada kullanılan inekler her grupta 10 hayvan olacak şekilde 2 eşit gruba ayrılarak; deney grubundaki ineklere doğuma 3 hafta kala, bir mineral solusyonu 20 kg canlı ağırlığa 1 ml dozunda tek doz kas içi yolla, kontrol grubundaki ineklere ise doğuma 3 hafta kala sadece 20 ml dozunda serum fizyolojik placebo olarak uygulanmıştır. Her iki gruptaki ineklerin v. jugularislerinden enjeksiyon zamanında, doğum anı ve doğumdan 3 hafta sonra olacak şekilde kan örnekleri alınmıştır. Metabolik parametre olarak her iki grupta da NEFA, BHBA, albumin, glukoz, T. kolesterol, VLDL-kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, AST, ALT, GGT, T. bilirubin, kreatinin, BUN ve T. protein düzeyleri belirlenmiştir.

Çalışma sonucunda, kontrol grubu ineklerde ALT ve albümin değerleri bakımından çalışma dönemleri arasında istatistiksel önem saptanmaz iken, NEFA ($p<0.05$), BHBA ($p<0.05$), glikoz ($p<0.05$), T.kolesterol ($p<0.01$), HDL kolesterol ($p<0.001$), LDL kolesterol ($p<0.001$), VLDL kolesterol ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.01$), AST ($p<0.01$), GGT ($P<0.05$), BUN ($P<0.001$), kreatinin ($p<0.05$), T. bilirubin ($p<0.05$) ve T. protein ($P<0.01$) düzeyleri bakımından ise değişik derecelerde istatistiksel önem saptanmıştır.

Deney grubu ineklerde ise glikoz, LDL kolesterol, AST, ALT, GGT, kreatinin ve albümin değerleri bakımından çalışma dönemleri arasında istatistiksel

önem saptanmamış, buna karşın NEFA ($p<0.01$), BHBA ($p<0.001$), T.kolesterol ($p<0.05$), HDL kolesterol ($p<0.01$), LDL kolesterol ($p<0.05$), VLDL kolesterol ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.01$), BUN ($P<0.001$), T. bilirubin ($p<0.05$) ve T. protein ($P<0.01$) düzeyleri bakımından ise değişik derecelerde istatistiksel önem saptanmıştır.

Sonuç olarak, geçiş döneminin başlangıcında özellikle selenyum, bakır, çinko ve mangan içeren bir mineral solüsyon uygulanmasının geçiş döneminin olumsuz etkilerini önlemede etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Geçiş dönemi, inek, metabolik profil, mineral madde.

2. ABSTRACT

COWS IN THE TIME OF TRANSITION EFFECTS OF METABOLIC PROFILE INJECTABLE İZELEMENTLERİN

The aim of this study was to determine the effects of mineral administration on metabolic profiles in the cow during periparturient period.

In this study, approximately aged 4-5, same care and feeding condition 20 healthy pregnant cow were used. These animals were divided into two groups each includes 10 animals; The mineral solution was applied at the dose of 20 ml/kg body weight, one dose in the experiment group during last three weeks of pregnancy. In the control group, total 20 ml isotonic sodium chlorur was injected at the same time. The blood samples were obtained from a jugular vein of all groups animals on day injection time, parturition time and three after parturition.

The NEFA, BHBA, albumin, glucose, T. cholesterol, VLDL-cholesterol, LDL- cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, AST, ALT, GGT, T. bilirubin, creatinine, BUN and T. protein levels was determined in the groups as methabolic parameters.

In the study, there is no statistical differences was determined according to ALT and albumin levels, but the statistical differences were determined to NEFA ($p<0.05$), BHBA ($p<0.05$), glucose ($p<0.05$), T. cholesterol ($p<0.01$), HDL cholesterol ($p<0.001$), LDL cholesterol ($p<0.001$), VLDL cholesterol, ($p<0.001$), triglyceride ($p<0.01$), AST ($p<0.01$), GGT ($P<0.05$), BUN ($P<0.001$), creatinine ($p<0.05$), T. bilirubine ($p<0.05$) and T. protein ($P<0.01$) levels in the control group.

There is no statistical differences was determined according to LDL cholesterol, AST, ALT, GGT, creatinine and albumin levels, but the statistical differences were determined to NEFA ($p<0.01$), BHBA ($p<0.001$), T. cholesterol ($p<0.05$), HDL cholesterol ($p<0.01$), LDL cholesterol ($p<0.05$), VLDL cholesterol ($p<0.001$), trigiceride ($p<0.01$), BUN ($P<0.001$), T. bilirubine ($p<0.05$) and T. protein ($P<0.01$) levels in the experiment group.

In conclusion, the mineral solution application beginning on the periparturient period, especially contains selenium, cupper, zinc and manganase, was effective to prevent of adverse effects during periparturient period.

Key Words: Periparturient period, cow, methabolic profile, trace element.

3. GİRİŞ

3.1. Geçiş (Periparturient) Dönemi

Geçiş dönemi (periparturient dönem) olarak tarif edilen dönem, gebeliğin sonları ile erken laktasyon dönemlerini kapsar. Yazarlar tarafından bu dönemin sınırları farklı tarif edilmesine rağmen genel olarak bu süre doğum öncesi ve sonrası 2-3 haftalık süreyi içine alır (1-3). Periparturient dönem diğer dönemlerle kıyaslandığında oldukça iyi bilinmeyen bir dönemdir. Bu dönemde özellikle fizyolojik olayların çok hızlı değişim göstermesi önemli bir problemdir (4). Gebelikten laktasyona geçiş dönemi oldukça yıkımlayıcı bir süreç olarak tanımlanmaktadır (2). Özellikle bu dönemdeki birçok hormonal ve metabolik değişimin bu baskılanmada etkili olduğu düşünülmektedir (5,6). Peripartum dönemde enerji, vitamin ve mineral madde alımında azalma, negatif enerji dengesinin ortaya çıkması, vücut yağ ve proteinlerinde mobilizasyon, gebeliğin son dönemlerinde östrojen ve progesteron seviyesindeki ani değişim ve doğum sırasında kortizoldeki önemli artış vücudun bağışıklık sisteminin baskılanmasına neden olur (2,7,8).

Laktasyon dönemine geçişin başarısındaki kriterler, glikoz sentezinin artırılması, laktasyon için gerekli enerjinin karşılanmasında aşırı olmayacak şekilde yağ dokudan mobilizasyon ve artan kalsiyum ihtiyacı için kemiklerden mobilizasyon şeklinde özetlenebilir (9). Glikoz düzeyinin bu dönemde yeterli olması karaciğer tarafından sentezin artırılması ve kas gibi perifer dokular tarafından glikoz oksidasyonunun azaltılmasıyla sağlanabilir. Bu dönemde ikinci basamak olarak özellikle negatif enerji durumunda erken laktasyon dönemindeki artmış enerji

talebini karşılamada, vücut yağ depolarının mobilizasyonu gelir. Bu mobilizasyonda NEFA'lar dolaşıma verilir ve bu maddeler hem vücut dokularının enerji ihtiyacının karşılanmasında hem de süt yağının sentezinde kullanılır (10). Özellikle süt verimi yüksek olan ineklerde laktasyonun ilk 1-2 haftalık döneminde negatif enerji dengesi oluşur. Bu dönemde meme bezlerinin glikoza olan ihtiyacı mevcut miktarlardan oldukça fazladır. Bu dengesizlik sonucu yağ mobilizasyonu başlar ve hepatik ketogenezis oluşur. Sonuçta erken laktasyon dönemindeki enerji ihtiyaçları vücut ağırlığında hızlı azalmaya ve karaciğer başta olmak üzere birçok dokuda intrasellüler yağ birikimine neden olur (11-13). Adipöz dokulardan aşırı lipid mobilizasyonu ise geçiş dönemindeki sağlık problemlerinin insidensinde artışa neden olur.

Doğum felci, ketozis, mastitis, retensiyo sekundinarum, metritis, abomazum deplasmanı ve yağlı karaciğer sendromu gibi birçok durum özellikle gebelikten süt üretimine geçişte metabolizmanın adaptasyonu ile ilişkili olarak periparturient dönemde ortaya çıkmaktadır (8,12). Gebe hayvandaki savunma mekanizmaları genel olarak doğuma 3 hafta kala ile doğumdan sonraki ilk 3 hafta arasında baskılanmış durumdadır (8).

3.2. Negatif Enerji Dengesi

Metabolik adaptasyonda, laktasyonun başlangıcında kaslar gibi perifer dokular tarafından glikoz oksidasyonunun azalması ve karaciğerde glikoz sentezinin artması laktasyona başarılı geçişin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (14). Metabolik adaptasyonda ikinci önemli nokta vücut rezervlerinin özellikle de yağ depolarının mobilizasyonu ile alakalıdır. Bu dönemde oluşan negatif enerji dengesi nedeniyle enerji ihtiyacı artar ve sonuçta vücutta adipöz dokulardaki trigliseritler

gliserol ve NEFA'lara dönüşürler. NEFA'lar başlıca albumine bağlanarak meme, karaciğer, dalak ve kaslar tarafından metabolize edilerek enerji sağlamada kullanılırlar. Daha fazla kan kaynağına sahip olduğundan NEFA'lar karaciğer tarafından daha fazla oranda alınır. Karaciğer tarafından alınan NEFA'lar yeniden esterleştirilerek trigliseritlere dönüştürülür ya da keton cisimlerine metabolize edilirler. Bu oluşan trigliseritler ya karaciğerde okside edilir veya kolesterol, fosfolipid ve proteinler için depo edilirler. Karaciğerden başlıca lipoprotein olarak dolaşıma transfer edilen madde VLDL' dir. VLDL'nin yapısında bol miktarda kolesterol vardır. Bu nedenle de serum kolesterol düzeyleri kanda mevcut VLDL'nin indirek göstergesidir. Dolayısıyla da serumdaki kolesterol düzeyi karaciğerin VLDL sentez yeteneği hakkında bilgi verir. Şayet VLDL üretimi aksayacak olursa, hepatik yağ infiltrasyonu gelişecektir. Total kolesterol düzeyi 1.9-2.6 mmol/l'den düşük olduğunda VLDL üretiminin sınırlı olduğu ve muhtemelen yağ infiltrasyonunun şekillendiğini söylemek mümkündür (15).

Dolaşımda NEFA ve BHBA düzeylerinin belirlenmesi geçiş dönemindeki ineklerde enerji denge durumunun ortaya konulmasında başlıca kullanılan parametrelerdir. Özellikle karaciğerin metabolize edebileceğinden fazla NEFA karaciğere taşınırsa, o zaman yağ asitlerinin karaciğerde oksidasyonu sonucunda kanda keton cisimleri artmaya başlar (16,17). Ancak unutulmaması gereken karaciğer fazla miktardaki NEFA'yı etkili şekilde dolaşıma yollama yeteneğine veya enerji için katabolize etme yeteneğine sahip olmadığından, geçiş dönemindeki ineklerin karaciğerinde trigliseridler birikme eğilimindedir (14).

Aşırı lipit mobilizasyonu karaciğer tarafından NEFA'ların aşırı alınmasına ve karaciğerde trigliserid birikimine neden olur. Şayet lipidlerin infiltrasyonu şiddetli

olursa ki bu durum hepatik lipidozis veya yağlı karaciğer olarak bilinir, bu durum diğer hastalıkların insidansında artışa, iyileşme sürelerinin uzamasına ve öldürücü olabilen yatalak sendromunun gelişmesine neden olabilir (18). Karaciğerde glikojen düzeyinin azalması ve lipid birikimi ketozise olan duyarlılığı da artırabilir (19). West (20) ketozisli veya yağlı karaciğerli ineklerde yağ asiti infiltrasyonu derecesiyle, plazmadaki total bilirubin ve total safra asitleri arasında pozitif, plazma glikoz, üre ve albumin arasında negatif korelasyon saptamıştır.

Karaciğer tarafından alınan ve trigliseride dönüştürülen NEFA'lar, dolaşıma aynı hızla tekrar yollanamazlar veya enerji için katabolize edilemezler. Sonuç olarak periparturient dönemdeki inekler karaciğerde trigliseridlerin birikimine predisposedirler. Karaciğer trigliserid birikiminin başlıca sonucu olarak karaciğer fonksiyonları bozulur, glikoneogenesis ve urogenesis gibi olaylar aksar (14,21,22).

NEFA'lar enerji dengesinin belirlenmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Serum NEFA konsantrasyonu negatif enerji durumunda yağ dokudan ayrışmaların belirtisi olduğundan, NEFA konsantrasyonları enerji açıklığının ne derece olduğunun bir göstergesidir.

Bu dönemdeki enerji dengesinin belirlenmesinde faydalı olan diğer bir parametre ise keton cisim konsantrasyonlarının belirlenmesidir. Bu amaçla en sık olarak BHBA düzeylerini belirlenmektedir. Keton cisimleri her zaman için zararlı olmayıp, özellikle süt sentezi başladığında glikoza alternatif enerji kaynağı olarak kaslar tarafından kullanılırlar (16,17). Yeni doğum yapmış ve özellikle yüksek süt verimli ineklerde belli derecelerde negatif enerji dengesi gelişir. Ancak bu dönemdeki eksiklikler çeşitli adaptasyon mekanizmalarıyla telafi edilmeye çalışılır. Bazı olaylarda yağların mobilize olması sonucu belli düzeylerde oluşan ketonemi

linik belirtiler oluşmadan bertaraf edilebilir. Bu dönemdeki ineklerde, bu adaptasyona karşı gelişen sınırları belirlemek ve kötü adaptasyonu ortaya çıkarmak oldukça önemlidir (23).

Sığır hepatositlerindeki lipid birikiminin glukoneogenezisi etkilemediği ancak hepatositlerin üre sentez yeteneğini azaltarak amonyak artışına neden olduğu, biriken amonyağın da hepatositlerde propiyonattan glikoz sentez yeteneğini azaltarak karaciğerde biriken lipidlerin indirek olarak glikoz sentez yeteneğini azalttığı bir çalışmada vurgulanmıştır (24). Geçiş döneminde gözlenen hipoglisemi, özellikle yüksek süt verimli ineklerde gıdalarla alınan enerjinin vücudun ihtiyacını karşılayamaması sonucu hayvanların negatif enerji dengesinde olduklarının ve ketozis riskinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (12). Doğum anında ise genel olarak hiperglisemi olayı gözlenmektedir. Bu durumun nedeni olarak ta, doğum anı stresinin neden olduğu katabolizmin ve glikokortikoid salınımındaki artış gösterilmektedir (25).

3.3. Metabolik Profilin Değerlendirilmesi

Kanın çeşitli biyokimyasal parametreler yönünden incelenmesi metabolik profildeki değişimler hakkında önemli bilgiler vermektedir (26,27). Çeşitli tipteki metabolizma hastalıkları işletmeler için önemli kayıplara neden olduğundan, özellikle belirtilerin henüz ortaya çıkmadığı sublinik seyirli olayların ortaya konulması, ayrıca teşhisi doğrulamak, prognozu tayin etmek, tedavinin etkinliğini arttırmak ve beslenme hatalarını ortaya koymada biyokimyasal olarak metabolik profil testlerinden yararlanılmaktadır (27-29). Metabolik profil bölgeye, hayvanın

ırkına, süt verimine, laktasyon dönemine ve beslenme şekline göre değişiklik gösterebilmektedir (26,28,30).

İneklerde serum kolesterol, trigliserid ve total protein düzeylerinin doğuma yakın ve erken laktasyon dönemlerinde dalgalanma gösterdiği ve bu durumun da üreme faaliyetlerini olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir (31,32). Düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve VLDL hayvanların beslenme ve sağlık durumlarını değerlendirme yanında doğum öncesi ve sonrası dönemde şekillenebilen metabolik hastalıkları teşhisinde kullanılmaktadır (33). İlerleyen gebelikte oluşan negatif enerji dengesi durumunda, artan enerji ihtiyacını karşılamak için vücuttaki protein ve karbonhidrat rezervleri kullanılır. Yapılan bazı çalışmalarda karaciğer yağlanması sonucu oluşan karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucunda plazmada trigliserid, kolesterol, albumin, VLDL ve LDL'de önemli azalmalar saptanmış ve yağlı karaciğerin derecesiyle bu parametreler arasında negatif korelasyon belirlenmiştir (34,35).

Periparturient dönemdeki metabolik profilin değerlendirilmesinde biyokimyasal olarak AST, ALT, GGT, glikoz, T. protein, albumin, üre, kreatinin, T. bilirubin, direk bilirubin, kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeylerine bakılmıştır (15,36,37).

3.4. Mineral Maddeler

Organizmada mikro elementlerin yeterli düzeylerde olmasının önemi, hayvanların sağlığı ile olan yakın ilişkisinden kaynaklanır. Çünkü mikro elementler organizmada çok sayıda yapısal, katalitik ve düzenleyici fonksiyona sahip olup, aynı zamanda immun sistem üzerinde çok önemli etkileri vardır (38). Bu kadar önemli

fonksiyona sahip olan mikro elementlerin plasenta yoluyla fôtusa, süt ve kolostrum yoluyla yeni doğan yavrulara nakledildiği düşünöldüğünde gebe hayvanlarda bu mikroelementlerin yeterli düzeylerinin sağlanması yavrularının ihtiyaçlarını karşılamada oldukça önemli olup, genel olarak annedeki düzeyler yavrudaki düzeyleri yansıtmaktadır (39-43). Ancak bir çalışmada bu durumun element bazında değışiklik gösterdiği de saptanmıştır. Örneğin serum çinko düzeyleri annelerine oranla buzağlarında daha yüksek tespit edilirken, bakır düzeyleri daha düşük saptanmıştır (44).

Mikroelementler organizmaya gıdayla alınır ve plasenta yoluyla fôtusa geçer. Mikroelementlerin absorpsiyonu başlıca diyetdeki düzeylerine bağlı olup, özellikle organik kaynaklı olanlarda daha yüksektir (45-48). Yeterli düzeyde mikroelemente sahip anneden doğan buzağların kanlarında da anneleriyle pozitif orantılı olarak mineral düzeylerine rastlanmaktadır. Yeni doğan bir buzağı için en iyi kaynak kolostrumdur (49,50). Mikroelementler kolostrum ile sütün yapısını ve kalitesini etkileyerek meme sağlığını etkiler. Örneğin, Selenyumdan zengin bir sütte immunoglobulin düzeyleri de yüksek olduğundan, mastitis insidensi azdır (46,51)

Mineraller vücuttan başlıca idrarla, ekskretlerle ve sütle atılırlar (38,52-54). Mikroelementler plasental bariyeri ve meme dokusunu geçebildiklerinden gebe hayvanlarda yeterli düzeylerin sağlanması buzağların intrauterin ve doğum sonrası dönemde yeterli mineral desteği almasında çok önemlidir (38,39,49).

Ruminant diyetlerindeki mineral madde yetersizliklerinde hastalıklara karşı direncin azaldığı belirtilmiştir. Mineral maddelerin çoğu enzimler, hormonlar ve vitaminlerle yakın alakalı olup bunların yapısına katılarak fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde önemli rol oynarlar. Genel olarak iz element yetersizliğinde

spesifik belirtiler ortaya çıkar ve bu nedenle de yetersizlik durumlarında ortaya çıkan belirtiler diğer elementlerle değil, sadece ona özgü elemetin verilmesiyle giderilebilir (55).

Hayvanlar ihtiyaç duydukları mineral maddeleri ekolojik duruma göre günlük olarak rasyondan, çayır ve mera bitkilerinden temin ederler. Süt inekleri yaklaşık 15 çeşit mineral maddeye ihtiyaç duyarlar ve bu maddeler rasyonda yeterli düzeyde bulunmalıdır. Mineral maddeler makro ve mikro mineraller olarak iki gruba ayrılırlar. Bu sınıflandırmada kobalt, selenyum, iyot, mangan, demir, bakır ve çinko mikro elementler sınıfında yer almaktadır. Kobalt, bakır, selenyum ve çinko gibi değişik mikro elementler immun sistem üzerine etkili olup, bu etkide özellikle selenyum ve çinko daha önemli yer tutmaktadır (56,57).

3.4.1. Selenyum

Selenyum insan ve hayvanların normal gelişimini sürdürebilmeleri için gerekli olan, toprak, bitki ve suda farklı bileşimlerin yapısına giren esansiyel iz elementlerden biridir (58). Asıl kaynağı toprak olduğu için besin ve yemlerdeki selenyum düzeyi topraktaki miktarlarıyla doğru orantılı olarak değişir (59). Selenyum, vücudun en önemli antioksidan enzimi olan GSH-Px'in bir komponenti olması nedeniyle, lipidlerin oksidasyonu sonucunda oluşan peroksitlerin yıkımlanmasında önemli rol oynar. Böylece, hücre zarlarının bütünlüğünün sağlanması ve korunmasında etkin fizyolojik bir görev üstlenir (60-62). Pankreasın bütünlüğünü koruyarak yağ sindiriminin düzenli olmasını sağlar. E vitamininin kan plazmasında tutulmasına yardımcı olur. GSH-Px enziminin aracılığı ile serbest

radikalleri suya dönüştürerek E vitamininin kullanımını azaltır. Selenyumun bu etkileri E vitamini ihtiyaçlarını olumlu yönde etkilemektedir (63,64).

Selenyumun fizyolojik dozları immunolojik cevabı arttırdığı, yetersizliği durumunda ise immun yetmezliklere neden olduğu ifade edilmektedir. Selenyum yetersizliği durumunda mikrobiyal ve viral enfeksiyonlara karşı direncin, antikor üretiminin, fagositik hücre fonksiyonlarının ve mitojenlere karşı B ve T lenfositlerin proliferasyonlarının azaldığı belirtilmektedir (65). Selenyum yetersizliği olan hayvanlarda oluşturulan deneysel enfeksiyonlarda, bu hayvanların enfeksiyonlara karşı dirençsiz oldukları, hayvanlara selenyum verilmesi halinde ise enfeksiyonlara karşı daha dirençli hale geldikleri kaydedilmiştir (66).

3.4.2. Çinko

Çinko özellikle büyüme, üreme ve yaraların iyileşmesinde gerekli olan bir elementtir. Glutamik dehidrogenaz, alkalın fosfataz, karboksi peptidaz, karbonik anhidraz gibi çok sayıda enzimin ve insulinin yapısına girer. Bunun dışında hücre zarının stabilizasyonu, karbonhidrat ve nükleik asit metabolizması, enzim ve proteinlerin sentezi, kollojen yapımı, yara iyileşmesi, lokal immun yanıtın oluşması ve reproduktif performans üzerine etkilidir. Ayrıca vitamin A metabolizmasıyla alakalı olarak normal görme yeteneği üzerine de etkisi vardır (38).

Ruminant beslenmesinde çinko temel bir iz elementtir. Genel olarak çinko eksikliği toprak, mera ve bitki örtüsü ile alakalı olarak ortaya çıkan metabolik bir problemdir. Normal fizyolojik süreçte kan çinko düzeyleri buzağılama dönemlerinde, artan stresin ve kolostruma çinkonun transferi nedeniyle azalmaya başlar (45,67,68). Yetersizliğinde aşırı salivasyon, gelişme geriliği, süt veriminde düşme, alopesi,

parakeratozis, yaraların geç iyileşmesi, enfeksiyonlara duyarlılık, doğmasal anomaliler ve fertilite bozuklukları gözlenebilir. Çinko yetersizliği dünyanın birçok bölgesinde genellikle subklinik formda ortaya çıkar.

3.4.3. Bakır

Bakır organizmadaki çeşitli metabolik olaylarda ve sitokrom oksidaz gibi bazı önemli enzim sistemleri için gerekli bir elementtir. Özellikle demirin hemoglobinin sentezine katılmasında önemli rol alır ve anti anemik bir faktör olarak bilinir. Organizmadaki tüm oksidasyon olaylarına katılan bir maddedir. Bakırın sindirim sisteminden emilimi diğer iz elementlere nazaran oldukça yavaş olup, emilimi bakırın kimyasal formuna, hayvanın yaşına ve ihtiyaç durumuna göre değişir. Rasyondaki bakırın ancak %10-30'u emilebilir (38,48,49).

Organizmada bakır homeostazisini sağlayan ana organ karaciğerdir. İhtiyaç halinde karaciğerden mobilize olan bakır başlıca seruloplazmin ile taşınır. Bakır eksikliği özellikle sütle beslenen ve bakır bakımından fakir topraklardaki meralarda otlayan hayvanlarda görülmektedir. Bakır birçok enzim sisteminde kofaktör olarak görev aldığından, yetersizliği halinde bazı enzimlerin aktivitesinde azalmaya neden olarak birçok doku ve organda bozukluğa neden olur. Eksikliği halinde genel durum bozukluğu, diyare, büyüme geriliği, anemi, hemoglobin düzeyinde azalma, kılarda depigmentasyon, yapağı ve kıl kalitesinde bozulma, osteoblastik aktivite düşüklüğü, sinir dokularında ve medulla spinaliste demiyelinizasyon gözlenebilir. Özellikle sitokrom oksidaz enzim aktivitesinin azalması sonucu embriyonal dönemde ve doğum sonrası dönemde merkezi sinir sisteminde demiyelinizasyon görülür (38,54).

3.4.4. Mangan

Mangan kemik ve genital organların gelişmesinde gerekli bir iz elementtir. Yetersizliği halinde hayvanlarda gelişme geriliği, fertilité bozuklukları, abortus, kemik ve eklem bozuklukları meydana gelir. Mangan vücutta özellikle karbonhidrat, yağ, protein ve nükleik asit metabolizması ile ilgili bazı enzimlerin yapısına girer. Ayrıca yeni doğan hayvanların sentral sinir sistemi fonksiyonlarında da etkilidir (48,49,54).

Bu çalışmada; geçiş dönemindeki ineklere uygulanan enjektabl izelementlerin metabolik profil üzerine olan etkilerini belirlemek amaçlanmıştır.

4. GEREÇ ve YÖNTEM

4.1. Hayvan Materyali

Araştırmanın materyalini, 4-5 yaşlarında olan, aynı bakım ve beslenme şartlarında tutulan, klinik olarak sağlıklı, 20 adet montofon ırkı inek oluşturmuştur. Suni tohumlama kayıtları incelenen ineklerden, yaklaşık olarak gebeliğin son 3 haftalık döneminde oldukları belirlenenler çalışmada kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan gebe inekler her grupta 10 hayvan olacak şekilde 2 gruba ayrılarak;

Deney grubundaki ineklere doğuma 3 hafta kala mineral içerikli bir solüsyon (Activate*) 20 kg canlı ağırlığa 1 ml dozunda tek doz kas içi yolla uygulanmış, yine doğuma 3 hafta kala, doğum anı ve doğumdan 3 hafta sonra olacak şekilde, analizler için kan örnekleri alınmıştır.

Kontrol grubundaki sığırlara ise doğuma 3 hafta kala sadece 20 ml dozunda serum fizyolojik placebo olarak uygulanmış ve yine doğuma 3 hafta kala, doğum anı ve doğumdan 3 hafta sonra kan örnekleri alınmıştır.

4.2. Kan Örneklerinin Alınması

Metabolik parametrelerin araştırılması amacıyla çalışmada kullanılan tüm hayvanların V. jugularis'lerinden 1,2 x 40 mm, 18 G kanül yardımıyla antikoagülanlı tüplere örnekler alınmış ve alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dk santrifüj (Janetzki TH 12) edilerek serumları çıkarılmıştır. Elde edilen serumlar ependorf tüplere alınarak analiz edilmeye kadar -20°C'de muhafaza edilerek en kısa sürede incelenmeleri sağlanmıştır.

***Activate:** Her ml'de 2.5 mg bakır glukonat, 1.25 mg sodyum selenit, 5 mg manganez ve 5 mg çinko glukonat içeren mineral solüsyonu.

4.3. Metabolik Parametrelerin Belirlenmesi

Metabolik parametrelerden albumin, glukoz, T. kolesterol, VLDL-kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, AST, ALT, GGT, T. bilirubin, kreatinin, BUN ve T. protein düzeyleri, F.Ü. Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'nda ticari test kitleri yardımıyla belirlenmiştir.

NEFA düzeyleri yine aynı birimde, Shimadzu GC-MS (2000 seri) cihazı yardımıyla Zivak marka ticari kitler kullanılarak belirlenmiştir.

BHBA analizi ise özel bir laboratuvarda Eonia Vital Diagnostic cihazı (ABCAM / UK) yardıyla Beta Hydroxybutyrate (beta HB) Assay Kit'leri kullanılarak ELISA yöntemiyle belirlenmiştir.

4.4. İstatistiki Analizler

İstatistiki hesaplamalar SPSS Ms Windows Release 10.0 bilgisayar programı kullanılarak, grup içi günler arasındaki farklılıkların istatistiksel önemliliği bağımlı t-testi (paired-t test) kullanılarak yapılmıştır.

5. BULGULAR

Kontrol grubu ineklerde metabolik bazı parametrelerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve dönemler arası istatistiksel önem derecelerinin belirtildiği Tablo 1 incelendiğinde; ALT ve albümin değerleri bakımından çalışma dönemleri arasında istatistiksel önem saptanmaz iken, NEFA ($p<0.05$), BHBA ($p<0.05$), glikoz ($p<0.05$), T.kolesterol ($p<0.01$), HDL kolesterol ($p<0.001$), LDL kolesterol ($p<0.001$), VLDL kolesterol ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.01$), AST ($p<0.01$), GGT ($P<0.05$), BUN ($P<0.001$), kreatinin ($p<0.05$), T. bilirubin ($p<0.05$) ve T. protein ($P<0.01$) düzeyleri bakımından ise değişik derecelerde istatistiksel önem saptanmıştır.

Kontrol grubunda önemli çıkan parametreler açısından, doğuma 3 hafta kalan yapılan örneklemelerle kıyaslandığında, özellikle negatif enerji dengesi ve karaciğer hasarı konusunda bilgi sunan parametrelerden NEFA, BHBA ve AST'nin doğum anında artan düzeylerinin doğumdan sonraki 3 haftalık sürede artmaya devam ettiği, buna karşın T. kolesterol, VLDL, LDL, HDL düzeylerinde doğumdan 3 hafta sonra saptanan azalmaların, doğum anındaki değerlere yakın kaldığı dikkati çekmiştir. Total protein düzeyinde ise devamlı bir azalma saptanmıştır. Bu bulgular kontrol grubunda doğum zamanında ortaya çıkan olumsuz etkilerin doğumdan sonrada devam ettiğinin göstergesi olarak kabul edilebilir.

Deney grubu ineklerde metabolik bazı parametrelerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve dönemler arası istatistiksel önem derecelerinin gösterildiği Tablo 2 incelendiğinde ise; Glikoz, AST, ALT, GGT, kreatinin ve albümin değerleri bakımından çalışma dönemleri arasında istatistiksel önem saptanmadığı, buna karşın

NEFA ($p<0.01$), BHBA ($p<0.001$), T.kolesterol ($p<0.05$), HDL kolesterol ($p<0.01$), LDL kolesterol ($p<0.05$), VLDL kolesterol ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.01$), BUN ($P<0.001$), T. bilirubin ($p<0.05$) ve T. protein ($P<0.01$) düzeylerinde de değişik derecelerde istatistiksel önem saptandığı anlaşılmaktadır.

Deney grubunda önemli çıkan parametreler açısından ise doğuma 3 hafta kalan yapılan örneklemlerle kıyaslandığında, özellikle negatif enerji dengesi ve karaciğer hasarı konusunda bilgi sunan parametrelerden NEFA ve BHBA'nın doğum anında artan düzeylerinin doğumdan sonraki 3 haftalık sürede yeniden başlangıç değerlerine yaklaştığı, benzer şekilde T. kolesterol, VLDL, LDL, HDL ve T. protein düzeylerinde doğumdan 3 hafta sonra saptanan azalmaların başlangıç değerlerine yakın kaldığı dikkati çekmiştir. Bu bulgular ise, doğum öncesi uygulanan minerallerin etkisiyle deney grubunda doğum zamanında ortaya çıkan olumsuz etkilerin bir dereceye kadar önlenebildiğinin göstergesi olarak kabul edilebilir.

Tablo 1. Kontrol grubu ineklerde metabolik bazı parametrelerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve dönemler arası istatistiksel önem dereceleri

	Kontrol Grubu			P
Parametreler	Doğuma üç hafta kala	Doğum anı	Doğumdan üç hafta sonra	
NEFA (nmol/ml)	8394.5 ± 2937.2 ^a	9324.1 ± 1246.7 ^a	11113.5 ± 1577.9 ^b	*
BHBA (nmol/μl)	26.5 ± 1.0 ^a	28.3 ± 2.3 ^b	29.1 ± 0.3 ^b	*
Glikoz (mg/dl)	56.7 ± 2.7 ^a	63.8 ± 3.6 ^b	54.8 ± 7.8 ^a	*
T. kolesterol (mg/dl)	107.1 ± 12.3 ^a	67.5 ± 9.3 ^b	73.7 ± 14.7 ^b	**
HDL-kolesterol (mg/dl)	63.5 ± 8.4 ^a	53.6 ± 7.6 ^b	55.2 ± 7.3 ^b	****
LDL-kolesterol (mg/dl)	52.5 ± 7.1 ^a	32.5 ± 4.5 ^b	36.1 ± 6.9 ^b	****
VLDL-kolesterol (mg/dl)	4.1 ± 0.7 ^a	1.6 ± 0.51 ^b	2.0 ± 0.1 ^c	****
Trigliserid (mg/dl)	18.7 ± 8.2 ^a	8.6 ± 1.7 ^b	13.8 ± 3.0 ^a	**
AST U/L	69.9 ± 3.4 ^a	88.1 ± 2.8 ^b	91.0 ± 1.5 ^b	**
ALT U/L	30.4 ± 6.0	30.5 ± 5.6	33.9 ± 7.2	-
GGT U/L	20.9 ± 1.5 ^a	41.5 ± 17.8 ^b	25.1 ± 0.9 ^c	*
BUN (mg/dl)	19.1 ± 2.6 ^a	13.9 ± 4.2 ^b	9.7 ± 1.1 ^c	****
Kreatinin (mg/dl)	1.29 ± 0.1 ^a	1.43 ± 0.1 ^b	1.28 ± 0.1 ^a	*
T. bilirubin (mg/dl)	0.230 ± 0.01 ^a	0.272 ± 0.02 ^b	0.218 ± 0.01 ^c	*
T. protein (g/dl)	8.32 ± 0.6 ^a	7.48 ± 0.6 ^b	7.25 ± 0.1 ^b	**
Albumin (g/dl)	3.54 ± 0.2	3.46 ± 0.1	3.41 ± 0.1	-

*,p<0.05, **,p<0.01, ***,p<0.001, -: önemsiz.

Tablo 2. Deney grubu ineklerde metabolik bazı parametrelerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve dönemler arası istatistiksel önem dereceleri

Parametreler	Deney Grubu			P
	Doğuma üç hafta kala	Doğum anı	Doğumdan üç hafta sonra	
NEFA (nmol/ml)	6438.7 ± 771.1 ^a	9766.4 ± 1793.1 ^b	6924.0 ± 2388.6 ^a	**
BHBA (nmol/μl)	20.1 ± 1.7 ^a	25.5 ± 2.9 ^b	21.7 ± 1.7 ^a	***
Glikoz (mg/dl)	58.5 ± 9.5	60.0 ± 6.2	58.5 ± 3.8	-
T. kolesterol (mg/dl)	82.4 ± 7.8 ^a	75.2 ± 35.7 ^b	81.3 ± 34.0 ^a	*
HDL-kolesterol (mg/dl)	47.5 ± 7.3 ^a	40.9 ± 20.2 ^b	46.5 ± 21.2 ^a	**
LDL-kolesterol (mg/dl)	38.5 ± 5.7 ^a	32.1 ± 15.4 ^b	37.1 ± 15.8 ^a	*
VLDL-kolesterol (mg/dl)	4.1 ± 1.4 ^a	1.8 ± 0.4 ^b	3.4 ± 0.8 ^c	***
Trigliserid (mg/dl)	20.7 ± 3.3 ^a	7.1 ± 2.6 ^b	9.6 ± 1.2 ^c	**
AST U/L	72.4 ± 10.3	76.0 ± 12.5	75.9 ± 11.2	-
ALT U/L	32.2 ± 7.5	33.4 ± 4.6	35.4 ± 4.8	-
GGT U/L	25.6 ± 8.1	28.5 ± 8.9	24.0 ± 4.9	-
BUN (mg/dl)	17.7 ± 0.8 ^a	15.4 ± 1.5 ^b	12.1 ± 0.3 ^c	***
Kreatinin (mg/dl)	1.32 ± 0.08	1.40 ± 0.18	1.31 ± 0.03	-
Total bilirubin (mg/dl)	0.224 ± 0.03 ^a	0.322 ± 0.02 ^b	0.285 ± 0.01 ^c	*
Total protein (g/dl)	7.49 ± 0.2 ^a	7.23 ± 0.5 ^b	7.38 ± 0.1 ^a	**
Albumin (g/dl)	3.65 ± 0.2	3.56 ± 0.2	3.61 ± 0.2	-

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, -: önemsiz.

6. TARTIŞMA

Metabolik profildeki değişimler belirlenirken bu değişimler üzerine hayvanın yaşının, ırkının, veriminin, çevresel şartların ve beslenme durumlarının etkili olduğu (28,30) dikkate alınarak, çalışmada aynı bakım ve beslenme şartlarında tutulan, aynı ırk hayvanlar kullanılmıştır.

Yaklaşık olarak doğuma 3 hafta kala başlayan ve doğumdan sonra 3 hafta kadar devam eden 6 haftalık geçiş dönemi boyunca inekler oldukça değişik fizyolojik ve beslenme şartlarına maruz kalmaktadır. Özellikle kuru dönemdeki yeterli olan düşük enerji ihtiyacından, laktasyona geçiş döneminde artan enerji ihtiyacına olan uyum yetersizliği ve doğum sonu gelişen çeşitli stres faktörleri geçiş döneminin sorunsuz bir şekilde geçirilip geçirilmemesinde oldukça önemli rol oynamaktadır. Geçiş döneminde ortaya çıkabilen bu değişikliklerde doğuma yaklaşık 3 hafta kala başlayan yem tüketimindeki azalmalar neticesinde laktasyon için gerekli olan yem tüketiminin gerçekleştirilememesi ve genel olarak negatif enerji dengesi oluşumu etkilidir (69,70) Ayrıca hem doğum öncesi hem de sonrası dönemde immun sistemin baskı altına alınması etkili olmaktadır (71,72).

Kuru dönemdeki dengeli besleme, erken laktasyon dönemindeki ineklerin genel sağlık durumu ve performansları açısından oldukça önemlidir. Bu dönemdeki beslenme hataları ve kuru madde tüketiminde azalmalar, erken laktasyon döneminde hayvanları hem enfeksiyöz hem de metabolik hastalıklara karşı predispoze kılmaktadır (73,74).

Süt ineklerinde doğumdan birkaç hafta önceki ve sonraki dönemler enfeksiyon riskinin oldukça fazla olduğu dönemlerdir. İmmun sistem patojenlere

karşı etkili yanıt oluşturmadağıında hastalıklar oluşur. Geçiş döneminde, hayvanı hızlı metabolizma ve yüksek süt verimine ayarlamak amacıyla hormon düzeylerinde ve metabolizmada önemli değişimler olur (75-77).

Geçiş dönemi ineğin en fazla sorunla karşı karşıya kaldığı dönem olarak ifade edilmektedir. Genel olarak doğumdan 7–10 gün öncesinde kuru madde tüketiminde bir azalma başlarken, fötüsün gelişimi ve süt üretiminin başlamasıyla gereken enerji ihtiyacı bu dönemde artar (6,78,79)

NEFA düzeylerinin belirlenmesi, enerji dengesinin ortaya konmasında kullanılan başlıca yöntemdir. Bazı yazarlar tarafından enerji dengesi ile serum NEFA düzeyleri arasında önemli korelasyon olduğu belirlenmiştir (21,80-82).

Erken laktasyon döneminde yağ dokudan aşırı mobilizasyonun sonucu olarak plazma NEFA konsantrasyonunda belirgin bir yükselme dikkati çeker (83,84). Karaciğer, yağ metabolizmasında NEFA'ları dolaşımdan uzaklaştırarak önemli bir rol oynar. Erken laktasyon döneminde dolaşımdaki NEFA'ların yaklaşık %50'si karaciğer tarafından alınıp ya keton cisimlerine okside edilir veya yeniden trigliseridlere esterleştirilir (79). Bununla birlikte sığırların karaciğerinin, trigliseridleri VLDL'lerin bir parçası olarak salma yeteneği tam gelişmemiş olduğundan önemli miktardaki trigliserid karaciğerde depolanır (85). Karaciğer yağlanması ve ketozis gibi metabolik hastalıklar immun yanıt üzerinde negatif etkiye sahiptirler.

NEFA'ların bu dönemde artması sonucu olarak gelişen yağlı karaciğer sendromu sonucunda metabolik hastalıkların riski artmaktadır (21,86). Ayrıca yüksek NEFA değerlerine sahip ineklerde sola abomazum deplasmanı riski 2-4 kat ve retensiyo sekundinarum riski 1.8 kat daha fazla saptanmış, buna ilaveten

laktasyonun ilk 120 günlük bölümünde günlük ortalama 1.2 kg süt verimi kaybının olduğu belirtilmiştir (86,87).

Enerji durumunun belirlenmesinde kullanılan diğer önemli parametre ise keton cisim konsantrasyonlarının belirlenmesidir. Günümüzde bu parametreler arasında özellikle en yaygın BHBA düzeyleri belirlenmektedir (88,89).

Bu açıdan bakıldığında özellikle doğuma yakın dönem ile sonrası ilk 3 haftalık dönem içerisinde NEFA ve BHBA'nın kan düzeyleri kontrol edilmelidir. Subklinik ketozis ve abomasum deplasmanı riski özellikle ilk 2 haftalık dönemde pik yapmaktadır. Özellikle klinik ketozisten hayvanları korumada, subklinik periyotta durumun ortaya konması önemlidir. Bu nedenle ilk 2 haftalık dönemde, bu hastalıkları takip programlarına odaklanmak gereklidir. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, BHB düzeylerinde doğum sonrası ilk hafta içinde saptanan artışların, sonraki dönemlerde saptanan artışlara nazaran hem hayvan sağlığını hem de süt verimini daha olumsuz şekilde etkilediği saptanmıştır (88,90).

Dyk ve ark (21) doğumdan bir hafta öncesinde NEFA konsantrasyonlarında artış olduğunu ve bu durumun ketozis, abomazum deplasmanı ve retensiyo sekundinarum için büyük risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Saber (91) ile Reid ve ark (92)'da yeni doğum yapmış ineklerde NEFA düzeylerinin önemli derecede arttığını bildirmişlerdir.

Van saun (15) doğumdan sonraki dönemde BHBA düzeylerinin önemli derecede arttığını ve bu tür hayvanların postpartum hastalıklara karşı daha duyarlı olduklarını bildirmiştir.

Mevcut çalışmanın sonuçları incelendiğinde, herhangi bir uygulama yapılmayan ve normal doğum yapan kontrol grubu ineklerde doğum öncesi 3.

haftada belirlenen NEFA düzeylerinin doğum anında artış gösterdiği ve doğum sonrası dönemde de bu artışların devam ettiği görülmektedir. Bu bulgu geçiş dönemi boyunca negatif enerji dengesinin ve yağ mobilizasyonunun devam ettiğinin göstergesi olarak kabul edilebilir. Oysa deney grubunda doğum öncesi 3. haftada belirlenen NEFA düzeylerinin, doğum anında artış göstermesine rağmen doğumdan sonraki 3. haftada tekrar başlangıç değerlerine yakın düzeylere gerilediği belirlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, periparturient dönemde uygulanan mineral solüsyonlarının negatif enerji dengesi ve yağ mobilizasyonu üzerine pozitif etkidiğini söylemek mümkündür. Bu bulguyu destekler nitelikte, BHBA düzeyleri kontrol grubu ineklerde doğum anında artmış ve sonrası dönemde hafif azalma göstermişken, deney grubundaki ineklerde doğum anındaki artışlar doğum sonrası dönemde yeniden başlangıç değerlerine yakın bir değere ulaşmıştır.

Glikoz birçok doku için esansiyel bir madde olup, laktasyonun başlangıcındaki mevcut düzeyler genellikle gereksinimleri karşılayacak derecede değildir (81,93). Laktasyonun başlangıcındaki ineklerde glikoz ihtiyaçlarının laktasyonda olmayan ineklere oranla yaklaşık 4 misli fazla olduğu belirlenmiştir. Glikoz sentezi için başlıca substrat, yemle alınan karbonhidratların mikrobiyal fermentasyonundan üretilen propiyonattır. Ancak erken laktasyon döneminde hem kuru madde tüketimindeki azalma hem de fazla glikoz gereksinimi sonucu, bu dönemdeki inekler endojen protein kaynaklarından üretilen glikojenik amino asitler (Ör: glutamin, alanin) ve yağ dokunun mobilizasyonu sonucu oluşan gliserolden bu ihtiyaçlarını gidermeye çalışırlar (76).

Gebelik boyunca fötüs anneden glikoz alır ve fötüsün gelişimi için glikoz başlıca substrattır. Bir çalışmada, glukoz düzeylerinin doğumdan sonraki ilk haftada

azaldığı ve sonraki 2.–4. haftalar arasında yeniden normal düzeylere geldiği saptanmıştır. Aynı çalışmada, doğuma yakın dönemde alınan son kan örneğinde kan glikoz düzeyleri yüksek olarak tespit edilmiştir (94). Başka bir çalışmada ise (36) doğum yaklaştıkça fötüsün artan ihtiyacı ve meme bezlerinin kullanımı nedeniyle kan glikoz düzeylerinde azalma saptanmasına rağmen, doğuma 1 hafta kala başlayan ve doğum anına kadar geçen sürede kan glikoz düzeylerinde artışlar saptanmıştır. Doğum zamanında kan glikoz düzeylerindeki artışların nedeni olarak ise bu dönemde ortaya çıkan hormonal değişimlerin neden olduğu glikoneogenesis ve glikojenolisis gösterilmektedir (18). Benzer bazı çalışmalarda da (69,95,96), kan glikoz düzeylerinin doğumun ilk haftası içerisinde azaldığı ve 2. haftadan itibaren artmaya başladığı saptanmıştır.

Normal sütçü sığırlar için kan glikoz düzeyleri farklı araştırmacılar tarafından (26,97,98) 40–80 mg/dl olarak bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarına bakıldığında her iki gruptaki ineklerde geçiş dönemi boyunca saptanan kan glikoz düzeylerinin bu sınırlar içerisinde olduğu anlaşılmaktadır. Hem kontrol grubunda hem de deney grubunda doğum anında saptanan glikoz düzeyleri doğum öncesi ve sonrası değerlere göre yüksek saptanmış ve bu bulgu doğum sırasında kan glikoz düzeylerinin yükseldiğini bildiren yukarıda ifade edilen araştırmacıların bulgularıyla uyumlu bulunmuştur.

Geçiş dönemindeki karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmede GGT, SDH, AST ve ALT gibi enzimler ve total bilirubin düzeylerine de bakılmaktadır. Ancak bu parametreleri yorumlarken total kolesterol ve NEFA sonuçları da dikkate alınmalıdır. Gebelik süresince gebeliğin sağlıklı devam etmesi için AST ve ALT gibi transaminazlar önemli rol oynarlar (33). AST ve ALT aktiviteleri, embriyo yaşamı,

büyümesi, uterusu karbonhidrat metabolizması ve glikojen depolanması ile yakından ilişkilidir. Bazı araştırmacılar, AST ve ALT düzeylerinin gebe hayvanlarda gebe olmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirmiştir (99). AST düzeyleri ile yağlı karaciğer sendromu arasında bağlantı olmakla birlikte, bu enzim hepatik doku için spesifik değildir. GGT karaciğer dokusuna daha spesifik olmasına rağmen, karaciğer yağlanması ile olan ilişkisi fazla değildir (100). Bir çalışmada doğum sonu dönemde total ve direk bilirubin düzeylerinde artışlar saptanmış ve bu durumun nedeni olarak da, bu dönemde negatif enerji dengesine bağlı olarak gelişen karaciğer fonksiyon yetersizliği gösterilmiştir (22). Bülent ve ark (36) doğumdan sonraki ilk haftalık süreçte kan bilirubin düzeylerinde önemsiz artışlar saptamıştır.

Mevcut çalışmanın sonuçlarına bakıldığında hem kontrol grubu hem de deney grubunda AST, ALT, GGT ve T. bilirubin düzeylerinin doğum öncesi döneme nazaran doğum anında artış gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu artışların sebebi, doğuma yaklaştıkça ortaya çıkan enerji açığına bağlı olarak oluşan yağ mobilizasyonu nedeniyle karaciğerde şekillenen hücresel hasar düşünülmektedir. Özellikle kontrol grubunda NEFA ve enzim düzeylerindeki artışlar ile kolesterol düzeylerindeki azalmaları karaciğerde gelişen hasarın göstergesi olduğunu kabul etmek bu anlamda mümkündür. Değişik çalışmalarda da (37,101) kuru döneme nazaran, doğumdan sonraki dönemde AST, ALT ve T. bilirubin düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Bu açıdan mevcut çalışmanın sonuçları bu literatür bildirimleriyle de uyumlu bulunmuştur.

Ruminantlar gebelik ve laktasyon dönemlerinde enerji ihtiyaçlarını temin etmede bazen yetersiz kalırlar. Kuru dönemdeki enerji ihtiyacı normal fonksiyonlar için gerekenden %30, gebeliğin son dönemlerinde ise %75 daha fazladır. Bu

dönemde fötüsün ihtiyaçlarını karşılamak için gerekli olan enerji genel olarak gıdalardan sağlanandan daha fazla olmaktadır. Böylesi bir durumda vücut, lipidler başta olmak üzere alternatif enerji kaynaklarına yönelmektedir. Normal şartlarda karaciğer tarafından alınan NEFA'lar keton cisimlerine ve CO₂'ye kadar okside edilir veya TAG'a esterleştirilir. Ancak sığırlar diğer türlerden farklı olarak lipid mobilizasyonu sonucu ortaya çıkan NEFA'ları etkili bir şekilde okside edemezler. Sonuç olarak, kandan alınan NEFA'lar karaciğerde TAG sentezini artırır ve karaciğerde bu hızlı artışı karşılayacak derecede VLDL-kolesterol sentezi olmadığından, karaciğerde yağ birikimine neden olur. VLDL-kolesterol sentezinin yetersiz kalmasının nedeni olarak ise bu dönemde VLDL'nin başlıca proteini olan apolipoprotein konsantrasyonunun düşük olması gösterilmektedir (4).

VLDL'ler karaciğer orijinli olup, başlıca trigliserid ve kolesterolün ekstrahepatik dokulara transferinden sorumludurlar. VLDL'lerin hedef dokularda yıkımlanması sonucu LDL'ler ve daha sonrada HDL'ler oluşmaktadır (4). Genel olarak doğum sonrası dönemde değişik derecelerde ortaya çıkan karaciğer yağlanması ile ilişkili olarak kan serumundaki lipoprotein (VLDL, LDL, HDL) düzeylerinde azalmaların olduğu değişik araştırmalarda (18,34,37) ortaya konulmuştur. Mevcut çalışmada karaciğer yağlanması ile ilgili herhangi bir araştırma yapılmamasına rağmen, gerek kontrol gerekse deney gruplarında doğum anı ve sonrasında saptanan VLDL, LDL, HDL ve T. kolesterol düzeyleri doğum öncesi değerlere göre düşük saptanmıştır. Bu durumun muhtemel nedeni doğum zamanında artan NEFA düzeylerinin muhtemelen karaciğerde belirli derecelerde hasar oluşturması ve yetersiz VLDL üretimidir. Çünkü VLDL sentezinin azalması, bu maddeden orijin alan LDL ve HDL düzeylerinde de azalmanın oluşmasına neden

olmaktadır. Ancak deney grubundaki lipoprotein ve NEFA düzeyleri incelendiğinde, hem doğum anında azalan lipoprotein düzeylerinin hem de düzeyleri artan NEFA'ların doğumdan sonraki dönemde yeniden başlangıç değerlerine yakın düzeylere yaklaştığı saptanmış ve bu bulgular ışığında karaciğerdeki hasarın muhtemelen geçici özellikte oluştuğunu söylemek mümkün olmuştur.

Laktasyonda olan veya olmayan inekler için BUN düzeyleri 9.5-19.5 mg/dl olarak bildirilmiştir (102). Geçiş dönemindeki ineklerde yetersiz protein alımı nedeniyle BUN'da azalmalar gözlenebileceği bir çalışmada vurgulanmıştır (103). Başka bir araştırmada (37) ise doğum öncesi ve sonrası dönemde kan üre konsantrasyonu normal sınırlar içerisinde ölçülmüş, ancak doğum sonrası önemsiz derecede saptanan artışların nedeni olarak doğum stresinin neden olduğu glomerular filtrasyon oranının azalması gösterilmiştir. Bülent ve ark. ise (36) yeni doğum yapmış ineklerde doğum sonrası dönemde düşük üre düzeyleri saptamışlar ve bu durumun nedeni olarak bu dönemdeki yağ infiltrasyonu nedeniyle protein anabolizmasındaki azalmayı göstermişlerdir. Mevcut çalışmada her iki grupta da doğum öncesi düzeylere göre doğum sırası ve sonrası dönemlerde belirlenen BUN düzeyleri azalma göstermiş, ancak tüm dönemlerde saptanan düzeyler normal sınırlar arasında kalmıştır. Doğum anı ve sonrası dönemdeki azalmaların nedeni olarak hem karaciğerdeki muhtemel hasar hemde bu hasara bağlı olarak protein anabolizmasındaki azalma düşünülmektedir. Bunu destekler nitelikte olarak, doğum anı ve sonrası dönemlerde albümin düzeylerinde de azalma saptanmıştır.

Yine bu dönemde düzeylerine bakılan parametreler arasında total protein, albümin ve kreatinin yer almaktadır. Ancak bu parametrelerdeki değişimler direk olarak periparturient dönemle alakalı olmadığından çok anlamlı değillerdir. Yine de

bu parametrelerden özellikle albumin düzeyleri postpartum bazı hastalıklarla alakalı bulunmuş ve gerek ahırdaki gerekse meradaki sığırlar için hastalık riskini belirlemede kullanılmıştır. Albumin düzeyleri 3.5 g/dl'nin üzerinde olduğunda hastalık riskinin oldukça az olduğu, buna karşın 3.2 g/dl'nin altında olduğunda ise bu dönem hastalıklarının görülme riskinin 3 kat fazla olduğu ileri sürülmüştür (15). Her ne kadar tartışmalı bir durum olsa da, albumin, üre ve glikoz düzeyleri karaciğerin sentez fonksiyonlarını değerlendirmede belirleyicidir (104). Diğer yandan albumin sentezi karaciğerde olduğundan, düşük serum albumini kronik hepatitisin bir belirtisi olabilir. Bir çalışmada (105), doğumdan sonraki süreçte serum albumin düzeyleri doğum öncesi ve sonrası dönemlere kıyasla düşük bulunmuş ve en düşük düzey doğumdan sonraki 4. haftada 3.5 gr/dl olarak belirlenmiştir. Çalışmada hem kontrol hem de deney grubunda doğum öncesi değerlere nazaran doğum anındaki albümin değerleri düşük saptanmış ve bu azalma kontrol grubunda doğum sonrası dönemde de devam etmesine rağmen deney grubunda yeniden artış göstermiştir.

Total proteinler kan serumundaki proteinlerin toplamını yansıtır. Doğum sonrası dönemde düşük total protein düzeyleri saptanmıştır. Düşük serum total protein konsantrasyonu malabsorbsiyon, malnutrisyon, agamaglobunemi, glomerulonefritis ve karaciğer hastalıklarının bir işareti olabilir (106). Bir çalışmada (105) doğumdan sonraki erken dönemlerde, doğum sonu daha geç dönemlere oranla daha düşük total protein düzeyleri saptanmıştır. Mevcut çalışmada ise T. protein düzeylerinde albümin düzeyleriyle uyumlu olarak her iki grupta da doğum öncesi değerlere nazaran doğum anındaki T. protein değerleri düşük saptanmış ve bu azalma kontrol grubunda doğum sonrası dönemde de devam etmesine rağmen deney grubunda yeniden artış göstermiştir. Gerek albümin ve gerekse de T. protein

düzeylerindeki bu değişimler, deney grubunda geçiş döneminde ortaya çıkan olumsuz etkilerin geçici olarak ortaya çıktığının bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Ruminant yemlerindeki yetersiz iz element oranları, hastalıklara karşı direnç azalması ile uyumlu bulunmuştur (55). Bakır, çinko ve selenyum gibi iz elementlerin immün sistemin değişik bölümlerine olan etkisi bilinmektedir (56,57). Selenyum ve çinko gibi iz elementlerle dengelenmiş gıdalar, özellikle bu minerallerin eksikliğine bağlı olarak oluşan hastalıkların insidansını azaltır (107-109).

Selenyum, insan ve hayvanların normal gelişimini sürdürebilmeleri için gerekli olan, toprak, bitki ve suda farklı bileşimlerin yapısına giren esansiyel iz elementlerden biridir. Selenyum biyolojik bir siklusla topraktan bitkilere, hayvanlara ve insanlara geçer. Organizmada eser miktarda bulunduğu için dışardan alınması gerekmektedir (58). Asıl kaynağı toprak olduğu için besin ve yemlerdeki selenyum düzeyi topraktaki miktarlarıyla doğru orantılı olarak değişir (59). Toprakta kobalt, çinko ve özellikle sülfat gibi mineraller ile selenyum arasında zıt bir ilişki bulunmaktadır. Toprak yapısında sülfat miktarı fazla olduğunda, selenyum miktarı yeterli olsa bile sülfat bitkilerin selenyumu bağlamasını engelleyerek Se yetersizliklerine neden olmaktadır (110,111).

Selenyum, vücudun en önemli antioksidan enzimi olan GSH-Px'in bir komponenti olması nedeniyle, lipidlerin oksidasyonu sonucunda oluşan peroksitlerin yıkımlanmasında önemli rol oynar. Böylece, hücre zarlarının bütünlüğünün sağlanması ve korunmasında etkin fizyolojik bir görev üstlenir (60-62). Selenyum, mide-bağırsak kanalından lipidlerin ve tokoferollerin normal emilimi için gerekli olan pankreatik lipazın üretilmesi ve pankreasın normal yapısı için gereklidir (58). Alyuvarların hemolizini ve serbest radikaller tarafından oksidasyonunu önler

(59,112). Ayrıca immunolojik olarak nonspesifik humoral ve hücresel bağışıklıkta da etkilidir (113-115).

Selenyum yetersizliği durumunda mikrobiyal ve viral enfeksiyonlara karşı direncin, antikor üretiminin, fagositik hücre fonksiyonlarının ve mitojenlere karşı B ve T lenfositlerin proliferasyonlarının azaldığı belirtilmektedir (115). Selenyum yetersizliği olan hayvanlarda oluşturulan deneysel enfeksiyonlarda, bu hayvanların enfeksiyonlara karşı dirençsiz oldukları, hayvanlara selenyum verilmesi halinde ise enfeksiyonlara karşı daha dirençli hale geldikleri kaydedilmiştir. GSH-Px enziminin yapısına girer, serbest radikalleri suya dönüştürerek E vitamininin kullanımını azaltır. Selenyumun bu etkileri E vitamini ihtiyaçlarını olumlu yönde etkilemektedir (116).

Sığırlarda selenyum yetersizliği hastalıklara karşı direncin azalmasında büyük öneme sahiptir. Beyaz kas hastalığı, retensiyon sekondinarum ile mastitis oranı ve şiddetindeki artışlar ineklerde selenyum yetersizliği ile alakalı bulunmuştur (117-119).

Selenyum yetersizliği lökositlerin migrasyonu, fagositozu, hücre içi öldürme yeteneği ve lökotrien B₄ gibi kemotaktik faktörlerin üretimi üzerine olumsuz etkilmektedir (120,121).

İneklerde selenyum düzeylerindeki önemli değişimler özellikle peripartum dönemde gelişir. Kolostrumdaki selenyum düzeyi süttekinden 4 kat fazladır (46, 49). Saber (91) ile Bobe (122), yeni doğum yapmış ineklerin serumunda selenyum düzeylerinin önemli derecede düştüğünü saptamışlardır

Çinko karbonhidrat ve nükleik asit metabolizması ile metalloenzimlerin bir bileşeni olarak protein sentezinde anahtar rol oynayan bir elementtir (123). Bir metalloenzim olan Cu-Zn superoxide dismutase (Cu-Zn SOD)'ın bileşeni olması

nedeniyle, vitamin E'nin etkisine benzer şekilde hücre membranı yapılarını stabilize eder (57). Bu nedenle uygun immun fonksiyonlar ve hastalıklara karşı dirençle alakalıdır (124). Normal fizyolojik süreçte kan çinko düzeyi doğum sırasında azalan kuru madde tüketimi, kolostruma olan geçişler ve bu dönemdeki artan strese bağlı olarak azalır. Ayrıca doğum ve enfeksiyonlar gibi stres yaratan durumlarda da kan çinko düzeyinde azalmalar gözlenir (125).

Kandaki selenyum, kalsiyum, çinko, magnezyum, fosfor ve potasyumun peripartum dönemde azaldığı yayınlarda bildirilmiştir (23,67,68,126,127). Özellikle selenyum immun sistem fonksiyonlarında çok etkilidir. Selenyum bakımından yetersiz sığırlarda lökositlerin mastitise neden olan bakterileri öldürme yeteneklerinde azalma saptanmıştır (128,129). Benzer şekilde bakır eksiklikleri koyun ve sığırlarda lökositlerin bakterisidal aktivitelerinde azalmaya neden olmaktadır. Çinko eksiklikleri immun fonksiyonlarda düzensizliğe neden olmaktadır (130,131).

Çeşitli çalışmalarda hayvan sağlığı ve üreme fonksiyonları üzerine mineral ilavelerinin pozitif etkisinin olduğu vurgulanmıştır (132,133). Yapılan bir çalışmada (134) ml'sinde 40 mg çinko, 10 mg mangan, 5 mg selenyum ve 15 mg bakır içeren mineral solusyonlarının doğuma 4 hafta kala veya tohumlamadan 4 hafta önce uygulanması sonucu klinik mastitis insidensinde azalma ve üreme fonksiyonlarında pozitif etkiler saptanmıştır. Aynı çalışmada doğum öncesi saptanan düşük bakır düzeylerinin periparturient dönemdeki metabolik hastalıklara yanıt alınamaması ile alakalı olduğu da vurgulanmıştır. Aynı yayında bakır, mangan, selenyum ve çinko içeren bir mineral solüsyonun uygulanmasıyla, izleyen 30 gün süresince karaciğer çinko ve bakır düzeylerinin kontrollere nazaran oldukça yüksek saptandığı

vurgulanmış ve bu dört mineralin kombine olarak uygulanması sonucu elde edilen yararlar, ayrı ayrı kullanıldıklarında ortaya çıkan yararlı etkilerden daha faydalı bulunmuştur.

Doğuma yakın dönemdeki ineklerde genellikle gıdayla alınan selenyumla alakalı olarak (günlük 4 mg'dan az) selenyum düzeylerinin azaldığı bildirilmektedir. Özellikle gebelerin fötusa etkili şekilde selenyum transfer etmeleri nedeniyle, yetersiz selenyum alan gebelerde doğum sonrası dönemde retensiyo sekundinarum ve mastitis olayları daha sık ortaya çıkmaktadır. Selenyum, bakır ve çinkonun düşük veya yetersiz düzeylerde olması bağışıklığın azalması, mastitis insidensinde artma ve diğer sağlık problemleriyle alakalı bulunmuştur (135).

Bu tezin en önemli eksikliği, her iki grupta da örnekleme zamanlarında mineral madde düzeylerinin belirlenememesidir. Bu nedenle sonuç olarak yapılan yorumlar diğer bulgulardaki değişimler dikkati alınarak yapılmış ve tezin sonucunda;

Çalışmada düzeyleri belirlenen metabolik parametrelerden geçiş dönemindeki olumsuz etkilerin derecesini yansıtan NEFA, BHBA, ve lipid profili dikkate alındığında, geçiş döneminin başlangıcında özellikle selenyum, bakır, çinko ve mangan içeren bir mineral solüsyonu uygulamasının geçiş döneminde ortaya çıkabilecek olumsuz metabolik etkileri azaltmada etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Curtis CR, Erb H, Sniffen C, et al. Association of periparturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. J Am Vet Med Assoc 1983; 5: 559.
2. Goff JP, Horst RL. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. J Dairy Sci 1997; 80: 1260–1268.
3. Grummer RR. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. J Anim Sci 1995; 73: 2820-2833.
4. Başoğlu A, Sevinç M. Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrin Hastalıklar. Pozitif Matbaacılık, Konya, 2004.
5. Kehrli JME, Kimura K, Goff JP, Stabel JR, Nonnecke BJ. Periparturient immunosuppression in dairy cows: nutrition and lactation effects. Production Diseases in Farm Animals. 10th International Conference. Ed. Th.Wensing. The Netherlands,1998.
6. Smith VG, Edgerton LA, Hafs HD, Convey EM. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy parturition and early lactation. J Anim Sci 1973; 36: 391-396.
7. Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. Vet Immunol Immunopath 2006; 113: 21–29.
8. Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, et al. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. J Dairy Sci 1988; 81: 585–595.
9. Saun RJV. “Transition metabolic profiles”. <http://vbs.psu.edu/ext/resourcesrepository/publications/.pdf/view.18.05.2010>.
10. Emery RS, Liesman JS, Herdt TH. Metabolism of long-chain fatty acids by ruminant liver. J Nutr 1992; 122: 832-837.
11. Andrews AH, Laven R, Maisey I. Treatment and control of an outbreak of fat cow syndrome in a large dairy herd. Vet Rec 1991; 7: 216-219.
12. Holtenius P. Hormonal Regulation Related to The Development of Fatty Liver and Ketosis. Acta Vet Scand 1993; 89: 55-60.

13. Reid IM, Roberts CJ, Teacher RJ, Williams LA. Effect of body condition at calving on tissue mobilisation, development of fatty liver and blood chemistry of dairy cows. *Anim Product* 1986; 43: 7-15.
14. Overton TR. "Managing the Metabolism of Transition Cows". <http://www.wdmc.org/2003/.pdf>. 22.05.2010.
15. Van Saun RJ. Metabolic Profiling and Health Risk in Transition Cows. *Proc Am Assoc Bov Pract* 2004; 37: 212-213.
16. Drackley JK: Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier? *J Dairy Sci* 1999; 82: 2259-2273.
17. Herdt TH. Ruminant adaptation to negative energy balance. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2000; 16: 215-230.
18. Herdt T H. Fatty liver in dairy cows. *Vet Clin N Am Food Anim Prac* 1988; 4: 269–287.
19. Drackley JK, Beitz DC, Richard MJ, Young JW. Metabolic changes in dairy cows with ketonemia in response to feed restriction and dietary 1,3-butanediol. *J Dairy Sci* 1992; 75: 1622–1634.
20. West HJ. Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle. *Res Vet Sci* 1990; 48: 221–227.
21. Dyk PB, Emery RS, Liesman JL, Bucholtz HF, VandeHaar MJ. Prepartum non-esterified fatty acids in plasma are higher in cows developing periparturient health problems. *J Dairy Sci* 1995; 78(Suppl. 1): 264.
22. Sevinç M, Başoğlu A, Öztok İ, Sandıkçı S, Birdane F. The clinical-Chemical parameters, serum lipoproteins and fatty infiltrasyon of the liver in ketotic cows. *Tr J Vet Anim Sci* 1998; 443-447.
23. Dunfield TF, LeBlanc SJ. "Interpretation of Serum Metabolic Parameters Around the Transition Period". http://cals.arizona.edu/ans/swnmc/ Proceedings/ 2009/11Duffield_2_09.pdf. 12.05.2010.
24. Strang BD, Bertics SJ, Grummer RR, Armentano LE. Effect of long-chain fatty acids on triglyceride accumulation, gluconeogenesis, and ureagenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci* 1988; 81:728–739.
25. Morrow AD. Fat cow syndrome. *J Dairy Sci* 1975; 59 (9): 1625-1629.

26. Otto F, Ibanenz A, Caballero B, Bogin E. Blood Profile of Paraguayan Cattle in Relation to Nutrition Metabolic State, Management and Race. *Isr J Vet Med* 1992; 47: 91-99.
27. Rajora SV, Pachareul PS. Blood Profiles in Preparturient and Postparturient Cows and in Milk-Fever Cases. *Indian J Anim Sci* 1994; 64(1): 31-34.
28. Ingreham HR, Kappel CL. Metabolic Profile Testing. *Food Animal Practice* 1988; 4 (2): 391-407.
29. Phogat BJ, Bugalia SN, Verma KS, Singh I. Biochemical and Haematological Studies During Periparturient Period in Buffaloes (*Bubalus Bubalis*). *Indian Vet J* 1992; 69:142-144.
30. Dukes HH. Physiology of domestic animals. 11th ed. Cornell University Press, Ithaca and London, 1993.
31. Guedon L, Saumande J, Dupron F, Couquent C, Desbals B. Serum cholesterol and triglycerides in postpartum beef cows and their relationship to the resumption of ovulation. *Theriogenology* 1999; 51: 1405-1415.
32. Kudlac E, Sakour M, Canderle J. Metabolic profile in the peripartum period of cows with and without placental retention. *Veterinarni Medicina* 1995; 40: 201-207.
33. Raphael BC, Dimick PS, Puppione DL. Lipids characterization of bovine serum lipoproteins throughout gestation and lactation. *J Dairy Sci* 1973; 56: 1025-1032.
34. Başoğlu A, Sevinç M, Ok M. Peri and Postparturient Concentrations of Lipid Lipoprotein, Insulin and Glucose in Normal Dairy Cows. *Tr J Vet Anim Sci* 1998; 22: 141-144.
35. Sevinç M, Başoğlu A, Birdane FM, Boydak M. Liver Function in Dairy Cows with Fatty Liver. *Revue Med Vet* 2001; 152 (4): 297-300.
36. Elitok B, Kabu M, Elitok ÖM. Evaluation of liver function test in cows during periparturient period. *F Ü Sağlık Bil. Derg* 2006; 20(3): 205-209.
37. Sevinç M, Başoğlu A, Birdane F. Sütçü sığırlarda kuru dönem doğum ve doğum sonrası metabolik profildeki değişimler, *Tr J Vet Anim Sci* 1999; 23(3): 475-478.
38. Underwood EJ, Suttle NF. The Mineral Nutrition of Livestock. CABI Publishing, New York, 1999.
39. Hostetler CE, Kincaid RL, Miranda MA. The role of essential trace elements in embryonic and foetal development in livestock. *Vet J* 2003; 166: 125-139.

40. Swecker WS, Thatcher CD, Eversole DE, Blodgett DJ, Schurig GG. Effect of selenium supplementation on colostral IgG concentration in cowsgrazing selenium-dependent pastures and on postsuckle serum IgG concentration in their calves. *Am J Vet Res* 1995; 56: 450–453.
41. Pavlata L, Prasek J, Podhorsky A, Pechova A, Haloun T. Selenium metabolism in cattle: maternal transfer of selenium to newborn calves at different selenium concentrations in dams. *Acta Veterinaria Brno* 2003; 72: 639–646.
42. Pavlata L, Prasek J, Filipek J, Pechova A. Influence of parenteral administration of selenium and vitamin E during pregnancy on selected metabolic parameters and colostrum quality in dairy cows at parturition. *Veterinarni Medicina*, 2004(a); 49: 149–155.
43. Pavlata L, Pechova A, Dvorak R. Microelements in colostrum and blood of cows and their calves during colostral nutritions. *Acta Veterinaria Brno* 2004(b); 73: 421–429.
44. Pavlata L, Podhorsky A, Pechova A, Chomat P. Differences in the occurrence of selenium, copper and zinc deficiencies in dairy cows, calves, heifers and bulls. *Vet Med Czech* 2005; 50: 390–400.
45. Caq J, Henry PR, Guo R, et all. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants. *J Anim Sci* 2000; 78: 2039-2054.
46. Knowles SO, Grace ND, Wurms K, Lee J. Significance of amount and form of dietary selenium on blood, milk, and casein selenium concentrations in grazing cows. *J Dairy Sci* 1999; 82: 429-437.
47. Kuricova S, Boldizarova K, Gresakova L, et all. Chicken selenium status when fed a diet supplemented with Se-yeast. *Acta Vet Brno* 2003; 72: 339-346.
48. Mitchell K. Trace Minerals and Dairy Cattle. Case Study Bovine Veterinarian, September 2003, 32–34.
49. Abdelrahman MM, Kincaid RL. Deposition of cooper, manganese, zinc, and selenium in bovine foetal tissue at different stages of gestation. *J Dairy Science* 1993; 76: 3588–3593.
50. Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B, Nardone A. Effects of selenium and vitamin E administration during a late stage of pregnancy on colostrum and milk production in dairy cows, and on passive immunity and growth of their offspring. *Am J Vet Res* 1996; 57: 1776-1780.

51. Hogan JS, Weiss WP, Smith KL. Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. *J Dairy Sci* 1993; 76: 2795-2803.
52. Arova KB, Gresakova L, Faix S, Levkut M, Leng L. Urinary selenium excretion in seleniteloaded sheep and subsequent Se dynamics in blood constituents. *Reprod Nutr Dev* 2003; 43: 385-393.
53. Leng L, Boldizarova K, Faix S, Kovac G. The urinary excretion of selenium in sheep treated with a vasopressin analogue. *Vet Res* 2000; 31: 499-505.
54. Mcdowell LR.:Minerals in animal and human nutrition. Academic Press, 1992.
55. Spears JW. Micronutrients and immune function in cattle. *Proceeding of the Nutrition Society* 2000; 59: 587–594.
56. Paterson JE, MacPherson A. The influence of low cobalt intake on the neutrophil function and severity of *Ostertagia* infection in cattle. *British Vet J* 1990; 146: 519 – 530.
57. Reddy PG, Frey RA. Nutritional modulation of immunity in domestic food animals. *Adv Vet Sci Comp Med* 1990; 35: 255-281.
58. Karakılıç AZ, Aksakal M. Selenyumun Bazı Fizyolojik işlevleri, Metabolizması ve E vitamini ile Arasındaki İlişkileri.: *Gaziantep Üni Tıp Fak Derg* 1993; 4: 283-291.
59. Cousin FB, Cairney IM. Some effects of selenium in sheep. *Aust J Agric Res* 1961; 12: 927-943.
60. Combs GF, Combs SB. *The Role of Selenium in Nutrition*. Academic pres. Inc. Ltd. London, 1986.
61. Raymond JS. Selenium metabolism and function. *J. Anim Sci* 1986; 4: 42-49.
62. Sies H, Stahl W, Sundquist AR. Antioxidant Functions of Vitamins. *Annals New York Acad Sci* 1992; 669: 7-15.
63. Arthur JR. Nutritional interrelationships between selenium and vitamin E. *Rep Rowett Inst* 1982; 38: 124-135.
64. Wilson RL. Vitamin, selenium, zinc and copper interactions in free radical protection against ill-placed iron. *Proc Nutr Soc* 1987; 46: 27-34
65. Kremidjian-Schmacher L, Stotzky G. Selenium and immune responses. *Environ Res* 1987; 42: 277-303.

66. Rames A, Inyoung F, Hood DB, Archibong AE, Knuckles ME, Nyanda AM. Methabolism, bioavailability, and toxicokinetics of benzo(a)pyrene in F-344 rats following oral administration. *Exp Toxicol Pathol* 2001; 53: 275-290.
67. Goff JP, Stabel JR. Decreased plasma retinol, α -tocopherol, and zinc concentration during the periparturient period. Effect of milk fever. *J Dairy Sci* 1990; 73: 3195 – 3199.
68. Xin Z, Waterman DF, Hemken RW, Harmon RJ. Copper status and requirement during the dry period and early lactation in multiparous Holstein cows. *J Dairy Sci* 1993; 76: 2711- 2716.
69. Bertics SJ, Grummer R, Cadorniga-Valino C, Stoddard EE. Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J Dairy Sci* 1992; 75: 1914-1922.
70. Rabelo E, Rezende RL, Bertics SJ, Grummer RR. Effects of transition diets varying in deitary energy density on lactation performance and ruminal parameters of dairy cows. *J. Dairy Sci* 2003; 86: 916-925.
71. Kehrli ME, Goff JP. Periparturient hypocalcemia in cows: effects on peripheral blood neutrophil and lymphocyte function. *J Dairy Sci* 1989; 72: 1188-1196.
72. Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, et all. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J Dairy Sci* 1998; 81: 585-595.
73. Ostergaad S, Sorensen JT. A review of the feeding-health production complex in a dairy herd. *Preventive Vet Med* 1998; 36: 109-129.
74. Rukkwamsuk T, Kruiip TAM, Wensing T. Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the posparturient period. *Veterinary Quarterly* 1999; 21: 71 – 77.
75. Holtenius P, Olsson G, Emanuelson M, Wiktorsson H. Effects of different energy levels, concentrate/forage ratios and lipid supplementation to the diet on the adaptation of the energy metabolism at calving in dairy cows. *J Vet Med* 1996; 43: 427 – 435.
76. Bell AW, Bauman DE. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biology and Neoplasia* ;1997; 2: 265 – 278.
77. Kehrli JR, Burton ME, Nonnecke JL, Lee EK. Effects of stress on leukocyte trafficking and immune responses: Implications for vaccination. *Adv Vet Med* 1999; 41: 61 – 81.

78. Wettemann RP. Postpartum endocrine function of cattle, sheep and swine. *J Anim Sci* 1980; 51 (Suppl 2): 2 – 15.
79. Bell AW. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J Anim Sci* 1995; 7: 2804 – 2819.
80. Cameron REB, Dyk PB, Herdt TH, Kaneene JB, Miller R, Bucholtz HF, Liesman JS, Vandehaar MJ, Emery RS. Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *J Dairy Sci* 1998; 81:132-139.
81. Holtenius P, Holtenius K. New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review. *J Vet Med A* 1996; 43: 579–587.
82. Geishauser T, Leslie K, Tenhag J, Bashiri A. Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci* 2000; 83: 296-299
83. Pullen D, Palmquist D, Emery R. Effect of days of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma free fatty acids into plasma triglycerides. *J Dairy Sci* 1989; 72: 49 – 58.
84. Holtenius K, Agenas S, Delavaud C, Chilliard Y. Effects of feeding intensity during the dry period. 2. Metabolic and hormonal responses. *J Dairy Sci* 2003; 88: 883 – 891.
85. Kleppe BB, Aiello RJ, Grummer RR, Armentano LE. Triglyceride accumulation and very low density lipoprotein secretion by rat and goat hepatocytes in vitro. *J Dairy Sci* 1988; 71: 1813 – 1822.
86. Cameron REB, Dyk PBT, Herdt H, et al. Management, and Energy Balance as Risk factor for Displaced Abomasum in High Producing Dairy Herds. *J Dairy Sci*; 1988, 81: 132-139.
87. LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF. Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. *J Dairy Sci* 2005; 88: 159–170.
88. Duffield T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2000; 16: 231-253.
89. Geishauser T, Leslie K, Kelton D, Duffield T. Monitoring for subclinical ketosis in dairy herds. *Compendium of Continuing Education* 2001; 23: 65-71.
90. Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE. Impact of Hyperketonemia in Early Lactation Dairy Cows on Health and Production. *J Dairy Sci* 2009; 92(2): 571-580.

91. Saber RAP. Hepatic triacylglycerols and serum non-esterified fatty acids, vitamin E and selenium levels in cross breed cow in Tabriz city of Azarbaijan province of Iran: An abattoir study. *JAVA* 2011; 10 (8): 1063-1068.
92. Reid IM, Dew S, Collins R, Ducker M, Bloomfield G, Morant S. The relationship between fatty liver and fertility in dairy cows: A farm investigation. *J Agric Sci* 1983; 101: 499-502.
93. Ropstad E, Larsen HJ, Refsdal AO. Immune function in dairy cows related to energy balance and metabolic status in early lactation. *Acta Vet Scan* 1989; 30: 209 – 219.
94. Park AF, Shirley JE, Titgemeyer EC, et al. Characterisation of plasma metabolites in Holstein dairy cows during the periparturient period. *Int J Dairy Sci* 2010; 5(4): 253-263.
95. Skaar TC, Grummer RR, Dentine MR, Stauffacher RH. Seasonal effects of prepartum and postpartum fat and niacin feeding on lactation performance and lipid metabolism. *J Dairy Sci* 1989; 72: 2028-2038.
96. Studer VA, Grummer RR, Bertics SJ. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci* 1993; 76: 2931-2939.
97. Gherghiu S, Rowlands JG, Pop AL, Danieleescu N, Moldovan A. A Comparative Study of Metabolic Profiles Obtained in Dairy Herds in Romania, *Br Vet* 1984; 140: 600-608.
98. Roussel JA, Whitney SM, Cole JD. Interpreting A Bovine Serum Chemistry Profile; Part 1, *Vet Med* 1997; 553-558.
99. Hafez AM, Ibrahim H, Gomma A, Farrag AA, Salem IA. Enzymatic and haematological studies in buffalo at periparturient periods. *Assiut Vet Med J* 1983; 11: 173-175.
100. Birgel EH, Teffen S, Zerbe H. Investigation on the enzyme profile during the preparatory phase of birth in cattle. *Praktische-Tierarzt* 1997; 78: 120-126.
101. Bogin E, Avidan Y, Merom M, Soback S, Brenner G. Biochemical changes associated with the fatty liver syndrome in cows. *J Comp Path* 1988; 98: 337-347.
102. Rowlands GJ, Little W, Manston R, Dew SM. The effects of season on the composition of the blood of lactating and non lactating cows as revealed from repeated metabolic profile test on 24 dairy herds. *J Agric Sci Camb* 1974; 83: 27-35.
103. Carroll DC, Barton BA, Anderson GW, Smith RD. Influence of protein intake and feeding strategy on reproductive performance of dairy cows. *J Dairy Sci* 1988; 71: 3470-3481.

104. West HJ. Liver function in dairy cows in late pregnancy and early lactation. *Bovine Pract* 1990; 25: 127-130.
105. Tothowa CS, Nagy O, Seidel H, Konvicna J, Farkasova Z, Kovac G. Acute phase proteins and variables of protein methabolism in dairy cows during the pre-and postpartal period. *Acta Vet Brno* 2008; 77: 51-57.
106. Kupczynski R, Chudoba DB. Values of selected biochemical parameters of cows blood during their drying-off and the beginning of lactation.http://www.ejpau.media.pl/volume5/issue1/veterinary/art_01.html. 04.04.2012.
107. Kellogg DW. Zinc methionine affects performance of lactating cows. *Feedstuffs* 1990; 20: 15-28.
108. Hemingway RG. The influences of dietary selenium and vitamin E intakes on milk somatic cell counts and mastitis in cows. *Vet Res Commun* 1999; 23: 481 – 499.
109. Weiss WP. Relationship of mineral and vitamin supplementation with mastitis and milk quality. In: *Proceeding of the 41st Annual Meeting of the National Mastitis Council*, Orlando, Florida, USA, 2002; 37 – 44.
110. Buchanan S, Sharp BA, Tillman AD. Tissue selenium concentrations in sheep fed a purified iet. *Can J Physiol Pharmacol* 1971; 49: 619-621.
111. Cheeseman KH, Slater TF. An Introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull Rev* 1993; 49: 481-93
112. Desai ID, Scott ML. Mode of action of selenium in relation to biological activity of tocopherols. *Arch Biochem Biophys* 1965; 110: 309-315.
113. Boyne R, Arthur JR, Wilson AB. An invivo and study of selenium deficiency and infection in rats. *J Comp Path* 1986; 96: 380-386.
114. Dhur A, Galon P, Hercberg S. Relationship between selenium and resistance against infection. *Comp Biochem Physiol* 1990; 96 (2): 271-280.
115. Kremidjian-Schmacher L, Stotzky G. Selenium and immune responses. *Environ Res* 1987; 42: 277-303.
116. Arthur JR. Nutritional interrelationships between selenium and vitamin E. *Rep Rowett Inst* 1982; 38: 124-135.

117. Smith KL, Hogan JS, Conrad HR. Selenium in dairy cattle: Its role in disease resistance. *Vet Med* 1988; 83: 72 – 78.
118. Maddox JF, Reddy CC, Eberhart RJ, Scholz RW. Dietary selenium effects on milk eicosanoid concentration in dairy cows during coliform mastitis. *Prostaglandins* 1991; 42: 369 – 378.
119. Pehrson B. Diseases and diffuse disorders related to selenium deficiencies in ruminants. *Norwegian J Agricult Sci* 1993; 11: 79 – 93.
120. Boyne R, Arthur JR. Alterations on neutrophils function in selenium-deficient cattle. *J Comp Pathol* 1979; 89: 151 – 158.
121. Aziz ES, Klesius PH, Frandsen JC. Effects of selenium on polymorphonuclear leukocyte function in goats. *Am J Vet Res* 1984; 45: 1715 – 1718.
122. Bobe G, Young JW, Beitz DC. Pathology, etiology, prevention and treatment of fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci* 2004; 87: 3105-3124.
123. NRC (National Research Council). 2001. *Nutrients Requirements of Dairy Cattle*. 7th revised edition, National Academy Press, Washington.
124. Sordillo LM, Scott NL. Alternative approaches for the prevention and treatment of mastitis. *The Bovine Proceed* 1995; 27: 54 – 60.
125. Spears JW, Harvey RW, Brown TT. Effects of zinc methionine and zinc oxide on performance, blood characteristics, and antibody titer response to viral vaccination in stressed feeder calves. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 1731 – 1733.
126. Johnston LA, Chew BP. Peripartum changes of plasma and milk vitamin A and β -carotene among dairy cows with or without mastitis. *J Dairy Sci* 1984; 67: 1832-1840.
127. Weiss WP, Hogan JS, Smith KL, Hoblet KH. Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds. *J Dairy Sci* 1990; 73: 381-390.
128. Gyang EA, Stevens JB, Olson WG, Tsitsamis SD, Usenik EA. Effects of selenium-vitamin E injection on bovine polymorphonucleated leukocytes phagocytosis and killing *Staphylococcus aureus*. *Am J Vet Res* 1984; 45: 175-177.
129. Smith KL, Hogan JS, Weiss WP. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality. *J Anim Sci* 1997; 75: 1659-1665.

- 130.** Jones DG, Suttle NF. Some effects of copper deficiency on leucocyte function in sheep and cattle. *Res Vet Sci* 1981; 31: 151-156.
- 131.** Xin Z, Waterman DF, Hemken RW, Harmon RJ. Effects of copper status on neutrophil function, superoxide dismutase and copper distribution in steers. *J Dairy Sci* 1991; 74: 3078-3085.
- 132.** Campbell MH, Miller JK. Effect of Supplemental Dietary Vitamin E and Zinc on Reproductive Performance of Dairy Cows and Heifers Fed Excess Iron. *J Dairy Sci* 1998; 81: 2693-2699.
- 133.** Nocek JE, Socha MT, Tomlinson DJ. The Effect of Trace Mineral Fortification Level and Source on Performance of Dairy Cattle. *J Dairy Sci* 2006; 89: 2679-2693.
- 134.** Hawkins D, Franklin BVS. The Effect of Injectable Trace Elements (Multimin) on Health and Reproduction Parameters in New Zealand Dairy Herds.http://www.blbadv.com/Multimin/Multimin_Dairy_Trial_NZ.pdf.18.05.2010
- 135.** Kincaid R. Changes in the concentration of minerals in blood of peripartum cows. Mid-South Ruminant Nutrition Conference, 2008, Arlington, Texas.

8. ÖZGEÇMİŞ

01.01.1984 tarihinde Adana ili Ceyhan ilçesinde doğmuşum. İlk, orta ve lise eğitimimi İskenderun'da tamamladıktan sonra 2004 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandım ve 2009 yılında Veteriner Hekim unvanıyla mezun oldum. Eylül 2009 döneminde Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Programı İç Hastalıkları Anabilim Dalında Yüksek Lisans Eğitimi'ne başladım. Halen Diyarbakır ili Ergani ilçesinde serbest Veteriner Hekim olarak çalışmaktayım.

Veteriner Hekim Cem AVCI