

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SÜTÇÜ İNEKLERDE PERİPARTAL DÖNEMDE ORAL OLARAK KULLANILAN KSİLİTOL, POLİYOL VE PROPİLEN GLİKOLÜN METABOLİK PROFİL ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Hazırlayan
Yıldıray SOYLU

Danışman
Prof. Dr. Öznur ASLAN

Doktora Tezi

TEMMUZ 2024

KAYSERİ

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SÜTÇÜ İNEKLERDE PERİPARTAL DÖNEMDE ORAL OLARAK KULLANILAN KSİLİTOL, POLİYOL VE PROPİLEN GLİKOLÜN METABOLİK PROFİL ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Doktora Tezi

Hazırlayan
Yıldıray SOYLU

Danışman
Prof. Dr. Öznur ASLAN

Bu tez Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDK-2021-11445 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Temmuz 2024
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda akademik ve etik kuralların gerektirdiği gibi tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve kaynaklar listesinde gösterdiğimi belirtirim.

Yıldıray SOYLU

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

"Sütçü İneklerde Peripartal Dönemde Oral Olarak Kullanılan Ksilitol, Poliyol ve Propilen Glikolün Metabolik Profil Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi" adlı Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan	**Danışman**
Yıldıray SOYLU	**Prof. Dr. Öznur ASLAN**

Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL

KABUL ve ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Öznur ASLAN danışmanlığında **Yıldıray SOYLU** tarafından hazırlanan **"Sütçü İneklerde Peripartal Dönemde Oral Olarak Kullanılan Ksilitol, Poliyol ve Propilen Glikolün Metabolik Profil Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi"** adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında **Doktora tezi** olarak kabul edilmiştir.

…… /…… / 2024

JÜRİ **İmza**

Danışman : Prof. Dr. Öznur ASLAN

Üye : Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL

Üye : Prof. Dr. Kanber KARA

Üye : Prof. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL

Üye : Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun …….. tarih ve… sayılı kararı ile onaylanmıştır.

…… /…. /2024

Prof. Dr. Bilal AKYÜZ

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Mesleki hayatımın gelişmesine, doktora eğitimime desteğiyle ve kişisel gelişimime her an katkıda olan danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Öznur ASLAN'a şükranlarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma bu zamana kadar sağladıkları bilgi ve sabırlı ilgiden dolayı şükranlarımı sunarım.

Tez hazırlama aşamasında destek veren Dr. Öğr. Üyesi Gencay EKİNCİ'ye ve Dr. Beyza AYDOĞAN'a katkıları adına sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmamın deneme sürecinin gerçekleşmesini sağlayan Karadağ Çiftliği Personeline ve yönetim kurulu başkanı Remzi KARADAĞ'a desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Tüm bunları başarmamda destek olan, hayatımın her anında maddi ve manevi yanımda olan, her türlü zorluklara benimle birlikte sabreden, hakkını asla ödeyemeyeceğim annem, babam, eşim ve kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca bu doktora tez çalışmasının yürütülmesinde maddi ve manevi olarak destek sağlayan Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimine teşekkürü borç bilirim.

Bu doktora tez çalışmamı kızım Güneş'e armağan ediyorum.

Yıldıray SOYLU

Kayseri, Temmuz 2024

SÜTÇÜ İNEKLERDE PERİPARTAL DÖNEMDE ORAL OLARAK KULLANILAN KSİLİTOL, POLİYOL VE PROPİLEN GLİKOLÜN METABOLİK PROFİL ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Yıldıray SOYLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Tezi, Temmuz 2024

Danışman: Prof. Dr. Öznur ASLAN

ÖZET

Bu çalışmanın amacı süt sığırlarında peripartal dönemde doğum öncesi ve doğum sonrası beş gün süreyle oral olarak kullanılan ksilitol, propilen glikol ve poliyol'ün metabolik profile etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hayvan materyali olarak, doğumuna 7 gün kalmış, birden fazla doğum yapmış, vücut kondüsyon skoru 3.5 olan, genel klinik muayenede sağlıklı olduğu belirlenmiş 60 adet gebe Holştayn inek kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen inekler Grup I [ksilitol grubu, n=20], Grup II (propilen glikol grubu (PG), n=20), Grup III (poliyol grubu, n=20) olarak gruplara ayrılmıştır. Her bir gruba doğum öncesi ve doğun sonrası 5 gün olmak üzere; ksilitol [rasyon kuru maddesinin %2'si (ortalama 200 g)], propilen glikol (300 ml) ve poliyol (450 ml) oral olarak içirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hayvanlardan kan örnekleri çalışmaya başlamadan önce (0. gün), doğum yaptıktan 24 saat sonra (1. gün) ve doğum yaptıktan 6. gün sonra olmak üzere üç kez alınmıştır. Alınan serum örneklerinde glikoz, kan üre nitrojeni, kolesterol, total protein, albümin, kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), fosfor (P), betahidroksibütirik asit (BHBA) ve esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) değerleri belirlenmiştir. Çalışma sonucunda, ksilitolün kan glikoz, BHBA ve NEFA değerini arttırmada etkili olurken, Ca, Mg ve P değerlerinde azalma gözlendiği, poliyol grubunda BHBA, NEFA, aspartat aminotransferaz (AST) ve gama-glutamil transferaz (GGT) değerlerinin artışı nedeniyle hafif karaciğer yağlanması geliştiği, PG grubunda ise 6. gün glikoz değerinin azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca ksilitolün Ca metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle postpartal dönemden kullanımının daha faydalı olabileceği düşünülmüştür. Ksilitolün Ca ve parathormon üzerine etkileri ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ksilitol; Peripartum; Poliyol; Propilen Glikol; Sığır

DETERMINATION OF THE EFFECTS OF XYLITOL, POLYOL AND PROPYLENE GLYCOL USED ORALLY IN DAIRY COWS IN THE PERIPARTIAL PERIOD ON METABOLIC PROFILE

Yıldıray SOYLU

Erciyes University, Institute of Health Sciences

Department of Veterinary Internal Medicine Doctoral Thesis, July 2024

Advisor: Prof. Dr. Öznur ASLAN

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effects of xylitol, propylene glycol and polyol on the metabolic profile of dairy cattle during the peripartal period, which were orally administered for five days before and after parturition. The animal material consisted of 60 clinically healthy and pregnant Holstein cows, which had 7 days before delivery, had multiple births (3-6 years old), and had a body condition score of 3.5. The cows were divided into three groups: Group I [Xylitol group, n=20], Group II (Propylene glycol group (PG), n=20) and Group III (polyol group, n=20). Each group orally received xylitol [2% of ration dry matter (mean 200 g)], propylene glycol (300 ml), and polyol (450 ml) for 5 days before and 5 days after birth. Blood samples were obtained three times from the animals; before the start of the study (day 0th), on the day of parturition (day 1st), and after parturition (day 6th). Glucose, blood urea nitrogen, cholesterol, total protein, albumin, calcium (Ca), magnesium (Mg), phosphorus (P), β-hydroxybutyric acid (BHBA) and nonesterified fatty acids (NEFA) values were determined in serum samples. As a result of the study, xylitol was found to be effective in increasing blood glucose, BHBA and NEFA values, while it caused a decrease in Ca, Mg, and P values. Besides mild liver degeneration was found in the polyol group due to increased BHBA, NEFA, AST and GGT values, while glucose value decreased in the PG group on the 6th day. In addition, it was thought that xylitol could be more beneficial to use in the postpartum period due to its effects on Ca metabolism. It was thought that more studies should be conducted on the effects of xylitol on Ca and parathyroid hormone.

Keywords: Cattle; Peripartum; Polyol; Propylene Glycol; Xylitol.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK .....
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK i
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI ii
KABUL ve ONAY SAYFASI iii
TEŞEKKÜR iv
ÖZET v
ABSTRACT vi
İÇİNDEKİLER vii
KISALTMALAR ve SİMGELER ix
TABLOLAR LİSTESİ x
ŞEKİLLER LİSTESİ xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. Peripartal Dönem 4
2.2. Peripartal Dönemde Meydana Gelen Metabolik Hastalıklar 10
2.2.1. Karaciğer Yağlanması (Hepatik Lipidozis) 10
2.2.2. Ketozis 12
2.2.3. Abomasum Deplasmanı 15
2.2.4. Hipokalsemi (Süt Humması, Süt Felci) 17
2.3. Peripartal Dönemin Metabolik Yönden Değerlendirilmesi 19
2.3.1. Glikoz Metabolizması 19
2.3.2 Lipit Metabolizması 21
2.4 Peripartal Dönemi Hastalıklarının Önlenmesi 21
2.4.1. Glikoz Prekürsörleri 22
2.4.1.1. Propilen Glikol (PG) 22
2.4.1.2. Ksilitol 24
2.4.1.3. Poliyol 28
2.5. Metabolik Profil Testleri 28
2.5.1. Betahidroksi Bütirik Asit (BHBA) 30
2.5.2. Esterleşmemiş Yağ Asitleri (NEFA) 30

2.5.3. Aspartat Amino Transferaz (AST) 31
2.5.4. Gama-Glutamil Transferaz (GGT) 31
2.5.5. Total Protein (TP) 31
2.5.6. Albümin (Alb) 31
2.5.7. Kan Üre Nitrojeni (BUN) 32
2.5.8. Kolesterol 32
2.5.9. Trigliseridler (Tg) 33
2.5.10. Glikoz 33
2.5.11. Kalsiyum (Ca) 34
2.5.12. Magnezyum (Mg) 34
2.5.13. Fosfor (P) 35
3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
3.1. Hayvan Materyali 36
3.2. Barındırma 36
3.3. Sağım Saatleri, Sağım Sistemi ve Sürü Yönetim Programı 37
3.4. Yemleme ve Rasyonlar 37
3.5. Gruplandırma 38
3.5.1. Örneklerin Alınması 39
3.5.2. Biyokimyasal Analizler 40
3.6. İstatistiksel Analiz 40
4. BULGULAR 41
5. TARTIŞMA 57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 66
7. KAYNAKLAR 67
EKLER
ÖZGEÇMİŞ

KISALTMALAR ve SİMGELER

AC : Aseton

AcAc : Asetoasetik asit

ACTH : Adrenokortikotropik hormon

ALT : Alanin Aminotransferaz

ANOVA : Tek Yönlü Varyans Analizi

AST : Aspartat Aminotransferaz

BHBA : Betahidroksibütirik asit

BUN : Kan Üre Nitrojeni

Ca : Kalsiyum

GDH : Glutamat Dehidrogenaz

GGT : Gama-Glutamil Transferaz

IU : İnternal Ünit

KLA : Konjuge Linoleik Asit

KM : Kuru Madde

KMT : Kuru Madde Tüketimi

LDA : Sola Deplasman

Mg : Magnezyum

NED : Negatif Enerji Dengesi

NEFA : Esterleşmemiş Yağ Asitleri

NFE : Sindirilebilir Azot İçermeyen Ekstrat

P : Fosfor

PG : Propilen Glikol

RDA : Sağa Deplasman

TAG : Triasilgliserol

Tg : Trigliserit

TMR : Toplam Hazırlanmış Rasyon

TP : Total Protein

VLDL : Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.1. Geçiş döneminde en çok görülen hastalıklara ait ortalama maliyet.....6

Tablo 2.5.1. Kuru dönem, erken ve ileri laktasyondaki süt sığırlarında serum albümin düzeyleri.....32

Tablo 3.4.1. Çalışmaya dahil edilen süt sığırlarının doğum öncesi ve doğum sonrası rasyon içerikleri.....38

Tablo 3.5.1. Grup III'e uygulanan poliyol içeriği 39

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen ineklerin (Grup I, Grup II ve Grup III) vücut sıcaklıkları, nabız ve solunum sayıları ile doğum sonrası 6. gün süt verimleri ($\bar{x}\pm S\bar{x}$) ..41

Tablo 4.2. Gruplar ve günler arasında BUN değerlerinin karşılaştırılması.....42

Tablo 4.3. Gruplar ve günler arasında serum Ca değerlerinin karşılaştırılması.....43

Tablo 4.4. Gruplar ve günler arasında serum P değerlerinin karşılaştırılması 44

Tablo 4.5. Gruplar ve ölçümler arasında Mg değerlerinin karşılaştırılması.....46

Tablo 4.6. Gruplar ve günler arasında serum AST değerlerinin karşılaştırılması.....47

Tablo 4.7. Gruplar ve ölçümler arasında serum GGT değerlerinin karşılaştırılması 48

Tablo 4.8. Gruplar ve günler arasında serum glikoz değerlerinin karşılaştırılması 49

Tablo 4.9. Gruplar ve günler arasında serum kolesterol değerlerinin karşılaştırılması..51

Tablo 4.10. Gruplar ve günler arasında serum total protein (TP) değerlerinin karşılaştırılması 52

Tablo 4.11. Gruplar ve günler arasında serum albumin değerlerinin karşılaştırılması ..54

Tablo 4.12. Gruplar ve günler arasında BHBA değerlerinin karşılaştırılması.....55

Tablo 4.13. Gruplar ve günler arasında NEFA değerlerinin karşılaştırılması.....56

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.1. Süt sığırlarında metabolik hastalıkların birbiri ile ilişkisi 5

Şekil 2.1.2. Negatif enerji dengesinde yağ dokudan mobilize olan esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolik akıbeti 8

Şekil 2.3.1. Süt sığırlarında peripartal dönemde glikoz ihtiyacı 20

Şekil 3.2.1: A. Birinci kuru dönem bölümü, **B.** Close-up bölümü 37

Grafik 4.1. Gruplar arası 1. gün serum P düzeyleri 45

Grafik 4.2. Gruplar arası 1. gün serum Mg düzeyleri 47

Grafik 4.3. Gruplar arası 1. gün serum glikoz (mg/dl) düzeyleri 50

Grafik 4.4. Gruplar arası 1. gün serum total protein (mg/dl) düzeyleri 53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya süt üretimi yapan işletmelerin temel hedefleri karlı, en yüksek verimde süt ve sağlıklı buzağı elde etmektir. Bu hedefe ulaşmak için mümkün oldukça yüksek seviyelerde beslenme stratejileri kaçınılmaz olmakta bu da birçok metabolik hastalıklara yakalanmasına predispoze kılmaktadır bu da karlı işletme yönetimini zorlaştırmaktadır.

Son yıllarda yüksek verimliliğin ortaya çıkardığı sorunları azaltmak için koruyucu tedbirler daha da önem arz etmektedir. Yüksek verimli hayvanların besin ihiyaçlarının artmasıyla birlikte metabolik hastalıklara karşı yatkınlığı da artmaktadır.

Özellikle doğum sonrası negatif enerji dengesi, ketozis, karaciğer yağlanması, abomasum deplasmanları, pospartum metritis, akut mastitis ve retensiyo secundinarium gibi durumlar hayvanda bu laktasyon boyunca süt verimi ve döl verimi üzerinde çok ciddi kayıplara neden olmakla beraber, ortaya çıkan vakaların tedavi masrafları ile tedavi edilemeyen hayvanları verim elde edemeden sürüden ayrılması damızlık kayıp oranının da artmasına neden olmaktadır.

Kuruya ayrılan hayvanlarda, dinlenmeye giren karaciğer ve metabolizmanın doğumdan sonra çok hızlı bir değişime girmesi nedeniyle söz konusu metabolik hastalıkların oluşma riskinin atması nedeniyle hassas olunmalı ve dikkat edilmelidir. Peripartal dönemde hayvanların karaciğer ve metabolizmasını koruyarak sağlıklı bir sürü elde edilebilir ve sürdürülebilir işletmeye sahip olunabilir.

Metabolik hastalıklar, yüksek süt verimli ineklerde özellikle laktasyon dönemlerinde subklinik seyrederek meydana gelmektedir (Drackley, 1999). Genel olarak subklinik metabolik hastalıklar kolay fark edilemeyen, klinik hastalıkların meydana gelme

riskini artıran, süt verimini azaltan, önemli ekonomik kayıplara yol açan, döl verim başarısını olumsuz etkileyen bozukluklardır (Grummer, 1995).

Süt sığırlarında geçiş dönemi (peripartal dönem), doğumdan önceki ve doğumdan hemen sonraki üç haftalık zaman dilimini ifade etmektedir. Bu dönemi genel hatlarına ayırmak gerekirse, buzağılama öncesindeki üç haftalık zaman dilimine prepartum dönem, buzağılama sonrasındaki üç haftalık zamana postpartum dönem denilmektedir (Arslan ve Tufan, 2010; Drackley ve ark., 2001; Grummer, 1995). Periparturient dönemdeki süt ineklerinin beslenmesi ve fizyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalara göre, problemlerin en çok görüldüğü dönemdir (Contreras ve ark., 2011, Kaçar ve ark., 2013, Mendonça ve ark., 2014).

Geçiş sürecinde hastalıkların görülme oranı ve sıklığındaki artış ineğin içinde bulunduğu laktasyon dönemini etkileyen en önemli unsurdur. İneklerde periparturient dönem birçok metabolik ve enfeksiyöz hastalıkların meydana geldiği, immun sistemin etkilendiği ve psikolojik bozuklukların görüldüğü kritik bir dönemdir (Contreras ve ark., 2011, Kaçar ve ark., 2013, Mendonça ve ark., 2014). Bu dönemdeki metabolik hastalıklar tüm süt işletmeleri için ciddi sorunlara neden olurken beraberinde ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Overton ve Waldron, 2004, Steele ve ark., 2015).

Postpartum dönem hastalıkları; metabolik (yağlı karaciğer, ketozis, abomasum deplasmanı, hipokalsemi, downer cow, subakut rumen asidozu), reprodüktif (güç doğum, retentio sekundinarum, metritis, anöstrüs, kistik ovaryumlar), enfeksiyöz (mastitis) ve ayak hastalıkları (laminitis) olarak sınıflandırılabilir (Adewuyi ve ark., 2005; Drackley, 2000; Juchem ve ark., 2004; Shibano ve Kawamura, 2006). Birçok sağlık problemleri doğumdan sonraki bu süreçte meydana gelmektedir (Drackley, 1999; Mulligan ve Doherty, 2008; Daros ve ark., 2017).

Peripartal dönemde temiz hava ile iyi havalandırılan temiz bir ahır, yeterli alan ve egzersiz ile taze, kaliteli yem, hastalıkların önlenmesi açısından önemlidir. İneklerin periparturient dönemde enfeksiyöz ve metabolik bozukluklar açısından derhal ve agresif bir şekilde tedavi edilmesi ve beslenme gereksinimlerine göre dengeli bir rasyonla beslenmesi ve negatif enerji dengesinin ortadan kaldırması gerekir (Drackley ve ark., 2005). Peripartum dönemde glikojen, sıvı yağlar, gliserol, propilen

glikol (PG), propiyonatlar, monensin, methionin, lizin, kolin, niasin, biotin, sodyum borat, konjuge linoleik asit (KLA) ve ksilitol gibi katkı maddeleri kullanımının periparturient dönemin sorunsuz atlatılmasında faydalı olabileceği bildirilmektedir (Başoğlu ve ark., 2002; Bobe ve ark., 2004; Overton, 2004).

Sunulan çalışmada, yüksek süt verimli ineklerde peripartal dönemde oluşabilecek hastalıkların ve verim kaybının önlenmesi amacıyla doğum öncesi ve doğum sonrası beşer gün süreyle oral olarak kullanılan ksilitol, propilen glikol ve poliyolün metabolik profile etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

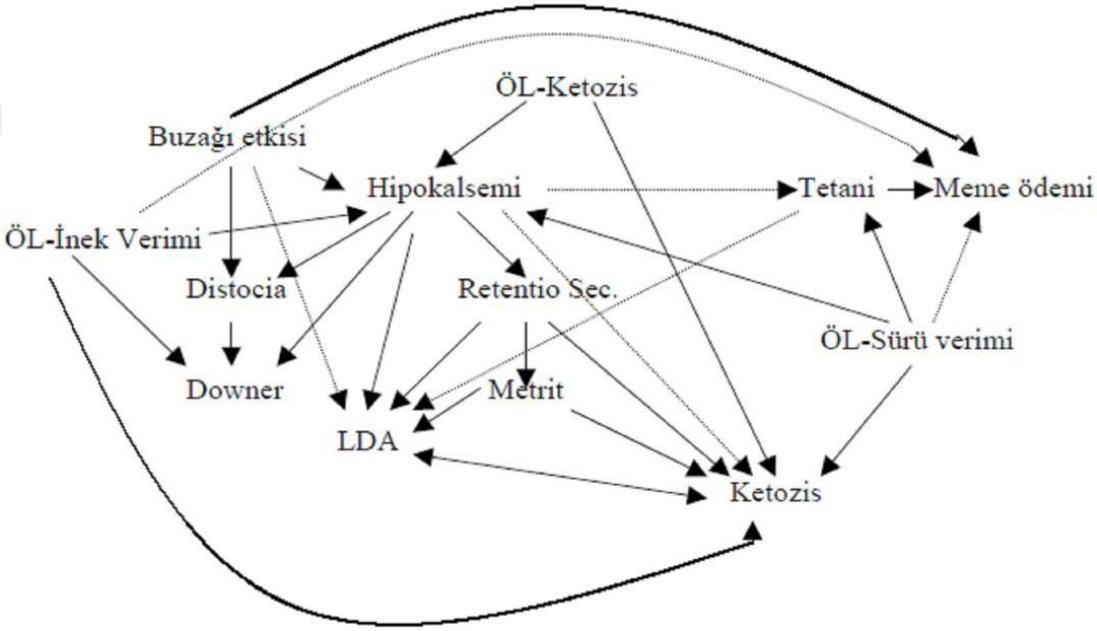
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Peripartal Dönem

İneklerde geçiş dönemi (peripartal dönem) doğum öncesi 3 hafta ile doğum sonrası 3 haftayı kapsayan ineklerde enerji ve besin artışının önemli olduğu dönemdir. Süt inekleri geç gebelikten erken laktasyona geçiş sırasında çok büyük fizyolojik değişikliklere uğrar ve fetal büyümeyi, kolostrumu ve süt üretimini desteklemek için besin talebindeki hızlı artış nedeniyle bu dönem süt inekleri için en zorlu dönemdir (Caixeta ve Omontese, 2021; Drackley ve ark., 2005). Bu fizyolojik değişikliklerin esas temeli buzağıya hem doğum öncesi hem de doğum sonrası yeterli besin maddesinin sağlanmasıdır (Alaçam, 2011; Drackley ve ark., 2005). Süt ineklerinde sağlığın, üretkenliğin ve kârlılığın belirlenmesinde geçiş döneminde beslenme ve yönetiminin önemi uzun süredir yapılan çalışmalarla vurgulanmıştır. Doğum öncesi dönemdeki hem fizyolojik hem de patolojik değişikliklerin mekanik olarak anlaşılmasının, daha iyi beslenme ve yönetim stratejilerinin geliştirilmesini kolaylaştırabileceği belirtilmektedir (Drackley ve ark., 2005). Bununla birlikte peripartel dönem sağlık problemlerine bakıldığında ortalama olarak buzağılayan her iki ila üç inekten birinin geçiş döneminde bazı sağlık sorunlarına yenik düşmesi (Duffield ve ark., 2002; Jordan ve Fourdraine, 1993) ve verim kaybının görülmesi sistemin kırılganlığının altını çizmektedir (Caixeta ve Omontese, 2021; Drackley, 1999; Drackley ve ark., 2005).

Süt ineklerinden bütün yaşamı boyunca alınan verim iyi bir bakım-besleme ve özellikle iyi bir geçiş dönemi yönetimine bağlıdır (Çelik, 2017). Hemen hemen her hayvanda gebelikle artan uterus hacmi, rumenin küçülmesi buna karşın kuru madde tüketiminin düşmesi ile enerji ihtiyacının doğumla birlikte en üst seviyeye çıkması, üretim için gereken enerjinin kendi depo kaynakları ile karşılanmaya çalışmasına ve (NED) oluşmasına neden olur (Grummer ve ark., 2004). Negatif enerji dengesi ile

ilişkili fizyolojik ve patolojik değişikliklerin üreme sistemi, sindirim sistemi, immun sistem ve meme bezleri üzerindeki etkisi belirgin ve hızlıdır (Drackley ve ark., 2005). Bu durum giderilemez ise negatif enerji dengesi nedeniyle erken laktasyondaki süt sığırlarında ketozis, abomasum deplasmanı, yağlı karaciğer sendromu, hipokalsemi gibi metabolik hastalıklar ile metritis ve mastitis gibi hastalıklar yaygın olarak görülmektedir (Şekil 2.1.1) (Baird, 1982; Başoğlu ve Sevinç, 2004; Bauman ve Currie, 1980; Herdt, 2000a). Söz konusu hastalıklar süt üretiminde azalma ve infertilite problemlerine neden olmaktadır (Alaçam, 2011).



Şekil 2.1.1. Süt sığırlarında metabolik hastalıkların birbiri ile ilişkisi (Başoğlu ve Sevinç, 2004). (ÖL: Önceki Laktasyon, LDA: Sola deplasman)

Peripartal dönemde görülen metabolizma hastalıklar, ineklerde süt verimlerini hastalık sırasında ya da tüm laktasyon süresince düşürerek, ayrıca tedavi ve bakım masrafları nedeniyle ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Tablo 2.1.1). (Caxieta ve Omontese, 2021; Drackley, 1999). Bu nedenle süt sığırı için geçiş dönemi karlılık açısından dikkatle ele alınması gereken en önemli süreçtir (Kara, 2009). Bu nedenle yüksek verimli süt sığırlarında geçiş döneminin tam olarak anlaşılması, beslenme hastalıklarının sebeplerinin çok iyi bir şekilde bilinmesi için çok sayıda araştırmanın yapılması gerekmektedir (Hayırlı ve ark., 2002a).

Tablo 2.1.1. Geçiş döneminde en çok görülen hastalıklara ait ortalama maliyet (Caxieta ve Omontese, 2021)

Hastalık	Maksimum %	Alarm Düzeyi	Kayıp*
Klinik Hipokalsemi	< %2	≥%5	246 $
Abomazum Deplasmanları	< %3	≥%6	700 $
Klinik Ketozis	< %2	≥%8	700 $
Subklinik Ketozis	< %15	≥%25	289 $
Retensiyo Sekundinarium	< %5	≥%10	232 $
Metritis	< %10	≥%20	218 $
Mastitis	< %1	≥%3	376 $

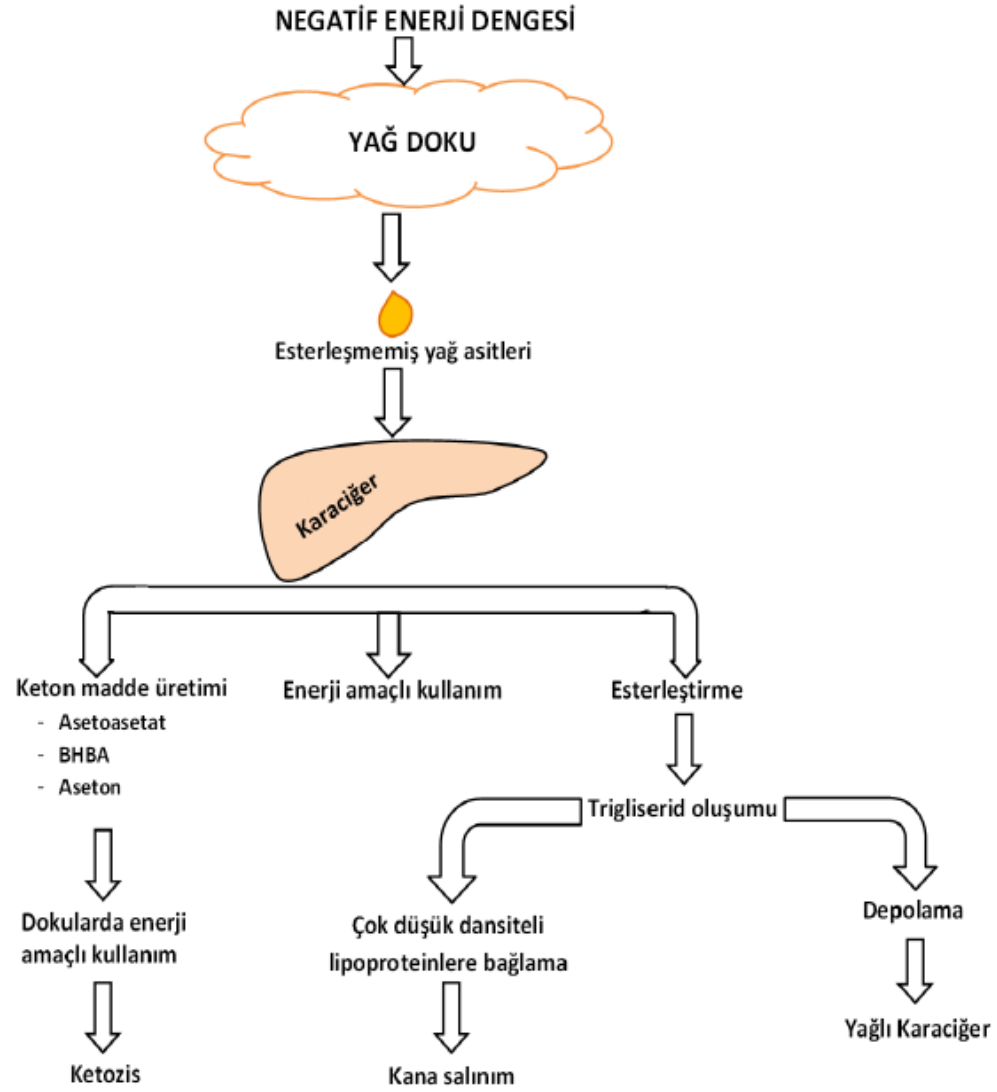
*: Kayıp; Holstein ırkı sürüler için tedavi ve veteriner hekim maliyetleri ile süt verimi kaybı ve üreme performansındaki düşüşler olarak hesaplanan değerlerdir.

Negatif enerji dengesinin esas sebebi kuru madde tüketimiyle, verimliliği destekleyebilecek enerji düzeyinin karşılanamamasıdır (Drackley ve ark., 2005). Erken laktasyonda enerji ihtiyacı yaklaşık %300 oranında artarken, kalsiyum ihtiyacı da laktogenezi desteklemek için %65'ten fazla artar (Alaçam, 2011; Goff ve Horst, 1997; Grummer, 1995; Meral ve Kara, 2013). Gebeliğin son 3 haftasında, fetal buzağı ve plasentanın besin maddesi talepleri maksimuma ulaşır (Bell, 1995), ancak kuru madde tüketimi (KMT), erken kuru dönemdeki alımla karşılaştırıldığında %10 ila 30 oranında azalabilir (Drackley ve ark., 2005). Doğuma yakın dönemde progesteronun azalarak plazma östrojen, prostaglandin $F_{2\alpha}$ konsantrasyonu ve fötal kortizolün yükseldiği gözlenir. Östrojenin yükselmesi de geçiş dönemindeki ineklerde KM alımının azalmasına katkıda bulunan bir faktördür (Alaçam, 2011; Drackley ve ark., 2005). Bu durum ineğin besin maddesi gereksinimlerini karşılayamayacak seviyeye düşürerek hem enerji hem de temel mineraller açısından eksiklik oluşmasına yol açmaktadır (Kara, 2009).

Buzağılamadan sonra süt sentezinin başlaması ve süt üretiminin hızla artması, KMT'nin maksimuma ulaşmadığı bir dönemde süt laktoz sentezi için glikoz talebini

büyük ölçüde artırır. Rasyondaki karbonhidratların büyük bir kısmı rumende fermente edildiğinden, çok az miktarda glikoz doğrudan sindirim kanalından emilir. Rumende fermente edilen yapısal ve yapısal olmayan karbonhidratlar kısa zincirli yağ asitlerine (asetik asit, propiyonik asit ve bütirik asit gibi) dönüştürülür. Sonuç olarak, süt inekleri sistemik glikoz gereksinimlerini karşılamak için büyük ölçüde hepatik glukoneogenezden yararlanırlar. Doğum sonrası erken dönemde düşük (KM) alınımından propiyonat üretimi, ihtiyaç duyulan toplam glikoz miktarını sentezlemek için yetersizdir (Drackley ve ark., 2001). Rasyonla veya iskelet kaslarında depolanan glikojenin katabolizması ile elde edilen glikozun yanı sıra katabolize edilmiş vücut yağından elde edilen gliserol, kalan glikoz sentezinin çoğunu sağlamalıdır (Reynolds ve ark., 2003).

Buzağılamadan sonra ineklerin toplam enerji alımı, sağlıklı ineklerde bile genellikle enerji ihtiyacından daha azdır (Bell, 1995). Doğum sonrası ineklerin kanında büyüme hormonunun insüline olan yüksek oranı, enerji alımı ve gereksinimleri arasındaki açığı (NED) telafi etmek için yağ dokusu triasilgliserolünden (TAG) uzun zincirli yağ asitlerinin mobilizasyonuna izin verir. Yağ dokusundan salınan yağ asitleri, bu dönemde ineğin ana enerji kaynağı olan esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) olarak dolaşıma girer. Kandaki NEFA konsantrasyonu, yağ dokusu TAG mobilizasyonunun derecesini yansıtır (Pullen ve ark., 1989); dolayısıyla, negatif enerji dengesi arttıkça, vücut yağından daha fazla NEFA salınır ve kandaki NEFA konsantrasyonu artar. Stres etkenleri ve KM alımında düşüşe neden olan kötü besleme yönetimi buzağılamadan hemen sonra NEFA'da büyük artışa neden olur (Şekil 2.1.2) (Drackley ve ark., 2005).



Şekil 2.1.2. Negatif enerji dengesinde yağ dokudan mobilize olan esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolik akıbeti (Serbester ve ark., 2012).

Buzağılama civarında veya laktasyonun başlarında kandaki NEFA konsantrasyonu arttıkça, karaciğer tarafından daha fazla NEFA alınır (Emery ve Herdt, 1991; Reynolds ve ark., 2003). Karaciğerde, NEFA 1) karaciğere enerji sağlamak için tamamen karbondioksite oksitlenebilir, 2) kana salınan ve diğer dokular için yakıt görevi gören keton cisimleri üretmek üzere kısmen oksitlenebilir veya 3) yeniden TAG' e dönüştürülebilir. Ruminantların, TAG'yi karaciğerden uzaklaştırmak için çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL) sentezi ve salgılanması konusunda doğası gereği düşük bir kapasitesi vardır (Kleppe ve ark., 1988; Pullen ve ark., 1989), ancak NEFA'yı TAG'e yeniden dönüştürme konusunda benzer bir kapasiteye sahiptirler

(Graulet ve ark., 1998; Kleppe ve ark., 1988). Ayrıca doğum sırasında NEFA'yı TAG'e esterleştirmeye yönelik hepatik doku kapasitesi artar. Sonuç olarak, kuru dönem ve peripartal dönemde tipik rasyonla beslenen ineklerin karaciğerlerinde TAG konsantrasyonunda buzağılamadan 1 gün sonra arttığı (Grum ve ark., 1996; Skaar ve ark., 1989) ve genellikle doğumdan sonraki 7 ila 14 gün arasında maksimuma ulaştığı bildirilmiştir (Drackley ve ark., 2005; Rukkwamsuk ve ark., 1999; Van den Top ve ark., 2005).

Karaciğer tarafından NEFA'nın aşırı alımı karaciğer yağlanmasına neden olurken, buzağılamadan sonra karaciğerde NED ve karbonhidrat yetersizliği klinik ya da subklinik ketozisle sonuçlanan keton cisimciklerinin üretimindeki artışa yol açar. Negatif enerji dengesi, adipoz TAG'ün yoğun mobilizasyonu ve ketogenez, periparturient bozukluklar ve hastalıklarla yüksek oranda ilişkilidir (Bobe ve ark., 2004; Herdt, 2000a; Jorritsma ve ark., 2003).

Enerji ihtiyacını desteklemek için, süt ineklerinin vücut yağı ve proteini hepatik glukoneogenez için mobilize edilir, bu da plazmada NEFA, betahidroksibütirat (BHBA) ve amonyağın artmasına neden olur (Hayırlı ve ark., 2012).

Dolaşımda NEFA ve BHBA düzeylerinin belirlenmesi geçiş sürecindeki ineklerde enerji dengesi durumunun belirlenmesinde tercih edilen temel parametrelerdir (Duffield ve ark., 2009).

Gebeliğin son dönemlerinde kanda NEFA konsantrasyonunun artması gebe olan hayvanın tüketmesi gereken günlük KM düzeyinin azalması sonucu ortaya çıkarken, laktasyonda takip edilen NEFA konsantrasyonundaki yükseliş ise yaşamsal faaliyetler ve süt üretimi için gerekli enerjinin sağlanması amacıyla yağ dokunun yağ mobilizasyonunun artması ile ilişkilidir (Grummer, 1993).

Bu durumda karaciğerin kapasitesini aşan NEFA taşınımı, yağ asitlerinin oksidasyonuna ve sonuçta kanda keton cisimlerinin artmasına neden olur (Drakley, 1999; Herdt, 2000a). Karaciğerde NEFA metabolizmasının bilinmesi geçiş dönemi sığırlarının biyolojilerinin anlaşılması için önemli bir bileşiktir (Drackley, 1999).

2.2. Peripartal Dönemde Meydana Gelen Metabolik Hastalıklar

Negatif enerji dengesi; laktasyonun başlaması ve süt veriminin yükselmesi ile oluşan enerji çıkışı buna karşın gerçekleşen düşük KMT'nden kaynaklanan düşük enerji alımıyla meydana gelir. Gebe veya laktasyondaki ineklerde bu sorunun önüne geçmek amacıyla yeterli KM girişini sağlamak üzere, tüm yeni metodlar gebeliğin son üç haftası boyunca ve erken laktasyon döneminde ve en az risk ve hasar oluşturacak şekilde hesaba katılmalıdır (Grummer ve ark., 2004).

Kuru dönemde aşırı besleme, KMT azalması, doğumun son döneminde meydana gelen stres ve laktasyonun başlaması sonucunda oluşan negatif enerji dengesi geçiş döneminde görülen hastalıkların başlıca nedenleri arasında sayılabilir (Herdt, 2000a). Metabolizma hastalıkları ve komplikasyonları nedeniyle sürü dışı bırakılmaların çoğu doğum sonrası iki aylık dönemde gerçekleşmektedir (Grohn ve ark., 2003).

Geçiş döneminde ortaya çıkan hastalıklar; karaciğer yağlanması, ketozis ve subklinik ketozis gibi enerji metabolizmasına bağlı şekillenen hastalıklar, klinik ve subklinik hipokalsemi gibi mineral metabolizmasına bağlı şekillenen hastalıklar ile bağışıklık sistemine bağlı şekillenen hastalıklar olarak sınıflandırılabilmektedir. Bu dönemde bağışıklık sisteminin zayıflaması nedeniyle mastitis, metritis, retensiyo sekundinarum, uterus involusyonunda gecikme ve laminitis oluşmasının kolaylaştığı bildirilmektedir (Bobe ve ark., 2004; Goff ve Horst, 1997).

2.2.1 Karaciğer Yağlanması (Hepatik Lipidozis)

Vücut depo yağlarının aşırı mobilize olarak karaciğer paranşim hücrelerinde gereğinden fazla miktarda birikmesine karaciğer yağlanması (Fatty Liver, hepatik lipidozis) denir (Başoğlu ve Sevinç, 2004). Süt verimi yüksek ineklerde, kuru dönem aşırı beslenemeye bağlı yağlanma ya da doğuma yakın dönemde enerji yönünden yetersiz beslenme sonucu serbest yağ asitlerinin karaciğerde birikerek fonksiyon bozukluğuna neden olması ise yağlı karaciğer sendromu olarak adlandırılmaktadır (Turgut ve Ok, 1997). Süt sığırlarında karaciğer yağlanması, yani hepatik lipidozis, sürekli karşılaşılan ve en önemli metabolik hastalıklardan olup, mortalite oranının %50'lere çıkması nedeniyle ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmiştir (Gerspach ve ark., 2017; Goff ve Horst, 1997; Gruffat ve ark., 1996). Süt sığırcılığı

yapılan dünyanın her yerinde yaygın olarak oluşan hastalık doğum sonrası ilk bir ayda daha sık görülmektedir (Bobe ve ark., 2004; Grummer, 1993; Herdt, 2000a; Ingvartsen,2006).

Kuru dönem ve gebeliğin son döneminde vücut kondüsyon skorunun yüksek olması, yetersiz beslenme, rasyondaki protein içeriğinin düşük olması ya da rasyondaki enerji/protein dengesizliği sığırlarda vücut yağlarının fazla miktarda mobilize olarak karaciğer yağlanması oluşması açısından risk oluşturmaktadır (Bobe ve ark., 2004; Grummer, 2008; Ingvartsen, 2006; Mulligan ve Doherty, 2008). Diğer yandan adrenal yetersizlik, selenyum, vitamin A ve E yetersizliklerinin karaciğer yağlanmasına zemin hazırladığı da bildirilmektedir (Turgut ve Ok, 1997).

Bununla birlikte laktasyon döneminde artan enerji ihtiyacının alınan besinlerle karşılanamaması hepatik lipidoz oluşumundaki en önemli nedendir (Başoğlu ve Sevinç, 2004; Herdt, 2000a). Günlük yem tüketiminde azalma doğuma yakın dönemde serum NEFA konsantrasyonunun artmasının nedeni olarak görülürken, hormonal denge ve laktogenezis nedeniyle gerekli enerji açığının yağ dokudan karşılanması doğum sonrası artışın ana sebepleri arasında sayılabilir (Grummer, 1993). Serum NEFA artışının diğer nedenleri ise plazma insülin yetersizliği ile artan stres sonucunda kortizol seviyesinin yükselerek adipoz doku mobilizasyonu ve glikogenezisi uyarmasıdır (Beitz, 2014; Samiei, 2011). Karaciğerde biriken aşırı lipid, oksidasyona uğrayarak TAG'a dönüşüp depolanır. Karaciğere gelen NEFA miktarının artması ve trigliseritlerin (TG), VLDL sentezinin yavaşlaması sonucunda da karaciğer yağlanması sendromu oluşur (Drackley, 1999; Grummer, 1993). Sonuçta enfeksiyöz hastalıklarının oluşumu, tedavi sürelerinin uzaması, sürüden uzaklaştırma ya da ölüm gerçekleşebilir (Başoğlu ve Sevinç, 2004; Grummer ve ark., 1990; Holtenius, 1993). Yağlı karaciğer sendromu metabolik hastalıklar ve üreme organ hastalıklarıyla yakından ilişkili olup, ketozis, retensiyo sekundinarum, mastitis, metritis, hipokalsemi ve abomasum deplasmanına yol açtığı da bildirilmektedir (Turgut ve Ok, 1997).

Karaciğer yağlanması oluşan ineklerde klinik olarak depresyon, iştahsızlık, kondüsyon kaybı ve süt veriminde azalma gibi septomlar ortaya çıkmaktadır (Ingvartsen, 2006; Radostits ve ark., 2000). Solunum havasında hafif aseton kokusu,

vücut kondüsyon skorunda beliğin azalama ve hayvanlarda enfeksiyöz hastalıklara karşı dirençsizlik gözlenebilir (Turgut ve Ok, 1997). Rumen hareketlerinin azalması, güçsüzleşmesi ve süt veriminin azalması gibi nonspesifik belirtiler de gözlenir (Bobe ve ark., 2004; Grummer, 1993; Herdt, 2000a; Ingvartsen, 2006). Şiddetli karaciğer yağlanmalarında ise tam iştahsızlık, halsizlik, ayakta duramama ve bazen fotosensitizasyon görülebilir (Turgut ve Ok, 1997).

Karaciğer yağlanmasında serum serbest yağ asitleri, safra asitleri, kolik asit, bilirubin konsantrasyonu, ALT, AST ve GDH enzimleri artarken (Bobe ve ark., 2004), serum glikoz, insülin, trigliserid, kolesterol, VLDL, fosfolipid, albümin, Mg seviyeleri azalabilir (Turgut ve Ok, 1997). Yağlı karaciğer aynı zamanda kandaki yüksek konsantrasyonlarda NEFA, BHBA ve asetoasetat ile de ilişkilidir ve bunların tümü yüksek konsantrasyonlarda sitotoksik olabilir (Bobe ve ark., 2004). Kesin teşhis için mutlaka karaciğer biyopsisinin yapılması önerilmektedir (Turgut ve Ok, 1997). Bu nedenle, karaciğer TAG konsantrasyonlarını kategorize etmek için noninvaziv bir tekniğin geliştirilmesi, sahada hafif ve orta dereceli yağlı karaciğerin bilinçli tedavisi için çok önemlidir. Ultrasonografik teknikler, karaciğer TAG konsantrasyonlarının noninvaziv olarak kategorize edilmesi için umut vericidir (Bobe ve ark., 1999).

Karaciğer yağlanmasını önlemeye yönelik birincil yaklaşımlar, karaciğerdeki oksidatif veya sitotoksik hasarı, bakteriyel endotoksemiyi ve ruminal asidozu ortadan kaldırmak ve en önemlisi, NEFA'nın yağ dokusundan mobilizasyonunu azaltarak ve ekstra bir kan şekeri kaynağı sağlayarak peripartal dönemde ineklerin metabolik durumunu iyileştirmektir. Karaciğer yağlanmasının tedavisi lipid infiltrasyonunun derecesine ve etiyolojisine bağlıdır. Başlangıçtaki lipit infiltrasyonuna neden olan eksikliklerin giderilmesi önemlidir. Hafif ve orta derecede yağlı karaciğerin teşhisi etkilenen inekler genellikle süt üretimi ve kuru madde tüketimi açısından normal karaciğere sahip ineklerden farklı olmaması nedeniyle zordur (Bobe ve ark., 2004; Gerloff ve ark., 1986a).

2.2.2 Ketozis

Ketozis, daha çok doğumdan sonraki 2-6 haftalarda, süt üretiminin artması ve NED'in en üst düzeyde olması, kan glikoz konsantrasyonunun azalması, karaciğerde bulunan glikojen ve glikoz depolarının tükenmesi ile karaciğerde yağ birikimi

sonucunda kanda, idrarda ve sütte keton cisimciklerinin ve solunum havasında aseton kokusunun oluşumu ile karakterize olan yaygın metabolik bir hastalıktır (Bremmer, 2021; Vince ve ark., 2017). Doku ve sıvılarda keton cisimleri olan asetoasetik asit (AcAc), betahidroksibütirik asit (BHBA) ve aseton (Ac) konsantrasyonları aşırı yükselir (ketonemi) (Başoğlu ve Sevinç, 2004).

Ketozis; süt veriminde azalma, diğer hastalıkların görülme sıklığında artışa neden olma, tedavi masrafları ve verim kayıpları gibi nedenlerle süt sığırcılığı yapan işletmelerin en başta gelen sürü problemlerindendir. Ketozisin sürü içerisindeki insidansı % 70'lere kadar yükselebilmektedir (Ingvartsen, 2006; Oetzel, 2007). Süt sığırlarında subklinik ketozisi hızlı bir şekilde teşhis etmek için taşınabilir bir ölçüm cihazı ile kan BHBA konsantrasyonlarını ölçülmüş ve Avrupa'daki on süt çiftliğinde %6.9-43 (Suthar ve ark., 2013), Amerika'daki dört çiftlikte %26.4-55.7 (McArt ve ark., 2011) ve Kore'deki dört çiftlikte %13.7-36.1 (Shin ve ark., 2015) gibi yüksek subklinik ketozis vakaları rapor edilmiştir.

Ketozis; kan, idrar ve sütteki keton cisimlerinin seviyelerine ve klinik semptomların oluşma durumuna göre subklinik veya klinik olarak sınıflandırılır. Klinik olarak sindirim (digestiv form) ve sinirsel formda (nevröz form) seyredebilir. Uygun yemlerin yeterince alınmaması veya barsaklardan emiliminin aksaması sonucu primer ketozis, başka hastalıklar nedeniyle (örneğin; retensiyo sekundinarium, mastitis, metritis, retikülo peritonitis travmatika veya sola abomasum deplasmanı gibi) yem alımının engellenmesi sonucu sekonder ketozis oluşabilir (Issi ve ark., 2009).

Ketozisin hayvanlarda en yaygın görüldüğü dönem ise doğum sonrası ilk 21 gündür. Ketozis ortaya çıkmadan önce ve ortaya çıktığında hayvanların KMT düşer. Bu nedenle hayvanlarda canlı ağırlık kaybı, konstipasyon, süt veriminde ani düşüş ve depresyon meydana gelir. Hayvanların nefeslerinde aseton kokusu olabilir (Oetzel, 2007). Ketozis subakut veya kronik seyirlidir. İlerleyen dönemde titreme, eksitasyon, saldırganlık, diş gıcırdatma, yürüyüşte koordinasyonsuzluk ve arka bacaklarda paraliz gibi belirtiler gözlenebilir. Son dönemde hayvan yere yatar ve komaya girerek ölür (Turgut ve Ok, 2004).

Hayvanların temel ihtiyacı olan karbonhidratlar rumende fermente olarak asetik, propiyonik ve butirik asite dönüşür. Rasyon hayvanın enerjisini karşılayacak düzeyde olmadığında, vücut ihtiyaç duyduğu enerjiyi yağlar ve proteinlerden karşılamaya çalışır. Yağlar, yağ asiti ve gliserine parçalanırken, yağ asitleri Krebs döngüsü ile, gliserol ise direkt glikoza dönüşerek enerji ihtiyacını karşılar. Yağların aşırı mobilizasyonu asetil CoA'ya kadar parçalanan yağ asitleri oksaloasetat yetersizliğinde Krebs siklusuna giremez. Asetil CoA'lar kendi aralarında birleşerek aseto asetil CoA'lara dönüşür, bunların da karboksilasyon ve dekarboksilasyonu sonucu keton cisimcikleri adı verilen Ac, AcAc ve BHBA oluşur (Turgut ve Ok, 2004).

Ketozisin en önemli belirleyicisi serum BHBA konsantrasyonu olarak bilinmektedir. Subklinik ketozis, serum BHBA konsantrasyonunun 1.2 mmol/lt de

ğerinden yüksek olması ile karakterize olup klinik semtomlar gözlenmez (Vince ve ark., 2017). Süt veriminin düştüğü ketozis vakalarında kan BHBA seviyesi 2.0 mmol/lt'nin üzerindedir. Klinik ketozis formunda ise serum BHBA değeri 2.6 mmol/lt (27 mg/dl)'den fazla olması ile karakterize olup, hayvan başlangıçta kuru ot ve saman gibi kaba yemlere ilgi gösterirken daha sonra iştah tamamen yok olarak klinik belirtiler gözlenir (Duffield, 2000; Oetzel, 2007). Kuru dönemdeki ineklerde subklinik ketozis BHBA üst sınır parametresi 0.6 mmol/lt (6.2 mg/dl) olarak bildirilmiştir (Yıldız ve ark., 2019).

Subklinik ketozisin erken tanısı ve etkili tedavisi zorludur ancak daha fazla ekonomik kaybın azaltılmasına yardımcı olabilir. Süt ineklerine glikoz takviyesi, ketozisin tedavisi için kullanılabilir ve bu da karaciğerde daha düşük ketogenez seviyelerine neden olur. Etkili tedavileri belirlemek amacıyla; glikoz öncüleri (oral propilen glikol, poliyol v.b.), glukokortikoid, niasin, insülin, rekombinant sığır somatotropini, butafosfan, siyanokobalamin ve kombine uygulamalarının yapıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur (Jeong ve ark., 2018).

Klinik ketoziste tedavide NED'ini düzenlemek ve yağ mobilizasyonunu durdurmak amacıyla %20-30'luk glikoz solüsyonu damar yoluyla yavaş yavaş verilir, glikozun hücre içerisine taşınmasını kolaylaştırmak için 80-120 IÜ insülin, glikoneogenezisi uyarmak için adrenokortikotropik hormon (ACTH) veya kortikostrerotid (150-

200mg prednisolon, 10-20 mg dekzametazon) uygulanır. Propilen glikol (120-200 ml/gün), gliserol gibi glikoz prokürsörleri beş gün boyunca oral olarak verilir (Turgut ve Ok, 2004).

2.2.3 Abomasum Deplasmanı

Abomasum deplasmanları, özellikle yüksek süt verimi olan ineklerde son yıllarda görülen en önemli metabolik kökenli hastalıklardan birisidir (Bückner, 1993). Abomasum deplasmanı; normal olarak karın boşluğunun ventralinde bulunan abomasumun gaz ve sıvı dolarak sola yukarı ya da sağa yukarı doğru yer değiştirerek, solda rumen ve sol lateral abdominal duvar (sola deplasman, LDA) ve sağda sağ karın duvarı ile sağ mezenterium (sağa deplasman, RDA) arasında yer alması olarak tanımlanabilir (Cameron ve ark., 1998; Durmuş ve Ünsaldı, 2004; Turgut ve Ok, 2004). Sağa deplasmana sıklıkla abomasumun mezenterik eksen üzerinde dönmesi (abomasal volvulus veya torsiyon) takip eder (Turgut ve Ok, 2004).

Abomasum deplasmanının etiyolojisini, doğumdan sonraki ilk 3-4 haftalık dönemde rasyon hataları (kaba yem az, enerji bakımından aşırı konsantre yem verilmesi), kapalı ahır ortamlarına bağlı hareketsizlik, metabolik ve yangısal hastalıklar oluşturmaktadır (Andrew, 2016; Çeçen, 2012). Rumen dolumunun azalması ve abomasumun azalan kontraktilitesinin (hipomotilite) birleşimi yer değiştirme riskinin artmasına neden olur. Katkıda bulunan faktörler arasında stres, yetersiz diyet lifi, kum veya fitobezoar gibi sindirilemeyen içerik (çok sıkı bir şekilde paketlenmiş bitkisel maddenin birikmesi), eşlik eden hastalıklar (hipokalsemi, mastit veya metritis gibi), doğumu takiben karın bölgesinde ani boşluk, ikiz gebelik, endotoksin (Geishauser, 1995) ve endojen pirojenler, hipergastrinemi (Sen ve ark., 2002), insülinemi (Pravettoni ve ark., 2004) ve muhtemelen derin ve büyük gövdeli ineklerde görülmesi nedeniyle genetik durumlar yer alır (Coskun ve ark., 2022; Jorgensen ve ark., 1998; Turgut ve Ok, 2004).

Abomasumun yer değiştirmesi insidansı ülkelere göre değişmekle birlikte %30'lara ulaşabilmektedir (Bartlett ve ark., 1995; Momke ve ark., 2012; Van Winden ve Kuiper, 2003). Sığırlarda abomasumun yer değiştirmesi vakalarının %85'i sola yer

değiştirme (LDA), %9'u sağa yer değiştirme (RDA) ve %6'sı abomasum torsiyonu şeklindedir (Guard, 1996; Sen ve ark., 2015).

Klinik olarak abomasum deplasmanlarında; dehidrasyon, anoreksi, süt veriminde azalma, sekonder ketozis gibi tipik olmayan semptomlar görülür. Lokalizasyonuna göre sığıra arkadan bakıldığında sol ya da sağ tarafta şişkinliğin oluşumuna bağlı asimetrik bir görünüm vardır. Sağ abomasum deplasmanlarında klinik bulgular daha şiddetli ve belirgin olabilmektedir (Andrew, 2016; Çeçen, 2012). Dışkı çıkışı genellikle azalır ancak dışkı kıvamı çoğu vakada normaldir. Akut RDA'lı ineklerin hem davranışları hem de ilk klinik belirtileri LDA'lı ineklerinkine benzerdir. Pink sesi, ineğin sağ tarafında 9 ila 12. interkostal aralıklarda pozitiftir. Rumen hareketliliği önemli ölçüde azalır. Volvulus derecesi arttıkça durumları daha da kötüleşir. İlk aşamalarda kolik belirtileri yaygındır ve bunu uyuşukluk izler. Kalp atış hızının dakikada 100 atımı (bpm) aştığı taşikardi yaygındır ve şiddetli dehidrasyon enoftalmusa neden olur. Hastalığın şiddeti arttıkça vücut sıcaklığı düşer. Dışkı koyu kahverengi ve yağlı görünür, macun kıvamındadır ve miktarı azalmıştır, genellikle rektum boştur. Abomasum deplasmanı, hidrojen ve klorür iyonları da dahil olmak üzere abomasum içeriğinin rumene geri akışına neden olan gastrointestinal obstrüksiyon ile ilişkilidir. Bunun sonucunda rumen klorür konsantrasyonunda 100 mmol/lt'ye varan bir artış ve klorür iyonlarının ince bağırsaklardan emilimi bozulduğu için hipokloremi meydana gelir. Bu da ince bağırsaklara bikarbonat salgılanmasında azalmaya ve kandaki bikarbonat konsantrasyonunda artışa yol açarak metabolik alkaloza neden olur. Renal su atılımının artması dehidratasyona, hemokonsantrasyona ve azotemiye neden olur. Hipokalemi, renal potasyum atılımının yanı sıra potasyumun hücre içi hidrojen iyonu kaybını telafi etmek için kandan hücre içi boşluğa hareket etmesinden kaynaklanır. Hipokalemi, bazı ineklerde nispeten yüksek süt verimi ile birlikte yem alımının yetersizliği ile daha da artar. Özetle, bu değişiklikler dehidrasyon ve azoteminin eşlik ettiği hipokloremik, hipokalemik bir metabolik alkalozla sonuçlanır (Braun ve ark., 2022).

Abomasum deplasmanlarının teşhis edilmesinde klinik bulgular, oskültasyon-perküsyonda pink sesinin alınması, ultrasonografik muayene, liptak testi gibi birbirini destekleyen teşhis metotları bulunmaktadır. (Braun ve Feller, 2008; Çeçen,

2012). Liptak testinde alınan sıvının pH'sı ölçülerek 1-4 arasında olması abomasum sıvısı, 5'in üzerinde olması rumen sıvısı olarak değerlendirilir (Turgut ve Ok, 2004).

Abomasum deplasmanının tedavisinde en radikal çözüm operasyondur. Pekçok medikal yöntem olmakla birlikte nüks olaylarının görülmesi nedeniyle daha büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Turgut ve Ok, 2004).

2.2.4. Hipokalsemi (Süt Humması, Süt Felci)

Klinik hipokalsemi, laktasyonun başlaması ile birlikte vücuttaki iyonize Ca düzeyinin ani düşmesi sonucunda hayvanın kaslarında spazmlar, kısmi felç durumu, şuur kaybı, koma ve hatta ölüm gibi semptomların görüldüğü metabolik bir bozukluktur (Goff, 2000). Yetişkin ineklerde serum kalsiyum konsantrasyonu fizyolojik olarak 2.0 mmol/lt'nin üzerinde tutulur (Martin-Tereso ve Martens, 2014). Kolostrum üretiminin başlaması ve buna bağlı olarak artan kalsiyum ihtiyacı nedeniyle, serum kalsiyum konsantrasyonunun en düşük seviyesi doğumdan 12 ila 24 saat sonra ortaya çıkar (Goff, 2008; Kimura ve ark., 2006).

Hipokalsemi ile karaciğer yağlanması arasındaki ilişki ve karaciğer yağlanmasının hayvanları metabolik, enfeksiyöz ve reprodüktif hastalıklara predispoze hale getirdiği birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (Çitil, 2011; Kabu ve ark., 2008; Sevinç ve Aslan, 1998). Hipokalsemiye neden olan predispoze faktörler arasında; kuru dönemde fazla miktarda Ca ve/veya P verilmesi, kuru dönemde rasyonun yüksek alkali içermesi, ineklerin vücut kondüsyon skorunun yüksek olması, süt verimi ve süt yağının yüksek olması, ineklerin 6 yaş ve üzeri olması, ikiz ve çoklu gebelik, sevk ve idare hataları, ani ısı değişimlerini içeren hava durumu ve çevre şartları vb. sayılabilir (Çitil, 2011).

Klasik doğum felci oluşan hipokalseminin derecesine bağlı olarak farklı semptomlarla seyreder. Klinik belirtiler üç aşamada ortaya çıkar. Süt ineklerinde en sık rastlanan formu doğum döneminde hafif kalsiyum seviyesindeki düşmeye bağlı olarak gelişen subklinik hipokalsemidir (Çitil, 2011). İlk aşamada sinir ve kas aşırı duyarlılığı, heyecan, kas titremeleri, anoreksi ve ataksi vardır. Hayvan hareket etmeyi veya yemek yemeyi reddeder ancak vücut sıcaklığı normal kalır. Bu durum saatlerce sürebilir (Tufarelli ve ark., 2024). Belirgin klinik semptomlar gözlenmemesi nedeni ile subklinik hipokalsemi (toplam kan Ca <2.1 mmol/lt)

genellikle gözden kaçmakta olup, süt sığırı işletmelerinde görülme oranı % 50'den fazladır (Reinhardt ve ark., 2011).

İkinci aşama, aşırı tükenme ve güç kaybıyla karakterize edilen prodromal aşamadır. Hayvan ayakta duramaz ve sternal pozisyonda yatar. İlk aşamada mevcut olan tetani, yerini uzun süreli yatma ve pareziye bırakır. Depresyon, anoreksi, burun kuruluğu, normalin altında vücut sıcaklığı (36.5 ila 38 ºC) ve soğuk ekstremiteler fark edilir hale gelir. Arteriyel nabız zayıftır, kalp atışları zar zor duyuluyor ve frekansı ortalamadır (80/dk). Düz kasların felci, timpani olarak kendini gösterebilen gastrointestinal hipotoni ve abomasal atoniye yol açar. Aynı zamanda idrar yapma yeteneği de kaybolur. Uterus hareketlerinin yavaşlaması nedeniyle retensiyo sekundinarum meydana gelir. Süt veriminde %14'lük gözle görülür bir düşüş meydana gelir ve inekler ketozis, retensiyo sekundinarum ve abomazumun yer değiştirmesi gibi çeşitli hastalıklara daha yatkın hale gelir. Üçüncü aşamada hipokalsemi ilerler; hayvan bilincini kaybeder ve komaya girer. İnekler yan pozisyonda yatar ve yatak yaraları gelişebilir. Düzensiz ve neredeyse algılanamayan bir nabız ile ileri evre kalp depresyonu belirgindir. Solunum sığ ve azdır. Bu tam çöküş aşamasındaki inekler birkaç saatten fazla hayatta kalamazlar (Tufarelli ve ark., 2024).

Serum kalsiyum değerleri 8.0 mg/dl'nin altında olan inekler hipokalsemik olarak kabul edilir. Diyet anyon/katyon farkının doğrulaması için, kan pH'ının 7.0 civarında olması gerektiğinden idrar pH'ının iyi bir teşhis yöntemi olduğu kanıtlanmıştır. Teşhis amaçlı minimum idrar örneği sayısı sekiz inektendir ve testlerin daha sık olmasa da her hafta yapılması tavsiye edilir (Tufarelli ve ark., 2024).

Tedavi, hipokalsemili hayvanlara 1 g/45kg CA kalsiyum dozunda kalsiyum boroglukonatın intravenöz uygulanmasıyla gerçekleştirilir. Süt üretimi yüksek olan büyük ineklerin tedavisinde, ilacın ilave bir şişesi deri altına uygulanabilir. Kalsiyum kardiyotoksik olduğundan, ilaç son derece yavaş (10 ila 20 dakikadan fazla) uygulanmalı ve oskültasyon yoluyla kalbin aktivitesi dikkatle izlenmelidir. Halen ayakta olan hipokalsemik ineklerin tedavisinde intravenöz kalsiyum uygulaması önerilmez, oral kalsiyum takviyesi en iyi seçimdir. İntravenöz kalsiyum tedavisine yanıt veren ineklere, bilinçli olduklarında ve yutkunabildiklerinde, tedaviden 12 saat

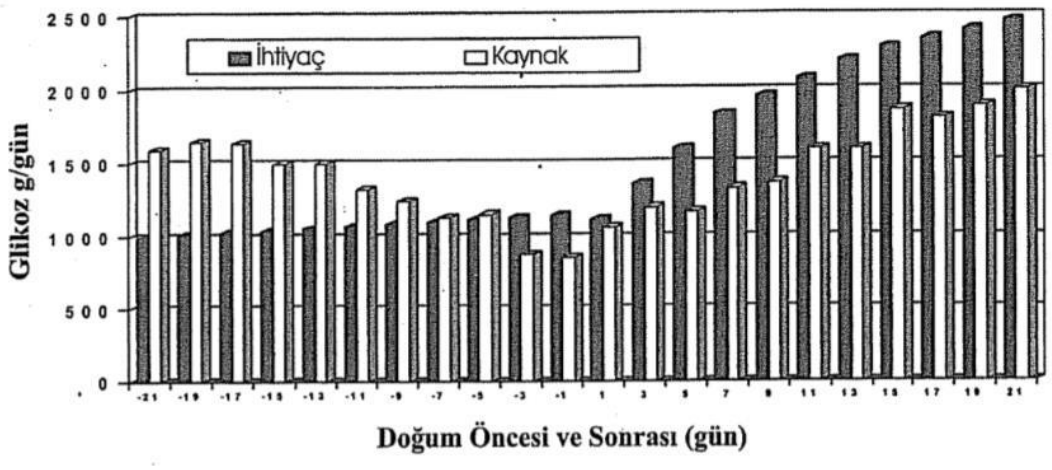
sonra oral kalsiyum takviyesi de önerilmektedir. Hipokalseminin önlenmesi için, kuru dönemde diyetteki potasyum içeriğinin azaltılarak kan pH'sında bir düşüşün kalsiyum emilimini teşvik etmesi amaçlanır. Koruyucu önlem olarak buzağılamadan sekiz gün önce, buzağılama gününde ve buzağılamadan sonraki gün 8 milyon IU D vitamini ve oral kalsiyum takviyesi (150 g) verilebilir. Ayrıca 40 ila 50 g Mg (diyette yaklaşık %0.30-0.45 kuru madde) buzağılama döneminde kalsiyum homeostazisinde önemli bir rol oynaması nedeniyle tavsiye edilebilir (Martin-Tereso ve Verstegen, 2011; Wilkens ve ark., 2020).

2.3. Peripartal Dönemin Metabolik Yönden Değerlendirilmesi

2.3.1. Glikoz Metabolizması

Glikoz, süt sığırları için yaşama payı ve süt sentezinin gerçekleşmesi amacıyla önemlidir. Gebe ineklerde gebeliğin sonlarında fetüsteki hızlı büyüme, meme bezlerinin olgunlaşması, buzağılamadan sonra ise süt sentezinin başlaması ve süt üretiminin hızla artması, henüz bu dönemde KMT'nin maksimuma ulaşmaması nedeniyle glikoza gereksinim artar (Reynolds ve ark., 2003). Diyetteki karbonhidratın büyük bir kısmı rumende fermente edildiğinden, çok az miktarda glikoz doğrudan sindirim kanalından emilir. Sonuç olarak süt inekleri sistemik glikoz gereksinimlerini karşılamak için büyük ölçüde hepatik glukoneogenezden yararlanırlar. Doğum sonrası erken dönemde düşük KMT'den propiyonat üretimi, ihtiyaç duyulan toplam glikoz miktarını sentezlemek için yetersizdir (Drackley ve ark., 2001). Diyetten veya iskelet kası yıkımından gelen amino asitlerin yanı sıra mobilize edilmiş vücut yağından gelen gliserol, kalan glikoz sentezinin çoğunu sağlamalıdır (Reynolds ve ark., 2003).

Prepartum dönem içerisinde ruminantlarda plazma glikoz oranı değişmeyebilir veya çok az bir artış görülebilir. Glikoz oranının doğumla birlikte artmasına karşın doğumdan sonra aynı seviyede yoğunluğu azalmaktadır (Şekil 2.3.1) (Vazquez-Añon ve ark., 1994).



Şekil 2.3.1. Süt sığırlarında peripartal dönemde glikoz ihtiyacı (Umurcalılar ve Gülşen, 2005).

Doğumda glikoz seviyesindeki geçici artış, hepatik glikojen depolarının tüketimini uyarımda bulunan glukagon ve glukokortikoid hormon seviyelerindeki artıştan kaynaklanır (Grummer, 1995).

Doğumdan 3 hafta kadar önceye göre doğum sonrası 21. günde glikoza ve metabolik enerjiye 2-3 kat daha fazla gereksinim duyulmaktadır (Drackley ve ark., 2001). Laktasyon için glikoz metabolizmasının adaptasyonu 2 şekilde olur;

1- Karaciğerde glikoneogenezisin artması (Reynolds ve ark., 2003)

2- Perifer dokularda glikoz oksidasyonunun azalması (Bennink ve ark., 1972).

Rasyonla tüketilen karbonhidratlar sindirim sisteminde glikoza kadar parçalanarak ince barsaklarda emilir (Umurcalılar ve Gülşen, 2005). Rumen içerisinde fermantasyon ile üretilen ve emilen propiyonik asit karaciğerde glikoz sentezinde temel rol oynamaktadır. Fizyolojik olarak aminoasitler, laktik asit ve gliserol glikoz sentezlemek amacıyla kullanılmaktadır (Hayırlı ve Çolak, 2011). Yeterli enerji üreten besin maddesi tüketilmediğinde düşük olması durumunda glikoz ihtiyacı glikoneogenezis ile karşılanmaya çalışılır (Umurcalılar ve Gülşen, 2005).

Peripartal dönem içerisinde karaciğerden salınan glikozun %50-60'ı propiyonattan, %15-20'si laktatdan, %20-30'u glikojenik amino asitlerden, %2-4'ü gliserolden salgılandığı yapılan çalışmalarla bildirilmiştir (Reynolds ve ark., 2003).

2.3.2 Lipit Metabolizması

Gebeliğin son zamanında endokrin sistemdeki değişiklikler ile kuru madde tüketimindeki azalma metabolizmayı etkiler. Buzağılamadan sonra ineklerin toplam enerji alımı, sağlıklı ineklerde bile genellikle enerji ihtiyacından daha azdır. Bu zamanda çoğunlukla değişen derecelerde NED meydana gelir. Doğum sonrası ineklerin kanında büyüme hormonunun insüline olan yüksek oranı, enerji alımı ve gereksinimleri arasındaki açığı (yani negatif enerji dengesi) telafi etmek için yağ dokusu triasilgliserolünden (TG) uzun zincirli yağ asitlerinin mobilizasyonuna izin verir. Karaciğerden glikojen okside edilmesi ve vücut depo yağları mobilize edilmesiyle NED dengelenmeye çalışılır (Drackley ve ark., 2005). Yağ dokusundan salınan yağ asitleri, bu dönemde ineğin ana enerji kaynağı olan NEFA olarak dolaşıma girer. Sonuçta kanda NEFA düzeyi yükselir ve serbest yağ asitleri vücutta enerji sağlamak amacıyla ve süt yağının sentez edilmesi içinde meme bezinde kullanılır. Peripartum dönemde, NEFA seviyesi diğer dönemlere göre %200-300 oranında artar (Grum ve ark., 1996; Vazquezanon ve ark., 1994). NED'in artması yağ mobilizasyonunda artış ile sonuçlanırken, serum NEFA seviyesindeki değişiklikler adipoz dokulardaki mobilizasyon derecesini yansıtmaktadır. Postpartum dönemde NEFA'nın yükselmesi başta yağlı karaciğer, ketozis ve abomasum deplasmanı olmak üzere çeşitli hastalıkların oluşmasında bir risk faktörüdür (Drackley ve ark., 2005; Grummer, 1995).

Karaciğer yağlanması sonucu azotlu bileşiklerin ve amonyağın üreye dönüşümünde aksaklıklar oluşturarak, artan amonyak miktarının glukoneogenezisi engellediği, böylece negatif enerji dengesini daha da arttığı yapılan çalışmalar sonucunda gösterilmiştir. Bu nedenle peripartal dönemde gerekli bakım ve beslenme kurallarına uyularak karaciğer sağlığının korunması önem arz etmektedir (Darckley, 1999; Goff ve Horst, 1997; Strang ve ark., 1998).

2.4 Peripartal Dönemi Hastalıklarının Önlenmesi

Temiz hava ile iyi havalandırılan temiz bir ahır, yeterli alan ve egzersiz ile taze, kaliteli yem, hastalıkların önlenmesi açısından önemlidir. İneklerin periparturient dönemde enfeksiyöz ve metabolik bozukluklar açısından derhal ve agresif bir şekilde

tedavi edilmesi ve beslenme gereksinimlerine göre dengeli bir rasyonla beslenmesi ve negatif enerji dengesinin ortadan kaldırılması gerekir (Drackley ve ark., 2005).

Garnsworty ve ark. (2008), NED'i azaltmaya yönelik olarak üç farklı strateji öne sürmektedir;

- İneğin yüksek kondüsyon ile doğuma girmemesinin sağlanması,
- Düşük protein içerikli beslemenin vücut yağ mobilizasyonunu azaltabileceği,
- En sık tercih edilen strateji ise rasyondaki nişasta ve yağ oranının arttırılarak rasyonun enerji konsantrasyonunun arttırılması olarak bildirilmektedir.

Yüksek süt verimine sahip ineklerde hepatik lipidozis ve ketozisten korunmak amacıyla son yıllarda, doğum öncesi ve sonrası dönemleri kapsayan günlerde enerji ve glikoz açığını azaltmak amacıyla glikojenik yapıda maddelerin kullanımı giderek artmaktadır. Peripartal dönemde kullanılan glikoz prokürsörleri bu dönemde oluşabilecek NED'in istenmeyen etkilerinden ve metabolizma hastalıklarından korunmada etkilidir (Erdoğan, 2014).

Peripartum dönemde glikojen, sıvı yağlar, gliserol, propilen glikol (PG), propiyonatlar, monensin, methionin, lizin, kolin, niasin, biotin, sodyum borat, konjuge linoleik asit (KLA) ve ksilitol gibi katkı maddeleri kullanımının periparturient dönemin sorunsuz atlatılmasında faydalı olabileceği bildirilmektedir (Başoğlu ve ark., 2002; Bobe ve ark., 2004; Overton, 2004).

2.4.1. Glikoz Prekürsörleri

2.4.1.1. Propilen Glikol (PG)

Sığırlarda peripartal dönemde lipomobilizasyonu azaltma ve ketozisin tedavisinde glukoneojenik prekürsörlerin diyete ilavesi önerilmektedir (Duffielt, 2000). Glikojenik özellikli en çok bilinen preparatlar arasında propilen glikol sayılabilir (Nielsen ve Ingvartsen, 2004). Periparturient dönemde propilen glikol kullanımının karaciğer yağlanması ile ketozisten korunmada ve tedavilerinde etkili olabileceği, doğum sonrası ilk ayda abomasum deplasmanını ve itlaf insidansını azalttığı bildirilmiştir (Bobe ve ark., 2004; Grummer, 2008; McArt ve ark., 2012).

Propilen glikol, metabolizmada doğrudan glikoza dönüşebilmesinin yanında, rumende metabolize olarak laktik asit ve propiyonik asite dönüşür, bunlar da

hepatositler tarafından glikoza dönüştürülür. Rumen fermantasyonundan kaçan bir miktar ise rumen duvarı veya gastrointestinal sistem tarafından emilerek karaciğerde glikoza çevrilir (Christopher ve ark., 1990, Nielsen ve Ingvartsen, 2004). Propilen glikolün plazma glikoz konsantrasyonlarını artırmadaki etkinliği doza ve uygulama şekline bağlıdır; daha yüksek dozajlarda ve oral yolla uygulamalarda daha güçlü artışlar meydana geldiği belirtilmiştir (Christennen ve ark., 1997; Pehrson, 1972).

Özellikle doğumdan iki gün önce ineklere oral yolla propilen glikol verilmesinin fresh dönemi olarak tabir edilen erken laktasyon döneminde plazma NEFA seviyesini düşürmede ve süt verimini arttırmada etkili olduğu bildirilmiştir (Holtenius, 1993; Stokes ve Goff, 2001). Ancak bunun aksini gösteren, doğumdan iki veya üç gün önce oral yolla propilen glikol verilmesinin anlamlı bir etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Castañeda-Gutiérrez ve ark., 2009; Chibisa ve ark., 2008; Mascrae ve ark., 2006; Moallem ve ark., 2007).

PG uygulanmasının geçiş döneminde sığırlarda bazı metabolik parametrelerde değişikliğe yol açtığı, glikoz ve insülin düzeylerini arttırdığı (Castañeda-Gutiérrez ve ark., 2009; Larsen ve Nielsen, 2005; Miyoshi ve ark., 2001; Rukkwamsuk ve ark., 2005; Studer ve ark., 1993). NEFA ve BHBA'da düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Hayırlı ve ark., 2001; Juchem ve ark., 2004; Rukkwamsuk ve ark., 2005; Shingfield ve ark., 2002). Aschenbach ve ark. (2010), ise PG alan sığırlarda prepartum dönemde metabolik parametrelerde iyileşme gözlemlendiği, postpartum dönemde etkisinin olmadığını öne sürmüştür. Hoedemaker ve ark. (2004), süt sığırlarının rasyonlarına doğum öncesi (150 ml/gün), doğum anı (300 ml/gün) ve sonrasında (100 ml/gün) farklı dozlarda propilen glikol ilavesi sonucu kan NEFA düzeylerinin sadece doğum öncesinde, BHBA düzeyinin ise hem doğum öncesinde hem de doğum sonrasında azaldığını rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise peripartal dönemde PG uygulanan sığırlarda alınan kan örneklerinde plazma insülin miktarında artış gözlenmiş, postpartum dönemde glikoz miktarı artmış ve NEFA seviyeleri düşmüştür (Butler ve ark., 2006; Hayırlı ve ark., 2001). Doğum öncesi son 10 gün boyunca oral olarak 1 L/gün propilen glikol verilmesinin, plazma glikoz ve insülin konsantrasyonlarını artırarak ve plazma BHBA ve NEFA konsantrasyonlarını azaltarak yağlı karaciğeri ve ketozisi önlediği gösterilmiştir (Duffield, 2000; Studer ve ark, 1993). Pickett ve ark. (2003), yaptıkları bir araştırmada, doğum sonrası ilk 3

gün boyunca ağızdan 0.5 L/gün propilen glikol oral kullanıldığında karaciğer yağlanması üzerinde önleyici bir etkisini belirleyememiştir. Propilen glikol, rumendeki UYA konsantrasyonlarını, özellikle de asetat ve bütirat konsantrasyonlarını azaltır, bu da daha yüksek propilen glikol konsantrasyonlarının bazı rumen bakteri türleri için toksik olabileceğini göstermektedir (Pehrson, 1972). Sağmal grupta yer alan sığırlarda PG, süt yağının yüzde miktarında azalmaya neden olmaktadır. Bunun sebebi rumende asetat üretimininin azalması ve meme bezinde yağ asidi sentezi için asetat kullanılmasıdır (Nielsen ve Ingvartsen, 1993). Sonuç olarak, PG, süt sığırlarında ketozisin önlenmesi ve sağaltımında etkin bir şekilde kullanılsa da yüksek dozlar (>500 g/gün) sığırlar için zararlı etkilere yol açabilmektedir (Nielsen ve Ingvartsen, 1993).

Propilen glikolün tavsiye edilen dozu 250-400 g /gün şeklindedir (Hayırlı ve Grummer, 2004). Başka bir çalışma, ketozis için 5 gün boyunca günde bir kez oral olarak uygulanan 300 mL PG'lik bir tedavi protokolü önermiştir (Gordon ve ark., 2013). Sığırların pek de sevmediği acı ve buruk tada sahip bir maddedir. Bu nedenle sığırlara rasyon içerisinde yedirmek kolay değildir. Buna ek olarak toplam hazırlanmış rasyon (TMR) içerisine katılmasının serum insülin seviyesini yükseltici ve NEFA konsantrasyonunu düşürücü etkisinin, oral olarak içirmeye veya konsantre yem içerisine karıştırarak vermeye göre daha az olduğu bildirilmiştir (Hayırlı ve Grummer, 2004). Bununla birlikte, ağız yoluyla uygulamalar, çiftlikte beslenme için diyete uygulamadan daha az pratiktir (Christensen ve ark., 1997; Pehrson, 1972;). Propilen glikolün geçiş dönemindeki etkileri ile ilgili bazı çalışmalarda ise süt ineklerinde ketozisin etkili tedavisi için ek yardımcı terapötik ajanların gerekli olduğunu ileri sürmektedir (Fürll ve ark., 2010; Gordon ve ark., 2017; Tatone ve ark., 2016).

2.4.1.2. Ksilitol

Ksilitol, insülin sekresyonunu uyaran ve insanlarda diabetes tedavisinde, Japonya'da ketozisli sığırların tedavisinde kullanılan antiketotik, 5 karbonlu bir şeker alkolüdür (Mizutani ve ark., 2003; Sakai ve ark., 1996). Ksilitol yaygın olarak yapay tatlandırıcı olarak kullanılır. On dokuzuncu yüzyılın sonlarında, çok sayıda yenilebilir bitkide (meyveler dahil) ve mantarlarda doğal olarak mevcut olduğu tespit

edilmiştir. Ayrıca, kayın ağacı ve huş ağacı gibi ksilan açısından zengin bitki materyallerinden endüstride yapay olarak üretilir (El-Marakby ve ark., 2017). Yaklaşık olarak 2.4 kcal/g enerji sağlamaktadır (Ur-Rehman ve ark., 2015). Karaciğerde, ksilitol önce fosforile edilir ve daha sonra pentoz fosfat metabolik yolu ile ksilüloz-5-fosfata dönüştürülür. Bu ksilitol metaboliti ksilüloz-5-fosfat, protein fosfataz 2A (PP2A) olarak bilinen başka bir enzimin aktivasyonu yoluyla bağlayıcı bir proteinin (ChREBP) karbonhidrat yanıt elemanının nükleer taşıma ve DNA bağlama aktivitelerini aktive etmekten sorumludur. Bağlayıcı bir protein olan ChREBP, asetil koenzim A karboksilaz (ACC) ve yağ asidi sentetaz (FAS) gibi bir lipojenik enzimle ilişkili genleri tetikleyen veya uyaran bir transkripsiyon faktörüdür (Gasmi Benahmed ve ark., 2020). Ksilitol, insülin sekresyonunu uyarır ve insanlarda diyabet tedavisinde ve Japonya'da intravenöz olarak ketozisli sığırların tedavisinde kullanılır ve antiketotik etkinliği vardır (Mizutani ve ark., 2003; Sakai ve ark., 1996). Chukwuma ve Islam (2017), tip II diyabetik ve diyabetik olmayan ratlarda ksilitolün bir antioksidan olduğu ve diyabetik hastalar için sadece bir şeker ikamesi olarak hizmet edemeyeceği, aynı zamanda diyabetle ilişkili oksidatif stresi iyileştirebileceği sonucuna varmıştır. Kishore ve ark. (2012), diyabetik olmayan 24 Sprague Dawley ratlarda ksilitolün NEFA kaynaklı insülin direncini önleme yeteneğini incelemiş ve NEFA'nın neden olduğu insülin direncini önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. Yazarlar, ksilitolün yararlı insülin duyarlılaştırıcı etkilere sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Islam (2011), diyabetik olmayan Sprague Dawley ratlarında üç hafta boyunca *ad libitum* olarak oral verilen %10 ksilitol ve sakkaroz solüsyonunun, glisemik kontrol üzerindeki etkilerini araştırdığı çalışmasında glikoz toleransının ksilitol tüketen grupta, sakkaroz tüketen ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha iyi olduğunu belirlemiştir. Bazı araştırmacılar da, deneysel olarak oluşturulmuş tip 2 diyabetli bir rat modeline %10 ksilitol solüsyonunun 5 haftalık *ad libitum* takviyesinden sonra, kontrol grubuna kıyasla ksilitol tüketen grupta kan şekeri ve serum fruktozaminin önemli ölçüde azaldığını, buna karşın serum insülin düzeylerinin ve glikoz toleransının önemli ölçüde arttığını göstermiştir (Islam, 2012; Islam ve Indrajit, 2012). Rahman ve Islam (2014), dört hafta boyunca tip 2 diyabetik bir rat modelinde *ad libitum* olarak üç farklı dozajda (2.5, 5 ve %10) ksilitol solüsyonu verdikleri çalışmalarında %10 ksilitol solüsyonu ile beslemede, adacık

boyutunda bir artış ve daha yüksek sayıda β-hücresi gözlenmesi sonucu pankreas adacık morfolojisini önemli ölçüde iyileştirdiğini tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar, %10 ksilitol solüsyonunun diyabetik olmayan ve diyabetik ratlarda glisemik kontrol üzerinde yararlı etkileri olduğu ve tip 2 diyabetes mellitusda görülen yaygın ve organa özgü anormallikleri iyileştirdiği sonucuna varmışlardır. Ksilitol ile beslenmenin, diyabetik olmayan ve diyabetik ratlarda glikoz emilimini önemli ölçüde azalttığı, karbonhidrat sindiren enzimleri ve bağırsakta glikoz emilimini azalttığı, mide boşalmasını geciktirdiği, bağırsak sindirimi geçişini ve kas glikoz alımını arttırdığı ve bu şekilde potansiyel hipoglisemik ve anti-diyabetik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Chukwuma ve Islam, 2015). Ksilitol, insülin yokluğunda metabolize edilebilir ve pentoz fosfat döngüsüne insülin olmadan girebilir (Mäkinen, 2000). Ksilitolün, insülin ihtiyacını artırmadığından hiperglisemi veya glikoz tolerans bozukluğu olan hastalar için yeterli bir enerji kaynağı olduğu vurgulanmıştır (Muñoz ve ark., 1990).

Bazı araştırmacılar (Amo ve ark., 2011; Kishore ve ark., 2012; Mushtaq ve ark., 2014). Ksilitolün büyük ölçüde beslenme süresi ve uygulanan doz ile ilişkili olabilecek lipid düşürücü aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Amo ve ark. (2011), yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda uzun süreli ksilitol alımının viseral yağ birikimini ve plazma insülin ile lipid konsantrasyonlarındaki artışı baskıladığını, karaciğerde yağ asidi oksidasyon genlerinin ekspresyonunu ve yağ dokusunda lipid yıkılımı ve adiponektin genlerinin ekspresyonunu uyardığını ve ayrıca oral sakkaroz tolerans testinde ilk kez ksilitol alımının tokluk hiperglisemisini azalttığını bildirmişlerdir.

İnsanlar ve bazı memeliler üzerinde yapılan bir araştırmada (Kuzuya ve ark., 1971) hem ksilitol hem de glikoz intravenöz olarak eşit miktarda uygulanmıştır. Farklı türler arasında insülin tepkilerinde önemli farklılıklar gözlenmiştir. İnsanda glikoz, ksilitole kıyasla plazma insülininde artışa neden olmuş, ancak ksilitol ineklerde ve keçilerde, plazma insülinini benzer oranda artırmış, atlarda insülin salınımını yavaşlatmış, tavşanlarda aynı ölçüde insülin salınımı göstermiş (Kuzuya ve ark., 1971) ve ratlarda plazmada daha yüksek insülin salınımına neden olduğu bildirilmiştir (Kishore ve ark., 2012). Köpeklerde ksilitol, glikoza kıyasla kesin

olarak daha yüksek bir insülin salınımı göstermiştir. Türe göre farklı sonuçların nedeni açıklanamamıştır (Kuzuya ve ark., 1971).

Sakai ve ark. (1996), ketozisli sığırların tedavisinde intravenöz olarak uygulamışlar ve glikoza göre kan glikoz ve insülin cevabının daha etkili olması, idrar keton cisimciklerinin kaybolması, yem tüketiminin artması ve klinik olarak iyileşme görülmesi nedeniyle ketosizin tedavisinde faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, ksilitol verilen sağlıklı ineklerde serum glikoz düzeyinin iki kat, insülin düzeyinin 9 kat artışına rağmen, ketotik sığırlarda ksilitol uygulamalarında serim insülin düzeyinin 12 kat arttığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada serum yağ asidi düzeylerinin ksilitol verilen ketotik ineklerde serum konsantrasyonlarının azaldığını ve trigliserit konsantrasyonları ile AST aktivitesinin artarken, ketotik olmayan ineklerde ksilitol uyglamaları ile bu değerlerin değişmediği de belirtilmiştir (Sakai ve ark., 1996). Toyoda ve ark. (2008), yaptıkları araştırmada sağlıklı ve ketotik sığırlara intravenöz ksilitol uygulandığında, sağlıklı sığırlarda insülin sekresyonunda geçici bir artış oluşurken ketotik sığırlarda insülin seviyesinde kademeli artışa neden olduğunu belirlemişlerdir. Hamada ve ark. (1982), ketosizli sığırlarda damar içi yolla 100 g ksilitol verdiklerinde, kan glikoz düzeyinin arttığını ve keton cisimciklerinin azaldığını bildirmişlerdir. Ksilitolün oral kullanımı ile ilgili daha önce buzağılarda besi performansı üzerine bir çalışma yapılmış olup glikoz, ksilitol ve poliyol molasses uygulandığında besin tüketiminde istatistiksel olarak fark olmamasına rağmen ağırlık artışında ksilitolün daha etkili olduğu bildirilmiştir (Tuori, 1984).

Martin (1986), koyunlarda rumen ve barsak kanülleri kullanarak yaptığı tez çalışmasında, rumene verilen tek doz 60 g ksilitolün %95'inin rumen fermentasyonundan kaçtığını, bununla birlikte sadece %1'inin duodenumda tespit edildiğini bildirmiştir. Bunun ise ksilitolün büyük olasılıkla omasum ya da abomasumdan emildiğinin göstergesi olabileceğini belirtmiştir. Aynı araştırmacı, ksilitolün intraduodenal olarak 15 ila 60 g ksilitol/gün arasında değişen miktarlarda infüze edildiğinde dozun yaklaşık %35'inin ileumdan önce emildiğini tespit etmiştir. Rumen içine 200g ksilitol verildiğinde kan glikoz seviyesinde küçük artışlarda ise, dozun rumen içinde seyrelmesi ve ksilitolün rumenden geçme hızının sınırlayıcı etkisi ile bağdaştırmıştır. Ayrıca emilen ksilitolün %40-60'ının glikoza dönüştürüldüğü bildirmiştir (Martin, 1986).

2.4.1.3. Poliyol

Şeker alkolleri (poliyol),kimyasal olarak bir keton veya aldehit grubunun bir hidroksil grubu ile değiştirildiği sakkarit türevleri olarak tanımlanır (Grembecka, 2015a; Moon ve ark., 2010). Çoğunlukla kalorik/besleyici tatlandırıcılar olarak bilinen, bazı meyve ve sebzelerde doğal olarak az miktarda bulunan ve ticari olarak hidrojenasyon reaksiyonuyla üretilen beyaz ve suda çözünebilen katı maddelerdir (Awuchi, 2017; Grembecka, 2015b; Woleever ve ark., 2002).

Koyunlarda invitro olarak yapılmış poliyol denemesinde rumen fermentasyonuna direnç görülmekle birlikte ince bağırsağa geçen miktarın oldukça düşük olduğu belirlenmiştir (Lister ve Smithard, 1984). Tuori ve Poutiainen (1977), sütçü sığırlarda yaptıkları çalışmada poliyol yemle karıştırılarak verilmiş, kontrol ve melas uygulanan gruba göre kontrol grubunda yem tüketiminin az olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, poliyol grubunda rumen sıvısındaki butirik asit formasyonunun kontrol ve melas grubuna göre fazla olduğu, sindirilebilir azotsuz öz maddenin (NFE) poliyol grubunda fazla olduğu ancak glikoz ve keton cisimcikleri konsantrasyonlarında herhangi bir değişim olmadığı belirlenmiştir.

McFadden ve ark. (2008), gebeliğin son üç haftasında olan sütçü inekleri 100g/gün dozunda glikojenik prokürsör olarak sorbitol-mannitol ekledikleri rasyon ile beslemiş ve metabolik durum ile süt üretimindeki değişiklikleri araştırmışlardır. Çalışma sonucunda glikoz, β-hidroksibutirat NEFA, toplam lipit ve triasilgliserolün konsantrasyonlarının tedaviden etkilenmeği, glikojen konsantrasyonlarının daha düşük olduğu, buna karşın süt veriminin arttığı belirlenmiştir.

2.5. Metabolik Profil Testleri

Metabolik profil testleri bazı kan parametreleri ile hayvanların beslenmesi ve bunlarla ilişkili oluşabilecek metabolik hastalıkların erken dönemde belirlenmesine ve takibine olanak sağlayan testler olup, oluşabilecek metabolik hastalıkların önlenmesi adına fayda sağlayan testler bütünü olarak tanımlanabilir (Kennerman, 2011).

1960`lı yıllarda ilk kez İngiltere`de kullanılan metabolik profil testinin temelini ‘Compton metabolik profil testi’ oluşturmaktadır (Kayano ve Kida, 2015; Payne ve

ark., 1970). Doğumdan sonra meydana gelen metabolik hastalıklar işletmeler için önemli verim ve ekonomik kayıplara neden olduğundan, özellikle subklinik seyirli olayların ortaya konulması, teşhisin doğruluğunun saptanması, prognozun sürecini tayin etmek, tedavinin etkinliğini arttırmak, beslenme kaynaklı hataların belirlenmesi ve metabolik olarak üstün inekleri tanımlamak için biyokimyasal olarak metabolik profil testlerinden yararlanılmaktadır (Otto ve ark., 1992; Phogat ve ark.,1992).

Metabolik profil testi ile, sağılan bir hayvanın kuru dönemden laktasyon dönemine kadar vücut için enerji gereksinimleri, verim düzeyleri ve metabolik durumları hakkında bilgi edinilmektedir (Ingraham ve Kappel, 1988; Payne ve ark., 1970). Bu amaçla, laktasyonun pik olduğu dönem ve orta laktasyon dönemindeki sığırlardan rastgele seçim ile 7-10 inekten örnek alınmalıdır (Payne ve ark., 1973).

Metabolik profil testinde değerlendirilen metabolitler değişiklik gösterir, ancak genellikle enerji dengesinin göstergesi olarak BHBA ve NEFA, glikoz, kolesterol ve TG, protein durumunun göstergesi olarak albümin ve BUN'u, kronik enflamatuar hastalığın göstergesi olarak globülinleri ve makromineral durumun göstergesi olarak Ca ve Mg'yi içerir (Anderson, 2009; Kennerman, 2011; Whitaker, 2004). Glikoz, fruktozamin, insülin, NEFA, BHBA ve kolesterol gibi kan parametreleri ineğin besin durumunu yansıtmaktadır. Total protein ve albüminin yanı sıra NEFA ve BHBA konsantrasyonları hem kuru hem de laktasyon dönemlerinde enerji durumunu yansıtma da en sık kullanılan parametrelerdir (Stengärde ve ark., 2008).

Peripartal dönemde hayvanların kuru madde tüketimi azaldığından, yediği yemle alınan enerji hayvanın ihtiyacını genellikle karşılayamaz. Neticede, hayvanlarda NED oluşmaktadır. NED'in telafisi için hayvanlar, gerekli olan enerjiyi kan, süt ve idrarda keton cisimciklerinin ve kanda NEFA konsantrasyonunun artmasıyla sonuçlanan, yağ dokularından karşılamaya çalışırlar (Grummer ve ark., 1994; Smith ve ark., 1997; Studer ve ark., 1993; Veenhuizen ve ark., 1991).

Serum üre azotu rasyonun protein durumu ve dengesi hakkında bilgi verir, ayrıca rasyondaki fermente olabilen karbonhidratlarla da bağlantılıdır (Salman ve ark., 2016). Toplam protein ile rasyondaki protein durumu değerlendirilebilir Lipoprotein açısından yoğun rasyonlarla beslenen hayvanların serum ve plazma total kolesterol konsantrasyonları yükselir (Herdt, 2000b).

2.5.1. Betahidroksi Bütirik Asit (BHBA)

Günümüzde laktasyondaki ineklerin (doğumdan sonraki 5-50. günler arası) subklinik ketozisin izlenmesinde BHBA'nın kullanımı esas alınmalıdır ve laktasyondaki sığırlarda bu değer 1 mmol/lt'nin, kuru dönemde ise 0.6 mmol/lt altında olmalıdır (Kennerman, 2011; Van Saun, 2004). Eğer laktasyondaki ineklerin %10'unda BHBA konsantrasyonu 1.4 mmol/lt'nin üzerinde olursa kritik eşik değere ulaşmadan önlem alınması gerekir (Oetzel, 2004). Niealan ve ark. (1994), hiperketaneminin bir göstergesi olarak BHBA değerinin 1.2 mmol/lt üzerinde olması gerektiğini ifade etmiştir.

BHBA ile birlikte en iyi bilinen keton maddeler asetoasetik asit ve asetondur Enerji durumunu belirlemede kullanılan en önemli bir parametre keton cisimciklerinin konsantrasyonu ile olmaktadır. Bu ölçümde de en yaygın kullanılan BHBA düzeyinin belirlenmesidir. BHBA konsantrasyonu <2.6 mmol/1t ve >1.4 mmol/1t aralığında olması hayvanların subklinik ketozise yakalandığını gösterir (Duffield, 2000; Geishauser ve ark., 2001). Serum BHBA düzeyleri çoğunlukla artan NEFA ve azalan glikoz düzeyleriyle birlikte seyretmektedir (Kennerman, 2011).

2.5.2. Esterleşmemiş Yağ Asitleri (NEFA)

Karbonhidrat metabolizmasının yolunda gidip gitmediğini gösteren en önemli parametrelerden ve muhtemel karaciğer yağlanmasını işaret eden biyokimyasal bir parametredir (Şentürk, 2022). Doğumdan önceki dönemde NED'in ve karaciğer yağlanmasının belirlenebilmesi için doğumdan önceki 2-14. günlerde NEFA düzeyleri belirlenmeli ve 0.4 mmol/lt üst sınır olarak kabul edilmelidir (Kennerman, 2011). NEFA konsantrasyonu kuru dönemin sonlarında >0.4 mmol/lt ve laktasyonun başlarında >0.6 mmol/lt iken sırasıyla 4 ve 5 katına çıkarsa hastalık riskinin arttığını göstermiştir (LeBlanc ve ark., 2005; Van Saun, 2004). Oetzel (2004), ise erken laktasyon dönemindeki ineklerin %10'unda NEFA konsantrasyonu 0.4 mmol/lt'nin üzerinde olmasının kritik eşik değer olduğunu ve bu değere ulaşmadan önlem alınması gerektiğini bildirmiştir.

2.5.3. Aspartat Amino Transferaz (AST)

Karaciğerin fonksiyonunda bozulma, kas katabolizması veya yaralanması, yükselmiş kan AST aktivitesi ile sonuçlanır. AST enzimi aktivitesi hemoliz durumunda artar (Salman ve ark., 2016).

2.5.4. Gama-Glutamil Transferaz (GGT)

Gama-glutamil tranferaz, peptidlerde bulunan glutamil bölümünü, diğer peptitlere veya gamma-aminoasitlere transferini katalize etmektedir. Hepatik enzim kupfer hücrelerinde, periportal damarların endotelyumunda, safra kanalı epitelyumunda ve hepatositlerde bulunur. Enzimin, aminoasitlerin hücre içerisine taşınmasından sorumlu olan gama-glutamil siklusunda kilit bir rol oynadığı düşünülmektedir. En büyük selüler GGT aktivitesi, renal ve safra kanalı epitellerinin fırça uçlu kenarlarında bulunur. Plazma GGT aktivitesinde artışın en büyük nedeni, karaciğer hastalıkları ve biliar obstrüksiyondur. Tüm türlerde kolestazis ve safra kanalı proliferasyonunun duyarlı ve spesifik bir göstergesidir (Meyer ve ark., 1998; Turgut, 2000; Yıldız, 2012).

2.5.5. Total Protein (TP)

Rasyondaki protein durumunu saptamada toplam protein konsantrasyonuna bakılabilir. Öngörülen toplam protein seviyeleri, gebeliğin yedinci ayından itibaren yani kuru dönemin başlangıcında: 6.5-8.3 g/dl, gebeliğin son ayında yani kuru dönemin son evresinde: 5.8-7.,7 g/dl, doğumdan sonraki ilk iki üç aylık dönemde yani laktasyonun başlangıcında: 6.1-8.8 g/dl'dir. Total protein değerleri 6 g/dl altında ve 9.5 g/dl üzerinde ise dikkate alınmalı ve araştırılmalıdır (Salman ve ark., 2016).

2.5.6. Albümin (Alb)

Albüminin postpartum hastalıklarla ilişkili olduğu bulunmuştur ve peripartum dönemde hastalık riskini önceden belirlemek için kullanılabilir (Van Saun, 2004). Serum albümin konsantrasyonu enerji protein yansıması hakkında bilgi verebilir. Yeterli ve uygun protein-enerji miktarı ve dengesi ile beslenen sığırlarda serum albümin değerinin minumum 3 g/dl olması istenir (Tablo 2.5.1) (Şentürk, 2017).

Tablo 2.5.1. Kuru dönem, erken ve ileri laktasyondaki süt sığırlarında serum albümin düzeyleri (Şentürk, 2017)

Dönem	İstenilen Düzey
Kuru Dönem	2.9/3.1 g/dl
Erken Laktasyon	2.7/2.9 g/dl
İleri Laktasyon	3/3.6 g/dl

2.5.7. Kan Üre Nitrojeni (BUN)

Üre yüksek proteinli rasyonlarla beslenen ineklerde doğurganlık azalmakta ve döl verimi düşmektedir. Aiumlamai ve ark. (2003), kan üre azotuna (BUN) yönelik yaptıkları çalışmada rasyondaki ham protein yüzdesi 9.9±1.2 olduğunda tüm ineklerde BUN değeri (5.86±3.72 mg/dl) çok düşük olarak belirlemişlerdir.

Küçük ölçekli süt işletmelerinde fertilite ve BUN değerleri üzerine ürenin etkisine bakıldığında, konsantre yemlerine üre ilave edilen rasyonlarla beslenen ineklerin BUN ve vücut kondüsyon skoru değerleri, üre ilave edilmeyen gruplara göre önemli bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (Aiumlamai, 2010).

2.5.8. Kolesterol

Lipoproteinler yüksek dozda kolesterol ihtiva eder (Herdt, 2000b). Bundan dolayı laktasyon evresinde kandaki kolesterol seviyesinin kontrol edilmesi indirekt olarak karaciğerin işlevi hakkında bilgi verebilir. Total kolesterol düzeyleri kanda bulunan çeşitli lipid ve protein molekülleri ile bağlantı içerisindedir. Karaciğer hücreleri tarafından üretilen VLDL üretimi (yağ taşınımı) için önemli bir unsurdur. Lipoprotein açısından yoğun rasyonlarla beslenen hayvanların serum ve plazma total kolesterol konsantrasyonları yükselir. Sığırlardaki kolesterol düzeyi 65-220 mg/dl aralığında bulunmaktadır (Radostits ve ark., 2006).

Sığırlarda doğum öncesinde kolesterol düzeyi artarken, karaciğer yağlanması, abomasum deplasmanı, ketozis ve retensiyo sekundinarum olgularında hipokolesterolemi oluşmaktadır (Kennerman, 2011). Hepatosellüler hastalıklar, kolesterol sentezinin düşmesine ve serum kolesterol seviyesinin azalmasına sebep olur. Bu durum, anoreksi ve karaciğer yağlanması gibi durumlarda kolesterol

seviyelerinin düşmesine neden olabilir. Şiddetli karaciğer yağlanmasında, serum kolesterol düzeyinde belirgin bir düşüş gözlemlenir. Bu nedenle, sığırlarda karaciğer yağlanmasının tanısında serum kolesterol seviyesindeki bu aşırı düşüş önemli bir gösterge olarak kabul edilir (Kennerman, 2000; Yıldız, 2012; Quiroz- Rocha ve ark., 2009).

2.5.9. Trigliseridler (Tg)

Trigliseridler, yağ sindirimi ve absorbsiyonunu takiben, barsak mukozası ve karaciğerde hepatositlerde lipitlerden sentezlenirler. Sığırlarda yağ doku mobilizasyonunda artan lipoliz sonucu kanda serbest yağ asitleri konsantrasyonu fazlaca artar ve bu da karaciğerde trigliserid sentezinin artmasına neden olur. Trigliseridler ise ya depolanır ya da VLDL ile taşınır. Ancak ruminantlarda VLDL sentezlenip dolaşıma salınma hızı yetersiz kaldığı için karaciğerde yağlanma şekillenir. Bu nedenle yağlı karaciğer, ketozis ve abomasum deplasmanı gibi hastalıklarda total kolesterol seviyesinde olduğu gibi serum trigliserid düzeyi de azalmaktadır (Kennerman, 2011).

2.5.10. Glikoz

Glikoz, karbonhidrat sindiriminin son ürünü olarak ortaya çıkar ve organizmanın temel enerji kaynağıdır. Plazma glikoz konsantrasyonunun belirlenmesi, organizmanın enerji durumu hakkında bilgi sağlar, ancak bu ölçümün homeostatik regülasyon nedeniyle yetersiz olduğu belirtilir. Homeostaz, vücut sıcaklığı, kan basıncı ve glikoz seviyeleri gibi bir dizi içsel değişkenin düzenli olarak kontrol edilmesini sağlayan bir mekanizmadır. Ruminantlarda, monogastrik hayvanlardan farklı olarak, gıda alımı sonrasında kan glikoz düzeyinin genellikle düşmesi gözlemlenir. Bu durum, ruminantların karmaşık sindirim sistemine ve özellikle de öncelikli olarak fermantasyon yapan rumene bağlıdır. Ruminantlar, gıda alımını genellikle zaman içinde düzenli olarak gerçekleştirdikleri için kan glikoz seviyeleri dalgalanabilir, ancak bu durum normal metabolik süreçlerle uyumlu olmaktadır (Başoğlu ve Sevinç, 2004). Bu nedenle kan glikoz düzeyi, enerji dengesinin değerlendirilmesinde BHBA ve NEFA kadar güvenilir değildir (Kennerman, 2011). Süt sığırlarında plazma glikoz değeri 45-75 mg/dl olarak belirlenmiştir (LeBlanc, 2010). Kan glikoz varyasyonuna neden olan en önemli sebep günlük alınan besin ile

ilişkilidir. Düşük olması hipoglisemi, tip-1 ketozis ve tip-2 ketozis hakkında bilgi verir (Yıldız, 2012).

2.5.11. Kalsiyum (Ca)

Vücuttaki Ca'nın büyük bir kısmı (%99), fosfat ile birleşik olarak kemiklerde bulunmaktadır. Geri kalan az miktarı ise (%1) plazma ve hücrelerin sitoplazmasında bulunmaktadır. İyonize Ca, total Ca'nın yaklaşık %55'ini oluşturur. Bu iyonlar, özellikle kemik dokusunun yapısal bileşenleridir. Ayrıca, plazma Ca, kasların kasılması ve gevşemesinde (kontraksiyon), kanın pıhtılaşmasında, membran geçirgenliğinde, sinirsel iletide, enerji metabolizmasında, bazı enzimlerin aktivasyonunda ve birçok hormonun regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. (Meyer ve ark., 1998; Turgut, 2000).

Sığırlarda serum Ca'nın normal miktarı genellikle 9.7-12.4 mg/dl aralığındadır. İyonize Ca seviyesi ise 4.8-6.2 mg/dl aralığındadır. Bu değerler, sığırların sağlıklı Ca metabolizmasını sürdürebilmeleri için önemli referans aralıklardır (Radostits ve ark., 2006). Gebeliğin son döneminde bulunan ineklerde Ca düzeyinin normal değerler aralığında olması büyük bir önem taşımaktadır. Gebeliğin son döneminde ineklerin aşırı derecede beslenmesi ile şişmanlatılması hem karaciğer yağlanması riskini hem de hipokalsemi riskini artırabilir. Bu durum, hipokalsemi ve karaciğer yağlanması arasında bir ilişki oluşturarak karaciğer yağlanması da hayvanları metabolik, enfeksiyöz ve reprodüktif hastalıklara karşı daha yatkın hale getirebilir. Yüksek verimli süt ineklerinde görülen hipokalsemi vakaları, abomasum deplasmanları, retensiyo sekundinarum ve mastitis gibi bazı sağlık sorunlarına neden olabilir. Bu durumlar, hayvanların üreme performansını, süt verimini ve genel sağlığını olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, gebelik döneminde ineklerin Ca dengesine özel bir dikkat gösterilmesi, uygun beslenme stratejilerinin uygulanması önemlidir (Kida, 2002b; LeBlanc, 2010; Radostits, 2006; Rukkwamsuk ve ark., 1998; Yıldız, 2012).

2.5.12. Magnezyum (Mg)

Vücuttaki Mg'nin %65-70 gibi büyük bir kısmı kemiklerde bulunurken; %30-35'i hücre içinde kas ve yumuşak dokularda bulunan hücre içi metabolik olaylarda hayati önem taşıyan enzimatik reaksiyonlarda kullanılan katyonların en önemlisidir. Hücre dışındaki Mg, sinir impulslarının iletiminde, kas fonksiyonlarında ve kemiklerin

yapısında önemli bir rol oynar (Kennerman, 2011; Meyer ve ark., 1998; Şentürk, 2017; Turgut 2000; Quiroz-Rocha ve ark., 2009). Ca antagonisti olan magnezyum, hücresel sodyum ve potasyumun dengesinde önemli rol oynayan Na, K, ATP-az enziminin etkinliğinin düzenlenmesinde görev yapar (Şentürk, 2017). Hücre dışı ortamda Mg seviyesinin azalması durumunda, tetani meydana gelebilir. Şiddetli hipomagnezemi, özellikle kardiyak disfonksiyona neden olabilir. Mg seviyesinin düşük olması beslenme yetersizliği ve emilim sorunlarını gösterir. Sağmal dönemdeki Mg normal değeri 2.3-2.8 mg/100 ml'dir (Yıldız, 2012).

2.5.13. Fosfor (P)

Fosfor hücre zarlarında bulunan ve hücresel bütünlüğü sağlamada önemli görevi olan fosfolipidlerin ana yapı taşlarından biri olup organizmadaki pek çok metabolik, nörolojik ve hücresel fonksiyonda görev almaktadır. Bu mineral, tüm dokuların oluşumu için gerekli olan bir elementtir. P, osmotik basınç oluşturulmasında ve asit-baz dengesinin korunmasında önemli bir rol oynar. Ayrıca, enerjinin depolanması ve transferinde de kritik bir işlev görmektedir. P, tüm enzim sistemlerinin yapısına dahil olarak biyolojik reaksiyonlarda önemli bir katkıda bulunur (Kennerman, 2011; Meyer ve ark., 1998; Turgut, 2000). Sığırlarda serum P düzeyi genellikle 5.6-6.5 mg/dl aralığındadır. İneklerde doğum esnasında oluşan iştahsızlık ve periparturient dönemde gelişen diğer hastalıklar, yem alımının azalması ve buna bağlı olarak kuru madde alımının azalmasına neden olabilir. P yetersizliğinin ilk belirtileri arasında yem tüketiminde azalma ve ağırlık kaybı yer alır. Bu duruma ek olarak, P eksikliği, süt veriminde azalmaya, gelişme geriliğine, üreme veriminde aksamalara, kas güçsüzlüğüne, osteomalasiye, doğum öncesi parapleji ve puerperal hemoglobinüri gibi hastalıklara neden olabilir (Kennerman, 2011; Ok ve ark., 2009; Radostits, 2006; Yıldız, 2012; Quiroz-Rocha ve ark., 2009).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Çalışma Konya ili Karapınar ilçesinde entansif süt sığırcılığı yapan, yayklaşık 950 hayvan varlığına sahip Karadağ Çiftliğinde gerçekleştirilmiştir. Çiftlik hayvan refahı dikkate alınarak inşa edilmiş üç hayvan barınağından oluşmakta olup, sağımhane, doğumhane, barınaklar ve revir alt yapısı buna uygundur. İşletmede aktif 350 inek günde 3 kez sağılmakta olup, sürüye ait veriler hızlı çıkış sistemine sahip GEA isimli sağım sistemi ve Dairy Plan adında sürü yönetimi programı ile takip edilmektedir. Hayvan materyali olarak, doğumuna 7 gün kalmış, çoklu doğum yapmış (3-6 yaşlı), vücut kondüsyon skoru 3.5 olan (Roche ve ark., 2009), genel klinik muayenede sağlıklı olduğu belirlenmiş 60 adet gebe Holştayn inek kullanılmıştır. Locaların altlarına kuru sap konulmuş üç günde bir yenilenmiş ve dezenfekte edilmiştir. Çalışma Kasım 2021-Mayıs 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Doğumdan sonra postpartum dönemde hayvanların genel sağlık durumu, süt verimi ve KMT izlenmiştir.

3.2. Barındırma

Çiftlikte kuru dönem yönetimi birinci kuru dönem bölümü (Şekil 3.2.1 A) ve doğumuna ortalama 21 gün kalan hayvanlar için ayrılmış close-up bölümü olmak üzere iki gruba ayrılarak yapılmaktadır. Birinci dönem kuru dönem grubu olarak ayrılan bölümde günde tek sefer yemleme (Saat 10:00) yapılmakta ve aynı saatte sulukları temizlenmektedir. Saat başı otomatik sıyırıcı ile altlık temizliği yapılmaktadır. Her bir bölümde hayvan sayısı kadar yataklık yer almaktadır (Şekil 3.2.1 B).



Şekil 3.2.1: A. Birinci kuru dönem bölümü, **B.** Close-up bölümü

3.3. Sağım Saatleri, Sağım Sistemi ve Sürü Yönetim Programı

Çiftlikte yer alan hayvanlar laktasyon döneminde 8'er saat arayla günde üç kez sağılmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hayvanlara doğumhanede doğum yaptıktan sonra, günde iki kez (sabah 7:00 ve akşam 16:00) yemleme yapılarak adlibitum su verilmiştir. Bu dönemde tekli güğüme sahip manuel süt sağım makinesi ile günde üç sağım yapılmıştır. Doğumu takiben 3. günden itibaren freş gruba alınan sığırlar, sürü yönetim programı ile izlemeye alınmıştır. Hızlı çıkış sistemine sahip bir turda 32 adet hayvan sağılan GEA isimli bir sağımhane ile beraber DAIRYPLAN isimli sürü yönetim sistemi kullanılmaktadır.

3.4. Yemleme ve Rasyonlar

Çalışmaya dahil edilen sığırlar doğum öncesi ve sonrası farklı rasyonlarla beslenmiştir. Rasyonların içeriği Tablo 3.4.1'de verilmiştir.

Tablo 3.4.1. Çalışmaya dahil edilen süt sığırlarının doğum öncesi ve doğum sonrası rasyon içerikleri

Hammadde	Close-up /kg	Fresh /kg
Buğday samanı	1	0.2
Yonca	1	3
21 Protein Süt Yemi	3.25	2
Mısır Silajı	10	18
Yonca Silajı	2	7
Arpa Silajı	3	-
Soya Fas. Küspesi	0.5	2.75
Mısır Unu	0.75	5
Mısır Küspesi		0.5
Çiğit		0.5
Amonyum klorür	0.1	
Magnezyum sülfat	0.1	
Tam Yağlı Soya		1.5
Kepek		0.2
HP (%KM)	14.67	18.02
KM	10.4	21.18

3.5. Gruplandırma

Çalışmaya dahil edilen inekler Grup I [ksilitol grubu, n=20], Grup II (propilen glikol grubu (PG), n=20), Grup III (poliyol grubu, n=20) olarak gruplara ayrılmıştır.

Grup I için verilecek olan ksilitol (Ksilitol Crystal, Nante®, Çin) miktarı daha önce tarafımızdan yapılmış invitro deneme sonucuna göre belirlenmiş olup, rasyon kuru maddesinin %2'si (ortalama 200 g) olacak şekilde doğum öncesi 5 gün ve doğum sonrası 5 gün olarak 200 g su ile birlikte ağızdan içirilmiştir (Yıldıray ve ark., 2022).

Grup II'e, PG (Allfeed®, Türkiye) literatürlerle uyumlu olarak 300 ml doğum öncesi 5 gün ve doğum sonrası 5 gün olacak şekilde içirilmiştir (Yıldırım, 2020).

Grup III'ye poliyol (AGC Tarım®, Türkiye) uygulamaları doğum öncesi 5 gün ve doğum sonrası 5 gün prospektüse uyumlu olarak günde 450 ml olarak içirilmiştir. Poliyol bileşimi Tablo 3.5.1'de verilmiştir.

Ayrıca çalışmaya dahil edilen hayvanların klinik muayeneleri yapılarak vücut sıcaklığı, nabız ve solunum sayıları not edilmiştir.

Tablo 3.5.1. Grup III'e uygulanan poliyol içeriği

İçerik	**Kimyasal kompozisyon**	**Katkı maddeleri**
Melas karışımı	Nem % 33	Nikotin amid 5000 mg/kg
Propilen glikol	Ham protein %4.4	
Şeker alkol karışımı	Kül %3	
Su	Ksilitol %6.3	
	Arabinitol % 2.8	
	Sodyum 3.9 g/kg	

3.5.1. Örneklerin Alınması

Çalışmaya dahil edilen hayvanlardan çalışmaya başlamadan önce (0. gün), doğum yaptığı gün (1. gün) ve doğum yaptıktan sonra (6. Gün) olmak üzere üç kez, yemleme yapılmadan saat 10:00 civarında, *V. cocgea medialis'*ten, 21 gauge iğneli Vacutainer® holder ile 9 ml negatif basınçlı antikoagulantsız tüplere venöz kan örnekleri alınmıştır. Antikoagulantsız tüplere alınan kan örneklerinin pıhtılaşması beklenerek santrifüj cihazında 3000 rpm/10 dk santrifüj edilerek serum örnekleri çıkartılmıştır. Serum örnekleri mikropipet yardımıyla eşit olarak eppendorf tüplerine (1.5 ml) aktarılmıştır. Numune numaraları yazılarak kayıt altına alınan tüpler -80 °C'de analiz yapılacak güne kadar saklanmıştır.

3.5.2. Biyokimyasal Analizler

Alınan serum örneklerinde total protein, albumin, kolesterol, glikoz, GGT, AST, kalsiyum, magnezyum, fosfor, BUN, BHBA ve NEFA değerleri belirlenmiştir. Analiz için serum örnekleri MG Lab Konya'ya gönderilerek hizmet alımı yöntemiyle incelenmiştir.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi, histogram ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama vestandart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek) olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmada One Way ANOVA testi (alternatifi; KruskallWalis) kullanıldı. Zamanlar arası karşılaştırmalarda ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni, Tukey ve LSD testleri kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman's Rho korelasyon testi ile değerlendirildi. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hayvanların vücut sıcaklıkları, nabız ve solunum sayıları ile doğum sonrası 6. gün süt verimleri ile ilgili bulgular Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen ineklerin (Grup I, Grup II ve Grup III) vücut sıcaklıkları, nabız ve solunum sayıları ile doğum sonrası 6. gün süt verimleri ($\bar{x}\pm S\bar{x}$)

	n	**Grup I ($\bar{x}\pm S\bar{x}$)**	**Grup II ($\bar{x}\pm S\bar{x}$)**	**Grup III ($\bar{x}\pm S\bar{x}$)**
0. gün ateş (°C)	20	38.81±0.5	39.34±0.28	38.67±0.4
1. gün ateş (°C)	20	38.36±0.53	39.09±0.34	38.71±0.30
6. gün ateş (°C)	20	38.28±0.50	38.96±0.49	38.63±0.35
0. gün nabız	20	73.05±18.79	99.95±11.90	79.80±24.06
1.gün nabız	20	65.50±18.95	87.15±15.29	72.45±23.36
6. gün nabız	20	62.40±15.83	77.05±13.20	62.95±12.02
0. gün solunum	20	48.80±7.72	54.60±9.64	46.15±10.13
1.gün solunum	20	53.15±7.30	58.85±16.18	45.50±11.53
6. gün solunum	20	52.70±15.90	56.05±14.33	40.15±7.76
6.gün süt verimi (L)	20	37.7±6.89	40.23±5.87	38.41±8.85

Doğum sonrası 6. gün BHBA değerlerine (>1.2 mmol/lt) göre ksilitol grubunda yedisinin, propilen glikol grubuna dahil edilen sığırlardan dördünün ve poliyol grubunda dokuzunun ketozis olduğu, poliyol grubundaki sığırlardan birinde mastit ve birinde retensiyo sekundinarum, ksilitol grubunda ketozis görülen bir sığırda aynı zamanda ölü doğum şekillendiği belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında BUN değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Gruplar ve günler arasında BUN değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n= 20) x̄±Sx̄ Med (Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
BUN (mg/dl)	**0. gün**	16.24±3.65 17.08 (14.35-18.72)	14.62±3.94 14.05 (11.80-16.52)	16.14±3.06 16.00 (13.48-18.34)	0.081
	1. gün	16.30±5.52 14.35 (11.57-21.22)	14.76±3.95 15.03 (11.77-15.58)	14.52±4.44 14.23 (11.37-16.84)	0.725
	6. gün	15.79±3.96 15.19 (13.48-18.02)	13.40±3.07 12.75 (10.97-16.31)	14.28±3.86 15.01 (10.89-17.41)	0.106
	P* değeri	0.809	0.299	0.148	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum BUN seviyesi açısından gruplar arasında ve 0., 1. ve 6. günlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (sırasıyla P=0.081, P=0.725, P=0.106; P=0.809, P=0.299, P=0.148).

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum Ca değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Gruplar ve günler arasında serum Ca değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
Ca (mg/dl)	**0. gün**	8.44±1.09a 8.68 (7.91-9.17)	8.26±0.76a 8.20 (7.42-8.97)	8.40±1.11ab 8.57 (8.00-9.17)	0.777
	1. gün	6.26±0.34A,b 6.43 (4.77-7.55)	7.80±0.43B,b 7.77 (7.36-8.13)	7.88±1.03B,a 7.89 (7.13-8.44)	<0.001
	6. gün	6.90±1.65A,c 7.25 (5.87-8.10)	8.28±0.68B,ac 8.15 (7.79-8.85)	8.65±0.73B,b 8.60 (8.29-9.10)	<0.001
	P* değeri	<0.001	0.002	0.037	

A,B: aynı satırdaki harfler arasındaki fark önemlidir, a,b,c: aynı sütundaki harfler arasındaki fark önemlidir. Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Ca değişkeni açısından 0. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (P=0.777). Buna karşın, Ca değişkeni açısından gruplar arasında 1. ve 6. günlerdeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi (P <0.001).

Propilen glikol ve poliyol grubunun 1. ve 6. gün ortalama Ca konsantrasyonu ksilitol grubuna göre yüksek düzeyde bulundu (P <0.001) (Tablo 4.3).

Ksilitol grubunun 1. gün ve 6. gün ortalama Ca değerleri incelendiğinde 0. gün ortalama Ca değerine göre anlamlı düzeyde düştüğü belirlendi (P<0.001). Ksilitol grubunun 1. gün ortalama Ca değerinin 6. günde tekrar attığı ve bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi (P<0.001).

Propilen glikol grubunun 1. gün ortalama Ca değeri 0. gün ve 6. gün ortalama Ca değerlerine göre düşük olduğu ve bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (P=0.002).

Poliyol grubunun 1. gün ortalama Ca değerindeki düşüş 6. gün ortalama Ca değerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (P=0.037). Ayrıca 0. gün Ca değeri ile 1. ve 6. gün Ca değerleri arasında fark belirlenmedi (P>0.05).

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum P değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Gruplar ve günler arasında serum P değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
P(mg/dl)	**0. gün**	4.81±0.76a 4.76(4.23-5.39)	5.07±0.83a 5.11(4.52-5.81)	5.26±0.64a 5.13(4.72-5.79)	0.131
	1. gün	2.82±1.07A,b 2.74(2.12-3.31)	3.56±0.88B,b 3.52(3.01-4.26)	4.11±0.89B,b 3.93(3.23-4.79)	<0.001
	6. gün	3.09±0.92A,b 3.17(2.51-3.80)	4.39±0.79B,c 4.28(3.96-5.02)	4.58±0.49B,b 4.64(4.18-4.88)	<0.001
	P* değeri	<0.001	<0.001	<0.001	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

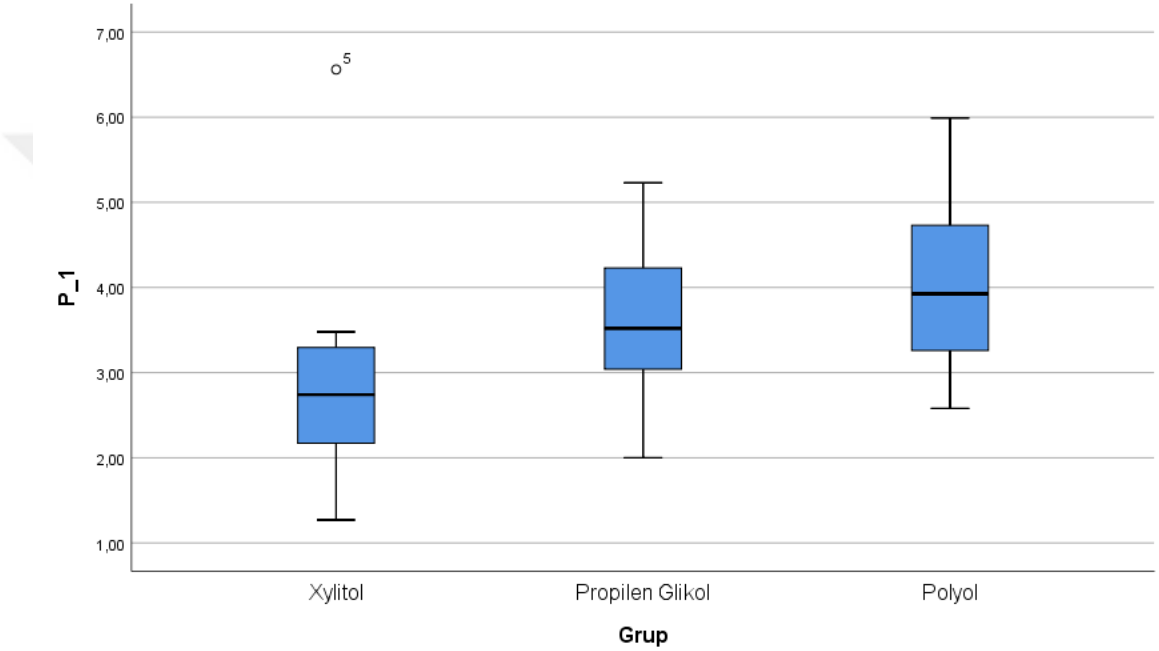
Serum P değeri açısından 0. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (P=0.131). Buna karşın, P değişkeni açısından 1. ve 6. günlerde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla; P <0.001, P <0.001).

Propilen glikol ve poliyol grupları 1. ve 6. gün ortalama P konsantrasyonu ksilitol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P<0.001) (Grafik 4.1.).

Ksilitol grubunun 0. gün ortalama P değeri, 1. gün ve 6. gün ortalama P değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P<0.001).

Propilen glikol grubunun 0. gün ortalama P değeri 1. gün ve 6. gün ortalama P değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P<0.001).

Poliyol grubunun 0. gün ortalama P değeri 1. gün ve 6. gün ortalama P değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P<0.001).



Grafik 4.1. Gruplar arası 1. gün serum P düzeyleri

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum Mg değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.5.'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Gruplar ve ölçümler arasında Mg değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
Mg (mg/dl)	**0. gün**	2.11±0.24A,a 2.04(1.96-2.20)	1.82±0.22B,a 1.90(1.60-1.95)	1.84±0.26B 1.86(1.66-1.96)	<0.001
	1. gün	2.20±0.29A,a 2.25(1.99-2.40)	2.00±0.31AB,b 2.03(1.80-2.14)	1.84±0.28B 1.76(1.63-1.98)	0.001
	6. gün	1.89±0.27b 1.89(1.69-2.06)	1.77±0.25ac 1.74(1.60-1.93)	1.73±0.32 1.62(1.52-1.89)	0.075
	P* değeri	<0.001	<0.001	0.246	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum Mg değeri açısından 6. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (P=0.075). Buna karşın, Mg değişkeni açısından 0. ve 1. günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görüldü (sırasıyla; P <0.001, P=0.001).

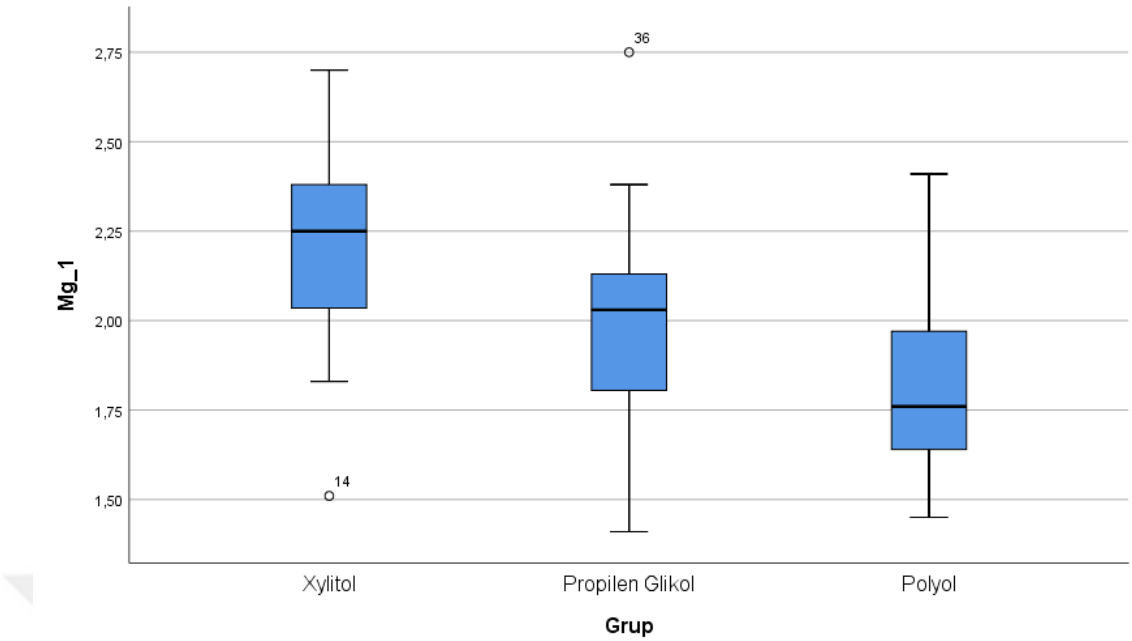
Ksilitol grubunun 0. gün ortalama Mg konsantrasyonu propilen glikol grubu ve poliyol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P<0.001). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi.

Ksilitol grubunun 1. gün ortalama Mg konsantrasyonu poliyol grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.001). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (Grafik 4.2.).

Ksilitol grubunun 6. gün ortalama Mg değeri 0. gün ve 1. gün ortalama Mg değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (P <0.001).

Propilen glikol grubunun 1. gün ortalama Mg değeri 0. gün ve 6. gün ortalama Mg değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P <0.001).

Poliyol grubunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görülmedi (P=0.246).



Grafik 4.2. Gruplar arası 1. gün serum Mg düzeyleri

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum AST değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.6.'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Gruplar ve günler arasında serum AST değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-max)**	**P Değeri**
AST (U/L)	**0. gün**	60.95±14.62a 58.50 (52.25-69.50)	58.21±22.91a 50.00 (44.00-63.00)	64.35±14.93a 64.50 (57.00-70.50)	0.066
	1. gün	71.15±16.64a 70.00 (56.75-82.75)	67.00±17.42a 63.00 (50.00-81.00)	74.80±24.03b 63.50 (58.25-86.00)	0.585
	6. gün	104.00±46.19b 91.50 (71.50-120.25)	89.05±24.85b 91.00 (67.00-100.00)	122.70±65.15c 97.00 (77.75-127.25)	0.248
	P* değeri	0.001	<0.001	0.001	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum AST değişkeni açısından 0., 1. ve 6. günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (sırasıyla; P=0.066, P=0.585, P=0.248).

Ksilitol grubunun ve Propilen glikol grubu 6. gün ortalama AST değeri 0. gün ve 1. gün ortalama AST değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Sırasıyla P=0.001, P < 0.001).

Poliyol grubunun 0. gün ortalama AST değeri 1. gün ve 6. gün ortalama AST değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (P=0.001). Poliyol grubunun 1. gün ortalama AST değeri 6. gün ortalama AST değerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (P=0.001).

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum GGT değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Gruplar ve ölçümler arasında serum GGT değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
GGT (U/L)	**0. gün**	21.50±9.44A 21.50 (16.00-28.00)	26.26±39.55B 18.00 (14.00-21.00)	22.35±4.65A,a 21.50 (18.25-25.75)	0.038
	1. gün	27.40±18.20 26.00 (17.00-29.00)	23.53±16.96 20.00 (16.00-24.00)	21.45±5.88a 21.00 (18.25-24.00)	0.492
	6. gün	22.50±10.86 22.00 (15.75-26.75)	21.16±11.91 17.00 (15.00-22.00)	34.35±6.43b 23.00 (18.25-30.00)	0.133
	P* değeri	0.280	0.545	0.041	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum GGT değeri açısından 0. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görüldü (P=0.038). Buna karşın, GGT değişkeni açısından 1. ve 6. günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (sırasıyla; P=0.492, P=0.133).

Poliyol grubunun 6. gün ortalama GGT değeri 0. ve 1. gün ortalama GGT değerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.041).

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum glikoz değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Gruplar ve günler arasında serum glikoz değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
GLİKOZ (mg/dl)	**0. gün**	72.55±5.57A,a 74.00 (69.25-77.00)	51.26±17.58B,a 58.00 (50.00-61.00)	64.60±5.78A,a 63.50 (61.00-67.00)	<0.001
	1. gün	94.55±34.30A,b 95.00 (77.25-110.50)	68.74±38.94B,a 54.00 (44.00-94.00)	83.70±31.27AB,b 78.50 (60.00-106.75)	0.034
	6. gün	54.85±19.54A,c 52.50 (42.75-60.00)	34.63±11.62B,b 32.00 (27.00-41.00)	55.75±30.79A,ac 45.50 (38.00-53.75)	<0.001
	P* değeri	<0.001	0.004	0.006	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

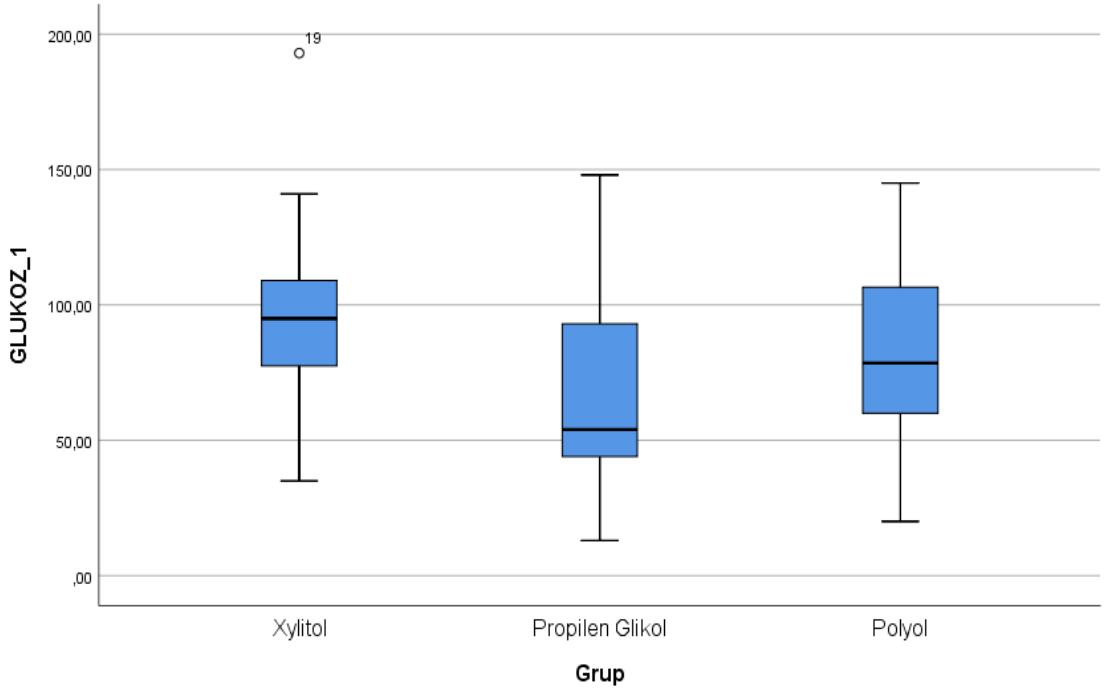
Glikoz (mg/dl) değişkeni açısından 1. günde grup I ve grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (P=0.034). Buna karşın, glikoz seviyesinin 6. günlerde grup II ile grup I ve grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü (P <0.001).

Propilen glikol grubunun 0. gün ortalama glikoz konsantrasyonu grup I ve grup III grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (P<0.001).

Ksilitol grubunun 0. gün ortalama glikoz değeri 1. gün ortalama değerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunurken, 6. güne daha yüksekti (P <0.001).

Propilen glikol grubunun 6. gün ortalama glikoz değeri 0. gün ve 1. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (P=0.004).

Poliyol grubunun 1. gün ortalama glikoz değeri 0. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, 6. gün glikoz değeri düşük bulundu (P=0.006).



Grafik 4.3. Gruplar arası 1. gün serum glikoz (mg/dl) düzeyleri

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum kolesterol değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.9.'da verilmiştir.

Tablo 4.9. Gruplar ve günler arasında serum kolesterol değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P değeri**
Kolesterol (mg/dl)	**0. gün**	105.20±17.94A,a 107.00 (93.50-112.50)	87.53±19.47B,a 88.00 (71.00-96.00)	98.55±18.02AB,a 97.00 (88.50-111.75)	0.031
	1. gün	89.10±22.52b 83.50 (73.50-98.00)	74.53±18.97b 72.00 (61.00-84.00)	82.30±18.71b 86.00 (73.00-93.50)	0.155
	6. gün	91.55±18.55b 91.50 (81.50-97.00)	85.32±18.62ac 81.00 (74.00-93.00)	85.80±22.67b 91.50 (67.50-100.75)	0.618
	P* değeri	<0.001	<0.001	0.001	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum kolesterol seviyesi açısından 1. ve 6. günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (sırasıyla; P=0.155, P=0.618). Buna karşın, 0. günde grup I ve grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görüldü (P=0.031).

Grup I 0. gün ortalama kolesterol değeri 1. gün ve 6. gün ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P<0.001). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görülmedi.

Grup II 1. gün ortalama kolesterol değeri 0. gün ve 6. gün ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (P<0.001). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görülmedi.

Grup III 0. gün ortalama kolesterol değeri 1. gün ve 6. gün ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.001).

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum total protein değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.10.'da verilmiştir.

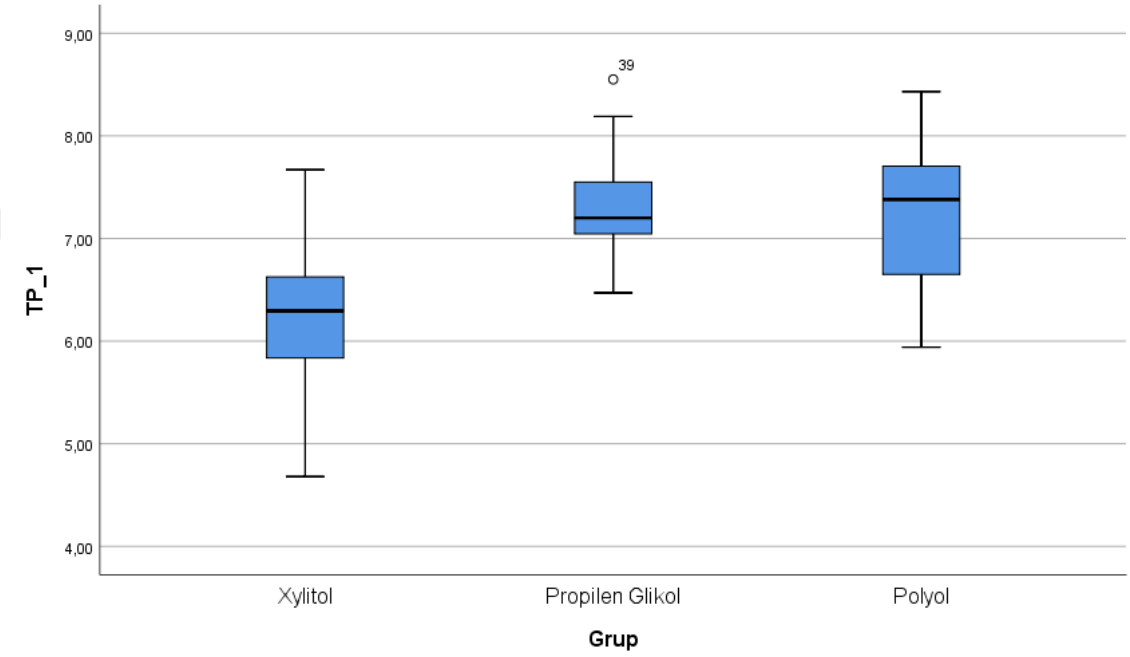
Tablo 4.10. Gruplar ve günler arasında serum total protein (TP) değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
TP (mg/dl)	**0. gün**	7.18±1.11a 7.02 (6.28-7.92)	7.65±0.79 7.56 (6.91-8.22)	7.42±0.71 7.49 (6.88-8.09)	0.208
	1. gün	6.31±0.75A,b 6.30 (5.82-6.66)	7.29±0.52B 7.20 (7.00-7.66)	7.17±0.67B 7.38 (6.60-7.70)	<0.001
	6. gün	6.61±1.00A,b 6.63 (5.99-7.39)	7.42±0.68B 7.32 (7.02-7.64)	7.20±0.58B 7.25 (6.81-7.70)	0.010
	P* değeri	0.001	0.158	0.401	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum TP değeri açısından 0. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (P=0.208). Buna karşın, Grup I 1. ve 6. gün ortalama TP konsantrasyonu, grup II ve grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla; P <0.001, P=0.010).

Grup I, 0. gün ortalama TP değeri 1. gün ve 6. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.001).



Grafik 4.4. Gruplar arası 1. gün serum total protein (mg/dl) düzeyleri

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum albumin değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.11.'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Gruplar ve günler arasında serum albumin değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P değeri**
ALBUMIN (g/dl)	**0. gün**	3.35±0.26A 3.37 (3.09-3.54)	2.88±0.31B,a 2.80 (2.68-3.04)	3.31±0.40A 3.24 (3.01-3.61)	<0.001
	1. gün	3.35±0.29A 3.36 (3.18-3.54)	3.08±0.24B,b 3.11 (2.94-3.27)	3.41±0.41A 3.44 (3.16-3.72)	0.002
	6. gün	3.26 ±0.44A 3.35 (2.99-3.64)	2.94±0.28B,ac 2.89 (2.76-3.11)	3.39±0.42A 3.37 (3.123-3.75)	0.002
	P* değeri	0.415	0.037	0.492	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum albumin değeri açısından 0., 1. ve 6. günlerde grup I ve grup III ile grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görüldü (sırasıyla; P<0.001, P=0.002, P=0.002).

Grup II 0. gün ortalama albumin konsantrasyonu grup I ve grup III'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (P<0.001).

Grup II 0. gün ortalama albumin konsantrasyonu ile 1. gün, 1. gün seviyeleri ile 6. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi (P=0.037). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi.

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum BHBA değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.12.'de verilmiştir.

Tablo 4.12. Gruplar ve günler arasında BHBA değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
BHBA (mmol/lt)	**0. gün**	0.47±0.16 a 0.46 (0.35-0.60)	0.46±0.17 ab 0.40 (0.31-0.57)	0.46±0.09 a 0.45 (0.39-0.54)	0.773
	1. gün	0.62±0.29A,a 0.57 (0.47-0.68)	0.44±0.14B,a 0.41 (0.34-0.50)	0.57±0.16AB,b 0.57 (0.48-0.67)	0.003
	6. gün	1.07±0.70A,b 0.77 (0.59-1.63)	0.59±0.27B,b 0.51 (0.41-0.64)	1.09±0.76A,c 0.89(0.66-1.14)	0.003
	P* değeri	0.002	0.039	0.003	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum BHBA seviyesi açısından 0. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (P=0.773). Buna karşın, grup I 1. gün BHBA seviyesi grup II' den yüksek bulunurken, 6. gün değerleri açısından grup I ve grup III ile grup II arasından anlamlı yüksek değer belirlendi (sırasıyla; P=0.003, P=0.003).

Grup I, 0. ve 1. gün ortalama BHBA konsantrasyonu 6. gün değerine göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (P=0.002). Grup II, BHBA konsantrasyonu açısından 1. ve 6. günler arasında anlamlı artış belirlendi (P=0.039). Grup III'te BHBA konsantrasyonu açsından 0., 1. ve 6. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı artış belirlendi (P=0.003).

Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplar ve günler arasında serum NEFA değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.13'te verilmiştir.

Tablo 4.13. Gruplar ve günler arasında NEFA değerlerinin karşılaştırılması

		Grup I (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)	**Grup II (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**Grup III (n=20) x̄±Sx̄ Med(Min-Max)**	**P Değeri**
NEFA (mEq/lt)	**0. gün**	0.12±0.08 a 0.10 (0.07-0.15)	0.12±0.06 a 0.12 (0.07-0.18)	0.11±0.05 a 0.09 (0.08-0.15)	0.933
	1. gün	0.90±0.38 b 0.92 (0.65-1.02)	0.65±0.22 b 0.59 (0.47-0.81)	0.79±0.33 b 0.87 (0.47-0.98)	0.106
	6. gün	0.93±0.66A,b 0.77 (0.40-1.04)	0.47±0.35B,c 0.38 (0.29-0.54)	0.68±0.34B,b 0.59 (0.42-0.92)	0.011
	P* değeri	<0.001	<0.001	<0.001	

Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (1. ve 3. çeyrek) olarak ifade edildi. Aynı sütunda yer alan aynı küçük harfler zamanlar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. Aynı satırda yer alan aynı büyük harfler gruplar arası benzerliği, farklı harfler farklılığı ifade etmektedir. P: Gruplar arası farklılığın istatistiksel önemini göstermektedir. P*: Zamanlar arasındaki farkın istatistiksel önemini ifade etmektedir.

Serum NEFA değeri açısından 0. ve 1. günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (sırasıyla; P=0.933, P=0.106). Buna karşın, grup I NEFA değeri 6. günde grup II ve grup III'e göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P=0.011).

Grup I, 0. gün NEFA değeri 1. ve 6. gün NEFA değerlerine göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (P<0.001). Grup II ve grup III 0. gün NEFA değerleri 1. ve 6. gün NEFA değerlerine göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (P<0.001).

5. TARTIŞMA

Yüksek süt verimli ineklerde peripartal dönem hastalıklarından korunma ve süt verimi için NED'i azaltmaya yönelik glikoz prokürsörleri kullanılmaktadır. Genel olarak, PG takviyesinin süt verimi ve süt bileşimi üzerinde önemli bir etkisi gözlemlenmediği, ancak ineklerin buzağılama zamanı ve/veya erken laktasyonda ya değişmediği ya da süt veriminin artmasına yönelik bir eğilim olduğu bildirilmiştir (Emery ve ark., 1964; Fisher ve ark., 1973; Studer ve ark., 1993; Formigoni ve ark., 1996; Lucci ve ark., 1998; Pickett ve ark., 2003). McFadden ve ark., (2008)'de gebeliğin son üç haftasında olan sütçü inekleri 100g/gün dozunda glikojenik prokürsör olarak sorbitol-mannitol verildiğinde süt üretiminin arttığını bildirmiştir. Sunulan çalışmada süt verimi propilen grubunda diğer iki katkı olan poliyol ve ksilitol'ün gruplarından daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Rasyondaki enerji-protein dengesinin değerlendirilmesi amacıyla serum BUN verilerinin takibi önemlidir. Özellikle işletmede görülen erken embriyonik ölüm, infertilite ile ani ve şiddetli kondisyon kayıpları durumlarında bu parametre gözden geçirilmelidir. Fizyolojik durumlarda süt ineklerinde BUN değeri 6-27 mg/dl olarak bildirilmiştir. Akut, kronik böbrek hastalıkları, post renal obstrüksiyonlar, dehidrasyon, rasyonda sindirilebilir proteinin yüksek olması ve enerji alımındaki yetersizlik durumlarında serum BUN düzeyinde artış gözlemlenirken, rasyonda yetersiz protein alımı, kronik karaciğer yetmezlikleri, şiddetli hepatik lipidoz ve porto sistemik şant durumlarında ise serum BUN değerinde azalma belirlenebilmektedir (Şentürk, 2017). Sunulan çalışmada serum BUN değeri açısından gruplar ve zamanlar açısından anlamlı bir fark belirlenmemiş olup, değerlerin referans sınırlar içinde olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, çalışmaya alınan hayvanlara verilen rasyonların enerji-protein dengesi açısından uygun olduğunu düşündürmüştür. Rasyondaki rumende parçalanan proteinler rumen de amonyağa

kadar indirgenmekte ve rumen bakterileri tarafından bu amonyak, mikrobiyal protein sentezi için kullanılmaktadır. Ancak bakterilerin amonyağı kullanması için ortamda yeterli düzeyde lif olmayan karbonhidrat bulunması (şeker ve nişasta unsurları) bakteriler tarafından kullanılmayan amonyak rumen duvarından emilerek karaciğere gelerek üreye dönüştürülmektedir. Genel dolaşıma karışan bu üre kanda yoğunlaştığında BUN değerini yükseltmekte, sütte yoğunlaştığında ise süt üre azotunu (MUN) yükseltmektedir. Sunulan çalışmada gruplar arasında BUN değeri açısından farklılığın olmaması benzer rasyon ile beslenmede bu üç katkı maddesinin de rumende amonyağın yeterince kullanılması için bakteriler için yeterli substrat olma durumlarının benzer olduğunu ve ruminal protein parçalanmasını etkinliklerinin benzer olduğu söylenebilir.

Sunulan çalışmada Serum Ca değeri açısından 0. gün değerler arasında istatistik önem gözlenmemiş olup en düşük grup ortalaması 8.26 mg/dl olarak belirlenmiştir. Tufarelli ve ark. (2024), tarafından süt ineklerinde serum Ca değerinin 8.0 mg/dl'nin altındaki verilerin hipokalsemi olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Bu veriler ışığında çalışma başlangıcında Ca değeri açısından ineklerin normal sınırlar içinde olduğu görülmektedir.

Doğum anında kolostrum üretiminin başlaması nedeniyle serum Ca değeri en düşük seviyelerdedir (Kimura ve ark., 2006; golf ve ark., 2008). Sunulan çalışmada da en fazla ksilitol verilen (Grup I) grupta görülmekle birlikte tüm gruplarda birinci gün serum Ca konsantrasyonunda düşüş belirlenmiş ve bu düşüşün kolostrum üretimi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Doğum sonrası hipokalsemi riskini önlemek için bir beslenme stratejisi olarak kuru dönemin son üç haftası rasyondaki Ca kaynakları (baklagil kaba yemler gibi, yonca ve fiğ kuru otu v.s) azaltılarak Ca metabolizmasında görevli olan parathormonun aktif halde bulunması teşvik edilip doğum ile ani Ca ihtiyacı aktif parathormon ile bağırsaklar emilimi ve kemiklerden mobilizasyonu sağlanabilmektedir. Bu uygulumanın yerine rasyonda değişiklik yapmadan sadece katkı maddesi olarak anyonik tuzların ilavesi ile kuru dönemde anyonik bir rasyon ve doğum sonrası bu anyonik tuzların rasyondan çekilmesi ile katyonik bir rasyon ile Ca emilimi uyarılmaktadır. Doğum sonrası altıncı gün verilerinde tüm gruplarda belirgin bir artış olmakla birlikte ksilitol grubunda serum Ca değerinin hipokalsemik sınırlarda ve 6. gün süt veriminin tüm gruplara göre

düşük olduğu belirlenmiştir. Klinik olarak hipokalsemi belirtileri gözlenmediğinden bu gruptaki ineklerin subklinik hipokalsemik olduklarına karar verilmiştir. Yapılan çalışmalar ksilitolün kalsiyumun barsaktan emilimini arttırdığını ve kemik dansitesinin artışına neden olduğunu bildirmiştir (Hamalainen, 1994; Hamalainen ve ark., 1990; Svanberg ve Knuuttila, 1993). Sunulan çalışmada postpartum döneminde Ca değerinin diğer gruplara göre grup I'de daha düşük olmasının nedeninin de prepartal dönemde ksilitol grubunda barsaktan Ca emiliminin artarak parathormonu baskılaması ve postpartumda bunun sonucu olarak 6. gün değerinin düşük olması olarak yorumlanmıştır.

Şentürk (2017) total kalsiyum seviyesi ile total protein konsantrasyonunun bağlantılı olduğunu, hipoproteinemide Ca konsantrasyonunun azalacağını bildirmiştir. Total protein değerinin ksilitol grubunda Ca ile benzer şekilde doğum anında düştüğü ve denemenin doğum sonrası 6. gününde ise hafif artış göstermesi literatür ile uyumlu bulunmuştur (Şentürk, 2017; Goff, 2014).

Memeli hayvanlarda Mg, Ca ve P homeostazisi önemli olup, parathormon (PTH), kalsitonin (CT) ve kolekalsiferol hormonları tarafından düzenlenmektedir (Ağaoğlu ve ark., 2011). Serum P konsantrasyonu 4.5 mg/dl'nin altında olması hipofosfatemi olarak nitelendirilmekte olup, rasyonla alınan P yetersizliği ile yüksek PTH'ye bağlı renal ve salivasyonla atılan fosfat atılımı nedeniyle oluşabilmektedir (Şentürk, 2017). Vücut Mg rezervleri az miktarda olup sürekli olarak diyetle alınması önemlidir (Ağaoğlu ve ark., 2011). Hipomagnezemi, Ca metabolizmasını iki yolla etkilemektedir; PTH'na karşı doku duyarlılığını azaltarak ve hipokalsemiye yanıt olarak PTH salgısını azaltarak (Goff, 2014). İnsanlarda, kronik hipomagnezeminin hipokalsemiye neden olabileceği ve tek başına Mg tedavisinin serum Ca konsantrasyonunu normale döndürdüğü iyi bilinmektedir; Ca ve/veya D vitamini tedavisi etkisiz olduğu bildirilmiştir (Rude, 1998). Periparturient ineklerde 1.6 mg/dl'den düşük kan Mg konsantrasyonları, ineklerin hipokalsemi ve süt hummasına yatkınlığını artıracağı belirtilmektedir (Goff, 2014). Sunulan çalışmada Ca konsantrasyonunun ksilitol grubunda düşük seyretmesinin Mg konsantrasyonundan ziyade P konsantrasyonunun düşüklüğü ile ilişkili görülmüştür. Ayrıca Şentürk (2017), serum NEFA düzeyi ile Ca düzeyleri arasında negatif bir korelasyon olduğunu ve serum NEFA düzeyinin 0.7 mmol/lt' den yüksek olduğu durumlarda

serum Ca konsantrasyonunun 8 mg/dl'den düşük bulunabileceğini bildirmiş olup, sunulan çalışmada da benzer şekilde grup I 1. ve 6. gün ile grup III 1. gün NEFA değerleri 0.7 mEq/Lt'den büyük olup aynı zamanlarda Ca değerlerinin 8 mg/dl'den düşük olduğu belirlenmiştir.

Sakai ve ark., (1996) ksilitol verilen ketotik ineklerde serum yağ asidi düzeylerinin azaldığını ve trigliserit konsantrasyonları ile AST aktivitesinin arttığını belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada da benzer şekilde AST düzeyi ksilitol ve poliyol uygulanan gruplarda artarken, kolesterol seviyeleri azalmıştır. Karaciğer yetmezliğine bağlı verim kayıplarının belirlenmesinde albümin, safra asitleri, bilirubin, GGT ve AST gibi parametreler değerlendirilmelidir. Hipoalbuminemi ile birlikte yüksek GGT kronik karaciğer hasarını gösterirken, normal albümin düzeyine rağmen yükselen SDH, glutamat dehidrogenaz ve AST seviyeleri akut karaciğer hasarına bağlı verim düşüklüğü ile ilişkilendirilebilir (Şentürk, 2017). Sunulan çalışmada ise her bir grup ve dönemde albümin ve AST seviyelerinin normal sınırlar içinde olduğu, GGT seviyesinin ise sadece grup III'te 6. günde arttığı belirlenmiş olup, bu grupta kolestatik bir hasar olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Sunulan çalışmada doğum anında glikoz seviyelerinin arttığı ve grup I ile grup III istatistiksel olarak önemli olduğu, 6. günde ise tekrar düştüğü belirlenmiştir (sırasıyla $P<0.001$; $P=0.006$). İnsan hekimliğinde yapay tatlandırıcı olarak kullanılan ksilitol, karaciğerde fosforile olarak pentoz fosfat metabolik yolu ile ksilüloz-5-fosfata dönüştürülür (Gasmi Benahmed ve ark., 2020). Ayrıca, insülin yokluğunda metabolize edilebilir ve pentoz fosfat döngüsüne insülin olmadan girebilir (Mäkinen, 2000). Bu nedenle ksilitol, insülin ihtiyacını artırmadığından hiperglisemi veya glikoz tolerans bozukluğu olan hastalar için yeterli bir enerji kaynağı olabilmektedir (Muñoz ve ark., 1990). Ksilitol türlere göre farklı metabolize edilmektedir. Ruminantlarda yapılan çalışmalarda Martin (1986), rumen ve barsak kanülü ile verdikleri xyilitolün büyük bir bölümünün omasum ya da abomasumdan emildiğini ve emilen ksilitolün %40-60'nın glikoza dönüştürüldüğünü belirtmiştir. Sakai ve ark., (1996) ksilitol verilen sağlıklı ineklerde serum glikoz düzeyinin iki kat, insülinin düzeyinin 9 kat artışına rağmen, ketotik sığırlarda ksilitol uygulamalarında serum insülin düzeyinin 12 kat arttığını bildirmişlerdir. Hamada ve ark. (1982),

ketosizli sığırlarda damar içi yolla 100 g ksilitol verdiklerinde, kan glikoz düzeyinin arttığını ve keton cisimciklerinin azaldığını bildirmişlerdir.

Doğum anındaki glikoz seviyesindeki geçici yükseliş, glukagon ve doğum stresi ile artan glikokortikoid hormonlarının hepatik glikojen kaynaklarının kullanımına neden olması olarak açıklanabileceği gibi (Grummer, 1995), grup I'de daha yüksek oranda artış görülmesi ksilitolün insülin ihtiyacı duymadan karaciğerde fosforile olarak pentoz fosfat metabolik yolu ile ksilüloz-5-fosfata dönüşmesi ve enerji oluşumuna katkı sağlamasıyla da açıklanabilir (Gasmi Benahmed ve ark., 2020; Mäkinen, 2000). Bu sonuç ruminantlarda ksilitol ile yapılan çalışmaları destekler niteliktedir (Martin, 1986; Sakai ve ark., 1996; Hamada ve ark., 1982).

Genel olarak PG glikozu ve insülini artırırken NEFA ve BHBA azalır. Ancak bu fizyolojik tepkilerin büyüklüğü PG'lün veriliş yolu, şekli ve dozu, kan alma zamanı ile hayvanın fizyolojik durumuna göre farklılık göstermektedir (Nielsen ve Ingvartsen, 2004). Bazı çalışmalarda hiçbir etki veya küçük bir eğilim bulunmazken (Aschenbach ve ark., 2010), diğerlerinde PG'lün önemli etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir (Larsen ve Nielsen, 2005, Castañeda-Gutiérrez ve ark., 2009; Miyoshi ve ark., 2001; Hayırlı ve ark., 2001, Juchem ve ark., 2004; Rukkwamsuk ve ark., 2005). Hoedemaker ve ark. (2004) süt sığırlarının rasyonlarına doğum öncesi (150 ml/gün), doğum anı (300 ml/gün) ve sonrasında (100 ml/gün) farklı dozlarda propilen glikol ilavesi sonucu kan NEFA düzeylerinin sadece doğum öncesinde, BHBA düzeyinin ise hem doğum öncesinde hem de doğum sonrasında azaldığını rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise peripartal dönemde PG uygulanan sığırlarda alınan kan örneklerinde plazma insülin miktarında artış gözlenmiş, postpartum dönemde glikoz miktarı artmış ve NEFA seviyeleri düşmüştür (Hayırlı ve ark., 2001, Butler ve ark., 2006). Doğum öncesi son 10 gün boyunca oral olarak 1 L/gün propilen glikol verilmesinin, plazma glikoz ve insülin konsantrasyonlarını artırarak ve plazma BHBA ve NEFA konsantrasyonlarını azaltarak yağlı karaciğeri ve ketozisi önlediği gösterilmiştir (Studer ve ark, 1993; Duffield, 2000). Pickett ve ark., (2003) yaptıkları bir araştırmada, doğum sonrası ilk 3 gün boyunca ağızdan 0.5 L/gün propilen glikol oral kullanıldığında karaciğer yağlanması üzerinde önleyici bir etkisini belirleyememiştir. Sunulan çalışmada, PG oral olarak içirildiğinde kan glikoz düzeyinde doğum anında hafif artış olmakla birlikte istatiksel önem bulunmamış,

bildirimlerin aksine glikoz seviyesi doğumdan sonra 6. gün alınan örnekte önemli düzeyde düşmüştür (P= 0.004). Doğum anındaki glikoz seviyesindeki geçici yükseliş, glukagon ve doğum stresi ile artan glikokortikoid hormonlarının hepatik glikojen kaynaklarının kullanımına neden olması olarak düşünülmüştür (Grummer, 1995).

Propilen glikolün kan glikoz ve insülin düzeylerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda kan örnekleme zamanlarının genel olarak oral uygulamayı takiben 15-360 dk'larda yapıldığı görülmektedir (Christensen ve ark., 1997;Grummer ve ark. 1994; Studer ve ark. 1993). Bu çalışmalar sonucunda kan insülin seviyelerinin glikozdan önce arttığı bildirilmiş, PG'lün kan glikoz üzerine sınırlı etkisinin olduğu belirtilmiştir (Grummer ve ark. 1994; Studer ve ark. 1993). PG rumende propiyonata dönüşmektedir, propiyonatın pankreatik insülin sekresyonunu uyarmaktadır (Brockman, 1982). Ayrıca PG'nin kendisi veya PG metabolizmasının ara maddeleri, ör. laktat ve piruvat da insülin sekresyonunu uyarabilir (Nielsen ve Ingvartsen, 2004). Başoğlu ve Sevinç, (2004), insülinin ruminantlarda karaciğer metabolizması üzerine olan etkisini tam olarak açıklanamamakla birlikte, koyunlarda karaciğer glikoz üretimini azalttığını, adipoz dokularda yağ asiti sentezi için asetat ve glikoz kullanımını uyardığını ve yağ asit salınımını baskıladığını bildirmiştir. Sunulan çalışmada da PG verilen ineklerde 6. gün kan glikoz seviyesinin ölçümü 24 saat sonra yapılmış olup, PG verdikten sonra artan insülin seviyesine bağlı olarak karaciğerde glikoz üretiminin azalmasının ve kan glikozunun hücre içerisine girerek enerji için kullanılmasının 6. gün glikoz seviyesinin düşmesinin nedeni olarak düşünülmüştür.

Sığırlarda doğum öncesinde kolesterol düzeyi artarken, karaciğer yağlanması, abomasum deplasmanı, ketozis ve retensiyo sekundinarum olgularında hipokolesterolemi oluşmaktadır (Kennerman, 2011, Şentürk, 2017). Hepatosellüler hastalıklar, anoreksi ve karaciğer yağlanması kolesterol sentezinin düşmesine ve serum kolesterol seviyesinin azalmasına sebep olur. (Kennerman, 2000; Yıldız, 2012; Quiroz- Rocha ve ark., 2009). Sunulan çalışmada serum kolesterol düzeyleri tüm gruplarda ve zamanlarda normal seviyelerde belirlenmekle birlikte, doğum anında önemli oranda düştüğü, doğum sonrası 6. günde ise yükselme eğiliminde olduğu görülmüştür.

Sakai ve ark., (1996) ketozisli sığırların tedavisinde intravenöz olarak ksilitol uygulamalarının uygulamışlar idrar keton cisimciklerinin kaybolması, yem tüketiminin artması ve klinik olarak iyileşme görülmesine katkı sağladığını, benzer şekilde Hamada ve ark. (1982) damar içi yolla 100 g ksilitol verildiğinde kanda keton cisimciklerinin azaldığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada ise oral olarak uygulanan ksilitol grubunda doğum anı ve doğum sonrası 6. günlerde serum BHBA ve NEFA değerlerinde artış belirlenmiştir. Ksilitol önce karaciğerde fosforile edilir ve daha sonra pentoz fosfat metabolik yolu ile ksilüloz-5-fosfata dönüştürülür. Bu Ksilitol metaboliti ksilüloz-5-fosfat, protein fosfataz 2A (PP2A) olarak bilinen başka bir enzimin aktivasyonu yoluyla bağlayıcı bir proteinin (ChREBP) karbonhidrat yanıt elemanının nükleer taşıma ve DNA bağlama aktivitelerini uyarmaktan sorumludur. Bağlayıcı bir protein olan ChREBP, asetil koenzim A karboksilaz (ACC) ve yağ asidi sentetaz (FAS) gibi bir lipojenik enzimle ilişkili genleri tetikleyen veya uyaran bir transkripsiyon faktörüdür (Gasmi Benahmed ve ark., 2020). Ksilitol, insülin yokluğunda metabolize edilebilir ve pentoz fosfat döngüsüne insülin olmadan girebilir (Mäkinen, 2000). Ksilitolün, insülin ihtiyacını artırmadığından hiperglisemi veya glikoz tolerans bozukluğu olan hastalar için yeterli bir enerji kaynağı olduğu vurgulanmıştır (Muñoz ve ark.,1990). Sunulan çalışmada ksilitol grubunda kan glikoz seviyeleri doğum anında artmasına ve 6. günde normal seviyelerde olmasına rağmen kolesterol seviyesinin azalma eğilimde olduğu, BHBA ve NEFA düzeylerinin ise arttığı gözlenmektedir. Bunun sebebi ksilitolün insülin gerektirmeden pentoz fosfat döngüsüne katılması ve ksilitol metaboliti ksilüloz-5-fosfat, protein fosfataz 2A (PP2A) olarak bilinen başka bir enzimin aktivasyonu yoluyla bağlayıcı bir proteinin aktivasyonunu uyarması olarak düşünülmüştür.

PG uygulanmasının geçiş döneminde sığırlarda bazı metabolik parametrelerde değişikliğe yol açtığı, glikoz ve insülin düzeylerini arttırdığı (Larsen ve Nielsen, 2005, Castañeda-Gutiérrez ve ark., 2009; Miyoshi ve ark., 2001; Rukkwamsuk ve ark., 2005; Studer ve ark., 1993), NEFA ve BHBA'da düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Hayırlı ve ark., 2001, Juchem ve ark., 2004; Rukkwamsuk ve ark., 2005; Shingfield ve ark., 2002). Aschenbach ve ark., (2010) ise, PG alan sığırlarda prepartum dönemde metabolik parametrelerde iyileşme gözlemlendiği, postpartum dönemde etkisinin olmadığını öne sürmüştür. Hoedemaker ve ark. (2004) süt

sığırlarının rasyonlarına doğum öncesi (150 ml/gün), doğum anı (300 ml/gün) ve sonrasında (100 ml/gün) farklı dozlarda propilen glikol ilavesi sonucu kan NEFA düzeylerinin sadece doğum öncesinde, BHBA düzeyinin ise hem doğum öncesinde hem de doğum sonrasında azaldığını rapor etmişlerdir. Süt ineklerinde PG'nin piruvatın oksalasetata karboksilasyonu yoluyla glikoza metabolize edildiğini göstermiştir (Emery ve ark., 1967). Ayrıca işkembede propiyonata metabolize edilen PG, karaciğerde glukoneojenez yoluyla glikoza da dönüştürülebilir. PG'nin ketozu önlemesinin yolu kısmen TCA döngüsünde asetil-CoA'nın oksidasyonunu arttırmak ve kısmen de ineğe glikoz tedarikini arttırmaktır. Bu nedenle artan glikoz üretimi, pankreastan insülin salgılanmasını uyararak, bu da yağ asitlerinin yağ dokularından mobilizasyonunu ve dolayısıyla hepatik ketogenez için substratı azaltmaktır (Brockman ve Laarveld, 1986; Holtenius ve Holtenius, 1996). Sunulan çalışmada oral olarak PG verilen grupta doğum anında glikoz hafif artıp, BHBA'nın değişmemesi ve NEFA'nın yükselmesi ile, çalışmanın doğum sonrası 6. gününde ise glikoz azalırken, BHBA değişmeden NEFA'nın azalma eğilimi göstermesi PG'nin ketozisi TCA döngüsünde asetil-CoA'nın oksidasyonunu arttırmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Tuori ve Poutiainen (1977) sütçü sığırlarda yaptıkları çalışmada poliyol yemle karıştırılarak verilmiş, kontrol ve melas uygulanan gruba göre kontrol grubunda yem tüketiminin az olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, rumen butirik asit formasyonunun kontrol ve melas grubuna göre fazla olduğu, sindirilebilir azot içermeyen ekstratın (NFE) poliyol grubunda fazla olduğu ancak glikoz ve keton cisimcikleri konsantrasyonlarında herhangi bir değişim olmadığı belirlenmiştir. McFadden ve ark., (2008)'de gebeliğin son üç haftasında olan sütçü inekleri 100g/gün dozunda sorbitol-mannitol verdiklerinde glikoz, β-hidroksibutirat NEFA, toplam lipit ve triasilgliserolün konsantrasyonlarının tedaviden etkilenmeği buna karşın süt veriminin arttığı belirlenmiştir. Sunulan çalışmada poliyol verilen grupta glikoz, BHBA ve NEFA değerleri doğum anında artarken, doğumdan sonraki 6. günde glikoz ve NEFA değerleri azalma eğilimi göstermiş, BHBA değeri ise artması, sunulan çalışmada oral olarak verilen poliyol içeriğinin daha önceki çalışmalarda kullanılan poliyol içeriklerinden farklı olması nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Ayrıca, buzağılama civarında veya laktasyonun başlarında kandaki NEFA

konsantrasyonu arttıkça, karaciğer tarafından daha fazla NEFA alındığı (Emery ve Herdt, 1991; Reynolds ve ark., 2003). alınan NEFA'nın 1) karaciğere enerji sağlamak için tamamen karbondioksite oksitlenebileceği, 2) kana salınan ve diğer dokular için yakıt görevi gören keton cisimleri üretmek üzere kısmen oksitlenebildiği veya 3) yeniden TG'ye dönüştürülebileceği bildirilmektedir. Sunulan çalışmada poliyol grubunda 6. gün NEFA değerinin azalma gösterirken BHBA değerinin tüm gruplara göre en yüksek seviyede olması, poliyol grubunda NEFA'nın karaciğerde keton cisimciklerine oksitlenmesi ile açıklanabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; sunulan peripartal dönemde NED'ini önlemek amacıyla doğumdan 5 gün önce ve sonra süt ineklerine ksilitol, PG ve poliyol uygulamalarının metabolik profil üzerine etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmada serum BUN değeri açısından gruplar ve zamanlar açısından anlamlı bir fark belirlenmemiş, serum Ca ve P değerlerinin tüm gruplarda doğum anında azaldığı, ksilitol grubunda 6. gün Ca değerlerinin düşük olduğu görülmüştür. Serum Mg değerinin ksilitol ve PG gruplarında 6. gün azaldığı belirlenmiştir. AST değeri tüm gruplarda normal sınırlarda olmakla birlikte 6. günde artış eğilimi göstermiştir. Serum GGT düzeyleri poliyol grubunda 6. günde anlamlı yüksek bulunmuştur. Serum glikoz düzeyleri tüm gruplarda doğum anında artmış, 6. günde azalmıştır. Serum kolesterol düzeyleri tüm gruplarda doğum anında azalmış, 6 günde PG grubunda anlamlı tekrar artış belirlenmiştir. Total protein değeri ksilitol grubunda doğum ve sonrası azalmıştır. Albumin değeri PG grubunda doğum anında artıp doğum sonrası 6. günde azalma eğilimi göstermiştir. Serum BHBA değerlerinin PG hariç doğum anında ve doğum sonrası 6. gün artarken, serum NEFA değerinin tüm gruplarda doğum anında arttığı, ksilitol grubunda 6. gün artışın devam ettiği belirlenmiştir. Bu verilere göre ksilitolün kan glikoz, BHBA ve NEFA değerini arttırmada etkili olurken, Ca, Mg ve P değerlerinde azalma gözlendiği, poliyol grubunda BHBA, NEFA, AST ve GGT değerlerinin artışı nedeniyle hafif karaciğer yağlanması geliştiği, PG grubunda ise 6. gün glikoz değerinin azaldığı belirlenmiştir. Ksilitolün Ca emilimini arttırması nedeniyle postpartal dönemde hipokalsemi eğilimini arttırması nedeniyle prepartal dönemde kullanılmayıp postpartal dönemde kullanılabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle ksilitolün Ca metabolizması ve parathormon üzerine ilişkisi ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

Adewuyi AA, Gruys E, Van Eerdenburg FJCM. Nonesterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle: a review. Vet Q, 2005; 27(3): 117-126.

Akar Y, Yıldız H. Concentrations of some minerals in cows with retained placenta and abortion. Turk J Vet Anim Sci, 2005; 29: 1157-1162.

Akgül G, Şentürk S, Mecitoğlu Z, Akkaya F. Relationship between some biochemical parameters in healthy and dairy cows with subclinical ketosis. Veterinaria, 2017; 66(2): 83-86.

Alaçam E. Sütçü ineklerde geçiş dönemi ve önemli sorunları. Türkiye Klinikleri J Vet Sci, 2011; 2(2): 85-95.

Amo K, Arai H, Uebanso T, Fukaya M, Koganei M, Sasaki H, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. J Clin Biochem Nutr, 2011; 49: 1-7.

Anderson DE. Current Veterinary Therapy Food Animal Practice (5. Baskı). Saunders Elsevier, St. Louis 2009.

Andrew JN. Surgical management of abomasal diseases. Vet Clin Food Anim, 2016; 32(3): 629-644.

Arslan C, Tufan T. Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi. Bu dönemde görülen fizyolojik, hormonal, metabolik ve immonolojik değişiklikler ile beslenme ihtiyaçları. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 2010; 16(1): 151-158.

Aschenbach J, Kritensen N, Donkin S. Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough. PAS, 2010; 17: 115-122.

Atalay ÖÜH. Yüksek verimli süt ineklerinde geçiş döneminde görülen beslenme hastalıklarının önemi, Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi Bildiri Kitabı. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Bandırma 11-14 Temmuz 2019; s.: 55-64.

Awuchi CG. Sugar alcoholes: chemistry, production, health concerns and nutritional importance of mannitol, sorbitol, xylitol and erythritol. Int J Adv Acad Res, 2017; 3: 31-66.

Baird DG. Primary ketosis in the high producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention and outlook. J Dairy Sci, 1982; 65: 1-10.

Bartlett PC, Kırk JH, Wilke MA, Kaneene JB, Mather EC. Metritis complex in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. Prev Vet Med, 1986; 4(3): 235-248.

Bartlett PC, Kopcha M, Coe PH, Ames NK, Ruegg PL, Erskıne RJ. Economic comparison of the pyloro-omentopexy vs the roll-and-toggle procedure for treatment of left displacement of the abomasum in dairy cattle. JAVMA, 1995; 206(8): 1156-1162.

Başoğlu A, Sevinç M, Birdane FM, Boydak M. Efficacy of sodium borate in the prevention of fatty liver in dairy cows. J Vet Intern Med, 2002; 16: 732-735.

Başoğlu A, Sevinç M. Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrin Hastalıklar. Pozitif Matbaacılık (1. Baskı). Konya 2004; 429-433.

Bauman DE, Currie WB. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. J Dairy Sci, 1980; 63: 1514-1529.

Beitz DC. Etiology and prevention of fatty liver and ketosis in dairy cattle, In Proceedings of The 25th Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium. University of Florida, Florida February 4-5 2014; s.: 41-51.

Bell AW, Burhans WS, Overton TR. Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cows. Proc Nutr Soc, 2000; 59(1): 119-126.

Bell AW. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. JASP, 1995; 73(9): 2804-2819.

Bennink MR, Mellenberger RW, Frobish RA, Bauman DE. Glucose oxidation and entry rate as affected by the initiation of lactation. J Dairy Sci, 1972; 55: 712.

Bertoni G, Trevisi E, Han X, Bionaz M. The relationship between inflammatory condition and liver activity in the puerperium and their consequences on fertility in dairy cows. JASP, 2006; 91(9): 0-3310.

Bobe G, Young JW, Beıtz DC. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. J Dairy Sci, 2004; 87: 3105-24.

Braun U, Feller B. Ultrasonographic findings in cows with right displacement of the abomasum and abomasal volvulus Vet Rec, 2008; 162(10): 311-5.

Braun U, Nuss K, Reif S, Hilbe M, Gerspach C. Left and right displaced abomasum and abomasal volvulus: comparison of clinical, laboratory and ultrasonographic findings in 1982 dairy cows. Acta Vet Scand, 2022; 64(1): 40.

Bremmer D. Monitoring subclinical ketosis in transition dairy cows. Minnesota Dairy Health Conference. 2002 January.

Butler ST, Pelton SH, Butler WB. Energy balance, metabolic status, and the first postpartum ovarian follicle wave in cows administered propylene glycol. J Dairy Sci, 2006; 89: 2938-2951.

Bückner RS. Surgical correction of left displaced abomasum. The Bovine Practitioner, 1993; 27: 43-46.

Büyükoğlu T, Aslan N. Oksidatif Stres ve Geçiş Dönemi Süt Sığırlarında Oksidatif Stresin etkileri. Turkiye Klinikleri J Vet Sci, 2018; 9(2): 33-41.

Caixeta LS, Omontese BO. Monitoring and ımproving the metabolic health of dairy cows during the transition period. Animals, 2021; 11(2): 352.

Cameron REB, Dyk PB, Herdt PB, Kaneene JB, Miller R, Bucholtz F, Leisman JS, Vanderhaar 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.

Castañeda-Gutiérrez E, Pelton SH, Gilbert RO, Butler WR. Effect of peripartu dietary energy supplementation of dairy cows on metabolites, liver function and reproductivevariables. Anim Reprod Sci, 2009; 112(3-4): 301-315.

Chibisa GE, Gozho GN, Van Kessel AG, Olkowski A, Mutsvangwa T. Effects of peripartum propylene glycol supplementation on nitrogen metabolism body composition and gene expression for the major protein. J Dairy Sci, 2008; 91(9): 3512-3527.

Christensen JO, Grummer RR, Rasmussen FE, Bertics SJ. Effect of method of delivery of propylene glycol on plasma metabolites of feed-restricted cattle. J Dairy Sci, 1997; 80(3): 563-568.

Christopher M, Eckfeldt J, Eaton J. Propylene glycol ingestion caused d-lactic acidosis. Lab Invest,1990; 62: 114-118.

Chukwuma CI, Islam S. Effects of xylitol on carbohydrate digesting enzymes activity, intestinal glucose absorption and muscle glucose uptake: a multi-mode study. Food and Funct, 2015; 6: 955-962.

Chukwuma CI, Islam S. Xylitol improves anti-oxidative defense system in serum, liver, heart, kidney and pancreas of normal and type 2 diabetes model of rats. Acta Pol Pharm, 2017; 74: 817-826.

Contreras GA, Rodriguez JM. Mastitis: comparative etiology and epidemiology. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2011; 16: 339-356.

Coskun A, Aydogdu U, Guzelbektes H, Sen I. Metabolic profile in dairy cattle with displacement of the abomasum. Turk Vet J, 2022; 4(1): 18-23.

Çeçen G. Mide ve Bağırsak Hastalıkları. Veteriner Özel Cerrahi, Medipress Yayınevi. Malatya 2012; 269-281.

Çelik A. Yüksek Verimli Düve ve İneklerde Periparturient Dönemde Propilen Glikol ve Monensin Desteğinin Reprodüktif Parametreler Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya 2017; s.: 2-3

Çitil M. Süt hummasının klinik ve subklinik tanısı. Turkiye Klinikleri J Vet Sci, 2011; 2(2): 110-117.

Drackley JK, Dann HM, Douglas N, Guretzky NAJ, Litherland NB, Underwood JP, Loor JJ. Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. Ital J Anim Sci, 2005; 4(4): 323-344.

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

Drackley JK. Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier?. J Dairy Sci, 1999; 82(11): 2259-2273.

Drillich M. Aetiology and therapy of retained fetal membranes in cattle-an overview on recent literature. WTM, 2011; 98(9/10): 195-202.

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.

Duffield TF. Subclinical ketosis in lactating dairy cows Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2000; 16: 231-253.

Durmuş AS, Ünsaldı E. Sığırlarda abomasum deplasmanı ve operatif sağaltımı. Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Dergisi, 2004; 2(3): 155-159.

El-Marakby AM, Al-Sabri FA, Mohamed SG, Labib LM. Anticariogenic effect of five-carbon sugar: xylitol. J Dent Oral Hyg, 2017; 3: 081.

Emery RS, Burg N, Brown LD, Blank GN. Detection, occurrence and prophylactic treatment of borderline ketosis with propylene glycol feeding. J Dairy Sci, 1964; 47: 1074-1079.

Emery RS, Herdt TH. Lipid nutrition. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 1991; 7: 341-352.

Erdoğan S. Biyodizel üretimi sırasında yan ürün olan gliserolün ruminant beslemede enerji kaynağı olarak kullanımı. YYÜ Tar Bil Derg, 2014; 24(1): 94-100.

Fisher LJ, Erfle JD, Lodge GA, Sauer FD. Effects of propylene glycol or glycerol supplementation of the diet of dairy cows on feed intake, milk yield and composition, and incidence of ketosis. Can J Anim Sci, 1973; 53: 289–296.

Formigoni A, Cornil M, Prandi A, Mordenti A, Rossi A, Portetelle D, Renaville R. Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows. J Dairy Sci, 1996; 63: 11–24.

Fürll M, Deniz A, Westphal B, Illing C, Constable PD. Effect of multiple intravenous injections of butaphosphan and cyanocobalamin on the metabolism of periparturient dairy cows. J Dairy Sci, 2010; 93(9), 4155-4164.

Garnsvorthy P, Sinclair K, Webb R. Integration of physiological mechanisms that influence fertility in dairy cows. The Animal Consortium, 2008; 1144-1152.

Gasmi Benahmed A, Gasmi A, Arshad M, Shanaida M, Lysiuk R, Peana M, Pshyk-Titko I, Adamiv S, Shanaida Y, Bjørklund G. Health benefits of xylitol. AMBB, 2020; 104: 7225-7237.

Gautam G, Nakao T, Koike K, Long ST, Yusuf M, Ranasinghe RMSBK, Hayashi A. Spontaneous recovery or persistence of postpartum endometritis and risk factors for its persistence in Holstein cows. Theriogenology, 2010; 73(2): 168-179.

Geishauser T, Leslie K, Kelton K. Monitoring subclinical ketosis in dairy herds. Compend Contin Educ, 2001; 23: 65-71.

Geishauser T. Abomasal displacement in the bovine-a review character, occurrence, aetiology and pathogenesis. Turk J Vet Anim Sci, 1995; 42(1- 10): 229-251.

Gerspach C, Imhasly S, Gubler M, Naegeli H, Ruetten M, Laczko. Altered plasma lipidome profile of dairy cows with fatty liver disease. Res J Vet Sci, 2017; 110: 47-59.

Goff JP, Horst RL. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. J Dairy Sci, 1997; 80(7): 1260-1268.

Goff JP. Calcium and magnesium disorders. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2014, 30(2): 359-381.

Goff JP. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. Vet J, 2008; 176(1): 50-57.

Gordon JL, Duffield TF, Herdt TH, Kelton DF, Neuder L, LeBlanc SJ. Effects of a combination butaphosphan and cyanocobalamin product and insulin on ketosis resolution and milk production. J Dairy Sci, 2017; 100(4): 2954-2966.

Gordon JL, LeBlanc SJ, Duffield TF. Ketosis treatment on lactating dairy cattle. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2013; 29(2): 433-445.

Graulet B, Gruffat D, Durand D, Bauchart D. Fatty acid metabolism and very low density lipoprotein secretion in liver slices from rats and preruminant calves. J Biochem, 1998; 124: 1212-1219.

Grembecka M. Natural sweeteners in a human diet. Rocziniki Panstw Zakl Hig, 2015a; 66(3).

Grembecka M. Sugar alcohols-their role in the modern world of sweeteners: a review. Eur Food Res Tech, 2015b; 241: 1-14.

Grohn YT, Rajala-Schultz PJ, Allore HG, DeLorenzo MA, Hertl JA, Galligan DT. Optimizing replacement of dairy cows, modeling the effects of diseases. Prev Vet Med, 2003; 61(1): 27-43.

Gruffat D, Durand D, Graulet B. Regulation of vldl synthesis and secretion in the liver. Reprod Nutr Dev, 1996; 36: 375-389.

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

Grummer RR, Bertics SJ, Lacount DW, Snow JA, Dentıne MR, Stauffacher RH. Estrogen induction of fatty liver in dairy cattle. J Dairy Sci, 1990; 73(6): 1537-1543.

Grummer RR, Mashek DG, Hayirli A. Dry matter intake and energy balance in the transition period. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2004; 20(3): 447-470.

Grummer RR, Winkler JC, Bertics SJ, Studer VA. Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers. J Dairy Sci, 1994; 77: 3618-3623.

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

Grummer RR. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. J Anim Sci, 1995; 73(9): 2820-2833.

Grummer RR. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. J Vet Med, 2008; 176: 10-20.

Guard C. Diseases of the alimentary tract, Smith BP (ed) In: Large Animal Internal Medicine (2 nd ed). Mosby, St Louis 1996; p.: 868-884.

Gupta S, Gupta HK, Soni J. Effect of vitamin E and selenium supplementation on concentrations of plasma cortisol and erythrocyte lipid peroxides and the incidence of retained fetal membranes in crossbred dairy cattle. Theriogenology, 2005; 64: 1273-1286.

Hamada T, Ishii T, Taguchi S. Blood changes of spontaneously ketotic cows before and four hours after administration of glucose, xylitol, 1,2-propanediol or magnesium propionate. J Dairy Sci, 1982; 65: 1509-1513.

Hämäläinen MM, Knuuttila M, Svanberg M, Koskinen T. Comparison of the effect of gluconate, lactose, and xylitol on bone recalcification in calcium-deficient rats. Bone, 1990; 11(6): 429-438.

Hämäläinen MM. Retention of calcium from various xylitol-calcium combinations in rats. Proc Soc Exp Biol Med, 1994; 205(3): 253-256.

Hayırlı A, Bremmer D, Bertics S. Effect of choromium supplementation on production and metabolic parameters in periparturient dairy cows. J Dairy Sci, 2001; 84(5): 1218-1230.

Hayırlı A, Çolak A. İneklerin kuru ve geçiş dönemlerinde sevk-idare ve besleme stratejileri: postpartum süreçte metabolik profil, sağlık durumu ve fertiliteye etkisi. Turkiye Klinikleri J Vet Sci, 2011; 2(1): 1-35.

Hayırlı A, Grummer R. Factors affecting dry matter intake prepartum in relationshıp to etiology of peripartum lipid-relatedmetabolic disorders: a review. Can J Anim. Sci, 2004; 84(3): 337-347.

Hayırlı A, Kaynar Ö, Serbester U. Hepatik lipidoz ve ketozis. Turkiye Klinikleri J Vet Sci, 2012; 3(1): 38-69.

Hayirli A, Grummer RR, Nordheim EV, Crump PM. Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. J Dairy Sci, 2002a; 85(12): 3430-3443.

Hayirli A, Bertics SJ, Grummer RR. Effects of slow-release insulin on production, liver triglyceride, and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. J Dairy Sci, 2002b; 85(9): 2180-2191.

Herdt TH. Ruminant adaptation to negative energy balance: ınfluences on the etiology of ketosis and fatty liver. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2000a; 16(2): 215-230.

Herdt, TH. Variability Characteristics And Test Selection In Herdlevel Nutritional And Metabolic Profile Testing. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2000b; 16(2): 387-403.

Hidalgo C, Gomez E, Prieto L et al. Pregnancy rates and metabolic profiles in cattle treated with proline gylicol prior to embryo transfer. Theriogenology, 2004; 62: 664-676.

Hoedemaker M, Prange D, Zerbe H, Frank J, Daxenberger A, Meyer HHD. Production in dairy cows. J Dairy Sci, 2004; 87: 2136-2145.

Holtenius P. Hormonal regulation related to the development of fatty liver and ketosis. Acta Vet Scand, 1993; 89: 55-60.

Ingraham RH, Kappel LC. Metabolie profile testing. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 1988; 4(2): 391-411.

Ingvartsen KL. Feeding and menagement related diseases in the transition cow. Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. Anim Feed Sci Technol, 2006; 126: 175-213.

Islam MS, Indrajit M. Effects of xylitol on blood glucose, glucose tolerance, serum insulin and lipid profile in a type 2 diabetes model of rats. Ann Nutr Metab, 2012; 61: 57-64.

Islam MS. Effects of xylitol as a sugar substitute on diabetes related parameters in nondiabetic rats. J Med Food, 2011; 14: 505-511.

Islam MS. Xylitol increases serum triglyceride in normal but not in a type 2 diabetes model of rats. J Med Food, 2012; 15: 677.

Issi M, Gül Y, Kandemir FM, Başbuğ O. Primer ketozisli süt ineklerinin tedavisinden önce subkutan insülin uygulamasının kan glukoz düzeyleri üzerine etkileri. YY Vet Fak Dergi, 2009; 20(2): 13-16.

Jeong JK, Choi IS, Moon SH, Lee SC, Kang HG, Jung YH, Park SB, Kim IH. Effect of two treatment protocols for ketosis on the resolution, postpartum health, milk yield, and reproductive outcomes of dairy cows. Theriogenology, 2018; 106: 53-59.

Jorgensen RJ, Nyengaard NR, Hara S, Enemark JM, Andersen PH. Rumen motility during induced hyper- and hypocalcaemia. Acta Vet Scand, 1998; 39: 331-338.

Jorritsma R, Wensing T, Kruıp TAM, Vos PLAM, Noordhuızen JPTM. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. Vet Res, 2003; 34: 11-26.

Juchem SO, Santos FAP, Imaizumi H, Pires AV, Barnabe EC. Production and blood parameters of holstein cows treated prepartum with sodium monensin or propyleneglycol. J Dairy Sci, 2004; 87: 680-689.

Kabu M, Çağrı Cıngı C, Civelek T: Süt ineklerinde yağlı karaciğer sendromu ve korunma yolları. Kocatepe Vet J, 2008; 1(1): 83-88.

Kahn CR. Insulin resistance, insulin insensitivity, and insulin unresponsiveness: a necessary distinction. Metabolism, 1978; 27(12): 1893-1902.

Kalkan C, Öcal H, Rişvanlı A, Aydın M. İneklerde retensiyo sekundinarum olgularının etiyopatogenezisi, postpartum uterus enfeksiyonlarındaki rolü, sağaltım ve korunma yöntemleri. Türkiye Klinikleri J Vet Sci, 2011; 2(1): 49-57.

Kara Ç. Süt Sığırlarının Geçiş Dönemlerinde Kalsiyum Propiyonat Katkısının Süt Verimi ve Bileşimi ile Ketozis, Hipokalsemi ve Bazı Döl Verimi Parametrelerine Etkileri. Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa 2009; s.: 5-18.

Kayano M, Kida K. Identifying alterations in metabolic profiles of dairy cows over the past two decades in Japan using principal component analysis. J Dairy Sci, 2015; 98(12): 8764-8774.

Kelton DF, Lıssemore KD, Martın RE. Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. J Dairy Sci, 1998; 81(9): 2502-2509.

Kennerman E. Serum lipoprotein levels in cows with subclinical ketosis. Türk Vet Cer Derg, 2000; 6: 52-55.

Kennerman E. Süt sığırlarında metabolik profil test. Türkiye Klinikleri J Vet Sci, 2011; 2(2): 96-101.

Kimura K, Reinhardt TA, Goff JP. Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. J Dairy Sci, 2006; 89(7): 2588-2595.

Kishore P, Kehlenbrink S, Hu M, Zhang K, Gutierrez-Juarez R, Koppaka S, El-Maghrabi MR, Hawkins M. Xylitol prevents NEFA-induced insulin resistance in rats. Diabetologia, 2012; 55: 1808-1812.

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.

Kuzuya T, Kanazawa Y, Hayashi M, Kikuchi M, Ide T. Species difference in plasma insulin responses to intravenous xylitol in man and several mammals. Endocrinol Jpn, 1971; 18: 309-320.

Larsen T, Nielsen N. Fluorometric determination of beta-hydroxybutyrate in milk and blood plasma. J Dairy Sci, 2005; 88(6): 2004-2009.

Laven RA, Peters AR. Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. Vet. Rec, 1996; 139(19): 465-471.

LeBlanc S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. J Reprod Dev, 2010; 56: 29-35.

Lemley C, Wilmothe T, Tager L. Effect of a high cornstarch diet on hepatic cytochrome P450 2C and 3A activity and progesteron half-life in dairy cows. J Dairy Sci, 2010; 93: 1012-1021.

Lister CJ, Smithard RR. Effects of intraruminal administration of polyol to sheep. J Sci Food Agric, 1984; 35(1): 21-28.

Lucci CS, Fonseca LF, Rodrigues PHM, Santos MV, Lima AP. Supplementation of propylene glycol to dairy cows in periparturient period: effects on body condition score, milk yield and first estrus postpartum. J Dairy Sci, 1998; 79: 321.

Mäkinen KK. Can the pentitol-hexitol theory explain the clinical observations made with xylitol? Med Hypotheses, 2000; 54: 603-613.

Markusfeld O. Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle. Vet Rec, 1984; 114(22): 539-542.

Martin PA. The effects of polyols and selected starch sources on the metabolism and milk production of dairy cows. University of Glasgow, Degree of Doctor of Philosophy in The Faculty of Science, 1986; Londra, İngiltere.

Martin-Tereso H, Martens. Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease). Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2014; 30(3): 643-670.

Martín-Tereso J, Verstegen MWA. A novel model to explain dietary factors affecting hypocalcaemia in dairy cattle. Nutr Res Rev, 2011; 24: 228-243.

Mascrae A, Whitaker D, Burrough E. Use of metabolicprofiles for the assessment of dietary adequacy in UK dairy herds. Vet Rec, 2006; 159(20): 655-661.

McArt JA, Nydam DV, Oetzel GR. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. J Dairy Sci, 2012; 95: 2505-2512.

McArt JAA, Nydam DV, Ospina PA, Oetzel GR. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. J Dairy Sci, 2011; 94: 6011-6020.

Mcfadden JW, Block SS, Drackley JK. Assessment of blended sorbitol and mannitol as a glucogenic precursor for periparturient dairy cows. Anim Feed Sci Technol, 2008; 140(3-4): 233-240.

Mendonça LG, Abade CC, da Silva EM, Litherland NB, Hansen LB, Hansen WP, Chebel RC. Comparison of peripartum metabolic status and postpartum health of Holstein and Montbéliarde-sired crossbred dairy cows. J Dairy Sci,2014; Feb;97(2):805-18.

Meral Y, Kara Ç. Geçiş dönemindeki süt sığırlarında karaciğer yağlanması ve kolinin önemi. Uludag Univ Vet Fak Derg, 2013; 32(1): 39-46.

Miyoshi S, Pate JL, Palmquist DL. Effects of propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin, ovarian function and conception in dairy cows. Anim Reprod Sci, 2001; 68: 29-43.

Mizutani H, Sako T, Toyoda Y, Fukuda H, Urumuhang N, Koyama H, Hirose H. The intravenous xylitol tolerance test in non-lactating cattle. Vet Res Commun, 2003; 27: 633-641.

Moallem U, Katz M, Arieli A, Lehrer H. Effects of peripartum propylene glycol or fats differing in fatty acid profiles on feed intake, production, and plasma metabolites in dairy cows. J Dairy Sci, 2007; 90(8): 3846-3856.

Momke S, Sickinger M, Rehage J, Doll K, Distl O. Transcription factor binding site polymorphism in the motilin gene associated with left-sided displacement of the abomasum in german holstein cattle. Plos One, 2012; 7(4): E35562.

Moon H, Jeya M, Kim I, Lee J. Biotechnological production of erythritol and its applications. Appl Microbiol Biotechnol, 2010; 86: 1017-1025.

Moore SM, DeVries TJ. Effect of diet-induced negative energy balance on the feeding behavior of dairy cows. J Dairy Sci, 2020; 103(8): 7288-7301.

Mulligan FJ, Doherty ML. Production diseases of the transition cow. Vet J, 2008; 176: 3-9.

Muñoz NA, Takehara H, Nishi M, Komi N. Comparison between a glucose-fructose-xylitol solution and a sole glucose solution for surgical patients with glucose tolerance impairment. Tokushima J Exp Med, 1990; 37: 83–88.

Mushtaq Z, Imran M, Salim-ur-Rehman, Zahoor T, Ahmad RS, Arshad MU. Biochemical perspectives of xylitol extracted from indigenous agricultural by-product mung bean (Vigna radiata) hulls in a rat model. J Sci Food Agric, 2014; 94: 969-974.

Nielsen NI, Ingvartsen KL. Propylene glycol for dairy cows a review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. Anim Feed Sci Technol, 2004; 115(3-4): 191-123.

Oetzel GR. Herd-level ketosis–diagnosis and risk factors, Dairy Herd Problem Investigation Strategies Preconference Seminar. University of Wisconsin, Canada, 2007; s.: 67-91.

Oman RE, Streete RN, Reppert EJ, Chako CZ. Left displacement of the abomasum in 4 beef calves. J Vet Intern Med, 2016; 30: 1376-1380.

Otto F, Ibanenz A, Caballero B, Bogin E. Blood profile of paraguayan cattle in relation to nutrition metabolic state, management and race. J Vet Med, 1992; 47: 91-99.

Overton TR, Drackley JK, Douglas GN, Emmert LS, Clark JH. Hepatic gluconeogenesis and whole-body protein metabolism of periparturient dairy

cows as affected by source of energy and intake of the prepartum diet. J Dairy Sci, 1998; 81(1): 295.

Overton TR, Waldron MR. Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. J Dairy Sci, 2004; 87: E105-E119.

Payne JM, Dew SM, Manston R, Faulks M. The use of a metabolic profile test in dairy herds. Vet Rec, 1970; 87: 150-158.

Payne JM, Rowlands GJ, Manston R, Dew SM. A statistical appraisal of the results of metabolic profile tests on 75 dairy herds. Br Phycol J, 1973; 129(4): 370-381.

Pehrson, B. The effect of orally administered glycogenic substance to dairy cows. Nord Vet Med, 1972; 24(9): 417-422.

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.

Pickett MM, Piepenbrink MS, Overton TR. Effects of propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition and production of dairy cows during the periparturient period. J Dairy Sci, 2003; 86(6): 2113-2121.

Pravettoni D, Doll K, Hummel M, Cavallone E, Re M, Belloli AG. Insulin resistance and abomasal motility disorders in cows detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasum. Am J Vet Res, 2004; 65(10): 1319-1324.

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.

Quiroz-Rocha GF, LeBlanc SJ, Duffield TF, Wood D, Leslie KE, Jacobs RM. Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. Can Vet J, 2009; 50(4): 383.

Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. Bovine mastitis: In: Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. Veterinary medicine, WB Saunders, 2000; p.: 1-1877.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PT. Diseases associated with viruses and diseases associated with bacteria (10 th ed). In Veterinary Medicine, Philadelphia, PA: WB Saunders, 2006; p.: 96-101.

Rahman MA, Islam MS. Xylitol improves pancreatic islets morphology to ameliorate type 2 diabetes in rats: a dose response study. J Food Sci, 2014; 79: 1436-1442.

Rajora SV, Pachaurel PS. Blood profiles in preparturient and postparturient cows and in milk-fever cases. Indian J Anim Sci, 1994; 64(1): 31-34.

Reinhardt TA, Lippolis JD, McCluskey BJ, Goff JP, Horst RL. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. Vet J, 2011; 188(1): 122-124.

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

Reynolds CK, Sutton JD, Beever, DE. Effects of Feeding Starch To Dairy Cattle on Nutrient Availability and Production. In: Garnsworthy, P.C, Wiseman, J. (Eds.), Recent Advances in Animal Nutrition. Nottingham University Press, 1997; p.: 104-134.

Ribeiro ES, Gomes G, Greco LF, Cerri RLA, Vieira-Neto A, Monteiro Jr PLJ, Santos JEP. Carryover effect of postpartum inflammatory diseases on developmental biology and fertility in lactating dairy cows. J Dairy Sci, 2016; 99(3): 2201-2220.

Risco C, Drost M, Thatcher W, Savio J, Thatcher M. Effects of retained fetal membranes, milk fever, uterine prolapse or pyometra on postpartum uterine and ovarian activity in dairy cows. Theriogenology, 1994; 42: 183-203.

Roche JF. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. Anim Reprod Sci, 2006; 96(3-4): 282-296.

Rude RK. Magnesium deficiency: a cause of heterogeneous disease in humans. J Bone Miner Res, 1998; 13(4): 749–58.

Rukkwamsuk T, Rungruang S, Choothesa A, Wensing T. Effect of propylene glycol on fatty liver development and hepatic fructose 1,6 bisphosphatase activity in periparturient dairy cows. Livest Prod Sci, 2005; 95(1-2): 95–102.

Sakai T, Hamakawa M, Kubo S. Glucose and ksilitol tolerance tests for ketotic and healthy dairy cows. J Dairy Sci, 1996; 79(3): 372-377.

Salman M, Bölükbaş B. P45-Geçiş dönemindeki süt ineklerinde metabolik profil ve analitik testler, 1. Uluslararası Hayvan Besleme Kongresi. Antalya, 28 Eylül - 01 Ekim 2016; s.: 298-302.

Samiei A (2011). Ketozis in dairy herds. Erişim: [https://www.slideshare.net/asamiei123/ketosis-2011-samiei], Erişim Tarihi: 5 Mayıs 2024.

Sandals WCD, Curtis RA, Cote JF, Martin SW. The effect of retained placenta and metritis complex on reproductive performance in dairy cattle-a case control study. Can Vet J, 1979; 20(5): 131.

Schafer M, Athenstadt J, Schulz D, Silbermann D, Sprossman M. Effects on blood sugar levels of some preparations recommended for treatment of bovine ketosis. Vet Med, 1975; 30: 92-96.

Sen I, Ok M, Turgut K, Birdane FM, Guzelbektas H. Role of gastrin in the aetiology of abomasal displacement in dairy cows. Vet Rec, 2002; 151(1): 26-27.

Sen I, Wittek T, Guzelbektes H. Metabolic indicators and risk factors of left displaced abomasum in dairy cattle. Eurasian J Vet Sci, 2015; 31(2): 63-69.

Serbester U, Çınar M, Hayırlı A. Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi ve metabolik indikatörleri. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2012; 18(4):705-711.

Sevinç M, Aslan V. Sütçü ineklerde doğum felcinin karaciğer yağlanması ile ilgisi. Turk J Vet Anim Sci, 1998; 22: 23-28.

Shibano K, Kawamura S. Serum free amino acid concentration in hepatic lipidosis of dairy cows in the periparturient period. J Vet Med Sci, 2006; 68(4):393-396.

Shin EK, Jeong JK, Choi IS, Kang HG, Hur TY, Jung YH. Relationships among ketosis, serum metabolites, body condition, and reproductive outcomes in dairy cows. Theriogenology, 2015; 84: 252-260.

Shingfield KJ, Jaakkola S, Huhtanen P. Effect of forage onservationmethod, concentrate level and propylene glycol on diet digestibility, rumen fermentation, bloodmetabolite concentrationsand nutrient utilization of dairy cows. Anim Feed Sci Technol, 2002; 97: 1-21.

Skaar TC, Grummer RR, Dentine MR, Stauffacher RH. Seasonal effects of prepartum and postpartum fat and niacin feeding on lactationperformance and lipid metabolism. J Dairy Sci,1989; 72: 2028-2038.

Smith BI, Risco CA. Predisposing factors and potential causes of postpartum metritis in dairy cattle. COMPEL, 2002; 24.

Smith TR, Hippen AR, Beitz DC, Young JW. Metabolic characteristics of inducedketosis in normal and obese dairy cows. J Dairy Sci, 1997; 80: 1569-1581.

Steele MA, Schiestel C, AlZahal O, Dionissopoulos L, Laarman AH, Matthews JC, McBride BW. The periparturient period is associated with structural and transcriptomic adaptations of rumen papillae in dairy cattle. J Dairy Sci, 2015; 98(4): 2583-2595.

Stengärde L, Traven M, Emanuelson U, Holtenius K, Hultgren J, Niskanen R. Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. Acta Vet Scand, 2008; 50(1): 31.

Stokes SR, Goff JP. Evaluation of calcium propionate and propylene glycoladministered into the esophagus at calving. PAS, 2001; 17: 115-122.

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, 1998; 81: 728-739.

Studer VA, Grummer RR, Bertıcs SJ, Reynolds CK. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. J Dairy Sci, 1993; 76(10): 2931-2939.

Suthar VS, Canelas-Raposo J, Deniz A, Heuwieser Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseasesin European dairy cows. J Dairy Sci, 2013; 96: 2925-2938.

Svanberg M, Knuuttila M. The effect of dietary xylitol on recalcifying and newly formed cortical long bone in rats. Calcif Tissue Int, 1993; 53: 135-138.

Şentürk S. Sığırlar İçin Pratik Laboratuvar (2. Basım). Dora Basım, 2017; s.: 346.

Tatone EH, Duffield TF, Capel MB, DeVries TJ, LeBlanc SJ, Gordon JL. A randomized controlled trial of dexamethasone as an adjunctive therapy to propylene glycol for treatment of hyperketonemia in postpartum dairy cattle. J Dairy Sci, 2016; 99: 8991-9000.

Temizsoylu MD, Avki S, Yiğitarslan K. Treatment of left sided abomasal displacement in cattle by laparoscopic surgery. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2010; 16(2): 217-224.

Toyoda Y, Sako T, Mizutani H, Sugiyama M, Hayakawa N, Hasegawa H, Hirose H. A bolus infusion of ksilitol solution in the treatment of cow ketosis does not cause a surge in insulin secretion. J Vet Med, 2008; 70: 1091-1093.

Tucho TT, Ahmed WM. Economic and reproductive ımpacts of retained placenta in dairy cows. J Reprod Infertil, 2017; 8(1): 18-27.

Tufarelli V, Puvača N, Glamočić D, Pugliese G, Colonna MA. The most ımportant metabolic diseases in dairy cattle during the transition period. Animals, 2024; 14(5): 816.

Tuori M, Poutiainen E. A polyol mixture or molasses treated beet pulp in the silage based diet of dairy cows. AFSci, 1977; 49: 315-329.

Tuori M. Xylitol, polyol molasses and glucose in the diet of newborn calves: I. Effect on growth and some blood values. AFSci, 1984; 56(4): 299-308.

Turgut K, Ok M. Veteriner Gastroentereoloji Semptomdan Teşhise. Mikro Dizgi, Konya 1997.

Umurcalılar H, Gülşen N. Çiftlik Hayvanlarında Beslenme Hastalıkları, Konya 2005; s.: 63-69

Ur-Rehman S, Mushtaq Z, Zahoor T, Jamil A, Murtaza MA. Xylitol: a review on bioproduction, application, health benefits, and related safety issues. Crit Rev Food Sci Nutr, 2015; 55(11): 1514-1528.

Van den Top AM, Van Tol A, Jansen H, Geelen MJ, Beynen AC. Fatty liver in dairy cows post partum is associated with decreased concentration of plasma triacylglycerols and decreased activity of lipoprotein lipase in adipocytes. J Dairy Sci, 2005; 72(2): 129-137.

Van WKuıper SC, Kuıper R. Left displacement of abomasum in dairy cattle: recent development in epidemiological and etiological aspects. Vet Res, 2003; 34: 47-56.

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

Veenhuizen JJ, Drackley JK, Richard MJ, Sanderson TP, Miller LD, i Young JW. Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. J Dairy Sci, 1991; 74: 4238.

Vince S, Iuricic D, Valpotic H, Gracner D, Folnozic I, Špoljaric B, Samardzija M. Risk factors and prevalence of subclinical ketosis in dairy cows in croatia. Veterinarski arhiv, 2017; 87(1): 13-24.

Whitaker DA. Metabolic Profiles in Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle (2nd ed). Blackwell Science, Oxford, UK, 2004; p.: 804–817.

Wilkens MR, Nelson CD, Hernandez LL, McArt JAA. Symposium review: transition cow calcium homeostasis-health effects of hypocalcemia and strategies for prevention. J Dairy Sci, 2020; 103: 2909–2927.

Wolever TMS, Rd AP, Hollands M, Cde RD, Younker K. Sugar alcohols and diabetes: a review. Canad J Diabetes, 2002; 26(4): 356-362.

Yıldırım R. Süt İneklerinde Farklı Glikoz Prekürsörleri Kullanılmasının Metabolik Hastalıklar ve Laktasyon Performansı Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa 2020; s.: 112-118.

Yıldız R, Merve İ, Mahmut O. Beta hidroksi bütirik asit düzeyinin diğer metabolik test parametreleri üzerine etkisi. Vet Hek Der Derg, 2019; 90(1): 15-21.

Yıldız R. Süt Sığırlarında Metabolik Profil Testin Önemi. Seminer, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 2012.

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
VETERİNER FAKÜLTESİ DENEY HAYVANLARI
ÜRETİM VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ETİK KURULU (SÜVDAMEK) KARARLARI

Toplantı Tarihi	03.06.2021	Toplantı Sayısı	2021/05	Karar Sayısı	2021/64

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Öznur ASLAN tarafından sunulan **"Sütçü İneklerde Prepartariyel Dönemde Oral Olarak Kullanılan Xylitol, Polyiol ve Propilen Glikolün Metabolik Profil Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi"** başlıklı Tez Projesi başvurusu değerlendirilmiştir.

Başvuruda, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu (SÜVDAMEK) Yönergesi ilkelerine uyulduğuna, projenin araştırma etiği açısından **"Uygun olduğuna"** oy birliği ile karar verilmiştir.

SÜTÇÜ İNEKLERDE PeriPARTERİYEL DÖNEMDE ORAL OLARAK KULLANILAN XYLİTOL, POLYLOL VE PROPİLEN GLİKOLÜN METABOLİK PROFİL ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

ORIGINALITY REPORT

23%
SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	1780 words — 10%
2	dergipark.org.tr Internet	396 words — 2%
3	acikerisim.uludag.edu.tr Internet	314 words — 2%
4	dspace.balikesir.edu.tr Internet	250 words — 1%
5	docplayer.biz.tr Internet	142 words — 1%
6	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 Internet	110 words — 1%
7	acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080 Internet	94 words — 1%
8	acikerisim.aku.edu.tr:8080 Internet	80 words — < 1%

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Yıldıray SOYLU
Uyruğu: Türkiye (TC)

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, KAYSERİ	2024
Lisans	Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, AFYONKARAHİSAR	2017
Lise	Ş.O.A ATL	2011

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2018- 2020	Sözen Petrol A.Ş Çiftliği	Veteriner Hekim
2020-2024	Karadağ Çiftliği	Sorumlu Vet.Hekim
2024-	Karadag Agro	Hayvan Sağ ve Besleme Sorumlusu

YABANCI DİL

İngilizce (Orta)

YAYINLAR

Soylu Y, Kara K, Önel S E, Yilmaz S, Oztas M. A, Aslan Ö. The Eff ect of Total Mix Ration with Xylitol Supplementation on In Vitro Ruminal Total Gas and Methane Production, Digestion Values, Organic Acids, Ammonia-Nitrogen, and the Number of Total Protozoa in Dairy Cattle. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2022; vol.28, no.2, 155-160.