



**PRİMER SUBKLİNİK KETOZİSLİ SÜT SIĞIRLARINDA
PROPİLEN GLİKOLÜN SEÇİLEN SERUM
METABOLİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

Nigar ABBASOVA

Veterinerlik İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Başak HANEDAN**

Doktora Tezi-2023



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

**PRİMER SUBKLİNİK KETOZİSLİ SÜT SIĞIRLARINDA
PROPİLEN GLİKOLÜN SEÇİLEN SERUM METABOLİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

Nigar ABBASOVA

**Veterinerlik İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Başak HANEDAN**

ERZURUM

2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Ketozis Tanımı.....	2
2.2. Ketonların Oluşması	2
2.3. Etiyoloji	3
2.4. Subklinik Ketoziste Metabolik Değişiklikler	4
2.5. Subklinik Ketozisin Epidemiyolojisi	6
2.6. Subklinik Ketozis ve Geçiş Dönemi Hastalıkları	7
2.7. Subklinik Ketozisin Tanısı.....	8
2.8. Sağaltım	10
3. MATERYAL VE METOT.....	11
3.1. Çalışma İzinleri.....	11
3.2. Çalışma Grupları.....	11
3.3. Sütçü Sığırların Süt Verimleri ve Fiziksel Muayeneleri.....	11
3.4. Sütçü Sığırların Kan Örneklemeleri	12
3.5. Sütçü Sığırlarda Metabolik Kan Parametreleri	12
3.6. Sütçü Sığırlarda Besleme.....	13
3.7. İstatistik Analiz	14

4. BULGULAR.....	15
4.1. Sığırların Vücut Ağırlığı ve Vücut Kondüsyon Skorları	15
4.1.1. Sığırların Vücut Ağırlığı	15
4.1.2. Sığırların Vücut Kondüsyon Skorları	16
4.2. Sığırların Fiziksel Muayene ve Süt Verimi Parametreleri	17
4.2.1. Süt Verimi.....	17
4.2.2. Rumen Hareketleri	18
4.2.3. Vücut Sıcaklığı	19
4.2.4. Nabız Sayısı	21
4.2.5. Solunum Sayısı	22
4.3. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Serum Biyokimyasal Parametreler	24
4.3.1. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda BHBA Yoğunluğu	24
4.3.2. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Glikoz Yoğunluğu.....	25
4.3.3. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Trigliserit Yoğunluğu ..	26
4.3.4. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Total Kolesterol Yoğunluğu	27
4.3.5. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda HDL Yoğunluğu	28
4.3.6. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda LDL Yoğunluğu.....	29
4.3.7. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda AST Aktivitesi	30
4.3.8. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Albümin Yoğunluğu	31
4.3.9. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Globülin Yoğunluğu	32
4.3.10. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Total Bilirubin Yoğunluğu	33
5. TARTIŞMA.....	36

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
KAYNAKLAR	48



TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, değerli bilgi ve katkıları ile yöneten, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Başak HANEDAN'a ve yardım ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. M. Sinan AKTAŞ, Prof. Dr. M. Fatih KANDEMİR'e, Dr. Öğr. Üyesi Nergis ULAŞ'a, Prof.Dr. Mustafa ATASEVER'e, Doç.Dr. Sefa KÜÇÜKLER'e, şükranlarımı sunarım.

Çalışmamı yaptığım “Gilan Diary Farms” çiftliğinin tüm çalışanlarına, laboratuvarında analizlerinin ölçümünü gerçekleştiren Ayten ZEYNALOVA'ya, istatistik analizlerin gerçekleştirilmesinde Doç. Dr. Aycan Mutlu YAĞANOĞLU'ya (Atatürk Üniversitesi, Erzurum) yardım ve desteklerinden dolayı saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez kapsamında çalışmalarım sırasında ilgi ve desteklerini esirgemeyen eğitim hayatımda en büyük destekçilerimden olan ve sabırla beni destekleyen annem, babam ve eşime ve ailemin diğer fertlerine teşekkür ederim.

Nigar ABBASOVA

ÖZET

Primer Subklinik Ketozisli Süt Sığırlarında Propilen Glikolün Seçilen Serum Metabolik Parametreler Üzerine Etkileri

Amaç: Bu çalışma erken laktasyon periyodunda primer subklinik ketozisli sütçü sığırlarda propilen glikolün 500 mL ve 300 mL dozlarında günde 1 kez, 3 gün süreyle uygulanmasının metabolik parametreler üzerine etkilerini araştırmayı amaçladı.

Materyal ve Metot: İki ile 8 laktasyon arasında primer subklinik ketozisli 20 ve 10 sağlıklı Holstein-Friesian sütçü sığır doğumdan sonra ilk 3 haftalık periyotta kullanıldı. Grup I ve Grup II'ye sırasıyla günde 1 kez 3 gün süreyle 500 mL ve 300 mL dozlarda propilen glikol içirildi. Grup III sağlıklı propilen glikol içirilmeyen gruptu.

Bulgular: Kan BHBA yoğunluğunu azaltma üzerine, kontrol grubu ile olan karşılaştırmalarda günde 1 kez 3 gün süreyle ağızdan 500 mL propilen glikol uygulamasının günde 1 kez 3 gün süreyle ağızdan 300 mL propilen glikol uygulamasına göre daha etkili olduğu belirlendi ($p<0.05$). Grup I ve Grup II'de propilen glikolün kan glikoz yoğunluklarının artırılmasında önemli etkileri saptandı ($p<0.05$). Serum trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, albümin, total bilirubin yoğunlukları ve AST aktiviteleri gruplar arasında önemli düzeyde farklı değildi ($p>0.05$).

Sonuç: Günde 1 kez 3 gün süreyle 300 mL propilen glikol uygulamaya göre günde 1 kez 3 gün süreyle 500 mL propilen glikol uygulamanın primer subklinik ketozisli sütçü sığırlarda kan BHBA yoğunluklarının iyileştirilmesinde daha fazla olumlu etkilere sahipti.

Anahtar Kelimeler: Metabolik parametreler, propilen glikol, subklinik ketozis, sütçü sığır.

ABSTRACT

Effects of Propylene Glycol on Selected Serum Metabolic Parameters in Dairy Cattle with Subclinical Ketosis

Aim: This study aimed to investigate the effects of propylene glycol (PG) at doses of 500 mL and 300 mL once a day for three days on metabolic parameters in dairy cattle with primary subclinical ketosis in the early-lactation period.

Material and method: Twenty Holstein-Friesian dairy cows with primary subclinical ketosis and 10 healthy Holstein-Friesian dairy cows between two and eight lactations were used in the first 3 weeks' period of postpartum. Group I and Group II were derenched with propylene glycol at a doses of 500 mL and 300 mL once a day for three days, respectively. Group III included healthy cows without propylene glycol treatment.

Results: It was determined that on decreasing blood BHBA concentration, in comparisons with Group III, 500 mL propylene glycol once a day for three days was more effective than 300 mL propylene glycol once a day for three days ($p < 0.05$). In Groups I and II, important effects of propylene glycol was found in the rise of blood glucose concentrations ($p < 0.05$). Serum triglyceride, total cholesterol, HDL, LDL, albumin, total bilirubin concentrations and AST activities were not significantly different between groups ($p > 0.05$).

Conclusion: 500 mL of propylene glycol treatment once a day for three days had more positive effects in the improvement of blood BHBA concentrations compared to 300 mL propylene glycol treatment once a day for three days in dairy cattle with primary subclinical ketosis.

Keywords: Dairy cows, metabolic parameters, propylene glycol, subclinical ketosis.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AST	: Aspartat amino transferaz
ApoA-I	: ApolipoproteinA-I
BHB	: β -hidroksi bütirat
BHBA	: β -hidroksibütirik asit
C	: Kolesterol
°C	: Santigrat Derece
dk	: Dakika
CoA	: Koenzim A
g/dL	: gram/desilitre
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
kg	: Kilogram
L	: Litre
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LDL-C	: Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol
mg/dL	: miligram/desilitre
mmol/L	: milimol/litre
μ mol/L	: mikromol/litre
mM/L	: milimol/litre
NEFA	: Esterleşmemiş yağ asitleri
SEM	: Ortalamanın standart hatası
TCA	: Trikarboksilik asit
TMR	: Toplam karma rasyon
U/L	: Ünite/Litre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 4.1. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait canlı ağırlıkların ortalamaları.....	15
Şekil 4.2. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait vücut kondüsyon skorlarının ortalamaları.	16
Şekil 4.3. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait süt verimlerinin zamana göre ortalamaları.	18
Şekil 4.4. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait rumen hareketlerinin (5 dk) zamana göre ortalamaları.	19
Şekil 4.5. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait vücut sıcaklıklarının zamana göre ortalamaları.	20
Şekil 4.6. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait nabız sayılarının zamana göre ortalamaları.	21
Şekil 4.7. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait solunum sayılarının zamana göre ortalamaları.	22
Şekil 4.8. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan BHBA yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	25
Şekil 4.9. Subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan glikoz yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	26
Şekil 4.10. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan trigliserit yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	27
Şekil 4.11. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan total kolesterol yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.....	28

Şekil 4.12. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait	
kan HDL yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	29
Şekil 4.13. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait	
kan LDL yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	30
Şekil 4.14. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait	
kan AST yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	31
Şekil 4.15. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait	
kan albümin yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	32
Şekil 4.16. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait	
kan globülin yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	33
Şekil 4.17. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait	
kan total bilirubin yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.	34

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No

Sayfa No

Tablo 3.1. Sütçü sığırların beslenmesinde kullanılan yemler ve verilme miktarları 14

Tablo 4.1. Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığırların canlı ağırlıkları ve
vücut kondüsyon skorları 16

Tablo 4.2. Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığırlarda fiziksel muayene ve
süt verimi parametreleri 23

Tablo 4.3. Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığırlarda serum biyokimyasal
parametreler 35

1. GİRİŞ

Subklinik ketozis ketozisin klinik bulguları olmadan dolaşımda keton cisimciklerinin artmasıyla karakterize metabolik bir hastalıktır. Süt veriminde azalma ve geçiş dönemindeki hastalıklarla ilişkilidir. Doğum sayısı arttıkça subklinik ketozis prevalansı da artmaktadır (Asl ve ark., 2011).

Geçiş periyodu sırasında sütçü sığırların gebeliğin geç dönemi ve buzağılamadan sonra laktasyonun başlangıcından kaynaklanan artan enerji ihtiyaçlarına uyum sağlamaları gerekmektedir (Goff ve Horst, 1997). Laktasyonun başlangıcında yüksek enerji gereksinimini karşılamak için kuru madde alımı yeterince artmadığı için negatif enerji dengesi gelişmektedir (Oikawa ve ark., 2019). Bu süreçte çoğu sığırdan negatif enerji dengesi gelişir. Bu durum yağ dokuda yıkımlanmaya ve serumda esterleşmemiş yağ asitlerinde (NEFA) artmaya neden olur (Herdt, 2000). NEFA, süt verimi için enerji ihtiyaçlarını karşılamak için kullanılır (Contreras ve Sordillo, 2011).

Sütçü sığırlarda doğumdan sonra gelişen önemli metabolik sorunlardan birisi subklinik ketozistir. Sütçü sığırlarda doğumdan sonra subklinik ketozisin sağaltımında glikojenik maddeler kullanılmaktadır. Bu maddelerden birisi propilen glikoldür. Propilen glikolün sütçü sığırlarda erken laktasyon döneminde metabolik parametreler üzerine etkileri konusunda son yıllarda çalışmalar artmıştır. Ancak farklı dozlarda propilen glikolün metabolik parametreler üzerine etkileri konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada erken laktasyon döneminde subklinik ketozisli sütçü sığırlarda farklı dozlarda propilen glikolün serum betahidroksibütirik asit (BHBA), glukoz, albümin, trigliserit, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve total bilirubin yoğunlukları ve aspartat aminotransferaz (AST) aktivitesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ketozisin Tanımı

Ketozis ketoasitlerin plazma ya da serum yoğunluğunun artması olarak tanımlanır. Hastalık primer, sekonder, alimenter, açlık ve özel besin madde eksikliklerine bağlı ketozis biçiminde yaygın şekilde sınıflandırılır (Constable, 2017). Ayrıca hastalık subklinik ve klinik ketozis biçiminde gelişir (İssi ve ark., 2016).

Subklinik ketozis yüksek verimli sütçü ineklerde en önemli metabolik hastalıklardan birisidir ve klinik bulgular görülmeksizin dolaşımında keton cisimciklerinin yoğunluklarında artma olarak tanımlanır (Andersson, 1988). Doğum ve en yüksek süt verimi zamanında süt sığırının glukoz olan ihtiyacı artar. Yüksek verimli süt sığırlarında laktasyonun ilk haftalarında negatif enerji dengesi yaygın şekilde gelişir. Süt sığırının enerji alımı ihtiyacı olan miktarı karşılayamaz. Sığırların doku metabolizması, özellikle süt üretimine bağlı olarak laktoz oluşumu için doğrudan glukoz ihtiyacı vardır. Yüksek laktasyon verimi olan sığırlarda primer ketozis gelişir (Constable, 2017). Bu durumda vücut yağı rezervleri mobilize edilerek ve meme dokusu dışında glukozun temel kullanımı azalarak enerji ihtiyacı karşılanır (Zachut ve ark., 2013).

2.2. Ketonların Oluşması

Ruminantlar yem kaynaklı karbonhidratları rumende kısa zincirli yağ asitlerine (asetat, propiyonat ve bütirat) fermente ederler. Sığırların glukoz ihtiyacının büyük bir kısmı glukoneogenez ile sağlanır. Propiyonat ve amino asitler glukoneogenez için önemli prekürsörlerdir (Constable, 2017).

Enerji açığı geliştiğinde sığırlar yağ dokuyu mobilize eder, serumda NEFA yoğunluğu artar ve sonrasında serumda β -hidroksibütirat (BHB), asetoasetat ve aseton yoğunluğu artar (Constable, 2017).

Ketonlar rumende bütirat ve yağın mobilizasyonu ile üretilen NEFA'dan kaynaklanır. Karaciğere taşınan NEFA, asetil koenzim A (CoA) ve nikotinamid adenin dinükleotiti oluşturmak için oksitlenir. Trikarboksilik asit döngüsü (TCA) aracılığıyla asetil-CoA'nın tam oksidasyonu propiyonat prekürsöründen sağlanan oksaloasetatin yeterli temin edilmesine bağlıdır. Propiyonat ve oksaloasetat yetersiz ise asetil CoA'nın TCA döngüsünde oksidasyonu sınırlı olur ve asetil CoA, asetoasetil CoA'ya ve nihai olarak asetoasetat ve BHB'ye metabolize edilir. Ketonlardan BHB ve asetoasetat enerji kaynağı olarak kullanılabilir. Sığırlarda normal olarak serum/plazmada ketonlar bulunmaktadır ve karaciğerde üretim ve perifer dokularda kullanım arasında denge vardır. Asetoasetat spontan olarak asetona dönüştürülür. Rumen florası asetonu izopropanole metabolize edebilir, absorbe edilmesiyle plazma yoğunlukları artar (Constable, 2017).

2.3. Etiyoloji

Erken laktasyon periyodunda sütçü sığırlarda subklinik ketozis kuru madde alımında azalma ve doğumdan önceki haftalarda beslenmeyle ilişkilidir (Constable, 2017). Ketozis primer, sekonder, alimenter, açlık ve özel besin maddesi eksikliği ile gelişir. Primer ketozis; subklinik biçimde ya da klinik biçimde meydana gelebilir (Baird, 1980).

Primer ketozis vücut kondüsyonu iyi ile yüksek düzeyde olan ve süt verimi yüksek sığırlarda gelişir. Sığırlar iyi kalitede rasyonla beslenirler ancak negatif enerji dengesindedirler. Bu sığırlarda dolaşım keton yoğunlukları artar ancak klinik bulgu görülmez. Etkilenen sığırlar doğru besleme ve destekleyici sağaltımla iyileşir (Constable, 2017).

2.4. Subklinik Ketoziste Metabolik Değişiklikler

Sütçü sığırlarda metabolik yollarda temel değişiklikler doğumdan önce 3 hafta ve doğumdan sonra 3 haftaya kadar olan zamanda ortaya çıkar. Yem alımında azalma ile enerji açığında artış şekillenir. Doğumdan sonra enerji açığı için yağ rezervleri kullanılmaktadır (Constable, 2017).

Geçiş periyodunda meme bezi aktivitesinde artma, enerji açığı, vücut rezervlerinden yağ mobilizasyonu ve karaciğerde ketogenez ve lipogenez ile sonuçlanır. (Arfuso ve ark., 2016).

Somatotropin negatif enerji dengesi durumunda artar, lipolitik yanıtı hızlandırarak NEFA'nın yağ dokudan salınmasını sağlar. Erken laktasyonda kan glukoz yoğunluğundaki düşüklük kateşolaminlerle lipolizin uyarılmasını sağlar (Horst ve ark., 2021).

Subklinik ketozis durumunda yağ dokuda depolanan yağ (trigliseritler biçiminde), NEFA ve gliserole mobilize edilir. Karaciğere NEFA taşınması artar ve karaciğerde NEFA ya oksidasyona uğrar ya da trigliseritlere tekrar esterleştirilir (Youssef ve El-Ashker, 2017; Kessler ve ark., 2014).

NEFA, enerji kaynağı olarak perifer dokular tarafından kullanılır (Youssef ve El-Ashker, 2017). Uygun koşullarda NEFA, enerji sağlamak için karaciğerde tamamen oksitlenir ve diğer dokulara enerji sağlamak için kısmen keton cımcıklarına oksitlenir ya da tekrar yağ dokuda depolanmak için trigliseritlere dönüştürülür (Ingvarsen, 2006).

Geviş getiren hayvanların karaciğerden trigliseriti çıkarmak için çok düşük yoğunluklu lipoproteini (VLDL) sentezleme ve sekre etme kapasitesi düşüktür (Youssef ve El-Ashker, 2017).

Karaciğerde trigliseritlerin VLDL'ler olarak dolaşıma taşınması için fosfolipitlere gereksinim vardır. Fosfolipitlerin düzeyinin düşük olması karaciğerde trigliseritlerin aşırı

birikmesine neden olabilir (Artegoita ve ark., 2014; Cote ve ark., 2014). Karaciğer hücreleri kolesterol ve trigliseritleri VLDL biçiminde sekre eder ve dolaşımında VLDL, trigliseritlerin hidroliziyle orta yoğunluklu lipoproteinlere dönüştürülür. Orta yoğunluklu lipoproteinler kolesterol esterleri bakımından zengindir ve düşük yoğunluklu lipoproteinlere (LDL) metabolize edilir ya da karaciğer tarafından tekrar alınır (Kessler ve ark., 2014). Mikrozomal trigliserit transfer protein, VLDL oluşturulmasında trigliserit birikimi için ve apolipoprotein (apo) B lipitleştirme için gereklidir (Kulinski ve ark., 2002). Doğumdan sonra kanda VLDL ve trigliserit yoğunlukları azalmaktadır. Dolayısıyla VLDL'nin karaciğerden sekresyonu laktasyonun başlangıcında sınırlı olabilir ve trigliserit karaciğerde biriktiği için karaciğer yağlanması gelişir (Gross ve ark., 2013).

Kolesterol meme bezi tarafından alınır ve kan yoğunlukları düşük saptanabilir (Constable ve ark., 2017). Doğumdan sonra plazma LDL-kolesterol (LDL-C) yoğunluğunun düşük olması karaciğer tarafından VLDL'nin düşük düzeyde sekresyonunun sonucu olabilir, çünkü LDL, kolesterol esterlerini alarak VLDL'den meydana gelir (Kessler ve ark., 2014).

Kolesterol, perifer dokulardan karaciğere yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL) tarafından taşınır. Yeni HDL partikülleri apolipoprotein A-I (apo A-I)'nin lipitleştirilmesiyle karaciğerde oluşturulur (Vaughan ve Oram, 2006). HDL-kolesterol (HDL-C) düzeylerinin düşük olması diğer dokulardan karaciğere kolesterol taşınması düşük olabilir, HDL-C'nin karaciğere daha çok taşınması olabilir ya da karaciğer dışı dokulardan HDL-C'nin düşük düzeyde üretilmesi olabilir (Kessler ve ark., 2014).

Aşırı düzeyde yağ asitlerinin plazmadan karaciğere taşınması halinde yağ asitleri karaciğer hücrelerinde ketonlara metabolize edilebilir ve subklinik ketozise neden olabilir (White, 2015; Zhu ve ark., 2019).

2.5. Subklinik Ketozisin Epidemiyolojisi

Subklinik ketozisin insidensi laktasyonun ilk 3 haftasında en yüksek düzeydedir (Oetzel, 2004; Duffield ve ark., 2009). McArt ve ark. (2012) subklinik ketozisin insidensinin ortalama %43 (%26-%56 aralıklarında) oranında ve laktasyonun 5. gününde insidensin %28.9 oranında olduğunu bildirmiştir. Duffield (2000) sürülerde subklinik ketozisin yaklaşık olarak %54 (%8-%80) oranında olduğunu bildirmiştir.

Orta ve Güney Amerika, Afrika, Asya, Avustralya, Yeni Zelanda ve Doğu Avrupa'da subklinik ketozisin prevalansının araştırıldığı çalışmada (Brunner ve ark., 2019), 8.902 sığır, 541 ticari süt verimi çiftliği kullanılmış, doğumdan sonra 21 güne kadar olan zamanda örneklemeler gerçekleştirilmiş, kan β -hidroksibütirik asit (BHBA) yoğunluğu eşik sınırı 1.2 mmol/L olarak kabul edilmiş ve subklinik ketozis prevalansının %24.1 (%8.3-%40.1) oranında olduğu bildirilmiştir.

Hırvatistan, Almanya, Hollanda, İtalya, Polonya, Portekiz, Sırbistan, Slovenya, İspanya ve Türkiye gibi Avrupa ülkelerinden 5.884 sütçü sığırdan (doğumdan sonra 2 ile 15 gün arası) elle taşınır cihazla BHBA yoğunluğunun (kan BHBA $\geq$ 1.2 mmol/L) belirlendiği çalışmada subklinik ketozis prevalansının %21.8 (%11.2-%36.6 aralıklarında) oranında olduğu bildirilmiştir (Suthar ve ark., 2013). Hollanda'da sütçü sığırlarda laktasyonun 7-14. günlerinde subklinik ketozisin %47.2 oranında olduğu (Vanholder ve ark., 2015), Güney Batı İran'da sütçü sığırlarda (3-8 yaş, 2-6 laktasyonda) doğumdan sonra 2, 4 ve 6. haftalarda subklinik ketozis prevalansının %63, %68 ve %59 oranlarında olduğu (Asl ve ark., 2011), Kolombiya'da sütçü sığırlarda laktasyonun ilk 6 haftasında subklinik ketozis prevalansının %25.33 oranında olduğu (Garzon-Audor ve Oliver-Espinosa, 2019), Birleşik Krallıkta sütçü sığırlarda laktasyonun ilk 20 gününde kan BHBA yoğunluğu 1.2 mmol/L ve 1.4 mmol/L esas alınarak sırasıyla %17.3 %11.7 oranlarında olduğu (Macrae ve ark., 2019) bildirilmiştir.

2.6. Subklinik Ketozis ve Geçiş Dönemi Hastalıkları

Buzağılamadan 1 hafta sonra serum BHBA yoğunluklarının 1200 $\mu\text{mol/L}$ ya da üzerinde olması abomazum deplasmanı ve uterus yangısı gelişme riskini artırdığı, doğumdan 2 hafta sonra serum BHBA yoğunluklarının $\geq 1800 \mu\text{mol/L}$ olması abomazum deplasmanı gelişme riski oluşturduğu, doğumdan 1-2 hafta sonra serum BHBA yoğunluklarının 1400 $\mu\text{mol/L}$ olması klinik ketozis gelişme riski oluşturduğu ve doğumdan sonra serum BHBA yoğunluklarının yüksek olması ise süt veriminde azalma, sütün yağ içeriğinde artma ve protein içeriğinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (Radostits, 2006; Duffield ve ark., 2009).

Süt verimi üzerine en fazla etkinin doğumdan sonra 1. ve 2. haftalarda sırasıyla serum BHBA yoğunluklarının 1400 $\mu\text{mol/L}$ (-1.88 kg/gün) ve 2000 $\mu\text{mol/L}$ (-3.3 kg/gün) olması halinde belirlendiği gösterilmiştir (Duffield ve ark., 2009).

Subklinik ketozisin üreme etkinliği üzerine uzun süren etkileri olduğu, buzağılama-ilk kızgınlık, buzağılama-ilk tohumlama ve buzağılama-gebelik aralıklarının uzadığı bulunmuştur (Rutherford ve ark., 2016). Suthar ve ark. (2013) subklinik ketozisli sığırların metritis, klinik ketozis, abomazum deplasmanı ve topallık gelişme riskleri olduğunu bildirmiştir.

Vanholder ve ark. (2015) buzağılamadan önce vücut kondüsyon skoru orta yağlı (3.25-3.75) ve yağlı (≥ 4) olan sütçü sığırların vücut kondüsyon skoru ince (≤ 3.0) olan sütçü sığırlara göre subklinik ketozis gelişme riskinin daha fazla olduğunu ve önceki laktasyon süresinin uzun olmasının subklinik ketozisle ilişkili olduğunu ve subklinik ketozisin süt yağ içeriğinde artma ve protein içeriğinde azalmayla ilişkili olduğunu bildirmiştir.

2.7. Subklinik Ketozisin Tanısı

Normal sığırlarda kan BHBA yoğunluğu 1.0 mmol/L'den daha düşüktür. Subklinik ketoziste kan ya da plazma/serum BHBA yoğunluğu 1.0, 1.2 ya da 1.4 mmol/L'den daha fazladır (BHBA kesim değerleri çalışmalara, analitik metoda, kan ya da plazma örneği kullanılmasına göre değişmektedir). Doğumdan sonra 1. haftada serum BHBA yoğunluğu 1.0 mmol/L ve 2. haftada 1.4 mmol/L olarak kabul edilmiştir. Genel olarak subklinik ketozis için kesim noktasının süt veriminde azalma ya da istenilmeyen sağlık sorunlarında artmaya dayalı olduğu için üreme performansında bozulmaya ve abomazum deplasmanı, puerperal metritis, klinik ketozis gelişme riskinin yüksek olmasına dayalı olarak subklinik ketozis için kesim noktası 1.0 mmol/L'den daha fazla serum/plazma BHBA yoğunluğunun kullanılması üzerine bir fikir birlikteliği gelişiyor (Constable ve ark., 2017).

Elle taşınır cihazı kullanılarak kan BHBA düzeylerindeki yükselme için kesim noktası 1.2 ya da 1.4 mmol/L'dir (Overton ve ark., 2017). Subklinik ketoziste kan BHBA yoğunlukları 1.2 mmol/L – 2.9 mmol/L arasındadır (Benedet ve ark., 2019). Oetzel (2004) klinik ketozis durumunda kan BHBA yoğunluğunun 3.0 mmol/L ve üzeri değerler olduğunu bildirmiştir.

Elde taşınır keton ölçüm cihazları sürü düzeyinde kan keton artışlarını izleme ve sağaltım kararını vermede rutin olarak kullanılır hale gelmiştir. Analiz sonuçlarının doğru elde edilmesi için kan örneklerinin vücut sıcaklığına yakın olması gerekir (Overton ve ark., 2017). Mahrt ve ark. (2014) sürekli beslenen sütçü sığırlarda BHBA yoğunluğunun hassas ölçümü için kan örneklerinin günün herhangi bir zamanında toplanabileceğini ancak juguler ya da kuyruk veninden kanların alınması gerektiğini bildirmiştir.

Hasta başı tanı testleri kan ve sütte BHBA yoğunluklarını ve idrarda asetoasetat yoğunluklarını belirleyebilmektedir. Sütte BHBA yoğunluğu 100 µmol/L, idrarda

asetoasetat yoğunluğu 5 mg/dL düzeyler ketozis için eşik sınırlar olarak kabul edilmektedir. İdrar testi süt testine göre daha duyarlı bir belirteçtir. Subklinik ketozisin tanısında kan BHBA yoğunluklarının belirlenmesi süt ve idrar testlerine göre daha duyarlı testtir (Serrenho ve ark., 2021).

Çiftlikte tarama cihazları subklinik ketozisli sığırları belirlemeyi, bu sığırlara sağaltım uygulamayı ve ekonomik kayıpların önlenmesini sağlar (Serrenho ve ark., 2021).

Sığırda dolaşım keton cisimcikleri BHBA, aseton ve asetoasetattır (Duffield ve ark., 2009). Kan keton yoğunluklarında artma kan ya da serumda BHBA yoğunluğunun ≥ 1.2 mmol/L olmasıyla tanımlanır (McArt ve ark., 2013; Benedet ve ark., 2019). Ketozis tanısında yaygın şekilde kullanılan referans metot laboratuvar ortamında serumda BHBA yoğunluğunun spektrofotometrik olarak analizidir. Hasta başı testler kan, süt ya da idrar kullanılarak hızlı ve ekonomik şekilde analizleri sağlamaktadır. Hasta başı kan BHBA yoğunluğunu ölçen cihazlar (Precision Xtra, FreeStyle Precision Neo ya da FreeStyle Libre reader; Abbott Diabetes Care) spektrofotometrik analizlerle doğrulanmıştır (Iwersen ve ark., 2009; Bach ve ark., 2016; Sailer ve ark., 2018). Tatone ve ark. (2016) hasta başı kan BHBA yoğunluğunu ölçen cihazın laboratuvarda spektrofotometrik ölçüme kıyasla duyarlılığının %94.8 ve özgüllüğünün %97.5 olduğunu bildirmiştir.

Kan glukoz ölçüm cihazları kan glukoz yoğunluğunun hasta başında belirlenmesi için kullanılmaktadır (Overton ve ark., 2017).

Doğumdan sonra negatif enerji dengesi gelişmesi halinde süt yağ yoğunluğunda artma ve süt protein yoğunluğunda azalma eğilimi görülür. Laktasyonun 1. gününde süt yağ/protein oranı 1.5'den fazla ise yemle sağlanan enerji temininde yetersizliği gösterir ve subklinik ketozis gelişme riskini gösterir (Constable ve ark., 2017).

2.8. Sağaltım

Ketozis hastalığının sağaltımında dokuların glukoz oları ihtiyacını azaltmak ve keton cisimciklerinin normal şekilde kullanılmasını devam ettirmek gerekir (Radostits ve ark., 2006).

Propilen glikol perifer dokularda glukoz ihtiyacını azaltma ve plazma glukoz yoğunluklarını artırmayla antiketojenik etkiler oluşturur (Kristensen ve Raun, 2007). McArt ve ark. (2011) subklinik ketozisli sığırlarda ketozisin iyileşmesinde ağızdan propilen glikol uygulanmasının olumlu etkilerini saptamıştır. Propilen glikolün bir kısmı rumende propiyonata metabolize edilir ve emilir, bir kısmı rumen epiteli aracılığıyla doğrudan emilir ve karaciğer tarafından metabolize edilir. Mitokondride sitrat yoğunluklarını artırarak ketogenezi azaltma etkisi gösterir. Piruvata dönüştürülmesi, sonrasında piruvat karboksilaz aracılığıyla oksaloasetatın üretilmesiyle glukoz metabolize edilir (Constable ve ark., 2017).

Propilen glikolün tavsiye edilen uygulama dozu 225 mL, günde 2 kez, 2 gün süreyle, takiben 110 mL günlük, 2 gün süreyle uygulanır, ancak büyük canlı ağırlıktaki sığırlara 300 mL günlük 5 gün süreyle uygulanır. Propilen glikolün ağızdan içirilerek uygulanmasının yem içinde verilmesine göre daha etkili olduğu belirlenmiştir (Constable ve ark., 2017).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışma İzinleri

Bu çalışma Azerbaycan'ın Gebele bölgesinin Büyük Emilli köyündeki “Gilan Dairy Farms” LLC’de Holstein Friesian ırkı sığırlar üzerinde gerçekleştirildi. Bu çalışmanın etik kurul izni, Azerbaycan Cumhuriyeti Tarım Bakanlığı Hayvancılık Bilimsel Araştırma Enstitüsü’nün 08 Nisan 2021 tarih ve 01/04-0063 sayılı kararıyla verilmiştir.

3.2. Çalışma Grupları

Araştırma için doğumdan sonraki ilk 3 haftalık dönemde olan 30 baş, 2-8 laktasyondaki, vücut kondüsyon skoru 2.5-3.5 arasında olan sütçü sığırlar kullanıldı. Bu işletmede 900 baş sütçü sığır vardı. Doğumdan sonra sürü haftalık 3 kez olmak üzere kandan strip testlerle BHBA yoğunlukları kontrol edildi. Bu sütçü sığırlardan kan BHBA yoğunluğu düzeyi 1.2 mmol/L-2.9 mmol/L (Benedet ve ark., 2019), nütrisyonel primer subklinik ketozis tanısı konulan ve aynı laktasyon döneminde olan 20 baş sütçü sığır her grupta 10 adet olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Grup I’deki sütçü sığırlara 500 mL propilen glikol, günde 1 kez 3 gün süre ile, Grup II’deki sığırlara 300 mL propilen glikol günde 1 kez 3 gün süre ile ağızdan içirildi (Maurer ve ark., 2017). Grup III ise doğumdan sonraki ilk 3 haftalık dönemde olan 10 baş sağlıklı sığırı içerdi. Çalışmaya dahil edilen süt sığırlarının ortalama laktasyon, canlı ağırlık ve yaşları benzerdi.

3.3. Sütçü Sığırların Süt Verimleri ve Fiziksel Muayeneleri

Çalışmaya alınan sütçü sığırların canlı ağırlıkları ve vücut kondüsyon skorları belirlendi. Vücut kondüsyon skorları 1-5 arasında ölçeklendirildi (Peek ve Divers, 2018).

Çalışma kapsamındaki sütçü sığırların süt verimleri (gün/L), rumen hareketleri (5 dakikada), vücut sıcaklıkları (°C), dakikadaki nabız ve solunum sayıları (steteskopla) sağaltım öncesi, sağaltım sırasında ve sağaltım sonrasında kaydedildi.

Rumen hareketleri hayvanın sol fossa paralumbalisinden stetoskop kullanılarak belirlendi.

Sütçü sığırların vücut sıcaklığı dijital termometre (Microlife termometre, İsviçre) ile usulüne uygun rektal olarak ölçüldü.

Sütçü sığırların dakikadaki nabız sayıları kuyruk arterinden belirlendi.

3.4. Sütçü Sığırların Kan Örneklemeleri

Tüm hayvanlardan kan örnekleri sabah (saat: 07:00) saatlerinde alındı. Sağaltım grubundaki hayvanlardan sağaltım öncesi (propilen glikol içirilmeden önce), sağaltım sırasında (günde 1 kez, 2 gün propilen glikol içirildikten sonra, sağaltımın 48. saatinde) ve sağaltım sonrasında (günde 1 kez, 3 gün propilen glikol içirildikten sonra, sağaltımdan 72 saat sonra) olmak üzere toplam 3 kez kan alındı. Bu zaman periyoduna benzer şekilde kontrol grubundaki sığırlardan da toplam 3 kez kan örneklemeleri gerçekleştirildi. Kan örnekleri sığırların kuyruk veninden vakumlu, antikoagülan içermeyen boş tüplere alındı. Alınan kan örneklerinde ilk olarak BHBA (FreeStyle Precision Neo™, Abbott Laboratories) (Macmillan ve ark., 2017) ve kan glukoz yoğunlukları elde taşınır glukometre (Gmate WHeeL™, Kore) cihazı ile ölçüldü.

Kan alınan tüpler 3000 devirde 15 dk süre ile santrifüj edildi, serumlar ependorf tüplere alındı ve -20 °C'de analize kadar saklandı.

3.5. Sütçü Sığırlarda Metabolik Kan Parametreleri

Primer subklinik ketozisli sığırlarda kan BHBA yoğunluklarının alt sınır 1.2 mmol/L ve üst sınır 2.9 mmol/L değerlerde olması esas alındı (Benedet ve ark., 2019; McArt ve ark., 2018).

Kontrol grubundaki sütçü sığırlarda ise kan BHBA yoğunluğunun 1 mmol/L'den düşük olması ve kan glikoz yoğunluğunun 45 – 75 mg/dl düzeylerinde olması esas alındı (Constable ve ark., 2017).

Kan BHBA yoğunlukları elde taşınır keton ölçüm cihazı ve kan glikoz yoğunlukları elde taşınır glukometre cihazı kullanılarak ölçüldü.

Serum örneklerinde albümin, globülin, total bilirubin, total kolesterol, trigliserit yoğunlukları ve aspartat aminotransferaz (AST) aktiviteleri BioScreen MS – 2000 biyokimya analiz cihazı (Model: 1947; Serial No: 1947 – 1164, ABD) kullanılarak ve serum yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) yoğunlukları Reflotron® Plus (Almanya) kullanılarak ölçüldü.

Globulin yoğunlukları, total protein değerinden albümin değeri çıkartılarak belirlendi.

3.6. Sütçü Sığırlarda Besleme

Sütçü sığırlar ahırlarda serbest halde bakılmaktadır. Sığırlara günde 2 kere toplam karma yem verildi. Sığırlar 24 saat yeme ve suya serbest şekilde erişti.

Sığırların günlük toplam karma rasyonunda (TMR) bulunan yemlerin miktarları: Mısır silajı - 19 kg; kuru yonca - 2 kg; yeşil bezelye ve yulaf karışımı silaj - 7 kg; öğütülmüş tane bezelye - 1 kg; mısır unu - 4 kg; buğday unu - 2 kg; soya (%46 protein) - 4 kg; ayçiçeği küspesi (%27 protein) – 1 kg; buğday kepeği – 2 kg; kaplanmış üre – 0.08 kg; mermer tozu – 0.23 kg miktarlardadır (Tablo 3.1).

Toplam karma yemin her kilogramının kuru maddesi 11.77 mega kaloriden oluştu ve her kilogram yem maddesinin kuru maddesi %17.77 protein ve %34.85 lif içerdi. Her sığıra günlük toplam 42.31 kg yem verildi. Beslenen sütçü sığırlar bu yem miktarlarını günün farklı zamanlarında istedikleri miktarda tüketmektedir. Dolayısıyla sığırlar istedikleri her zaman yeme ulaşabilmektedirler.

Tablo 3.1. Sütçü sığırların beslenmesinde kullanılan yemler ve verilme miktarları

Kullanılan Yemler	Kg Ham Madde	Toplam Yemdeki Yüzde	1 Kg Yemde Kuru Madde	Toplam Kuru Maddeye Göre Yüzde
Mısır silajı	19.00	44.91	5.70	24.81
Kuru yonca	2.00	4.73	1.76	7.66
Yeşil bezelye ve yulaf karışımı silajı	7.00	16.54	2.8	12.19
Öğütülmüş tane bezelye	1.00	2.36	0.95	4.13
Mısır unu	4.00	9.45	3.52	15.32
Buğday unu	2.00	4.73	1.76	7.66
Soya (%46 protein)	4.00	9.45	3.52	15.32
Ayçiçeği küspesi (%27 protein)	1.00	2.36	0.90	3.92
Buğday kepeği	2.00	4.73	1.76	7.66
Kaplanmış üre	0.08	0.19	0.08	0.35
Mermer tozu	0.23	0.54	0.23	0.99
Toplam yem 42.31 kg	Kuru maddede megajul	Kuru maddede ham protein yüzdesi	% Lif Kuru madde	Kuru maddede nişasta yüzdesi
En az gerekli miktar	11.75	16.50	30.00	20.00
En fazla gerekli miktar		17.50		26.00
Temin edilen	11.75	17.47	34.85	21.47

3.7. İstatistik Analiz

Sütçü sığırların verileri SPSS 20.00 (Windows, IBM, ABD) istatistiksel yazılım programı ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Shapiro Wilk testine göre belirlendi. Normal dağılan parametreler ortalama $\pm$ ortalamanın standart hatası olarak, normal dağılmayan parametreler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Normal dağılan parametreler zamana göre tekrarlı ölçümler ANOVA testi ile ve normal dağılmayan parametreler ise tekrarlı ölçümler Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. Tüm parametrelerin önemliliği $p < 0.05$ olarak gösterildi.

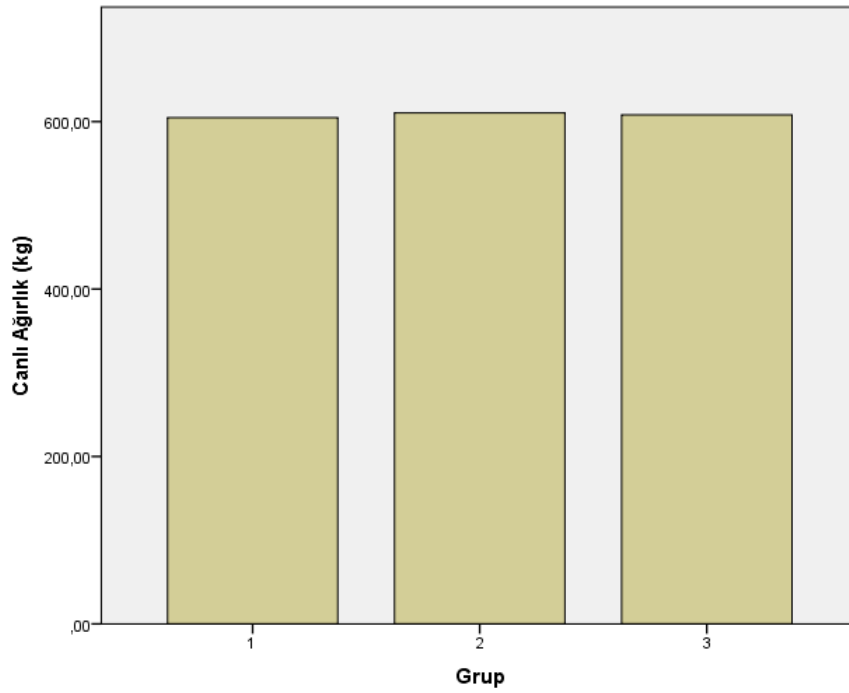
4. BULGULAR

4.1. Sığırların Vücut Ağırlığı ve Vücut Kondüsyon Skorları

Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığır gruplarında canlı ağırlıklar ve vücut kondüsyon skorları ortalama $\pm$ ortalamanın standart hatası (SEM) ve ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir (Tablo 4.1).

4.1.1. Sığırların Vücut Ağırlığı

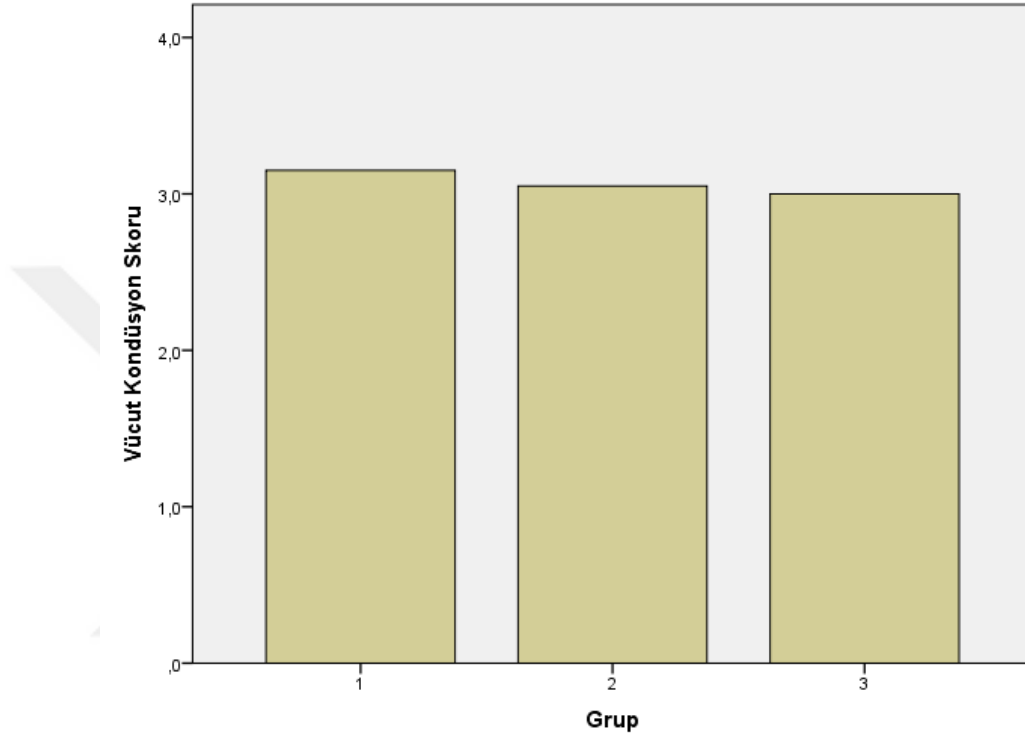
Primer subklinik ketozisli Grup I (604.80 ± 4.88 kg) ve Grup II (610.30 ± 4.15 kg)'ye ait sığırlarda ve sağlıklı Grup III (608.10 ± 4.49 kg)'e ait sığırlarda vücut canlı ağırlıklarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Şekil 4.1.).



Şekil 4.1. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait canlı ağırlıkların ortalamaları.

4.1.2. Sığırların Vücut Kondüsyon Skorları

Primer subklinik ketozisli Grup I (3.0 (2.5-3.5)) ve Grup II (3.0 (2.5-3.5))'ye ait sığırlarda ve sağlıklı Grup III (3.0 (2.5-3.5))'e ait sığırlarda vücut kondüsyon skorlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait vücut kondüsyon skorlarının ortalamaları.

Tablo 4.1. Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığırların canlı ağırlıkları ve vücut kondüsyon skorları

Parametre	Grup I (500 mL)	Grup II (300 mL)	Grup III (Sağlıklı)
Canlı ağırlığı (kg)	604.80±4.88 600.50 (589-640)	610.30±4.15 610.50 (591-632)	608.10±4.49 607.50 (586-632)
Vücut kondüsyon skoru	3.15±0.10 3.0 (2.5-3.5)	3.05±0.08 3.0 (2.5-3.5)	3.0±0.1 3.0 (2.5-3.5)

Not: Canlı ağırlık ve vücut kondüsyon skoru değerleri gruplar arasında önemli değildi ($p>0.05$).

4.2. Sığırların Fiziksel Muayene ve Süt Verimi Parametreleri

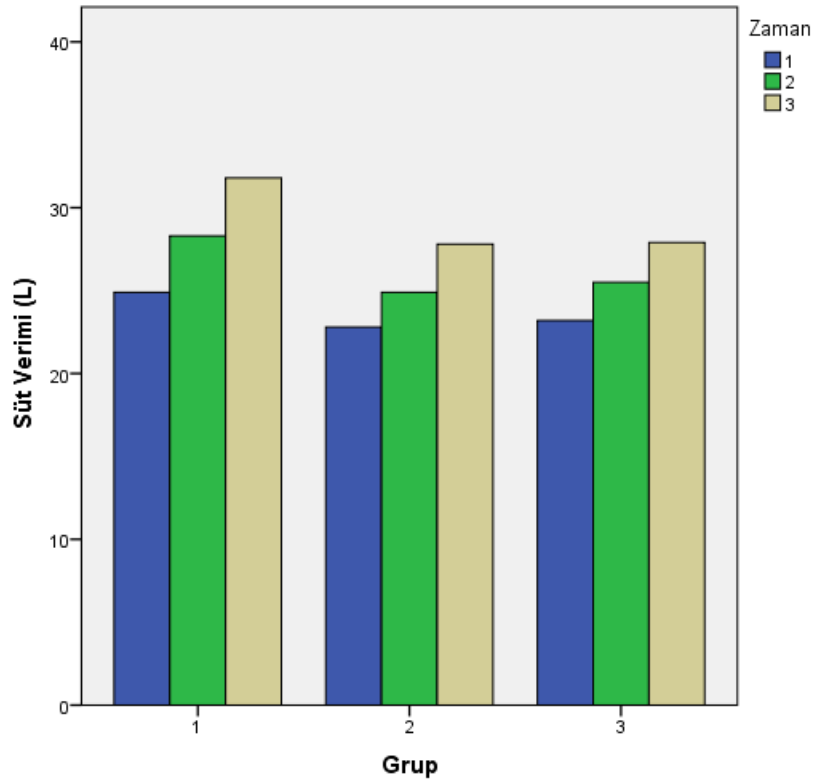
Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığır gruplarında fiziksel muayene ve süt verimi parametreleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

4.2.1. Süt Verimi

Primer subklinik ketozisli Grup I’e ait sığırlarda zamana göre (1. zaman noktası, sağaltım öncesi; 2. zaman noktası, sağaltımdan 48 saat sonra; 3. zaman noktası, sağaltımdan 72 saat sonra) sırasıyla süt veriminin (gün/L) 22.30 ± 0.65 ; 24.40 ± 0.67 ; 25 ± 0.80 ; Grup II’ye ait sığırlarda 23.40 ± 0.60 ; 22 ± 0.65 ; 22 ± 0.51 ve sağlıklı Grup III’e ait sığırlarda 23.90 ± 0.64 ; 23.20 ± 0.64 ; 22.60 ± 0.45 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.3).

Primer subklinik ketozisli gruplar (Grup I ve II) ve sağlıklı grup (Grup III) arasında zamana göre karşılaştırmada süt veriminin önemli farklılık göstermediği bulundu ($p > 0.05$).

Grup içi zamana göre karşılaştırmada ise süt veriminin Grup I’deki değerlerin 1. zaman noktasına göre 3. zaman noktasında önemli düzeyde artma olduğu ($p < 0.05$) saptandı.



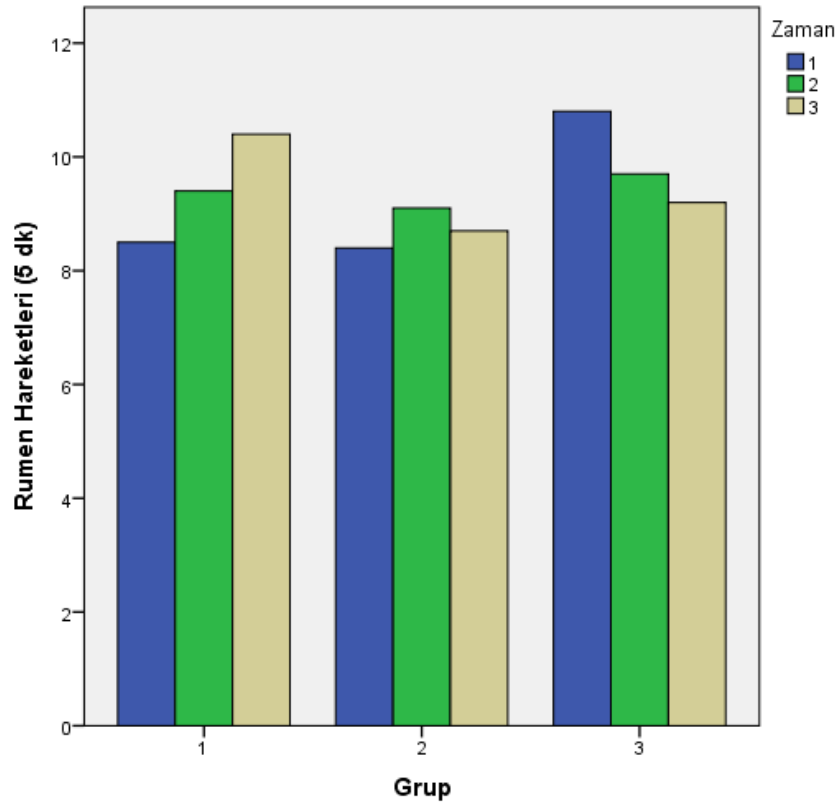
Şekil 4.3. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait süt verimlerinin zamana göre ortalamaları.

4.2.2. Rumen Hareketleri

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla rumen hareketlerinin (5 dk'da) 8.50 ± 0.26 ; 9.40 ± 0.37 ; 10.40 ± 0.26 ; Grup II'ye ait sığırlarda 8.40 ± 0.26 ; 9.10 ± 0.18 ; 8.70 ± 0.26 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 10.8 ± 0.29 ; 9.7 ± 0.3 ; 9.2 ± 0.3 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.4).

Birinci zaman noktasında Grup I ve Grup II'ye kıyasla sağlıklı grupta rumen hareketlerinin önemli düzeyde yüksek olduğu, 3. zaman noktasında ise Grup I'in grup II'ye göre önemli düzeyde artış olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).

Grup içi zamana göre karşılaştırmada Grup I'de rumen hareketlerinin 1. zaman noktasına göre 3. zaman noktasında daha fazla olduğu ($p < 0.05$) ve sağlıklı grupta rumen hareketlerinin 2. ve 3. zaman noktasına göre 1. zaman noktasında daha fazla düzeyde olduğu ($p < 0.05$) saptandı.



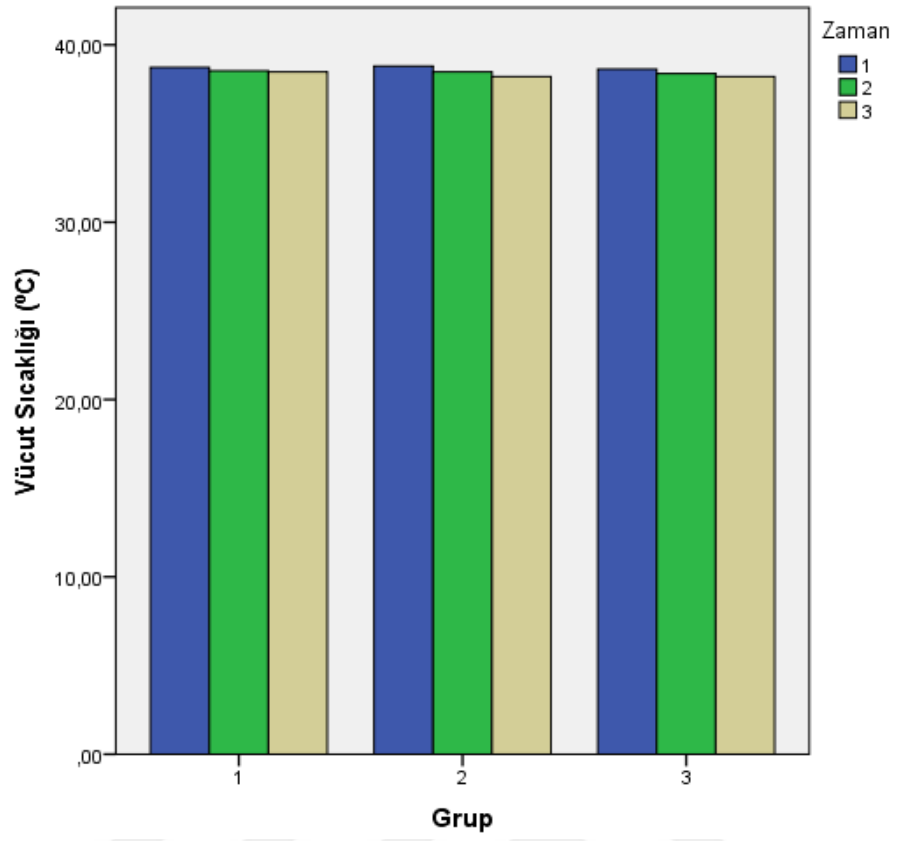
Şekil 4.4. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait rumen hareketlerinin (5 dk) zamana göre ortalamaları.

4.2.3. Vücut Sıcaklığı

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla vücut sıcaklığının ($^{\circ}\text{C}$) 38.73 ± 0.15 ; 38.54 ± 0.13 ; 38.47 ± 0.11 ; Grup II'ye ait sığırlarda 38.8 ± 0.1 ; 38.4 ± 0.08 ; 38.21 ± 0.07 ; ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 38.63 ± 0.07 ; 38.38 ± 0.05 ; 38.2 ± 0.03 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.5).

Zamana göre gruplar arasında vücut sıcaklığında farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Grup içi karşılaştırmalarda ise Grup II'de vücut sıcaklığının 2. ve 3. zamana göre 1. zaman noktasında önemli düzeyde yüksek olduğu ve Grup III'de 1. zaman noktasındaki değerlerin 3. zaman noktasındaki değerlere göre daha fazla olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).



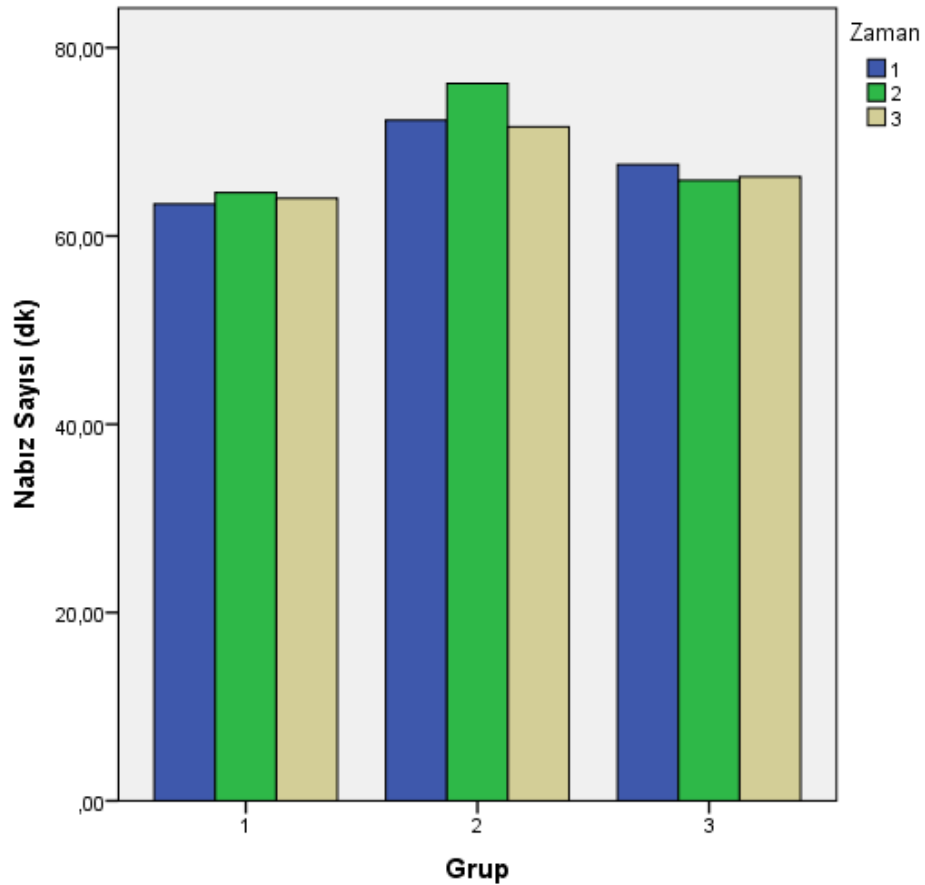
Şekil 4.5. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait vücut sıcaklıklarının zamana göre ortalamaları.

4.2.4. Nabız Sayısı

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla dakikada nabız sayısının 63.40 ± 2.50 ; 72.30 ± 2.59 ; 67.60 ± 2.56 ; Grup II'ye ait sığırlarda 64.60 ± 1.23 ; 76.20 ± 1.56 ; 65.90 ± 1.76 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 64 ± 1.20 ; 71.60 ± 1.42 ; 66.30 ± 1.42 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.6).

İkinci zaman noktasında Grup II'nin Grup I'e ve sağlıklı gruba göre dakikada nabız sayısının önemli düzeyde yüksek olduğu ve 3. zaman noktasında Grup II'nin grup I ve Grup III'e göre önemli düzeyde düşük olduğu belirlendi ($p < 0.05$).

Grup içi kıyaslamalarda dakikada nabız sayısının önemli düzeyde farklı olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).



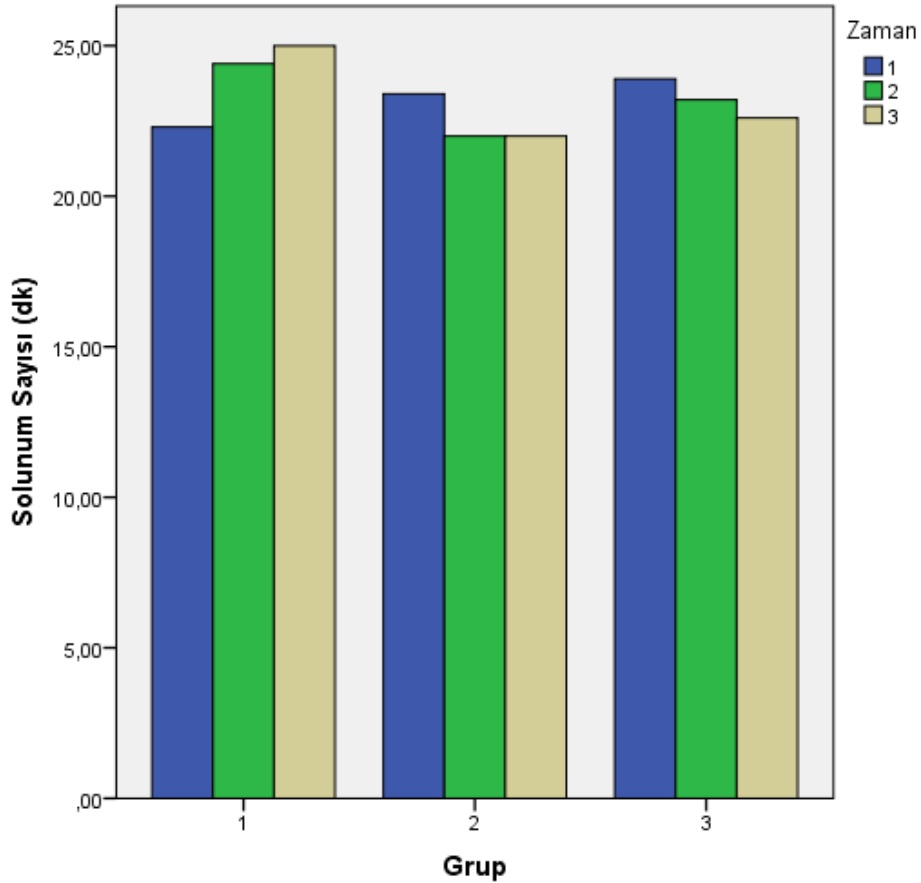
Şekil 4.6. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait nabız sayılarının zamana göre ortalamaları.

4.2.5. Solunum Sayısı

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla dakikada solunum sayısının 22.30 ± 0.65 ; 24.40 ± 0.67 ; 25 ± 0.80 ; Grup II'ye ait sığırlarda 23.40 ± 0.60 ; 22 ± 0.65 ; 22 ± 0.51 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 23.90 ± 0.64 ; 23.20 ± 0.64 ; 22.60 ± 0.45 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.7).

Gruplar arası karşılaştırmada 2. zaman noktasında Grup I'in solunum sayısının Grup II'ye göre önemli düzeyde artma olduğu ve 3. zaman noktasında Grup I'in Grup II'ye göre önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$).

Grup içi karşılaştırmada Grup I'de solunum sayısının 1. zaman noktasına göre 3. zaman noktasında daha fazla olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).



Şekil 4.7. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait solunum sayılarının zamana göre ortalamaları.

Tablo 4.2. Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığırlarda fiziksel muayene ve süt verimi parametreleri

Parametreler	Grup I (500 mL PG) (n=10)			Grup II (300 mL PG) (n=10)			Grup III (Sağlıklı) (n=10)		
	Zaman 1	Zaman 2	Zaman 3	Zaman 1	Zaman 2	Zaman 3	Zaman 1	Zaman 2	Zaman 3
Süt verimi (gün/L)	22.30±0.65 22 (19-26)	24.40±0.67 25 (21-28)	25±0.80 25.50 (22-28) ^A	23.40±0.60 24 (20-26)	22±0.65 21 (20-25)	22±0.51 22 (20-25)	23.90±0.64 24 (22-28)	23.20±0.64 23 (20-26)	22.60±0.45 22.50 (21-25)
Rumen hareketleri (5 dk'da)	8.50±0.26 8.50 (7-10)	9.40±0.37 9 (7-11)	10.40±0.26 10 (9-12) ^{Bb}	8.40±0.26 8 (7-10)	9.10±0.18 9 (8-10)	8.70±0.26 8.50 (8-10)	10.8±0.29 11 (9-12) ^{Ca}	9.7±0.3 10 (8-11)	9.2±0.3 9.5 (7-10)
Vücut sıcaklığı (°C)	38.73±0.15 38.65 (38-39.40)	38.54±0.13 38.55 (38-39.3)	38.47±0.11 38.30 (38-39)	38.8±0.1 38.9 (38.2-39.3) ^D	38.4±0.08 38.5 (38.2-39.1)	38.21±0.07 38.1 (37.9-38.8)	38.63±0.07 38.6 (38.3-38.9) ^E	38.38±0.05 38.4 (38.1-38.7)	38.2±0.03 38.2 (38.1-38.4)
Nabız sayısı (dakikada)	63.40±2.50 66.50 (51-73)	64.60±1.23 65.50 (58-69)	64±1.20 63.50 (58-71)	72.30±2.59 73 (58-85)	76.20±1.56 76.50 (70-86) ^c	71.60±1.42 69.50 (68-79) ^d	67.60±2.56 67 (54-79)	65.90±1.76 65.50 (59-75)	66.30±1.42 67 (60-72)
Solunum sayısı (dakikada)	22.30±0.65 22 (19-26)	24.40±0.67 25 (21-28) ^e	25±0.80 25.50 (22-28) ^{Ff}	23.40±0.60 24 (20-26)	22±0.65 21 (20-25)	22±0.51 22 (20-25)	23.90±0.64 24 (22-28)	23.20±0.64 23 (20-26)	22.60±0.45 22.50 (21-25)

Not:^aP<0.05: Grup I ve Grup III arasında ve Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^bP<0.05: Grup I ve Grup II arasında önemlilik;^cP<0.05: Grup I ve Grup II ve Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^dP<0.05: Grup I ve Grup II ve Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^eP<0.05: Grup I ve Grup II arasında önemlilik;^fP<0.05: Grup I ve Grup II arasında önemlilik.^AP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik;^BP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik;^CP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 2 arasında ve zaman 1 ve 3 arasında önemlilik;^DP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 2 arasında ve zaman 1 ve 3 arasında önemlilik;^EP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik.^FP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik.

4.3. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Serum Biyokimyasal Parametreler

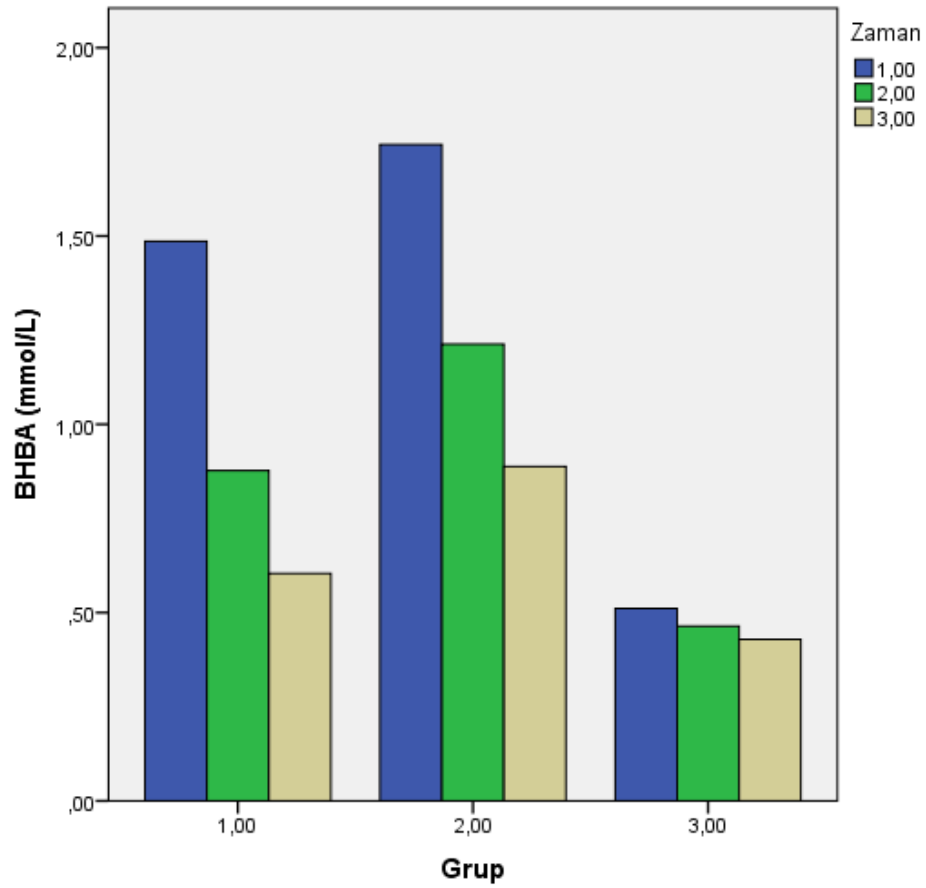
Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığır gruplarında serum biyokimyasal parametrelere ait veriler Tablo 4.3’de gösterilmiştir.

4.3.1. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda BHBA Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I’e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla BHBA yoğunluğunun (mmol/L) 1.4 ± 0.1 ; 0.8 ± 0.1 ; 0.6 ± 0.0 ; Grup II’ye ait sığırlarda 1.7 ± 0.1 ; 1.2 ± 0.0 ; 0.8 ± 0.0 ve sağlıklı Grup III’e ait sığırlarda 0.5 ± 0.0 ; 0.4 ± 0.0 ; 0.4 ± 0.0 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.8).

Gruplar arası karşılaştırmada 1. zaman noktasında BHBA yoğunluğunun Grup I’in Grup III’e göre ve Grup II’nin Grup III’e göre önemli düzeyde yüksek olduğu; 2. zaman noktasında Grup II’nin Grup III’e göre önemli düzeyde yüksek olduğu; 3. zaman noktasında Grup II’nin Grup III’e göre önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$).

Grup içi karşılaştırmada ise Grup I’de 2. zaman ve 3. zaman noktasına göre 1. zaman noktasında BHBA yoğunluğunun daha fazla olduğu ($p < 0.05$), Grup I’de 2. ve 3. zaman arasında önemli farkın olmadığı ($p > 0.05$), Grup II’de 3. zaman noktasına göre 1. zaman noktasında önemli düzeyde yüksek olduğu ($p < 0.05$), Grup III’de 3. zaman noktasına göre 1. zaman noktasında artma olduğu ($p < 0.05$) bulundu.



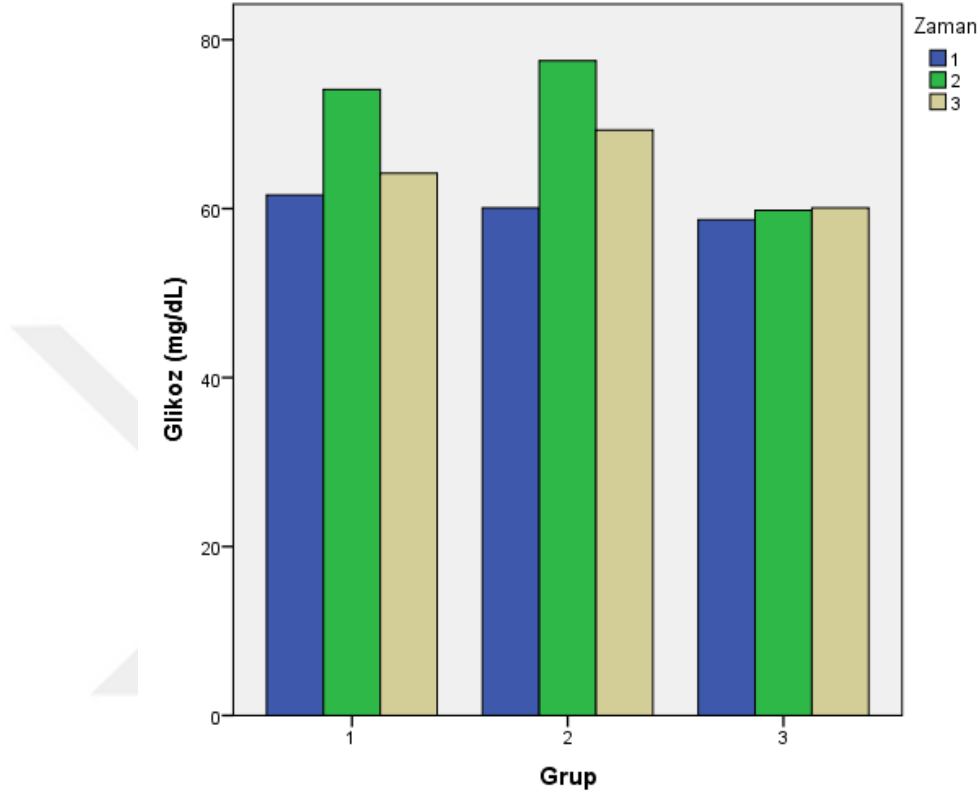
Şekil 4.8. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan BHBA yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.2. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Glikoz Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla glikoz yoğunluğunun (mg/dl) 74.40 ± 5.48 ; 81.90 ± 6 ; 76.30 ± 4.81 ; Grup II'ye ait sığırlarda 68.80 ± 5.30 ; 81.90 ± 4.36 ; 74.40 ± 3.67 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 58.70 ± 2.64 ; 59.80 ± 2.48 ; 60.10 ± 2.20 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.9).

Gruplar arası karşılaştırmada 2. zaman noktasında Grup III'e göre Grup I'de glikoz yoğunluğunun önemli düzeyde yüksek olduğu ($p < 0.05$), 2. zaman noktasında Grup III'e göre Grup II'de önemli düzeyde yüksek olduğu ($p < 0.05$), 3. zaman noktasında Grup III'e göre Grup II'de önemli düzeyde yüksek olduğu ($p < 0.05$) bulundu.

Grup içi zamana göre karşılaştırmada glikoz yoğunluğunun Grup I ve Grup III’de önemli düzeyde farklı olmadığı belirlendi ($p>0.05$). Grup II’de 1. zaman noktasına göre 2. ve 3. zaman noktasında glikoz yoğunluğunun arttığı ($p<0.05$) bulundu.



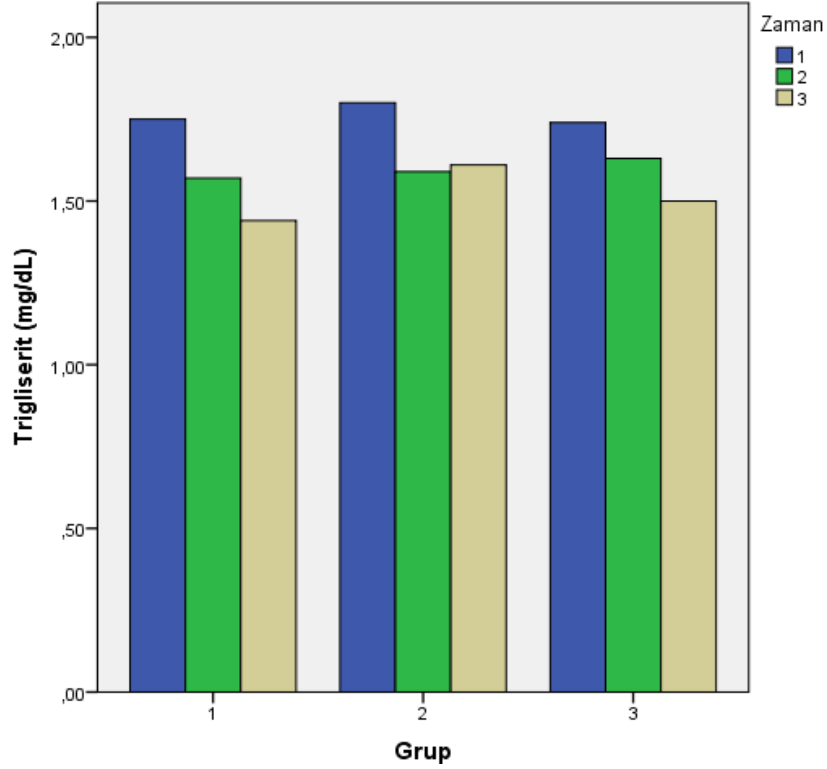
Şekil 4.9. Subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan glikoz yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.3. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Trigliserit Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I’e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla trigliserit yoğunluğunun (mg/dL) 1.75 ± 0.03 ; 1.57 ± 0.08 ; 1.44 ± 0.05 ; Grup II’ye ait sığırlarda 1.80 ± 0.04 ; 1.59 ± 0.07 ; 1.61 ± 0.06 ve sağlıklı Grup III’e ait sığırlarda 1.74 ± 0.04 ; 1.63 ± 0.07 ; 1.50 ± 0.06 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.10).

Gruplar arası zamana göre karşılaştırmada trigliserit yoğunluğunda önemli farklılık belirlenmedi ($p>0.05$).

Grup I’de 3. zaman noktasına göre 1. zaman noktasında trigliserit yoğunluğunda önemli yükselme ($p<0.05$), Grup III’de 3. zaman noktasına göre 1. zaman noktasında önemli düzeyde yükselme ($p<0.05$) olduğu tespit edildi.



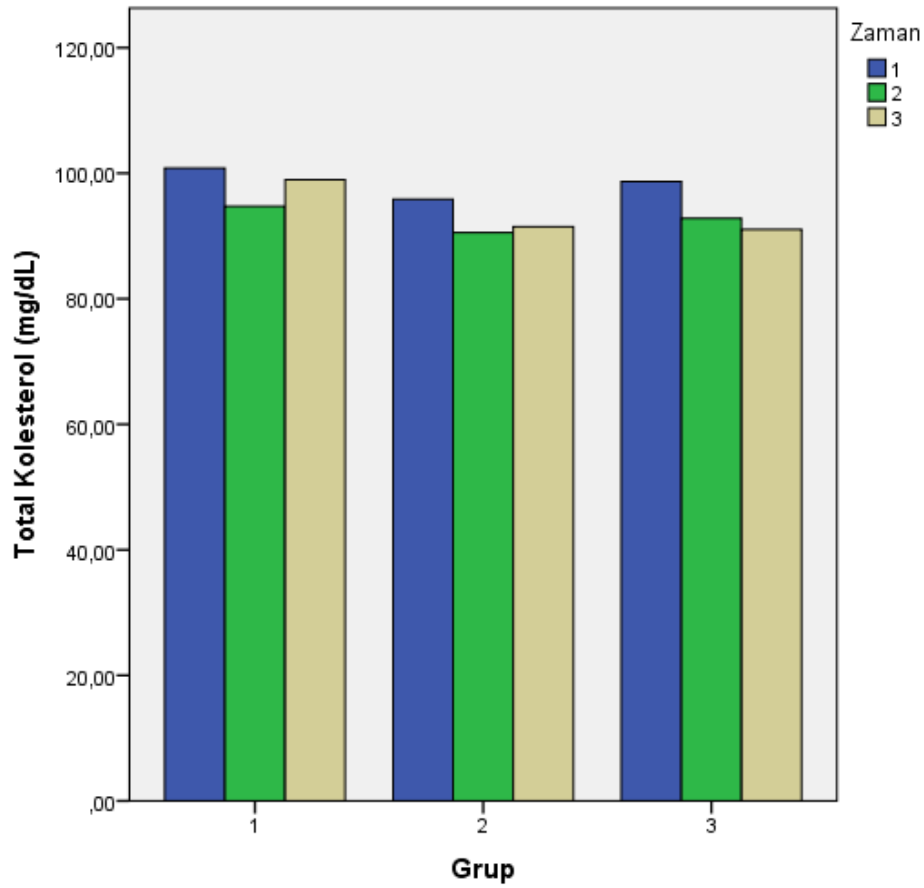
Şekil 4.10. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan trigliserit yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.4. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Total Kolesterol

Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I’e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla total kolesterol yoğunluğunun (mg/dL) 100.81 ± 4.18 ; 94.75 ± 2.02 ; 98.95 ± 5.11 ; Grup II’ye ait sığırlarda 95.87 ± 4.67 ; 90.52 ± 2.80 ; 91.49 ± 3.31 ve sağlıklı Grup III’e ait sığırlarda 98.67 ± 3.17 ; 92.83 ± 2.15 ; 91.06 ± 1.57 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.11).

Gruplar arası ve grup içi zamana göre karşılaştırmada total kolesterol yoğunluğunda istatistiksel farklılık belirlenmedi ($p>0.05$).

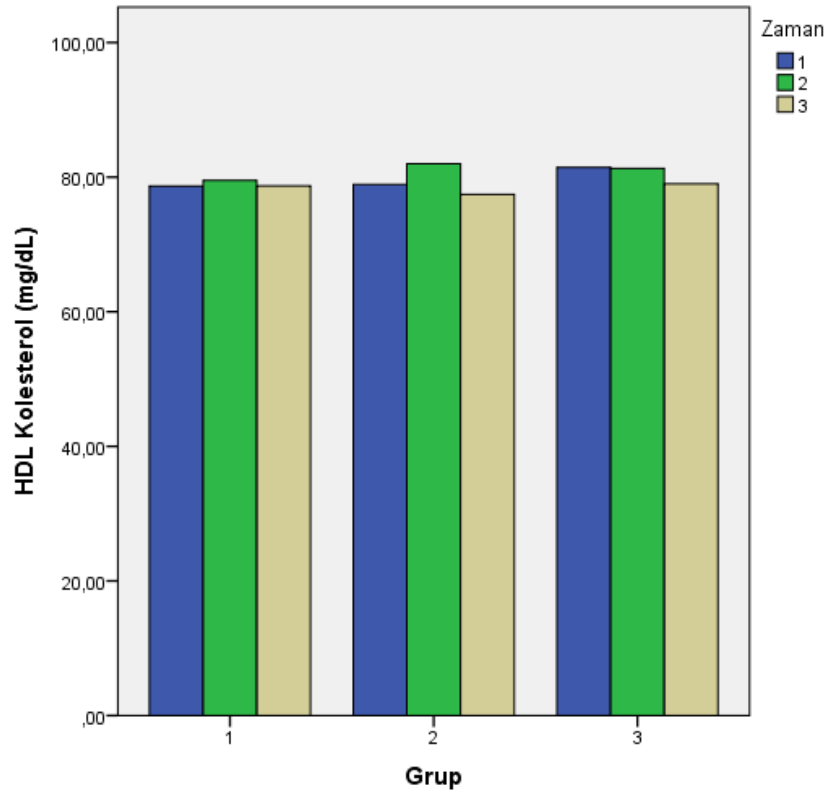


Şekil 4.11. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan total kolesterol yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.5. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda HDL Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla HDL yoğunluğunun (mg/dL) 78.66 ± 3.62 ; 79.52 ± 3.06 ; 78.71 ± 2.82 ; Grup II'ye ait sığırlarda 78.91 ± 3.06 ; 82 ± 1.54 ; 77.43 ± 2.78 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 81.44 ± 1.81 ; 81.29 ± 2.10 ; 79.01 ± 2 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.12).

Gruplar arası ve grup içi zamana göre karşılaştırmada HDL yoğunluğunda istatistiksel farklılık belirlenmedi ($p > 0.05$).

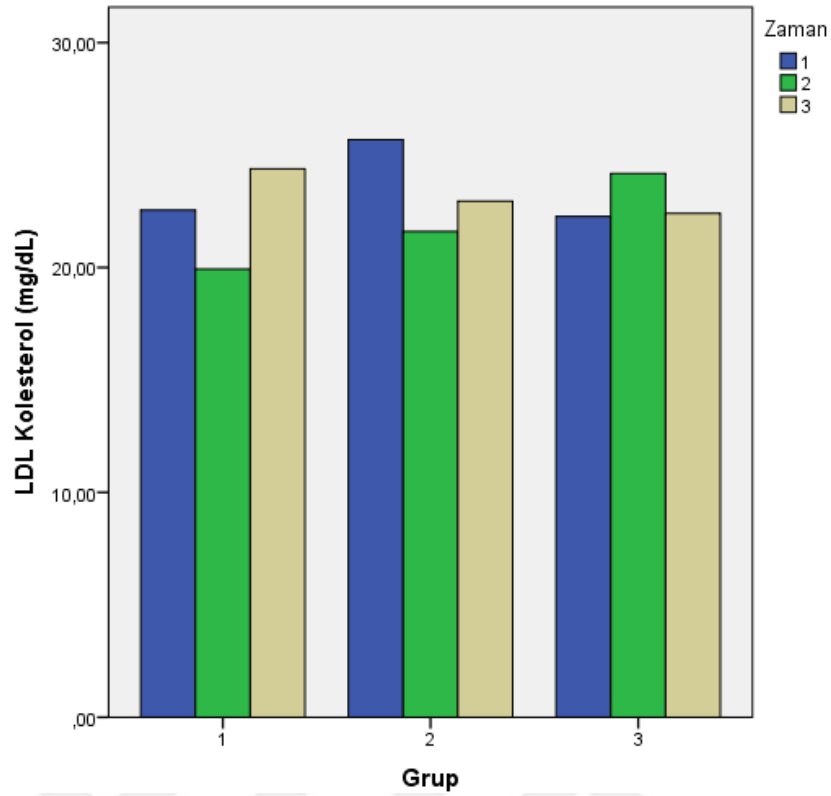


Şekil 4.12. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan HDL yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.6. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda LDL Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla LDL yoğunluğunun (mg/dL) 22.55 ± 1.79 ; 19.93 ± 2.13 ; 24.39 ± 3.36 ; Grup II'ye ait sığırlarda 25.68 ± 1.19 ; 21.6 ± 1.52 ; 22.95 ± 0.83 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 22.27 ± 2.19 ; 24.18 ± 3.91 ; 22.41 ± 0.78 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.13).

Gruplar arası ve grup içi zamana göre karşılaştırmada LDL yoğunluğunda istatistiksel farklılık belirlenmedi ($p > 0.05$).

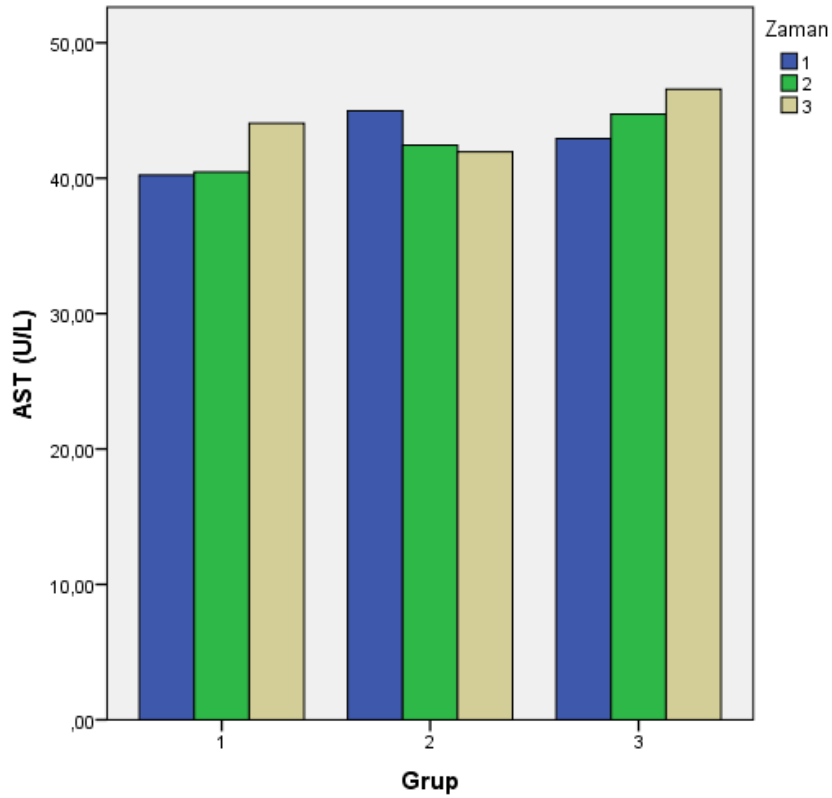


Şekil 4.13. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan LDL yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.7. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda AST Aktivitesi

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla AST aktivitesinin (U/L) 40.23 ± 2.77 ; 40.45 ± 2.11 ; 44.06 ± 3.19 ; Grup II'ye ait sığırlarda 44.98 ± 2.56 ; 42.4 ± 2.91 ; 41.95 ± 3.04 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 42.93 ± 2.81 ; 44.73 ± 2.79 ; 46.57 ± 3.03 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.14).

Gruplar arası ve grup içi zamana göre karşılaştırmada AST aktivitesinde istatistiksel farklılık belirlenmedi ($p > 0.05$).



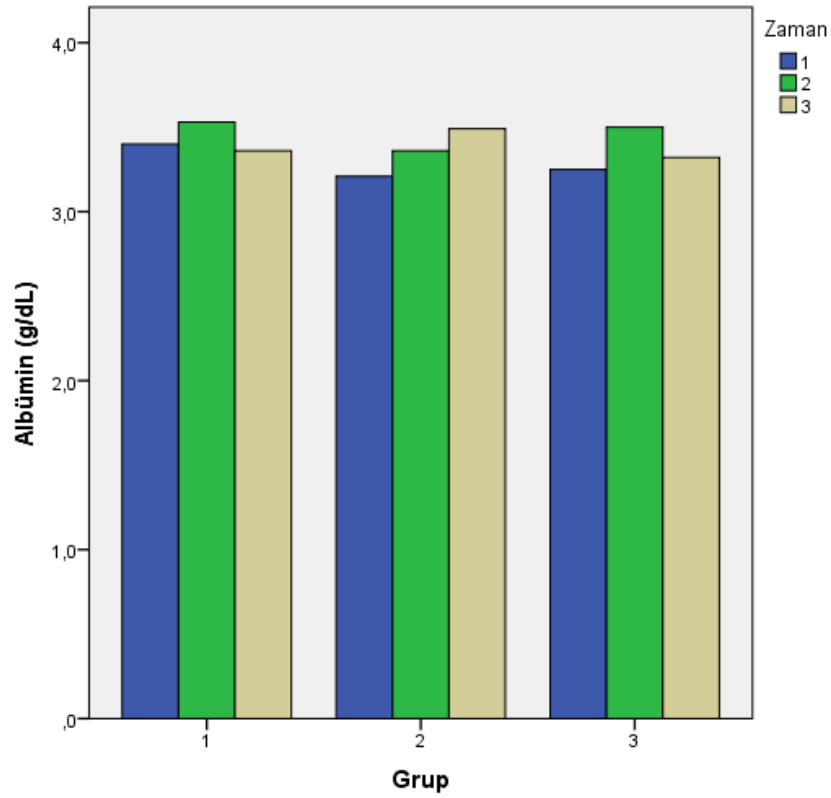
Şekil 4.14. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan AST yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.8. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Albümin

Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla albümin yoğunluğunun (g/dL) 3.40 ± 0.07 ; 3.53 ± 0.09 ; 3.36 ± 0.09 ; Grup II'ye ait sığırlarda 3.21 ± 0.11 ; 3.36 ± 0.06 ; 3.49 ± 0.09 ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 3.25 ± 0.10 ; 3.5 ± 0.12 ; 3.32 ± 0.11 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.15).

Gruplar arası ve grup içi zamana göre karşılaştırmada albümin yoğunluğunda istatistiksel farklılık belirlenmedi ($p > 0.05$).



Şekil 4.15. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan albümin yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

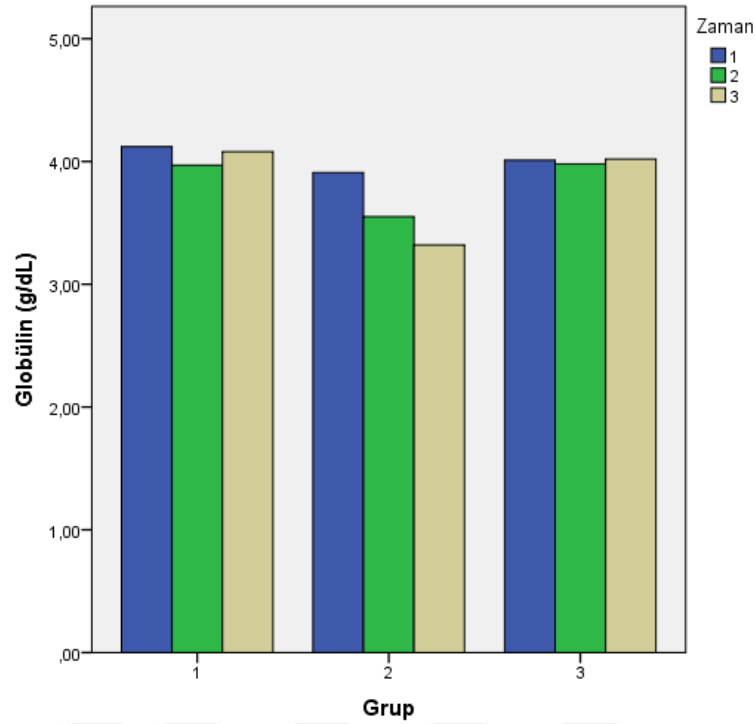
4.3.9. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Globülin

Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla globülin yoğunluğunun (g/dL) 4.12 ± 0.14 ; 3.97 ± 0.13 ; 4.08 ± 0.12 ; Grup II'ye ait sığırlarda 3.91 ± 0.17 ; 3.55 ± 0.17 ; 3.32 ± 0.12 ; ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 4.01 ± 0.17 ; 3.98 ± 0.14 ; 4.02 ± 0.17 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.16).

Gruplar arası zamana göre karşılaştırmada 3. zaman noktasında Grup II'ye göre Grup I'de globülin yoğunluğunda önemli artma ($p < 0.05$) olduğu ve 3. zaman noktasında Grup II'ye göre sağlıklı grupta önemli artma ($p < 0.05$) olduğu bulundu.

Grup içi zamana göre karşılaştırmada Grup II'de 3. zamana göre 1. zamanda globülin yoğunluklarında istatistiksel önemlilikte yükselme olduğu saptandı ($p < 0.05$).

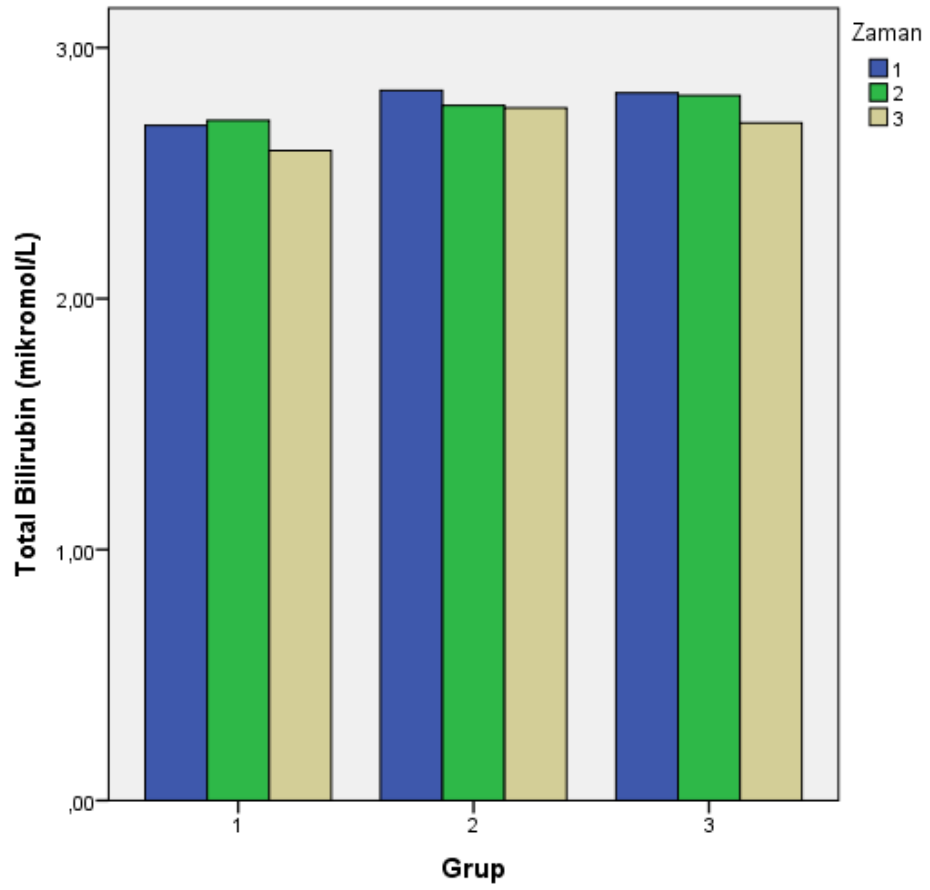


Şekil 4.16. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan globülin yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

4.3.10. Primer Subklinik Ketozisli ve Sağlıklı Sütçü Sığırlarda Total Bilirubin Yoğunluğu

Primer subklinik ketozisli Grup I'e ait sığırlarda zamana göre sırasıyla total bilirubin yoğunluğunun (mikromol/L) 2.69 ± 0.12 ; 2.71 ± 0.08 ; 2.59 ± 0.12 ; Grup II'ye ait sığırlarda 2.83 ± 0.13 ; 2.77 ± 0.10 ; 2.76 ± 0.10 ve ve sağlıklı Grup III'e ait sığırlarda 2.82 ± 0.09 ; 2.81 ± 0.11 ; 2.7 ± 0.11 düzeylerinde olduğu belirlendi (Şekil 4.17).

Gruplar arası ve grup içi zamana göre karşılaştırmada total bilirubin yoğunluğunda istatistiksel önemlilik belirlenmedi ($p > 0.05$).



Şekil 4.17. Primer subklinik ketozisli (Grup I ve II) ve sağlıklı gruba (Grup III) ait kan total bilirubin yoğunluklarının zamana göre ortalamaları.

Tablo 4.3. Primer subklinik ketozisli ve sağlıklı sütçü sığırlarda serum biyokimyasal parametreler

Parametre	Grup I (500 mL PG) (n=10)			Grup II (300 mL PG) (n=10)			Grup III (Kontrol) (n=10)		
	Zaman 1	Zaman 2	Zaman 3	Zaman 1	Zaman 2	Zaman 3	Zaman 1	Zaman 2	Zaman 3
BHBA (mmol/L)	1.4±0.1 1.3 (1.2-2.5) ^{Aa}	0.8±0.1 0.8 (0.3-1.5)	0.6±0.0 0.5 (0.2-1.0)	1.7±0.1 1.6 (1.2-2.4) ^{Bb}	1.2±0.0 1.1 (0.8-1.8) ^c	0.8±0.0 0.8 (0.6-1.4) ^d	0.5±0.0 0.5 (0.3-0.5) ^C	0.4±0.0 0.4 (0.4-0.5)	0.4±0.0 0.4 (0.3-0.4)
Glikoz (mg/dL)	61.60±2.08	74.10±4.27 ^e	64.20±2.28	60.10±2.36	77.50±3.10 ^{Df}	69.30±1.01 ^{Eg}	58.70±2.64	59.80±2.48	60.10±2.20
Trigliserit (mg/dL)	1.75±0.03 1.70 (1.6-1.9) ^F	1.57±0.08 1.55 (1.10-2.10)	1.44±0.05 1.45 (1.10-1.60)	1.80±0.04 1.80 (1.5-2)	1.59±0.07 1.55 (1.3-2.0)	1.61±0.06 1.60 (1.30-1.90)	1.74±0.04 1.80 (1.5-1.9) ^G	1.63±0.07 1.60 (1.40-2.10)	1.50±0.06 1.45 (1.20-1.80)
Total kolesterol (mg/dL)	100.81±4.18 99.05 (82.60-119.30)	94.75±2.02 94.75 (87.20-106.40)	98.95±5.11 93.60 (87.60-141.90)	95.87±4.67 90.75 (79.9-118.6)	90.52±2.80 89.6 (79.9-102.1)	91.49±3.31 87.56 (80.9-115.4)	98.67±3.17 94.9 (86.5-117.9)	92.83±2.15 91.5 (84.3-108.3)	91.06±1.57 90.25 (80.9-97.8)
HDL (mg/dL)	78.66±3.62 81.90 (61.30-93.40)	79.52±3.06 79.20 (63.40-92.50)	78.71±2.82 81.20 (63.20-88.50)	78.91±3.06 78.35 (62.80-92.60)	82±1.54 80.6 (76.5-92.8)	77.43±2.78 78.05 (61.9-91.1)	81.44±1.81 81.4 (72.8-90.5)	81.29±2.10 80.65 (68.3-91.2)	79.01±2 80.4 (68.3-88)
LDL (mg/dL)	22.55±1.79 23.05 (14.20-34.20)	19.93±2.13 19.75 (8.40-28.90)	24.39±3.36 22.55 (13.10-53)	25.68±1.19 24.4 (21.7-31.7)	21.6±1.52 18.95 (16.9-28.3)	22.95±0.83 22.7 (19.7-27.7)	22.27±2.19 23.15 (12.8-31.7)	24.18±3.91 23.7 (6.44-53.7)	22.41±0.78 21.9 (18.8-28)
AST (U/L)	40.23±2.77 36.50 (32.30-55.20)	40.45±2.11 41.40 (30.60-49)	44.06±3.19 41.30 (31.80-68.50)	44.98±2.56 48.10 (31.9-57.9)	42.4±2.91 44.1 (30-53.3)	41.95±3.04 39.6 (31.2-55.6)	42.93±2.81 42.15 (31.9-57.9)	44.73±2.79 48.85 (31.5-53.3)	46.57±3.03 47.90 (36.70-68.50)
Albümin (g/dL)	3.40±0.07 3.40 (3.1-3.8)	3.53±0.09 3.50 (3.0-3.9)	3.36±0.09 3.35 (3.0-4.0)	3.21±0.11 3.1 (2.7-3.8)	3.36±0.06 3.3 (3.2-3.9)	3.49±0.09 3.50 (3.1-4)	3.25±0.10 3.25 (2.7-3.8)	3.5±0.12 3.35 (3-4.2)	3.32±0.11 3.20 (2.9-3.9)
Globülin (g/dL)	4.12±0.14 4.15 (3.0-4.7)	3.97±0.13 3.95 (3.30-4.50)	4.08±0.12 4.10 (3.50-4.50) ^h	3.91±0.17 3.75 (3.30-4.80) ^H	3.55±0.17 3.55 (2.80-4.60)	3.32±0.12 3.20 (2.90-4.20)	4.01±0.17 4.05 (3-4.7)	3.98±0.14 3.9 (3.2-4.7)	4.02±0.17 4.1 (2.9-4.9) ⁱ
Total bilirubin (µmol/L)	2.69±0.12 2.70 (2.10-3.40)	2.71±0.08 2.70 (2.30-3.10)	2.59±0.12 2.50 (2.20-3.30)	2.83±0.13 2.80 (2.30-3.50)	2.77±0.10 2.85 (2.10-3.20)	2.76±0.10 2.80 (2.30-3.20)	2.82±0.09 2.8 (2.3-3.3)	2.81±0.11 2.8 (2.3-3.5)	2.7±0.11 2.8 (2.3-3.5)

Not:^aP<0.05: Grup I ve Grup III arasında önemlilik;^bP<0.05: Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^cP<0.05: Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^dP<0.05: Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^eP<0.05: Grup I ve Grup III arasında önemlilik;^fP<0.05: Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^gP<0.05: Grup II ve Grup III arasında önemlilik;^hP<0.05: Grup I ve Grup II arasında önemlilik;ⁱP<0.05: Grup II ve Grup III arasında önemlilik.^AP<0.05: Zaman 1 ve Zaman II arasında ve Zaman I ve zaman III arasında önemlilik;^BP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik;^CP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik;^DP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 2 arasında önemlilik;^EP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik;^FP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik;^GP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik;^HP<0.05: Zaman 1 ve Zaman 3 arasında önemlilik.

5. TARTIŞMA

Hiperketonemi prevalansının ilk doğumunu yapan Holstein sığırlara göre çok sayıda doğum yapan Holstein sığırlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Chandler ve ark., 2018; Rathbun ve ark., 2017). Oikawa ve ark. (2019) çok sayıda doğum yapan subklinik ketozisli sığırlarda BHBA yoğunluklarının kontrol sığırlarına göre önemli düzeyde yüksek olduğunu tespit etmiştir. Bu çalışmalara (Chandler ve ark., 2018; Oikawa ve ark., 2019; Rathbun ve ark., 2017) benzer şekilde Grup I, II ve III'te bulunan sığırlar sırasıyla 2-7; 2-6 ve 2-8 laktasyon sayısına sahipti.

Subklinik ketozis gelişmesinde vücut kondüsyon skorunun rolü araştırılmaktadır. Buzağılama zamanında sığırın vücut kondüsyon skorunun yüksek olması buzağılamadan sonra vücut kondüsyonunda belirgin azalmaya ve karaciğerde yağlanmaya neden olmaktadır (Samanc ve ark., 2011). Oikawa ve ark. (2019) çok doğum yapan subklinik ketozisli sığırlarda vücut kondüsyon skorunun kontrol grubundaki sığırlara kıyasla önemli düzeyde daha yüksek olduğunu bulmuştur. Buzağılama zamanında en uygun vücut kondüsyon skorunun 3.5 düzeyinde olduğu bulunmuştur (Puppel ve Kuczynska, 2016). Bu çalışmada ise primer subklinik ketozisli ve sağlıklı gruplar arasında vücut kondüsyon skorunun farklı olmadığı, primer subklinik ketozisli Grup I'de 1, Grup II'de 1 ve sağlıklı Grup III'de 2 sığırda vücut kondüsyon skoru 2.5 değerinde, diğer sığırların 3 ya da 3.5 düzeyinde olduğu bulundu. Vücut kondüsyon skorunun 3.5 düzeyinde olması laktasyon sırasında sığırın en yüksek verime ulaşmasını sağlar ve metabolik hastalık risklerini en aza indirir. Laktasyonun ilk ayından sonra vücut kondüsyonunun 3 ya da hatta 2.5 düzeyine azalmasına izin verilir (Puppel ve Kuczynska, 2016). Vücut kondüsyon skoru 3.25 değerine kıyasla 3.5 değerinden fazla iken buzağılayan sığırlarda ketozis gelişme riskinin 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Gillund ve ark., 2001).

Çeşitli çalışmalarda subklinik ketozisli sığırlarda süt veriminde 5.7 kg/gün (Rodriguez-Jimenez ve ark. 2018) ve 10.3 ya da 3.2 kg/gün (Abuajamieh ve ark., 2016) azalma olduğu tespit edilmiştir. Esposito ve ark. (2020) enerji bakımından kısıtlanmış yem ve normal yemle beslenen geçiş dönemindeki sütçü sığırlarda süt verimi ve kan BHBA yoğunluğu arasında önemli düzeyde korelasyon saptamadıklarını, benzer şekilde Chandler ve ark.(2018) ise süt veriminin kan BHBA yoğunluğu normal ve yüksek sığırlar arasında farklılık olmadığını bildirmiştir. Esposito ve ark. (2020) ve Chandler ve ark. (2018)'in bildirimlerine benzer şekilde bu çalışmada primer subklinik ketozisli gruplar ve sağlıklı grup arasında karşılaştırmada süt verimi bakımından önemli farklılık belirlenmedi. Ancak Grup I'de zamana göre karşılaştırmada sığırlara 500 mL propilen glikol uygulanmasının süt verimi üzerine önemli etkisi 3. zaman noktasında saptandı.

Doğumdan bir hafta önce ve doğumun ilk günlerinde sütçü sığırların yatma sürelerinin daha uzun olduğu ve yem alımlarında önemli azalma ve subklinik ketozis gelişme eğilimlerinde artma olduğu saptanmıştır (Rodriguez-Jimenez ve ark., 2018; Kaufman ve ark., 2016). Sığırlarda doğumdan sonra uzun süre yatma, iştah azalması ve yem tüketimlerinde azalma belirlenmiştir (Edwards ve Tozer, 2004). Ruminasyondaki azalma keton cisimcikleri üretiminde artmayla ilişkilendirilmiştir (Calamari ve ark., 2014). Bu çalışmada ise primer subklinik ketozisli Grup I ve II'deki sığırların rumen hareketlerinin sağlıklı Grup III'deki sığırlara göre önemli düzeyde düşük olduğu, Grup I'de 500 mL propilen glikol ağızdan uygulanan sığırların rumen hareketlerinin kademeli şekilde artış gösterdiği ve sağaltım sonrasında rumen hareketlerinin sağaltım öncesi değerlere göre önemli düzeyde artış gösterdiği, 300 mL propilen glikol uygulanan grupta ise rumen hareketlerinde artma eğilimi olduğu belirlendi. Dolayısıyla primer subklinik ketozisli sığırlara 300 mL propilen uygulamaya göre 500 mL propilen glikol ağızdan uygulamanın rumen hareketlerine daha olumlu etkiler oluşturacağı sonucuna varılabilir.

Bu çalışmada gruplar arası karşılaştırmada sığırların vücut sıcaklıklarının önemli farklılık göstermediği bulundu. 500 mL propilen glikol uygulanan Grup I'deki sığırlarda grup içi karşılaştırmalarda vücut sıcaklıklarında önemli olmayan azalma olduğu; 300 mL propilen glikol uygulanan Grup II'deki sığırlarda grup içi karşılaştırmalarda vücut sıcaklıklarının önemli düzeyde azaldığı ve benzer şekilde kontrol grubundaki sığırlarda da vücut sıcaklığında önemli azalma olduğu tespit edildi. Kontrol grubundaki sığırlarda da vücut sıcaklıklarında zamana göre azalma saptanması ve gruplardaki sığırların vücut sıcaklığı değerlerinin referans aralıklarda olması (38.0 °C ve 39.4 °C) (Constable ve ark., 2017) sığırların vücut sıcaklığındaki bu değişiklikler, günlük kabul edilebilir değişiklikler olarak kabul edilebilir.

Bu çalışmada grup içi karşılaştırmalarda dakikada nabız sayılarının önemli farklılık göstermediği ancak gruplar arası karşılaştırmada 2. zaman noktasında Grup II'nin Grup I ve Grup III'e göre önemli düzeyde arttığı, 3. zaman noktasında ise Grup I ve Grup III'e göre önemli düzeyde arttığı saptandı. Erişkin sığırlarda normal dakikadaki nabız sayısı 60-80 olduğu (Constable ve ark., 2017) ve heyecanlanma halinde artabileceği de dikkate alınması halinde bu varyasyonlar normal olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmada primer subklinik ketozisli gruplar ve sağlıklı kontrol grubu arasında zamana göre karşılaştırmada solunum sayılarında önemli farklılıklar belirlenmedi. Ancak primer subklinik ketozisli Grup I'in Grup II'ye göre 2. ve 3. zaman noktasında önemli düzeyde arttığı ve grup içi karşılaştırmada Grup I'in 3. zaman noktasının 1. zaman noktasına göre önemli düzeyde arttığı saptandı. Sığırların dakikadaki solunum sayılarının 10-30 aralığında olması (Constable ve ark., 2018) ve primer subklinik ketozisli grupların kontrol grubu ile karşılaştırmalarında önemli farklılığın olmaması Grup I'in sığırlarındaki solunum sayısı artışları normal olarak değerlendirilebilir.

Kan keton yoğunluğu artan sığırlar negatif enerji dengesindedirler ve insülin duyarlılıkları azalmıştır. Bu iki faktör yağ mobilizasyonunu başlatır ve yağ asitlerinin kan yoğunluklarını artırır (Kawashima ve ark., 2016; Zhu ve ark., 2019). Subklinik ketozisli sığırlarda karaciğere yağ asidi transportu, aktivasyonu ve beta oksidasyonunun önemli düzeyde arttığı gösterilmiştir (Zhu ve ark., 2019). Sütçü sığırlarda aşırı kan NEFA yoğunluğu karaciğerin oksidasyon kapasitesini aşar. Dolayısıyla bu durum keton cisimciklerinin aşırı üretilmesine neden olur (Gross ve ark., 2013). Hiperketonemi temel olarak buzağılamadan sonra ilk 2 haftalık süreçte gelişir ve daha sonra büyük ölçüde azalır (Koeck ve ark., 2014; Santschi ve ark., 2016).

Ketozis hastalığının sağaltımında dokuların glukozu olan ihtiyacını hafifletmek ve keton cisimciklerinin normal şekilde kullanılmasını devam ettirmek gerekir. Propilen glikol perifer dokularda glukoz ihtiyacını azaltma ve plazma glukoz yoğunluklarını artırmayla antiketojenik etkiler oluşturur (Kristensen ve Raun, 2007).

Propilen glikol ruminantlarda glikojenik bir maddedir. Etkilerini kan insülin yoğunluğunu artıran propiyonatla gösterir. Kan BHBA ve NEFA yoğunluklarındaki azalma lipolizin azaldığının göstergesidir (Kristensen ve Raun, 2007). Sığırlarda kullanılabilecek propilen glikolün dozu 500 ml ile sınırlandırılmıştır.

Mikula ve ark. (2008) sütçü sığırlara doğumdan itibaren laktasyonun 14. gününe kadar hayvan başına yem üzerine serpilerek kuru toz biçiminde 400 g propilen glikolü yedirmenin kan serum biyokimyasal belirteçleri üzerine önemli etkisinin olmadığını bildirmiştir.

Lomander ve ark. (2012) erken laktasyon dönemindeki sütçü sığırlara yem üzerine serpilerek 300 gr propilen glikolün günde 2 kez 0-21 gün boyunca yedirilmesinin serum BHBA, glukoz ve NEFA üzerine önemli etkilerinin olmadığını bildirmiştir.

McArt ve ark. (2011) subklinik ketozisli (kan BHBA yoğunluğu 1.2 ile 2.9 mM/L) erken laktasyondaki sütçü sığırlara ağızdan 300 mL propilen glikol uygulamanın subklinik ketozisin düzelmesinde olumlu etkiler gösterdiğini ve süt verimi miktarında artış sağladığını bildirmiştir.

Pickett ve ark. (2003) sütçü sığırlarda doğumdan sonra erken laktasyon döneminde 500 mL propilen glikol günde 1 kez 3 gün süreyle uygulamanın kan BHBA yoğunluklarını azaltma eğiliminde olduğunu bildirmiştir.

Piantoni ve Allen (2015) laktasyonun 26 ± 7 günlerinde sığırlara propilen glikolün retikuluma 300 mL infüzyonunun plazma glukoz yoğunluğunu artırdığını, genel olarak propilen glikol uygulamanın plazma BHBA yoğunluğunu azalttığını ve NEFA yoğunluğunda değişiklik oluşturmadığını bildirmiştir.

Maurer ve ark. (2017) sütçü sığırlarda doğumdan önce (10, 9 ve 8. günlerde), doğumdan sonra (3, 4 ve 5. günlerde) ve laktasyon periyodunda farklı dozlarda propilen glikolün etkilerini araştırdığı çalışmada propilen glikolün metabolik parametrelerden kolesterol, AST ve glutamat dehidrogenaz üzerine önemli etkiler oluşturmadığını, ancak bilirubin ve BHBA üzerine etkiler oluşturduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada özellikle sütçü sığırlarda laktasyonun 3, 4, ve 5. günlerinde NEFA yoğunluklarının 700 $\mu\text{mol/L}$ düzeylerine ulaştığı, bu düzeyi önemli düzeyde azaltmak için en az 300 mL propilen glikol uygulamanın gerektiği, en yüksek ve en uzun süreli etkinin 500 mL propilen glikol uygulamalarıyla sağlandığı, BHBA yoğunluklarını azaltmak için en az 300 mL propilen glikol uygulamanın gerektiği, 500 mL propilen glikol uyguladıktan sonra serum bilirubin yoğunluklarının azaldığı ve 100, 300 ve 500 mL propilen glikolün dozlarının serum glukoz yoğunluklarını artırdığı bulunmuştur (Maurer ve ark., 2017).

Bjerre-Harpoth ve ark. (2015) doğumdan sonra aşırı kilolu sütçü sığırlara rumen içi günlük 500 gr propilen glikol uygulamanın yem alımı ve süt verimi üzerine etkisinin

olmadığını, vücut lipit miktarı üzerine bir etkisinin olmadığını, plazma BHBA yoğunluklarını azalttığı ve glikoz yoğunluklarını artırdığı, doğumdan sonra 4 hafta süreyle propilen glikol uygulamanın yağ doku mobilizasyonu üzerine sınırlı etki oluşturduğunu bildirmiştir.

Capel ve ark. (2020) hiperketonemili sütçü sığırlarda propilen glikol tek başına ve propilen glikolle birlikte yardımcı sağaltım olarak dekstroz uygulamanın etkilerini araştırdıkları çalışmada gruplar arasında süt verimlerinin benzer olduğunu, yardımcı sağaltım olarak dekstroz kullanmanın hiperketoneminin iyileşmesi üzerine etkisinin olmadığını bildirmiştir.

Mann ve ark. (2017) erken laktasyon döneminde subklinik ketozisli sütçü sığırlara günde 1 kez 3 gün süreyle, ağızdan 300 mL propilen glikol ve ven içi 500 mL %50'lik dekstroz uygulamanın bu ilaçları tek başına uygulamaya göre kan BHBA yoğunluğunu daha fazla ve uzun süreli azalttığını ve tek başına glikoz sağaltımına göre kan glikoz ve insülin yoğunluğunu daha fazla artırdığını bildirmiştir.

Bu çalışmada primer subklinik ketozisli sığırlara 300 mL ve 500 mL dozlarda propilen glikol uygulamanın kan BHBA yoğunluklarını azaltma üzerine etkileri araştırıldı. Bu çalışmada primer subklinik ketozisli sığırlara 500 mL propilen glikolü ağızdan günde 1 kez, 3 gün süreyle içirmenin kan BHBA yoğunluğunu azaltma üzerine önemli etkileri saptandı. Bu etki grup I'de 2. ve 3. zaman noktalarında kontrol grubuna kıyasla önemli farklılığın olmamasıyla belirlendi. Grup II'de ise subklinik ketozisli sığırlara 300 mL propilen glikol ağızdan günde 1 kez, 3 gün süreyle içirmenin kan BHBA yoğunluğunu azaltma üzerine etkileri incelendiğinde 2. ve 3. zaman noktasında kontrol grubuna kıyasla halen önemli düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Dolayısıyla kan BHBA yoğunluğunu azaltma üzerine 500 mL propilen glikolün 300 mL propilen glikol uygulamaya göre daha etkili olduğu belirlendi.

Ayrıca propilen glikolün sığırlara en güvenilir uygulama yolunun ağızdan uygulama biçimi olduğu bildirimlerine (Piantoni and Allen, 2015) uygun olarak ağızdan uygulama yolu tercih edildi. Dolayısıyla propilen glikolün sağaltım etkileri kan BHBA yoğunluklarında azalma ile gösterilebildi.

Yemin yeterli olmasıyla ilgili yararlı bir parametre glukozdur. Ruminantlar karaciğerlerinde uçucu yağ asitlerinden önemli miktarda glukoz sentezlerler (Puppel ve Kuczynska, 2016).

Zhu ve ark. (2019) subklinik ketozisli sığırların kan glukoz yoğunluklarının kontrol sığırlarına göre önemli düzeyde düşük olduğunu bildirmiştir. Glukoneojenik substrat ketotik sığırlarda yetersizdir (Sun ve ark., 2014). Yağ asitlerinin yoğunluğunun yüksek olmasının karaciğer hücrelerinde fosfoenolpiruvat karboksikinaz ve piruvat karboksilaz aktivitesini (glukoneogeneze temel enzimler) inhibe ettiği ve glukoneogenezi bozduğu ileri sürülmüştür (Li ve ark., 2012).

Oikawa ve ark. (2019) çok doğum yapan subklinik ketozisli sığırlarda kan glukoz yoğunluklarının kontrol sığırlarına göre önemli düzeyde düşük olduğunu saptamıştır. Bununla birlikte Rodriguez-Jimenez ve ark. (2018) subklinik ketozisli ineklerde kan glukoz yoğunluklarının ketozis gelişmeyen sığırlara göre daha yüksek düzeyde olduğunu tespit etmiştir. Bu çalışmada ise subklinik ketozisli ve sağlıklı grup arasında kan glukoz yoğunlukları bakımından önemli bir farklılık belirlenmedi. Kan glukoz yoğunluğu üzerine propilen glikolün etkinliğinin araştırıldığı bu çalışmada 500 mL ve 300 mL propilen glikol uygulanan Grup I ve Grup II’de 2. zaman noktasında sağlıklı Grup III’e göre kan glukoz yoğunluklarında önemli artma olduğu ve grup içi karşılaştırmada ise Grup II’de 2. ve 3. zaman noktalarının 1. zaman noktasına göre kan glukoz yoğunluklarında önemli artma olduğu bulundu. Dolayısıyla propilen glikol uygulanan Grup I ve Grup II’de

propilen glikolün kan glikoz yoğunluklarının artırılmasında olumlu etkilerinin olduğu saptandı.

Geçiş döneminde sütçü sığırların yem alımlarında azalma negatif enerji dengesi ve negatif protein dengesine neden olur (Kokkonen ve ark., 2005). Rodriguez-Jimenez ve ark. (2018) subklinik ketozisli ineklerde kreatinin yoğunluğundaki azalmayı negatif protein dengesi ve doku proteinlerinin mobilizasyonu ile açıklamıştır. Buna karşın Li ve ark. (2011) subklinik ketozisli ve sağlıklı sığırlarda total protein yoğunlukları arasında önemli farklılık saptamamıştır. Bu çalışmada ise primer subklinik ketozisli ve sağlıklı gruplar arasında zamana göre karşılaştırmalarda albümin yoğunluklarında önemli farklılıklar belirlenmedi. Dolayısıyla bu çalışmada araştırılan primer subklinik ketozisli sığırlarda negatif protein dengesi gelişmemiş olduğu sonucuna ulaşılabılır.

Karaciğer hücreleri hasarlandığında hücrelerde bulunan ALT ve AST kana salınır ve kanda enzim aktivitesi artar. GGT aktivitesinde artma karaciğer hücre tahribatı ve safra kanalı hastalıklarıyla ilgilidir. Karaciğer fonksiyonunu, enerji metabolizmasını ve immün durumu yansıtan önemli belirteçler total protein ve albümindir. Karaciğer fonksiyonu bozulduğunda karaciğerde protein sentezi azalır ve plazmada protein yoğunluğu azalır (Mohsin ve ark., 2022). Sütçü sığırlarda AST ve GGT aktiviteleri karaciğer yağlanması, iskelet ve kalp kasındaki bozukluklarla ilişkilidir (Puppel ve Kuczynska, 2016). GGT ve SGOT karaciğer hasarını gösteren belirteçlerdir (Bertoni ve ark., 2008; Oh ve ark., 2011). Kanda total bilirubin yoğunluğunun 8.55 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerinde olması patolojiktir ve karaciğer hücre hasarlarını gösterir (Puppel ve Kuczynska, 2016). Bilirubin yoğunluklarının daha düşük olması karaciğer fonksiyonlarının daha iyi olduğunu göstermektedir (Bertoni ve Trevisi, 2013).

Mohsin ve ark. (2022) subklinik ketozisli sığırlarda AST, GGT ve total bilirubin yoğunluklarında önemli düzeyde artmayı ve total protein yoğunluklarında önemli düzeyde azalmayı tespit etmiştir.

Gonzales ve ark. (2011) erken laktasyondaki sığırların orta laktasyondaki sığırlara göre lipomobilizasyonun daha fazla olduğunu, yüksek ve düşük lipomobilizasyonlu bazı sığırlarda trigliserit yoğunluklarının 0.12 mmol/L'den daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada ise primer subklinik ketozisli ve sağlıklı gruplar arasında zamana göre karşılaştırmada trigliserit yoğunluklarında önemli farklılıklar belirlenmedi. Ancak grup I ve grup III'de trigliserit yoğunluklarında zamana göre azalma olduğu da izlenildi. Gruplardaki trigliserit yoğunlukları referans sınırlar arasında (1-14 mg/dL) saptandı (Constable ve ark., 2017).

Ayrıca Gonzales ve ark. (2011) erken laktasyondaki sığırlarda AST ve GGT aktivitelerinde artma olduğunu ve erken laktasyondaki sığırların %30'unda glukoz, total protein ve üre yoğunluklarında azalma ve AST düzeylerinde artmayla karakterize karaciğer yağlanması olduğunu bildirmiştir.

McArt ve ark. (2018) karaciğer yağlanması gelişen sığırlarda serum total kolesterol yoğunluğunda azalma, AST enzim aktivitelerinde ve total bilirubin yoğunluklarında artma geliştiğini bildirmiştir.

Bu çalışmada ise primer subklinik ketozisli ve sağlıklı gruplar arasında zamana göre karşılaştırmada serum AST aktivitelerinde, serum albümin ve total bilirubin yoğunluklarında önemli farklılıklar olmadığı bulundu. Dolayısıyla bu çalışmada kullanılan primer subklinik ketozisli sığırların karaciğer fonksiyonlarının iyi düzeyde olduğu sonucuna varılabilir.

Bu çalışmada serum globülin yoğunluklarında primer subklinik ketozisli sığırlarda 3. zaman noktasında Grup I'in Grup II'ye göre önemli düzeyde yüksek olduğu, 3. zaman

noktasında sağlıklı Grup III'ün Grup II'ye göre önemli düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Sütçü sığırlarda serum globülin yoğunluğunun geçiş döneminde artma eğiliminde olduğu ve bu durumun geçiş periyodunda gelişebilen yangıya eğilimle (Rodriguez-Jimenez ve ark., 2018) ilgili olabileceği sonucuna varılabilir.

Sütçü sığırlarda geçiş döneminde serum lipit belirteçlerinde değişikliklerin süt sağımının başlaması ve enerji tüketiminin artmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir (Arfuso ve ark., 2016).

Sütteki kolesterol, LDL lipoproteinlerden ve meme bezindeki sentezden kaynaklanır (Arfuso ve ark., 2016). LDL, kolesterol esterlerini alarak VLDL'den orijin alır (Kessler ve ark., 2014). VLDL'ler yaklaşık %59 trigliserit içerir ancak HDL trigliserit içermez (Newman ve ark., 2016). Laktasyondaki sütçü sığırlarda meme bezi VLDL'leri trigliserit kaynağı olarak kullanılır ve serumda VLDL'nin hızlı döngüsüne katkı sağlar (Gleockler ve ark., 1980). VLDL partikülleri hızlı şekilde LDL'ye dönüştürülür (Palmquist, 1976).

Yüksek yoğunluklu (HDL) ve LDL sırasıyla sığırlarda dolaşım lipoproteinlerinin %80-85 ve %10-15'inin temsil eder (Katoh, 2002; Van Saun, 2007). Bu çalışmada sütçü sığırlarda belirlenen HDL ve LDL yoğunlukları Katoh (2002) ve Van Saun (2007)'nin bildirimleriyle uyumluydu.

Yüksek enerjili yemle beslenen sığırların total kolesterol ve HDL yoğunlukları daha yüksektir. Yeterli düzeyde HDL üretimi trigliserit ya da LDL yoğunluklarına göre karaciğer fonksiyonu için daha iyi bir belirteç olabilir (Newman ve ark., 2016). Benzer şekilde Takahashi ve ark. (2021) HDL'nin karaciğer kolesterol üretimi ve enerji dengesinin değerlendirilmesinde total kolesterol ve trigliserite göre daha yararlı bir belirteç olabileceğini bildirmiştir. Bu çalışmada primer subklinik ketozisli gruplar ve sağlıklı grup arasında karşılaştırmada serum HDL yoğunluklarında farklılık belirlenmedi.

Kessler ve ark. (2014) geçiş periyodunda ve erken laktasyon döneminde sütü sığırarda kolesterol metabolizması üzerine gerçekleştirdikleri çalışmada, plazma trigliserit, kolesterol ve lipoprotein yoğunluklarının doğumdan 3 hafta önce azaldığını ve doğumdan sonra 1. haftada en düşük düzeyde olduğunu ve doğumdan sonra 14. haftaya kadar kademeli şekilde arttığını, karaciğerde kolesterol sentez genlerinin ekspresyonunun laktasyonun başlangıcında arttığını tespit etmiştir.

Puppel ve Kuczynska (2016) kanda VLDL yoğunluklarının doğumdan sonraki ilk haftada düşük olmasını VLDL üretiminin sınırlı olması ve karaciğerin yağlanmasıyla ilgili olduğunu bildirmiştir.

Düşük kan kolesterol yoğunluklarının erken laktasyon periyodunda enerji dengesi ve doğumdan sonra gelişen hastalıklar için daha iyi bir gösterge olduğu ileri s r lm ştir (Sepulveda-Varas ve ark., 2015). Ayrıca Esposito ve ark. (2020) geçiş periyodu sırasında enerji bakımından kısıtlanmış yemle beslenen sütü sığırarda yüksek kan BHBA ve düşük total kolesterol yoğunluklarını bildirmiştir. Bu çalışmada ise primer subklinik ketozisli ve sağlıklı gruplar arasında total kolesterol, HDL, LDL yoğunluklarının farklı olmadığı bulundu. Bu durum normal karaciğer fonksiyonu, karaciğerden kana lipoprotein salınımlarının uygun şekilde geliştiği ile ilişkili olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Primer subklinik ketozisli sığırlara günde 1 kez 3 gün süreyle ağızdan 500 mL propilen glikol uygulanmasının süt verimi üzerine önemli etkisi belirlendi.
2. Primer subklinik ketozisli sığırlara günde 1 kez 3 gün süreyle ağızdan 300 mL propilen uygulamaya göre günde 1 kez 3 gün süreyle ağızdan 500 mL propilen glikol ağızdan uygulamanın rumen hareketlerine daha olumlu etkiler oluşturduğu belirlendi.
3. Gruplardaki sığırların vücut sıcaklıklarındaki değişiklikler, günlük kabul edilebilir değişiklikler olarak kabul edildi.
4. Gruplardaki sütçü sığırlarda zamana göre dakikada nabız sayılarındaki değişiklikler ve dakikada solunum sayılarındaki değişikliklerin normal kabul edilebilir değişiklikler olduğu kabul edildi.
5. Kan BHBA yoğunluğunu azaltma üzerine günde 1 kez 3 gün süreyle ağızdan 500 mL propilen glikolün, günde 1 kez 3 gün süreyle ağızdan 300 mL propilen glikol uygulamasına göre daha etkili olduğu belirlendi.
6. Propilen glikol uygulanan Grup I ve Grup II'de propilen glikolün kan glikoz yoğunluklarının artırılmasında olumlu etkileri saptandı.
7. Subklinik ketozisli sığırların karaciğer fonksiyonlarının iyi düzeyde olduğu sonucuna varılabildi.
8. Sütçü sığırlarda serum globülin yoğunluğunun geçiş döneminde artma eğiliminde olduğu tespit edildi.
9. Subklinik ketozisli ve sağlıklı gruplar arasında total kolesterol, HDL, LDL yoğunluklarının farklı olmaması normal karaciğer fonksiyonu, karaciğerden kana lipoprotein salınımlarının uygun şekilde geliştiği ile ilişkili olabilir.

KAYNAKLAR

- Arfuso, F., Fazio, F., Levanti, M., Rizzo, M., Di Pietro, S., Giudice, E., & Piccione, G., 2016. Lipid and lipoprotein profile changes in dairy cows in response to late pregnancy and the early postpartum period. *Archives Animal Breeding*, 59(4), 429-434.
- Abuajamieh, M., Kvidera, S. K., Fernandez, M. V. S., Nayeri, A., Upah, N. C., Nolan, E. A., ... & Baumgard, L. H., 2016. Inflammatory biomarkers are associated with ketosis in periparturient Holstein cows. *Research in Veterinary Science*, 109, 81-85.
- Andersson, L., 1988. Subclinical ketosis in dairy cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 4(2), 233-251.
- Artegoitia, V. M., Middleton, J. L., Harte, F. M., Campagna, S. R., & De Veth, M. J., 2014. Choline and choline metabolite patterns and associations in blood and milk during lactation in dairy cows. *PloS One*, 9(8), e103412.
- Asl, A. N., Nazifi, S., Ghasrodashti, A. R., & Olyaei, A., 2011. Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis. *Preventive Veterinary Medicine*, 100(1), 38-43.
- Bach, K. D., Heuwieser, W. and McArt, J. A. A., 2016. Technical note: Comparison of 4 electronic handheld meters for diagnosing hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99, 9136–9142.
- Baird, G. D. (1982). Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. *Journal of Dairy Science*, 65(1), 1-10.

- Bjerre-Harpøth, V., Storm, A. C., Eslamizad, M., Kuhla, B., & Larsen, M., 2015. Effect of propylene glycol on adipose tissue mobilization in postpartum over-conditioned Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 98(12), 8581-8596.
- Benedet, A., Manuelian, C. L., Zidi, A., Penasa, M. and De Marchi, M., 2019, Invited review: β -hydroxybutyrate concentration in blood and milk and its associations with cow performance. *Animal*, 13, 1676-1689.
- Bertoni, G., & Trevisi, E., 2013. Use of the liver activity index and other metabolic variables in the assessment of metabolic health in dairy herds. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 29(2), 413-431.
- Brunner, N., Groeger, S., Canelas Raposo, J., Bruckmaier, R. M., & Gross, J. J., 2019. Prevalence of subclinical ketosis and production diseases in dairy cows in Central and South America, Africa, Asia, Australia, New Zealand, and Eastern Europe. *Translational Animal Science*, 3(1), 84-92.
- Calamari, L. U. I. G. I., Soriani, N., Panella, G., Petrera, F., Minuti, A., & Trevisi, E., 2014. Rumination time around calving: An early signal to detect cows at greater risk of disease. *Journal of Dairy Science*, 97(6), 3635-3647.
- Capel, M. B., Bach, K. D., Mann, S., & McArt, J. A. A., 2021. A randomized controlled trial to evaluate propylene glycol alone or in combination with dextrose as a treatment for hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 104(2), 2185-2194.
- Chandler, T. L., Pralle, R. S., Dórea, J. R. R., Poock, S. E., Oetzel, G. R., Fourdraine, R. H. and White, H. M., 2018. Predicting hyperketonemia by logistic and linear regression using test-day milk and performance variables in early-lactation Holstein and Jersey cows. *Journal of Dairy Science*, 101, 2476-2491.

- Contreras, G. A., & Sordillo, L. M., 2011. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 34(3), 281-289.
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H. and Grünberg, W., 2017. Ketosis and subclinical ketosis (hyperketonemia) in cattle. In: *Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*, Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W (Eds), 11 th Edition, Elsevier, Saunders Ltd. P. 1708-1716.
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H. and Grünberg, W., 2017. Reference Laboratory Values. In: *Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*, Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W (Eds), 11 th Edition, Elsevier, Saunders Ltd. P. 2217-2219.
- Côté, I., Chapados, N. A., & Lavoie, J. M., 2014. Impaired VLDL assembly: a novel mechanism contributing to hepatic lipid accumulation following ovariectomy and high-fat/high-cholesterol diets?. *British Journal of Nutrition*, 112(10), 1592-1600.
- Duffield, T., 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 231-253.
- Duffield, T. F., Lissemore, K. D., McBride, B. W., & Leslie, K. E., 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science*, 92(2), 571-580.
- Edwards, J. L., & Tozer, P. R., 2004. Using activity and milk yield as predictors of fresh cow disorders. *Journal of Dairy Science*, 87(2), 524-531.
- Esposito, G., Raffrenato, E., Lukamba, S. D., Adnane, M., Irons, P. C., Cormican, P., ... & Chapwanya, A., 2020. Characterization of metabolic and inflammatory profiles

- of transition dairy cows fed an energy-restricted diet. *Journal of Animal Science*, 98(1), skz391.
- Garzón-Audor, A., & Oliver-Espinosa, O., 2019. Incidence and risk factors for ketosis in grazing dairy cattle in the Cundi-Boyacencian Andean plateau, Colombia. *Tropical Animal Health and Production*, 51, 1481-1487.
- Gillund, P., Reksen, O., Gröhn, Y. T., & Karlberg, K., 2001. Body condition related to ketosis and reproductive performance in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84(6), 1390-1396.
- Gleockler, D. H., Ferreri, L. F., & Flaim, E., 1980. Lipoprotein patterns in normal lactating Holstein cows bled at various times: effects of milking. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 165(1), 118-122.
- Goff, J. P., & Horst, R. L., 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, 80(7), 1260-1268.
- González, F. D., Muiño, R., Pereira, V., Campos, R., & Benedito, J. L., 2011. Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. *Journal of Veterinary Science*, 12(3), 251-255.
- Gross, J. J., Schwarz, F. J., Eder, K., van Dorland, H. A., & Bruckmaier, R. M., 2013. Liver fat content and lipid metabolism in dairy cows during early lactation and during a mid-lactation feed restriction. *Journal of Dairy Science*, 96(8), 5008-5017.
- Herdt, T. H., 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 215-230.

- Horst, E. A., Kvidera, S. K., & Baumgard, L. H., 2021. Invited review: The influence of immune activation on transition cow health and performance—A critical evaluation of traditional dogmas. *Journal of Dairy Science*, 104(8), 8380-8410.
- Ingvarlsen, K. L., 2006. Feeding-and management-related diseases in the transition cow: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal Feed Science and Technology*, 126(3-4), 175-213.
- Iwersen, M., Falkenberg, U., Voigtsberger, R., Forderung, D., & Heuwieser, W., 2009. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 92(6), 2618-2624.
- Issi, M., GüL, Y., & Başbuğ, O. (2016). Evaluation of renal and hepatic functions in cattle with subclinical and clinical ketosis. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 40(1), 47-52.
- Katoh, N., 2002. Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver-related peripartum diseases in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64(4), 293-307.
- Kaufman, E. I., LeBlanc, S. J., McBride, B. W., Duffield, T. F., & DeVries, T. J., 2016. Association of rumination time with subclinical ketosis in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99(7), 5604-5618.
- Kaufman, E. I., LeBlanc, S. J., McBride, B. W., Duffield, T. F., & DeVries, T. J., 2016. Association of lying behavior and subclinical ketosis in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99(9), 7473-7480.
- Kawashima, C., Munakata, M., Shimizu, T., Miyamoto, A., Kida, K., & Matsui, M., 2016. Relationship between the degree of insulin resistance during late gestation and postpartum performance in dairy cows and factors that affect growth and

- metabolic status of their calves. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(5), 739-745.
- Kessler, E. C., Gross, J. J., Bruckmaier, R. M., & Albrecht, C., 2014. Cholesterol metabolism, transport, and hepatic regulation in dairy cows during transition and early lactation. *Journal of Dairy Science*, 97(9), 5481-5490.
- Koeck, A., Jamrozik, J., Schenkel, F. S., Moore, R. K., Lefebvre, D. M., Kelton, D. F., & Miglior, F., 2014. Genetic analysis of milk β -hydroxybutyrate and its association with fat-to-protein ratio, body condition score, clinical ketosis, and displaced abomasum in early first lactation of Canadian Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 7286-7292.
- Kokkonen, T., Taponen, J., Anttila, T., Syrjälä-Qvist, L., Delavaud, C., Chilliard, Y., ... & Tesfa, A. T., 2005. Effect of body fatness and glucogenic supplement on lipid and protein mobilization and plasma leptin in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 88(3), 1127-1141.
- Kristensen, N. B., & Raun, B. M. L., 2007. Ruminal and intermediary metabolism of propylene glycol in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 90(10), 4707-4717.
- Kulinski, A., Rustaeus, S., & Vance, J. E., 2002. Microsomal triacylglycerol transfer protein is required for luminal accretion of triacylglycerol not associated with ApoB, as well as for ApoB lipidation. *Journal of Biological Chemistry*, 277(35), 31516-31525.
- Lager, K., & Jordan, E., 2012. The metabolic profile for the modern transition dairy cow. In *Mid-South Ruminant Nutrition Conference* (pp. 9-16).

- Li, X. B., Zhang, Z. G., Liu, G. W., Wang, H. B., Li, Y. F., Gao, L., & Wang, Z., 2011. Renal function of dairy cows with subclinical ketosis. *Veterinary Record*, 168(24), 643.
- Li, X., Li, X., Bai, G., Chen, H., Deng, Q., Liu, Z., ... & Wang, Z., 2012. Effects of non-esterified fatty acids on the gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 359, 385-388.
- Lomander, H., Frössling, J., Ingvarsen, K. L., Gustafsson, H., & Svensson, C., 2012. Supplemental feeding with glycerol or propylene glycol of dairy cows in early lactation—Effects on metabolic status, body condition, and milk yield. *Journal of Dairy Science*, 95(5), 2397-2408.
- Macmillan, K., Helguera, I. L., Behrouzi, A., Gobikrushanth, M., Hoff, B. and Colazo, M. G., 2017. Accuracy of a cow-side test for the diagnosis of hyperketonemia and hypoglycemia in lactating dairy cows. *Research in Veterinary Science*, 115, 327-331.
- Macrae, A. I., Burrough, E., Forrest, J., Corbishley, A., Russell, G., & Shaw, D. J., 2019. Prevalence of excessive negative energy balance in commercial United Kingdom dairy herds. *The Veterinary Journal*, 248, 51-57.
- Maurer, M., Peinhopf, W., Gottschalk, J., Einspanier, A., Koeller, G., & Wittek, T., 2017. Effects of different dosages of propylene glycol in dry cows and cows in early lactation. *Journal of Dairy Research*, 84(4), 375-384.
- McArt, J. A. A., Nydam, D. V., Ospina, P. A., & Oetzel, G. R., 2011. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 94(12), 6011-6020.
- McArt, J. A. A., Nydam, D. V., & Oetzel, G. R., 2012. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 95(9), 5056-5066.

- McArt, J. A. A., Nydam, D. V., Oetzel, G. R., Overton, T. R. and Ospina, P. A., 2013. Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *Veterinary Journal*, 198, 560–570.
- McArt, J. A. A., Divers, T. J., Peek, S. F., 2018. Metabolic diseases. In: Peek, S. F., Divers, T. J. (eds). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. Third Edition, Elsevier, P. 713-722.
- Mahrt, A., Burfeind, O., & Heuwieser, W., 2014. Effects of time and sampling location on concentrations of β -hydroxybutyric acid in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 97(1), 291-298.
- Mann, S., Yepes, F. L., Behling-Kelly, E., & McArt, J. A. A., 2017. The effect of different treatments for early-lactation hyperketonemia on blood β -hydroxybutyrate, plasma nonesterified fatty acids, glucose, insulin, and glucagon in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 100(8), 6470-6482.
- Mikuła, R., Nowak, W., Jaśkowski, J. M., Maćkowiak, P., Pruszyńska, E., & Włodarek, J., 2008. Effects of propylene glycol supplementation on blood biochemical parameters in dairy cows. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 52, 461-466.
- Mohsin, M. A., Yu, H., He, R., Wang, P., Gan, L., Du, Y., ... & He, B. X., 2022. Differentiation of Subclinical Ketosis and Liver Function Test Indices in Adipose Tissues Associated with Hyperketonemia in Postpartum Dairy Cattle. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1684.
- Newman, A., Mann, S., Nydam, D. V., Overton, T. R., & Behling-Kelly, E., 2016. Impact of dietary plane of energy during the dry period on lipoprotein parameters in the transition period in dairy cattle. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 100(1), 118-126.

- Oetzel, G. R., 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 20(3), 651-674.
- Oikawa, S., Elsayed, H. K., Shibata, C., Chisato, K., & Nakada, K., 2019. Peripartum metabolic profiles in a Holstein dairy herd with alarm level prevalence of subclinical ketosis detected in early lactation. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 83(1), 50-56.
- Overton, T. R., McArt, J. A. A., & Nydam, D. V., 2017. A 100-Year Review: Metabolic health indicators and management of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 100(12), 10398-10417.
- Palmquist, D. L., 1976. A kinetic concept of lipid transport in ruminants. A review. *Journal of Dairy Science*, 59(3), 355-363.
- Peek, S. F., Divers, D. J., 2018. Body condition scoring. Metabolic diseases. In: Peek, S. F., Divers, T. J. (eds). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. Third Edition, Elsevier, P. 734-736.
- Pickett, M. M., Piepenbrink, M. S., & Overton, T. R., 2003. Effects of propylene glycol or fat drench on plasma metabolites, liver composition, and production of dairy cows during the periparturient period. *Journal of Dairy Science*, 86(6), 2113-2121.
- Puppel, K., & Kuczyńska, B., 2016. Metabolic profiles of cow's blood; a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(13), 4321-4328.
- Qu, Y., Fadden, A. N., Traber, M. G., & Bobe, G., 2014. Potential risk indicators of retained placenta and other diseases in multiparous cows. *Journal of Dairy Science*, 97(7), 4151-4165.

- Radostits, O. M., Gay, C., Hinchcliff, K. W., Constable, P. D., 2006. Metabolic Diseases. In: Veterinary Medicine, A Text book of the Diseases of Cattle, Sheep, Goats, Pigs and Horses. 10th Edition, Saunders, Elsevier. London, Edinburgh.
- Rathbun, F. M., Pralle, R. S., Bertics, S. J., Armentano, L. E., Cho, K., Do, C., Weigel, K. A. and White, H. M., 2017. Relationships between body condition score change, prior mid-lactation phenotypic residual feed intake, and hyperketonemia onset in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100, 3685-3696.
- Rodriguez-Jimenez, S., Haerr, K. J., Trevisi, E., Loor, J. J., Cardoso, F. C., & Osorio, J. S., 2018. Prepartal standing behavior as a parameter for early detection of postpartal subclinical ketosis associated with inflammation and liver function biomarkers in peripartal dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(9), 8224-8235.
- Rutherford, A. J., Oikonomou, G., & Smith, R. F., 2016. The effect of subclinical ketosis on activity at estrus and reproductive performance in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 99(6), 4808-4815.
- Sailer, K. J., Pralle, R. S., Oliveira, R. C., Erb, S. J., Oetzel, G. R. and White, H. M., 2018. Technical note: Validation of the BHBCheck blood β -hydroxybutyrate meter as a diagnostic tool for hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101, 1524–1529.
- Šamanc, H., Kirovski, D., Stojić, V., Stojanović, D., Vujanac, I., Prodanović, R., & Bojković-Kovačević, S., 2011. Application of the metabolic profile test in the prediction and diagnosis of fatty liver in Holstein cows. *Acta Veterinaria*, 61(5-6), 543-553.
- Santschi, D. E., Lacroix, R., Durocher, J., Duplessis, M., Moore, R. K., & Lefebvre, D. M., 2016. Prevalence of elevated milk β -hydroxybutyrate concentrations in

- Holstein cows measured by Fourier-transform infrared analysis in Dairy Herd Improvement milk samples and association with milk yield and components. *Journal of Dairy Science*, 99(11), 9263-9270.
- Sepúlveda-Varas, P., Weary, D. M., Noro, M. and von Keyserlingk, M. A., 2015. Transition diseases in grazing dairy cows are related to serum cholesterol and other analytes. *PloS One*, 10, e0122317.
- Serrenho, R. C., Williamson, M., Berke, O., LeBlanc, S. J., DeVries, T. J., McBride, B. W., & Duffield, T. F., 2022. An investigation of blood, milk, and urine test patterns for the diagnosis of ketosis in dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science*, 105(9), 7719-7727.
- Siachos, N., Oikonomou, G., Panousis, N., Tsiamadis, V., Banos, G., Arsenos, G., & Valergakis, G. E., 2022. Skeletal muscle and adipose tissue reserves and mobilisation in transition Holstein cows: Part 2 association with postpartum health, reproductive performance and milk production. *Animal*, 16(9), 100626.
- Suthar, V. S., Canelas-Raposo, J., Deniz, A., & Heuwieser, W., 2013. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 2925-2938.
- Takahashi, T., Mori, A., Oda, H., Murayama, I., Kouno, M., & Sako, T., 2021. Comparison of cholesterol levels among lipoprotein fractions separated by anion-exchange high-performance liquid chromatography in periparturient Holstein–Friesian dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 83(2), 260-266.
- Tatone, E. H., Gordon, J. L., Hubbs, J., LeBlanc, S. J., DeVries, T. J., & Duffield, T. F., 2016. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests for the detection of hyperketonemia in dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*, 130, 18-32.

- Vanholder, T., Papen, J., Benders, R., Vertenten, G., & Berge, A. C. B., 2015. Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *Journal of Dairy Science*, 98(2), 880-888.
- Van Saun, R. J., 2008. Metabolic profiling of transition cows: can we predict impending problems. In *Danish Bovine Practitioner Seminar, Middelfart, Denmark, January* (pp. 24-25).
- Vaughan, A. M., & Oram, J. F., 2006. ABCA1 and ABCG1 or ABCG4 act sequentially to remove cellular cholesterol and generate cholesterol-rich HDL. *Journal of Lipid Research*, 47(11), 2433-2443.
- Youssef, M., & El-Ashker, M., 2017. Significance of insulin resistance and oxidative stress in dairy cattle with subclinical ketosis during the transition period. *Tropical Animal Health and Production*, 49, 239-244.
- Wittrock, J. A. M., Duffield, T. F. and LeBlanc, S. J., 2013. Validation of a point-of-care glucometer for use in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96, 4514-4518.
- Zhu, Y., Liu, G., Du, X., Shi, Z., Jin, M., Sha, X., ... & Li, X., 2019. Expression patterns of hepatic genes involved in lipid metabolism in cows with subclinical or clinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 102(2), 1725-1735.

EKLER

EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAN BEYAN FORMU



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU¹

Öğrencinin Adı ve Soyadı	Nigar ABBASOVA
Öğrencinin Numarası	12025601001
Ana Bilim Dalı	Veterinerlik İç Hastalıkları
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Doktora

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	%6	% 15
II. Genel Bilgiler	%3	% 35
III. Materyal ve Metod	%2	% 35
IV. Bulgular	%9	% 15
V. Tartışma	%2	% 20

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Nigar ABBASOVA	Prof. Dr.
26.7.2023 <i>ve</i> <i>İ</i>	26.7.2023
İmza:	İmza:

¹ Bu form bilgisayar ortamında doldurulmalı, çıktısı imzalanıp Tez Savunması Jüri Oneri Formu'yla birlikte Ana Bilim Dalı Başkanlığı aracılığıyla ÜBYS üzerinden Enstitüye iletilmelidir.