



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜT İNEKLERİNDE YAĞ DOKUSU MOBİLİZASYONU İLE
PUERPERAL DÖNEM FERTİLİTE PERFORMASININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Halil Erkan SARIBAŞ

DOKTORA TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER

BURDUR-2025

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜT İNEKLERİNDE YAĞ DOKUSU MOBİLİZASYONU İLE
PUERPERAL DÖNEM FERTİLİTE PERFORMASININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Halil Erkan SARIBAŞ

DOKTORA TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER

BURDUR-2025

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Halil Erkan SARIBAŞ tarafından *Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER* yönetiminde hazırlanan *“Süt ineklerinde yağ dokusu mobilizasyonu ile puerperal dönem fertilité performansının değerlendirilmesi”* Başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim dalında *Doktora Tezi* olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 01/08/2025

Prof. Dr. İbrahim TAŞAL
Burdur Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER
Burdur Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Danışman/Jüri

Prof. Dr. Ramazan YILDIZ
Burdur Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Jüri

Prof. Dr. Yaşar ERGÜN
Hatay Mustafa Kemal
Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Jüri

Dr. Öğr. Üyesi Cevdet PEKER
Aydın Adnan Menderes
Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Jüri

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu .../.../..... Tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Müdür

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca katkılarından dolayı danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER'e, ayrıca Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm kıymetli öğretim üyelerine katkıları ve destekleri için teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamın uygulama kısmında materyal temin ederek, saha olanaklarını sağlayıp sürecin verimli şekilde yürütülmesine katkıda bulunan ve tezimin oluşmasında her sayfasında alın teri bulunan Ata Sancak Tarım İşletmesi çalışanlarına minnettarlığımı belirtmek isterim. Saha verilerinin anlamlandırılmasında önemli katkılar sağlayan ve çalışmanın akademik niteliğine doğrudan değer katan Doç. Dr. Gökhan BOZKURT'a da şükranlarımı iletirim. Gece gündüz, kar kış demeden çalışarak beni okutmuş ve bugünlere gelmemde en büyük paya sahip annem ve babama derin teşekkürlerimi ifade ederim. Son olarak, bu süreçte her zaman yanımda olan, sabrı ve sevgisiyle bana güç veren sevgili eşim Merve SARIBAŞ'a ve hayatımdaki en özel yerin sahibi biricik kızım Asya'ya da teşekkür ederim. Onların varlığı bu yolculuğa anlam ve değer katmıştır.

ETİK BEYAN

“Süt ineklerinde yağ dokusu mobilizasyonu ile puerperal dönem fertilité performansının değeriendirilmesi” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazdığımı beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Halil Erkan SARIBAŞ

Tarih:

İmza:

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Geçiş Dönemi	3
2.1.1. Geçiş Dönemi ve İnsülin Direnci	6
2.2. Kuru Dönem	9
2.3. Erken Laktasyon Dönemi	11
2.4. Enerji Dengesi ve Enerji Dengesini Belirleme Yöntemleri	13
2.4.1.1. Negatif Enerji Dengesi	13
2.4.1.2. Negatif Enerji Dengesinde Hormonal Faktörler ve Kan Metabolitleri	17
2.4.1.3. Esterleşmemiş Yağ Asitlerinin Negatif Enerji Dengesinin Saptanmasında Kullanımı	18
2.4.1.4. Beta Hidroksibütirik Asitin Negatif Enerji Dengesinin Saptanmasında Kullanımı	20
2.4.1.5. Metabolik Profil Testleri ve Enerji Dengesinin Değerlendirilmesi	21
2.5. Vücut Kondisyonu ve Vücut Kondisyonunun Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler	26
2.5.1. İdeal Vücut Kondisyon Skorunun Sağlanması	29
2.5.2. Vücut Kondisyonunun İnceleme ve Palpasyon Yöntemiyle Belirlenmesi	31
2.5.3. Vücut Kondisyonunun Yazılımsal Yöntemlerle Belirlenmesi	32
2.5.4. Vücut Kondisyonunun Belirlenmesinde Deri Kıvrımı Kalınlığı	33
2.5.5. Vücut Kondisyonunun Belirlenmesinde Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığının Ultrasonografik Ölçümü	33

2.5.6. Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığı ve Vücut Kondisyon Skoru	36
2.6. Negatif Enerji Dengesine Bağlı Şekillenen Hastalıklar	37
2.6.1. Ketozis	37
2.6.2. Hipokalsemi	53
2.6.3. Retensiyo Sekundinarium	54
2.6.4. Puerperal Metritis	55
3. GEREÇ ve YÖNTEM	58
3.1. İşletme ve Hayvan Materyali	58
3.2. Barınak Yapısı	58
3.3. Hayvan Besleme	59
3.4. Çalışma Gruplarının Düzenlenmesi	62
3.4. Muayeneler ve Örneklemeler	62
3.4.1 Ultrasonografik Muayene ile Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığının Ölçülmesi	62
3.4.2 Ultrasonografik Muayene ile Ovaryum ve Gebelik Muayenesinin Yapılması	63
3.4.3 Kan Analizleri	64
3.4.4 Doğum Sonrası Dönemde Rastlanılan Hastalıklar	64
4. BULGULAR	66
4.1. SBYK Düzeyleri	66
4.1.1. Multipar Grup 1 SBYK Düzeyleri	66
4.1.2. Multipar Grup 2 SBYK Düzeyleri	66
4.1.3. Primipar Grup 1 SBYK Düzeyleri	67
4.1.4. Primipar Grup 2 SBYK Düzeyleri	67
4.2. Kan analiz değerlendirmeleri	68
4.2.1 Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Değerlendirmesi	68
4.2.2. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerinin Değerlendirilmesi	69
4.2.3. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Değerlendirilmesi	71
4.2.4. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerinin Değerlendirilmesi	72
4.2.5. Multipar Grup 1 İneklerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	76
4.2.6. Multipar Grup 2 İneklerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	76
4.2.7. Multipar Grup 1 İneklerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	77

4.2.8. Multipar Grup 2 İneklerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	78
4.2.9. Primipar Grup 1 Düvelerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	78
4.2.10. Primipar Grup 2 Düvelerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	78
4.2.11. Primipar Grup 1 Düvelerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	79
4.2.12. Primipar Grup 2 Düvelerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu	79
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ ve �NER�LER	92
KAYNAKLAR	94
ÖZGEÇMİŐ	119

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	Şekil 2.1. Geçiş dönemi süresince enerji ihtiyacı (-●-), alımı (-■-) ve dengesi (-▲-)	6
Şekil 2.2.	Negatif enerji dengesi durumunda, yağ dokudan mobilize edilen esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolik süreçlerdeki dönüşümü göstermektedir	15
Şekil 2.3.	Düve ve ineklerde serum NEFA düzeyinin değişimi	19
Şekil 4.1.	Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Grafikselsel Gösterimi	68
Şekil 4.2.	Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerinin Grafikselsel Gösterimi	70
Şekil 4.3.	Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametreleri Grafikselsel Gösterimi	72
Şekil 4.4.	Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametreleri Grafikselsel Gösterimi	73
Şekil 4.5.	Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları	74
Şekil 4.6.	Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları	75

TABLÖLAR

Tablo 2.1.	Ruminatlarda laktasyonun başlamasıyla birlikte gözlenen metabolik değişiklikler	12
Tablo 2.2.	Sütçü ineklerde farklı periyotlarda ölçülen serum NEFA ve BHBA seviyeleri	21
Tablo 2.3.	Metabolik profil için normal referans aralıkları	25
Tablo 2.4.	Metabolik profil için minerallerin normal referans aralıkları	26
Tablo 2.5.	Sütçü İneklerde İdeal Vücut Kondisyon Skoru Aralıkları	27
Tablo 2.6.	Vücut Kondisyonunun, Vücut Kondisyon Skoru, Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığı ve Vücut Yağı Açısından Değerlendirilmesi	37
Tablo 2.7.	Ketozisin Dünya Ülkelerindeki Yaygınlığı	45
Tablo 2.8.	Bir Ketozis Vakasının Kayıplarının Kaynaklara Göre Dağılımı	46
Tablo 3.1.	Erken kuru dönem ve geç kuru dönemde kullanılan rasyondaki hammadde miktarları ve besin maddesi değerleri	59
Tablo 3.2.	Erken Laktasyon (Doğumdan sonraki ilk 21 günlük süreç) ve Orta-geç laktasyondaki (Doğumdan sonraki 22-305.günler arası) kullanılan rasyondaki hammadde miktarları ve besin maddesi değerleri	61
Tablo 3.3.	Çalışma gruplarındaki hayvanların dağılımı	62
Tablo 4.1.	Multipar Grup 1	66
Tablo 4.2.	Multipar Grup 2	67
Tablo 4.3.	Primipar Grup 1	67
Tablo 4.4.	Primipar Grup 2	68
Tablo 4.5.	Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Değerlendirmesi	69
Tablo 4.6.	Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerini	70
Tablo 4.7.	Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametreleri	71
Tablo 4.8.	Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametreleri	73

Tablo 4.9.	Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları	74
Tablo 4.10.	Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları	75



SİMGELER ve KISALTMALAR

AC	Aseton
ACAC	Asetoasetik Asit
ALP	Alkalen fosfataz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BUN	Kan Üre Azotu
CA	Kalsiyum
CK	Kreatin Kinaz
BHBA	Beta hidroksi bütirik asit
ED	Enerji Dengesi
GGT	Gama Glutamil Transferaz
HEC	Hiperinsülinemik Euglycemic Clamp
IVGTT	İntravenöz Glikoz Tolerans Testi
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IU	İnternasyonal Ünite
K	Potasyum
KMT	Kuru Madde Tüketimi
MG	Magnezyum
NA	Sodyum
NED	Negatif Enerji Dengesi
NEFA	Esterleşmemiş Yağ Asitleri
P	Fosfor
SBYK	Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığı
SGS	Sağılan Gün Sayısı
TCA	Trikarboksilik Asit
TG	Trigliserit
UYA	Uçucu Yağ Asitleri
VKS	Vücut Kondisyon Skoru
µM	Mikrometre

ÖZET

Süt ineklerinde yağ dokusu mobilizasyonu ile puerperal dönem fertilité performansının değérlendirilmesi

Bu çalışmada, süt sığırlarında doğum öncesi ve sonrası sırt bölgesi yağ kalınlığı (SBYK) değışimlerinin metabolik parametreler, postpartum hastalık insidansı ve fertilité üzerine etkilerinin değérlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma kapsamında primipar (n=120) ve multipar (n=120) Holstein inekler kullanılmış olup, çalışmaya sistemik hastalık ya da fertilité sorunu bulunmayan klinik olarak sağlıklı bireyler dâhil edilmiştir. SBYK ölçümleri doğumdan 60 gün önce (SBYK1), 5 gün önce (SBYK2), doğumdan sonra 21. (SBYK3), 40. (SBYK4) ve 80. (SBYK5) günlerde olmak üzere beş farklı zamanda gerçekleştirildi. Ölçümlerden elde edilen verilere göre, doğum öncesi ve sonrası yağ kalınlığı farkı (Δ SBYK) esas alınarak inekler eşit sayıda dört alt gruba ayrıldı. Bu gruplar primipar Grup 1 (max Δ SBYK) , Primipar Grup 2 (min Δ SBYK) , Multipar Grup 1 (max Δ SBYK) ve Multipar Grup 2 (min Δ SBYK) olarak isimlendirildi. Kan örnekleri doğuma beş gün kala ve doğumdan beş gün sonra olmak üzere iki farklı zamanda alındı. Kalsiyum, fosfor, magnezyum, BHBA, NEFA, AST, GGT, glukoz, kolesterol, BUN, total protein ve albumin düzeyleri belirlendi. Ayrıca, gebelik oranları ile retensio secundinarum, septik metritis ve ketozis gibi postpartum hastalık insidansları da gruplar bazında değérlendirildi. Bulgular doğrultusunda, Multipar Grup 1 ineklerde postpartum BHBA (0,995 mmol/L) ve NEFA (0,660 mmol/L) düzeylerinde artış; glukoz (48,2 mg/dL) ve kalsiyum (9,15 mg/dL) düzeylerinde azalma saptanmıştır. Primipar Grup 1'de de BHBA (0,891 mmol/L) ve NEFA (0,923 mmol/L) düzeylerinin yüksek olduğu, ayrıca total protein ve GGT düzeylerinin Grup 2'ye göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Gebelik oranları, Primipar Grup 1'de %36,6, Multipar Grup 1'de ise %41,6 olarak saptanmış; ilgili Grup 2'lerde bu oranlar sırasıyla %70,0 ve %61,6'ya ulaşmıştır. Retensio secundinarum ve septik metritis oranları yağ kaybı yüksek gruplarda daha fazla görülmüş; ketozis sıklığı özellikle Multipar Grup 1'de %26,0 ile dikkat çekici düzeyde bulunmuştur. Sonuç olarak, doğum öncesi yağ rezerv düzeyinin ve doğum sonrası dönemdeki yağ kaybı miktarının, süt sığırlarında metabolik denge ve reprodüktif performans üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda, sırt bölgesi yağ kalınlığının düzenli olarak izlenmesi, geçiş dönemi yönetiminde erken risk belirleme aracı olarak değérlendirilebilir. Bu yaklaşımın, metabolik hastalıkların önlenmesi ve fertilité performansının desteklenmesi açısından katkı sağlayabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: BHBA, Fertilité, Negatif enerji dengesi, SBYK, Vücut kondisyon skoru, Yağ mobilizasyonu

ABSTRACT

Evaluation of Fat Tissue Mobilization and Postpartum Fertilty Performance in Dairy Cows

This study aimed to evaluate the effects of pre- and postpartum changes in back fat thickness (BFT) on metabolic parameters, postpartum disease incidence, and fertility in dairy cows. The research included primiparous (n=120) and multiparous (n=120) Holstein cows, all of which were clinically healthy individuals without systemic disease or fertility problems. BFT measurements were performed at five different time points: 60 days before calving (BFT1), 5 days before calving (BFT2), and on days 21 (BFT3), 40 (BFT4), and 80 (BFT5) postpartum. Based on the difference in fat thickness before and after calving (Δ BFT), cows were divided into four equal subgroups: Primiparous Group 1 (max Δ BFT), Primiparous Group 2 (min Δ BFT), Multiparous Group 1 (max Δ BFT), and Multiparous Group 2 (min Δ BFT). Blood samples were collected at two different time points: five days before and five days after calving. Serum levels of calcium, phosphorus, magnesium, BHBA, NEFA, AST, GGT, glucose, cholesterol, BUN, total protein, and albumin were determined. Additionally, pregnancy rates and the incidence of postpartum diseases such as retained placenta, septic metritis, and ketosis were evaluated by group. According to the findings, an increase in postpartum BHBA (0,995 mmol/L) and NEFA (0,660 mmol/L) levels, and a decrease in glucose (48.2 mg/dL) and calcium (9.15 mg/dL) levels were detected in Multiparous Group 1 cows. In Primiparous Group 1, BHBA (0,891 mmol/L) and NEFA (0,923 mmol/L) levels were also high, and total protein and GGT levels were higher compared to Group 2. Pregnancy rates were 36.6% in Primiparous Group 1 and 41,6% in Multiparous Group 1, while these rates reached 70,0% and 61,6%, respectively, in the corresponding Group 2s. The rates of retained placenta and septic metritis were higher in groups with greater fat loss; the incidence of ketosis was particularly notable in Multiparous Group 1 at 26.0%. In conclusion, prepartum fat reserve levels and the amount of fat loss during the postpartum period may influence metabolic balance and reproductive performance in dairy cows. Accordingly, regular monitoring of back fat thickness can be considered an early risk assessment tool in transition period management. This approach is anticipated to contribute to the prevention of metabolic diseases and support reproductive performance.

Anahtar Kelimeler: BHBA, Fertility, Negative energy balance, BFT, Body condition score, Faty mobilization

1. GİRİŞ

Geçiş dönemi, süt ineklerinde metabolik ve sağlıkla ilgili bozuklukların en sık görüldüğü kritik bir evre olup, klinik ve subklinik hastalıkların yaklaşık %75'i doğumdan sonraki ilk 30 gün içerisinde ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde, laktasyonun başlamasıyla birlikte hayvanların enerji gereksinimi önemli ölçüde artmakta, ancak kuru madde alımı bu artışı karşılamakta yetersiz kalmaktadır. Sonuç olarak, ciddi bir negatif enerji dengesi (NED) gelişmekte ve enerji açığını telafi etmek amacıyla yağ dokularından mobilize edilen trigliseridlerin bir ürünü olarak kandaki non-esterifiye yağ asitleri (NEFA), β -hidroksibutirik Asit (BHBA), üre ve keton cisimciklerinin düzeylerinde belirgin artışlar gözlenmektedir (Serbetci ve ark., 2024). Doğum sonrası dönemde meydana gelen yağ mobilizasyonu süt ineklerinde vücut kondisyon skoru (VKS) kaybı olarak ortaya çıkmaktadır. Laktasyonun başlangıcında enerji ihtiyacının kuru madde alımıyla karşılanamaması sonucu oluşan NED, vücut yağ rezervlerinin hızla mobilize edilmesine ve buna bağlı olarak kondisyon kaybına yol açtığı belirtilmiştir. Özellikle doğuma yüksek vücut kondisyonuyla giren hayvanlarda bu kaybın daha belirgin olduğu ifade edilmektedir (Casaro ve ark., 2024).

VKS pratik uygulanabilirliği ve düşük maliyeti sayesinde saha koşullarında yaygın olarak kullanılan bir yöntem olup, süt sığırları sürülerinin beslenme ve metabolik durumunun izlenmesinde önemli bir araç haline gelmiştir. Zaman içerisinde, farklı ülkelerde çeşitli VKS sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler arasında dört puanlık ölçek, İngiltere'de önerilen altı puanlık, Avustralya'da kullanılan sekiz puanlık ve Yeni Zelanda'da benimsenen on puanlık değerlendirme sistemleri yer almaktadır. Ancak VKS yöntemi, değerlendirme sürecinde gözlemciye bağlılık göstermesi nedeniyle öznel bir nitelik taşımakta ve özellikle 0,25 puan gibi küçük değişimlerin tespitinde değerlendirme farklılıklarına neden olabilmektedir. Bu sınırlılıklar doğrultusunda, sırt bölgesi yağ kalınlığı (SBYK) ölçümleri, deri altı yağ dokusunu doğrudan değerlendiren, invaziv olmayan ve kantitatif bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. SBYK, hayvanların vücut yağ rezervlerini ve dolayısıyla enerji dengesini tahmin etmede daha yüksek doğruluk sağlamaktadır. Bu özelliği sayesinde, gözlemci kaynaklı önyargıdan daha az etkilenmekte ve farklı çalışmalar arasında

karşılaştırılabilirliği artırmaktadır. Ayrıca, SBYK düzeylerindeki değişimlerin NED ve metabolik hastalık riski ile yakından ilişkili olması, bu yöntemi metabolik durumun değerlendirilmesinde değerli bir biyobelirteç haline getirmektedir (Schröder ve Staufenbiel, 2006; Roche ve ark., 2009; Fiore ve ark., 2025).

Bu çalışmanın amacı, süt ineklerinde puerperal dönemde gerçekleşen yağ dokusu mobilizasyonunun metabolik durum ve fertilité performansı üzerindeki etkilerini kapsamlı biçimde değerlendirmektir. Araştırmada, doğum öncesi ve sonrasındaki belirli zaman noktalarında sırt bölgesi yağ kalınlığı (SBYK) ölçümleri ile serum biyokimyasal parametreleri (NEFA, BHBA, Ca, P, Mg, BUN, glukoz, kolesterol, total protein, albümin, AST, GGT) belirlenmiş ve elde edilen veriler primipar ile multipar inekler arasında karşılaştırılmıştır. Bu sayede, geçiş döneminde vücut yağ rezervlerindeki değişimlerin negatif enerji dengesi ile ilişkisi ortaya konularak, söz konusu değişimlerin puerperal dönem fertilité performansı, postpartum hastalık insidansı ve metabolik risklerin öngörülmesindeki potansiyel belirleyici rolü araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Geçiş Dönemi

Geçiş dönemi, Grummer (1995), tarafından süt sığırlarında gebeliğin son 3 haftası ile, doğumdan sonraki ilk 3 hafta arasında yer alan dönem olarak tanımlanmış ve bu alanda çalışma yapan diğer yazarlar tarafından da kabul gören standart bir tanım haline gelmiştir. Geçiş dönemi; süt ineklerinde enfeksiyon ve metabolik hastalıkların insidansı üzerine son derece etkili olan bir dönemdir. Özellikle beslenme, metabolik, hormonal ve immünolojik değişiklikler bu dönemde meydana gelmektedir.

Bu dönemde meydana gelecek herhangi bir yönetim problemiyle birlikte birçok sorunu beraberinde getiren, doğum stresi ve doğumla birlikte yüksek süt verimi nedeniyle yoğun metabolik yüke maruz kalan ineklerin metabolizmaları da olumsuz etkilenmektedir (Leblanch, 2010). Bu dönem; önemli fizyolojik, metabolik ve beslenme değişikliklerinin meydana geldiği ve çoğu metabolik problemlerin ortaya çıktığı dönemdir (Mulligan ve Doherty, 2008). Geçiş dönemi, hayvanın endokrin durumundaki değişim ile birlikte, laktasyon-gebelik döngüsünde meydana gelen, diğer dönemlerden farklı olarak; belirgin değişikliklerin meydana geldiği, fetüsün gelişimi ve yaklaşan laktogenezis için ihtiyaç duyulan besin artışına rağmen yem alımında meydana gelen azalma ile karakterizedir. Gebeliğin son döneminden laktasyonun ilk dönemine geçiş esnasında kortizol seviyesinde meydana gelen artış ile birlikte plazma insülin düzeyinde azalma, somatotropin konsantrasyonunda ise artış meydana gelmektedir. Meydana gelen bu hormonal değişimler, kuru madde tüketiminde ciddi anlamda azalmaya sebep olmaktadır. Bu dönemde şekillenen hormonal değişimlerin çok hızlı olması ve kuru madde tüketiminde meydana gelen azalma, karaciğer ve iskelet kaslarında glikojen rezervlerinin bitmesine ve yağ dokudan vücut yağlarının mobilizasyonuna neden olmaktadır (Grummer, 1995).

Geçiş döneminde ineklerde, süt üretimi için besin maddelerine olan talebin hızla artması ve yem tüketimi ile sağlanan besin ihtiyacının artması nedeniyle NED meydana gelmektedir (Bauman ve Currie, 1980). Bu enerji dengesi, düşük kan glikoz seviyeleri ve ek enerji sağlamak için vücut rezervlerinin mobilizasyonu ile sonuçlanır.

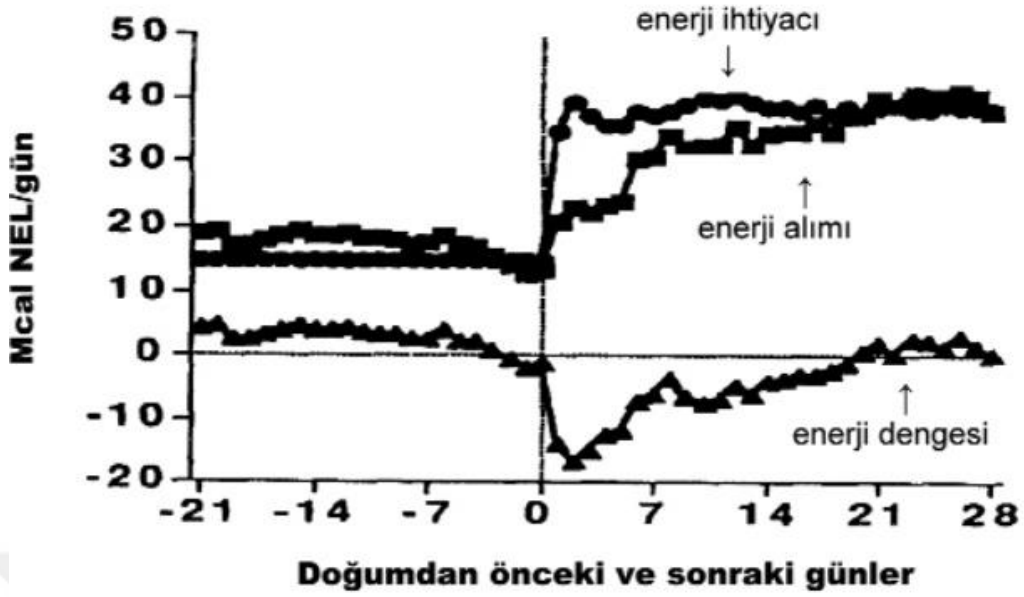
Bu ise NEFA ve BHBA kan konsantrasyonlarının yükselmesine yol açar (Drackley, 1999). Ayrıca kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) süt sentezi için kullanıldığından kandaki konsantrasyonlarının yükselmesine yol açar (Drackley ve ark., 2005). Meydana gelen tüm bu metabolik değişiklikler; ketozis, yağlı karaciğer sendromu, hipokalsemi, metritis, mastitis, retentio secundarium ve abomasum deplasmanı gibi hastalıklara yol açmaktadır (Leblanch, 2010). Yapılan bir çalışmada, meydana gelen bu metabolik hastalıkların insidensinin en yüksek olduğu dönemin doğumdan sonraki ilk 10 günlük sürece denk geldiği ve bunun da doğum öncesinde beslenme ve yönetim stratejisinin yanlış planlanmasına bağlı olduğu, nihayetinde ise bu durumun üreticiye sağlık problemi, doğurganlığın azalması ve maddi kayıp olarak yansıdığı belirtilmiştir (Ingvarsen ve ark., 2003).

Süt ineklerinde geçiş döneminde, bağışıklık sisteminin baskılanmasına bağlı olarak uterus ve meme enfeksiyonlarına karşı duyarlılık artmaktadır (Kehrli ve ark, 1989b). Metabolik hastalıklara ve enfeksiyonlara yatkınlık oluşturan birçok sebep bulunmaktadır. Bu sebepler arasında yem tüketiminde meydana gelen azalma, artan enerji kaybı sebebiyle oluşan NED, lipoliz, erken laktasyon döneminde canlı ağırlıkta azalma, doğumun ardından şekillenen hipokalsemi, bağışıklık sisteminin baskılanması, ciddi metabolik ve immun nedenlere örnek olarak ortaya koyulmaktadır. Bununla birlikte doğumdan sonraki 2-3 hafta süresince devam eden uterusun bakteriyel kontaminasyonundan mikrobiyal etkenlerin sorumlu olduğu belirtilmektedir (Goff, 2008; Le Blanc, 2010). Laktasyon ve gebelik nedeniyle belirgin bir şekilde meydana gelen yangısal yanıt oluştuğu ispatlanmıştır (Sordillo ve ark., 2009). Doğum ile birlikte, polimorfonükleer lökositlerin sayısında bir azalma meydana gelmektedir. Bu azalmaya bağlı olarak fagositoz kapasitesinde meydana gelen düşüş, uterus içerisinde bakterilerle mücadele yeteneğini azaltarak uterus enfeksiyon riskini arttırmaktadır (Kehrli ve ark. 1989b).

Geçiş dönemindeki inekler; doğum, metabolik ve enfeksiyöz kaynaklı stres faktörlerinin yanı sıra rasyon değişikliği, bulunduğu grubun değiştirilmesi (Mulligan ve Doherty, 2008), sıcaklık stresi (Wheelock ve ark. 2010) gibi çevresel etkenlere de maruz kalabilmektedir. Sıcaklık stresinin süt verimi ve yem tüketimini düşürmesinin yanı sıra immun sistemin baskılanmasına sebep olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte

süt ırkı ineklerin et ırkı ineklere, yüksek süt verim özelliğine sahip ineklerin de düşük verim özelliğine sahip ineklere göre sıcaklık stresinden belli ölçüde daha fazla etkilendikleri ve çeşitli enfeksiyöz hastalıklara karşı daha yatkın oldukları ifade edilmektedir (Das ve ark. 2016).

Geçiş döneminde en hayati nokta olan beslenme fizyolojisi üzerine birçok çalışma olmasına rağmen, geçiş dönemi, birçok süt işletmesi için sorunlu bir süreç olmaya devam etmekte ve ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Burhans ve ark. 2003). Doğum öncesi dönemde inekleri etkileyen problemlerin meydana gelmesinde en önemli faktörün rasyon olduğu kabul edilmiştir. Doğum öncesi dönemde rasyonda artan enerji miktarının, abomazum deplasmanı insidansını azalttığı ve bu rasyonda artan protein miktarının ise retensiyon sekundinarium ve ketozis insidansını azalttığı, ayrıca farklı bir beslenme stratejisi olarak rasyona Ca içeriğinin eklenmesinin hipokalsemi ile bir bağlantısının olmadığını belirtmektedir (Curtis ve ark. 1985). Minnesota'da 1996-2001 yılları arasında yapılan bir çalışmada, bir süt ineği işletmesinde kayıt altına alınan periparturient metabolik sorunlar nedeni ile hayvanların %25'inin, Sağılan Gün Sayısı (SGS) 60'tan önce sürü dışı bırakıldıkları ortaya konmuştur. Hem klinik hem de subklinik formda çeşitli metabolik problemlerin ortaya çıkmasıyla ilişkili olarak laktasyonun erken döneminde meydana gelen sürüden çıkarılmalar, büyük ekonomik kayıplar meydana getirmektedir (Godde ve ark. 2003). Erken postpartum dönemdeki sütçü ineklerin karbonhidrat metabolizması, çoğunluğu süt laktoz sentezi için kullanılan yoğun glikoz gereksiniminin etkisi altındadır. Laktasyonun başlamasıyla laktasyondaki net enerji ihtiyacı doğum öncesi döneme göre yaklaşık iki katı (Şekil 2.1) artmaktadır (Bertics ve ark. 1992).



Şekil 2.1. Geçiş dönemi süresince enerji ihtiyacı (-•-), alımı (-■-) ve dengesi (-▲-)

Hayvan sahiplerinin geçiş dönemindeki hastalıklara ilişkin algısı ve geleneksel yönetim uygulamalarının yetersizliği; izleyen dönemlerde sürü sağlığı ve verimliliği üzerine etkileri açısından bu dönemde yapılması gerekenleri doğru bir şekilde uygulama ihtimalleri düşüktür (Roche ve ark. 2017). Birçoğu subklinik olan ve süt veriminde azalma gibi gizli kayıplara neden olan metabolik hastalıkların doğası göz önüne alındığında, sorunun kapsamı konusunda farkındalık eksikliği olması muhtemeldir. Geçiş dönemiyle ilgili sorunların üstesinden gelmek kolay olmayabilir çünkü çoğu zaman birden fazla neden vardır ve her sütçü sürüye aynı şekilde uyan tek veya basit bir çözüm bulunmayabilir. Ayrıca, geçiş döneminin yönetimi ile ilgili olarak hayvan sahibi-danışman ilişkileri araştırılırsa, taraflar arasındaki iletişim ve bilgi alışverişinin önündeki potansiyel engellerin kaldırılması gerekir (Emma ve ark. 2021).

2.1.1. Geçiş Dönemi ve İnsülin Direnci

İnsülin direnci; normal, fizyolojik bir insülin konsantrasyon değerinde, insüline duyarlı dokuların biyolojik tepkisinin azalması ile karakterize bir durum olarak ifade edilmektedir (De koster ve ark. 2013). İnsülin direnci ayrıca iki farklı özelliğe göre alt bölümde ele alınabilir: insülin duyarlılığı ve insülin yanıtı. İnsülinin maksimum etkisi, insülin yanıtını belirlerken, bu yanıtı maksimum düzeyin yarısı nispetinde ortaya

çıkarmak için gereken insülin konsantrasyonu, insülin duyarlılığını ifade eder. İnsülin direnci, bu nedenle insülin duyarlılığındaki azalmaya (insülin doz-yanıt eğrisinin aşağı kayması), insülin yanıtındaki azalmaya (insülin doz-yanıt eğrisinin sağa kayması) veya her ikisinin kombinasyonuna bağlanabilir (De koster ve ark. 2013). Gebeliğin sonunda ve erken laktasyonda, tüm süt inekleri, periferik dokularda insüline karşı azalmış bir yanıtın geçici durumunu yaşar (De koster ve ark. 2013). Bu homeorhetik adaptasyon, süt üretimini sağlamak için hızlı büyüyen fetüs ve meme bezi için yeterli glikoz arzını koruyan bir mekanizma olarak hizmet eder (De koster ve ark. 2013; Bell ve ark. 1997). Bu dokular, bu aşamada mevcut glikozun çoğunu boşaltır. Bununla birlikte, doğumla birlikte azaltılmış insülin duyarlılığı, iki ucu keskin bir kılıç görevi görebilir. İnsülinin periferik dokulardaki etkisini daha şiddetli olarak göstermesi, subklinik ketozis, klinik ketozis ve yağlı karaciğer sendromu gibi patolojik bozukluklara katkıda bulunduğu bilinmektedir (De koster ve ark. 2015).

De Koster ve ark. (2015), gebeliğin sonunda normal ve yüksek kondisyonlu ineklerde glikoz ve yağ asidi metabolizmasının insülin yanıtını belirlemişlerdir. Süt inekleri için yeni bir düzenekte, ineklere beklenen doğumdan üç hafta önce bir HEC (Hiperinsülinemik Euglycemic Clamp) testi uygulandı. Bu test, artan insülin dozları ile (dakikada 0,1 – 0,5 - 2 ve 5 mIU/kg) dört ardışık insülin infüzyonundan oluşuyordu. Her bir insülin infüzyon periyodu için, kan glikoz konsantrasyonunu bazal seviyede tutmak için glikoz infüzyonunda hiçbir değişikliğin gerekli olmadığı 30 dakikalık bir periyot olarak tanımlandı. Her durumda, glikoz infüzyon hızı ve NEFA konsantrasyonu belirlenerek kayıt altına alındı. Bu model ile De Koster ve ark. (2015), kuru dönemin sonunda yüksek kondisyona sahip inekler ile glikoz metabolizmasının insülin yanıtı arasında negatif bir ilişki belirledi. Glikoz metabolizması seviyesindeki bu bozulmuş insülin etkisi, azalmış bir insülin duyarlılığının yanı sıra azalmış bir insülin tepkisi şeklinde tanımlandı. Her ikisi de (insülin duyarlılığı ve yanıtı) gebeliğin sonunda yüksek kondisyonlu ineklerde daha belirgin hale geldi. Tersine, yağ asidi metabolizmasının insülin yanıtı, gebeliğin sonunda süt ineklerinde yağ birikimi düzeyi ile ilişkili değildi. Başka bir deyişle, yüksek kondisyonlu ineklerde gebeliğin sonunda yağ dokusunda insülinin anti-lipolitik aktivitesinin olduğu anlamına gelmektedir (De Koster ve ark. 2018).

Daha sonraki bir çalışmada, Bogaert ve ark. (2018), yüksek kondisyonlu ineklerde pankreasın yağ birikimine bağlı olarak yetersiz salgılama kapasitesi nedeniyle kuru dönemin sonundaki insülin direncinin daha da kötüleşebileceğini varsaydılar. Bu hipotezi kanıtlamak için, ilk olarak beklenen doğumdan 3 hafta önce bir Intravenöz Glikoz Tolerans Testi (IVGTT) uygulandı ve ardından bir sonraki hafta ineklere ötenazi yapıldı. Ötenazi sonrası pankreas disseke edilerek tartıldı ve histolojik analiz için pankreas doku örnekleri alındı. Sonuçlar, yüksek kondisyonlu ineklerin, normal kondisyonlu ineklere göre pankreasta daha fazla yağ infiltrasyonu sergilediğini ortaya koydu. Bununla birlikte, yüksek kondisyonlu ineklerin pankreasları, normal kondisyonlu ineklerinkinden daha ağır değildi. İlginç bir şekilde, yüksek kondisyonlu ineklerden alınan pankreas adacıkları, pankreas dokusunun toplam alanına göre boyutta bir artış gösterdi. Yüksek kondisyonlu ineklerde pankreasın daha büyük, keza fonksiyonel dokusunun nispeten daha fazla oluşu, IVGTT yansıtılarak gerekli düzeltme yapılmıştır. Yüksek kondisyonlu inekler, normal kondisyonlu ineklere kıyasla insülinin daha yüksek düzeyde salınımı ve glikoza daha fazla akut insülin yanıtı vermişlerdir. IVGTT sırasında bolus glikoz uygulamasının ardından ilk 60 dakika boyunca glikoz eğrisi altında daha yüksek bir alan, daha yüksek insülin sekresyonuna rağmen, yüksek kondisyonlu hayvanlarda periferik dokuların glikoz metabolizmasının daha büyük insülin direncini doğruladı. Bu sonuçlar, yüksek kondisyonlu ineklerin pankreasının, yüksek düzeydeki periferik insülin direncini daha fazla insülin salgılayarak telafi ettiğini göstermektedir.

Bu çalışmalara dayanarak, gebeliğin sonunda yüksek kondisyonlu ineklerde insülin direncinin, glikoz metabolizması üzerinde bozulmuş insülin etkisi ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Buna karşılık; hem in vivo, hem de in vitro çalışmalarda kanıtlandığı gibi, insülinin NEFA düşürücü etkisi korunmuştur. Bu, yağ dokusu seviyesindeki insülin direncinin, doğumdan önce yüksek kondisyonlu ineklerde büyük komplikasyonlara yol açmayabileceğini göstermektedir. Ayrıca, yüksek kondisyonlu inekler, pankreasta yağ infiltrasyonundan muzdariptir. Bununla birlikte, periferik insülin direncini telafi etmek için daha yüksek bir insülin salgılama kapasitesine yol açan daha büyük pankreas adacıkları ile ilişkilendirilmiştir (Osvaldo ve ark. 2020).

2.2. Kuru Dönem

Sütçü ineklerde doğumdan önceki son 2 aylık süreçte sağım işlemi yapılmaz ve hayvan kuruya ayrılır. Kuruya ayırma işleminin yoğun geçen bir üretim döneminden sonra memenin dinlendirilmesi ve yeni laktasyona hazır hale gelmesi, gebeliğin son periyodunda hızlı bir şekilde büyümekte olan fetusun beslenmesi, laktasyon için eksik olan vücut depolarının doldurulması gibi birçok yararı bulunmaktadır (Coşkun 1997; Tuncer, 2006).

Sütçü işletmelerde, kuru dönem periyodunun 50-60 gün arasında tutulması önerilmektedir. Bu bağlamda yapılan araştırmalara göre kuru dönem süresinin 40 günün altında tutulması laktasyondaki süt verimini %10-30 oranında azalttığı gözlenmiştir (Annen ve ark. 2004). Kuru dönemde 50-60 günlük periyotta kaybedilen süt gelirinin, meme dokusunun dinlenmesi ve yeni laktasyona daha iyi girebilmesiyle geri kazanılacağı tahmin edilmektedir (Capuco ve ark. 1997).

Her laktasyon sonunda kuru döneme ayrılan ineklerde meme dokusunun dinlendirilmesi ile; meme epitelinin gerilemesi, son döneminde ise hücre sayısının çoğalması ve farklılaşması sağlanmış olur. Bu da bir sonraki laktasyonda maksimum süt verimine ulaşmasını sağlamaktadır (Capuco ve ark. 1997). Kuru dönemin süt verimi üzerine önemini ortaya koyan bir çalışmada, kuru dönem olmadan yönetilen sütçü ineklerin ($n = 13$), 60 günlük kuru dönemle yönetilen sütçü ineklere ($n = 18$) kıyasla günde 5,6 kg daha az süt ürettiği gözlemlenmiştir. Bu azalma, toplam laktasyon dönemi süt veriminde %22'lik bir düşüşe denk gelmektedir (Remond ve ark. 1997).

Kuru dönem uzunluğu sütçü sığırların üreme performansını etkilemektedir. Bununla birlikte genetik faktörler, yönetim ve besleme de üreme performansına etki eden diğer önemli faktörlerdir (Beever, 2006). Doğum sonrası süreçte sütçü ineklerde NED şekillenir ve süt sentezini desteklemek için vücut kondisyonunda kayıplar gözlenir. İyi bir kuru dönem yönetimi ile erken laktasyon döneminde bu kayıpların önüne geçilebilir (De Feu ve ark. 2009).

Atmış günlük bir kuru dönem süresince uzak kuru dönem ve yakın kuru dönem olmak üzere iki farklı rasyon uygulanmaktadır. Uzak kuru dönemde düşük enerji yoğunluklu bir rasyon kullanılarak vücut durumunu korumak amaçlanmaktadır ve genellikle kuru dönemin ilk 5 haftasında uygulanır (Goff ve ark. 1997). Yakın kuru dönemde ise orta derecede enerji yoğunluğuna sahip rasyon kuru dönemin son 3 haftasında uygulanır (Rastani ve ark., 2005). Bu durum yüksek enerjili rasyonlara adaptasyonunu optimize etmek için tasarlanmıştır. Kuru dönem boyunca tek bir rasyon ile beslemek, kuru dönemde ve sonraki laktasyon döneminde metabolik stres ve fizyolojik parametreler üzerindeki etkisini azaltmaya katkıda bulunmaktadır. Tüm kuru dönemde düşük enerjili bir rasyon ile beslemek başarılı olsa da, doğum sonrası ineklere ve rumen mikroflorasına adaptasyonda zorluk oluşturmaktadır (Rastani ve ark., 2005). Kuru dönemde kontrollü bir enerji rasyonu ile beslemenin metabolik faydası; doğum sonrası erken dönemde yüksek enerjili bir rasyonla beslenenlere kıyasla daha düşük NEFA, BHBA ve karaciğer trigliserit (TG) düzeyleri ile ilişkilidir (Mann ve ark., 2015; Douglas ve ark., 2006). Bir başka çalışmada ise; uzak kuru dönem ve yakın kuru dönemde yüksek Vitamin D3 konsantrasyonlarının erken laktasyon döneminde yüksek idrar keton konsantrasyonuyla ilişkili olduğu ve bununla yüksek derecede metabolik strese yol açtığı ifade edilmiştir (Wisnieski ve ark., 2020).

Kuru dönem süresince uygulanan rasyon yönetiminin, bir sonraki laktasyon dönemindeki döl verimi üzerinde önemli bir etkisi olduğu bildirilmektedir (Pezeshki ve ark., 2007). Kuru dönem süresinin 30-40 gün ile 60 gün arasında değiştiği durumlar karşılaştırıldığında, yapılan araştırmalarda doğumdan sonraki ilk ovulasyon zamanı, ilk tohumlama süresi, ilk tohumlamada gebelik oranı, toplam gebelik oranı, gebelik başına düşen tohumlama sayısı ve servis periyodu gibi döl verimi parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemekle birlikte, daha kısa kuru dönem süresinin bu parametreler üzerinde olumlu yönde bir eğilim yarattığı belirtilmektedir (Gümen ve ark., 2005; Pezeshki ve ark., 2007). Ruminantlarda laktasyonun başlamasıyla birlikte süt sentezi, lipid, glikoz, protein ve mineral metabolizması ile sindirim fizyolojisinde önemli değişimler gerçekleşmektedir ve bununla alakalı bilgiler Tablo 2.1’de verilmiştir.

2.3. Erken Laktasyon Dönemi

Erken laktasyon dönemi genellikle doğumdan sonraki ilk 21 gün olarak tanımlanmasına rağmen, bu süre hayvanın geçiş durumuna göre 30, (Espadamala ve ark. 2016) hatta 45 güne kadar uzadığı belirtilmektedir (Rossow ve Ali, 2013). Birçok süt işletmesinde yapılan araştırmalara göre, süt verimindeki artışın erken laktasyon döneminin 4-14. günleri arasında yapılan başarılı bir takibe bağlı olduğunu ortaya koyulmuştur (Bauer, 2016).

Erken laktasyon dönemindeki inekler birbiri arasında davranışsal olarak rekabet içerisindedir ve sindirim sistemleri daha hassas durumdadır. Bu ise yemleme alanlarının yetersiz kaldığı işletmelerde, yem tüketim davranışlarında dikkate değer değişimlere neden olmaktadır (Proudfoot ve ark. 2009). Böyle durumlarda sosyal hiyerarşi daha sık değiştiği için, gözlemsel çalışmalarda daha yüksek hastalık prevalansı ile karşılaşılmalı ve yem alımında bir düşüşün meydana geldiği belirtilmiştir (Cook ve ark. 2004). Sahar ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada kuru dönemde yem tüketimine daha az zaman ayıran ineklerde, doğum sonrası dönemde, metritis ve ketozis şekillenme olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Sahar ve ark. (2020), yaptıkları çalışmada, doğum öncesi inekleri 8 hafta boyunca gözlemlemişlerdir. Gözlemleme süreci, her iki haftada bir taze yem verilmesinden hemen sonra 90 dakika boyunca sürdürülmüştür. Standart olarak 90 dakikalık zaman aralığı boyunca yem tüketimi sonrasında, ilave her 15 dakika fazladan yem tüketen bir ineğin sağlıklı kalma şansının 1,3 kat arttığı belirlenmiştir.

Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ve laktasyon sürecinde enerji gereksiniminde belirgin artışlar meydana gelmektedir. Özellikle gebeliğin son evrelerinde, günlük enerji ihtiyacı yaşama payına kıyasla yaklaşık %20 oranında yükselmektedir. Laktasyon boyunca ise, günlük 30 kg süt üreten bir ineğin net enerji ihtiyacı yaklaşık 26 Mkal kadar artış göstermektedir. Bu enerji artışına yol açan temel metabolik değişimler, Tablo 1’de özetlenmiştir (Tuncay ve Coşkun 2010).

Tablo 2.1. Ruminatlarda laktasyonun başlamasıyla birlikte gözlenen metabolik değişiklikler (Tuncay ve Coşkun 2010).

Fizyolojik Fonksiyon	Metabolik Değişiklik	Gerçekleştiği Doku
Süt sentezi	Sentez kapasitesi ↑ Kan akışı ↑ Besin alımı ve kullanımı ↑	Meme
Lipid metabolizması	Lipolizis ↑ Lipogenezis ↓ Lipidlerin enerji olarak kullanımı ↑	Adipoz Diğer vücut dokuları
Glikoz metabolizması	Glikoneogenezis ↑ Glikoz kullanımı ↓	Karaciğer Diğer vücut dokuları
Protein metabolizması	Protein mobilizasyonu ↑	Kas ve diğer vücut dokuları
Mineral metabolizması	Emilim ↑ Mobilizasyon ↑	Kas ve diğer vücut dokuları
Tüketim	Yem tüketimi ↑	Merkezi sinir sistemi
Sindirim	Sindirim kanalında hipertrofi ↑ Besinlerin emilimi için kapasite ↑	Karaciğer dahil sindirim sistemi

↓:Azalış , ↑: Artış

Bir işletmede, tüm sütçü ineklerin %35'inden fazlasında en az bir klinik hastalık (metabolik veya enfeksiyöz) şekillenmektedir ve bunun yaklaşık %60'ını postpartum 90 gün içerisinde en az bir subklinik durum oluşturmaktadır (LeBlanch ve ark. 2006; Ribeiro ve ark. 2013). Uygun bir geçiş dönemi geçiren inekler sürüden daha geç çıkarılabilir. Pensilvanya'da sağmal bir işletmeden alınan kayıtlara göre sürü dışı bırakılan ve ölen hayvanların %25'inin postpartum ilk 60 günde oldukları rapor edilmiştir. Bu oran, çalışma yapılan sürüdeki ineklerin %6,8'ini temsil etmektedir. Bu yüzden, hastalık belirtileri gösteren inekleri belirlemek için, mümkünse, laktasyonun

ilk 2 haftasındaki yeni doğum yapan ineklerin günlük olarak taranması önerilir (Dechow ve Goodling, 2008).

Sütçü inekler, erken laktasyon döneminde değişen derecelerde NED yaşamaktadır (Espadamala ve ark. 2016). Erken laktasyon döneminde, ineklerin, günlük gıda alımındaki artışı aşan düzeyde süt üretimini desteklemek için besin maddelerine olan gereksinimleri hızla yükselir. Yüksek enerji gereksinimine karşılık ineğin alabileceği günlük enerji miktarının yetersiz kalması sonucu bir NED süreci yaşanır. Bu ise, ek enerji sağlamak için daha düşük kan şekeri ve vücut rezervlerinin mobilizasyonu ile sonuçlanır. Bu süreçlere, NEFA ve BHBA'nın yüksek kan konsantrasyonları ve düşük Ca ve P seviyeleri eşlik eder (Albert, 2015). Sütçü ineklerde birçok sağlık problemi, erken laktasyonda aşırı NED'e yanıt olarak kontrolsüz lipit mobilizasyonunun sonucunda oluşmaktadır (Drackley, 1999).

Sütçü ineklerde, hastalıklarının önlenmesi, erken teşhisi ve tedavisinde prosedürler ve protokoller kullanılsa da bu sağlık olayları bazen çözümsüz kalarak ineklerin satış, kesim ve ölüm gibi sebeplerden sürüden ayrılmasına neden olur (Fetrow ve ark. 2006). Postpartum 60 gün içerisinde ineklerin sürüden çıkarılma ve ölüm oranı, geçiş döneminin özelliği olan metabolik hastalıklarla güçlü bir şekilde ilişkilidir (Pinedo ve ark. 2010; Chiumia ve ark. 2013). Sütçü ineklerin erken sürüden ayrılması veya ölümü, süt endüstrisinde önemli ekonomik kayıplara neden olur ve önemli bir inek refahı problemi (Thomsen ve ark. 2006).

2.4. Enerji Dengesi ve Enerji Dengesini Belirleme Yöntemleri

2.4.1.1. Negatif Enerji Dengesi

Sütçü ineklerde rasyon yoluyla sağlanan enerji ile temel yaşamsal fonksiyonlar, fetal gelişim, kolostrum üretimi ve laktasyon süreçlerinde harcanan enerji arasındaki fark, "Enerji Dengesi (ED)" olarak tanımlanmaktadır. Enerji alımının enerji ihtiyacını aşması durumunda "Pozitif Enerji Dengesi" ortaya çıkmakta olup, bu durum vücut rezervlerinin arttığını, dolayısıyla canlı ağırlık kazanımı ve/veya vücut kondisyon skorunda (VKS) yükselme meydana geldiğini göstermektedir. Buna karşın,

enerji tüketiminin enerji alımını aştığı durumlarda NED söz konusu olmakta ve bu süreçte vücut rezervleri kullanılmakta, dolayısıyla canlı ağırlık ve VKS kaybı gerçekleşmektedir (Grummer ve Rastani, 2004).

ED, alınan enerji ile yaşamsal faaliyetler, gebelik ve laktasyon ya da büyüme için harcanan enerji arasındaki fark olarak ifade edilmektedir.

$$[(ED) = E_{\text{Tüketilen}} - (E_{\text{Yaşama Payı}} + E_{\text{Gebelik}} + E_{\text{Laktasyon/Büyüme}})] \text{ (Grummer, 2008).}$$

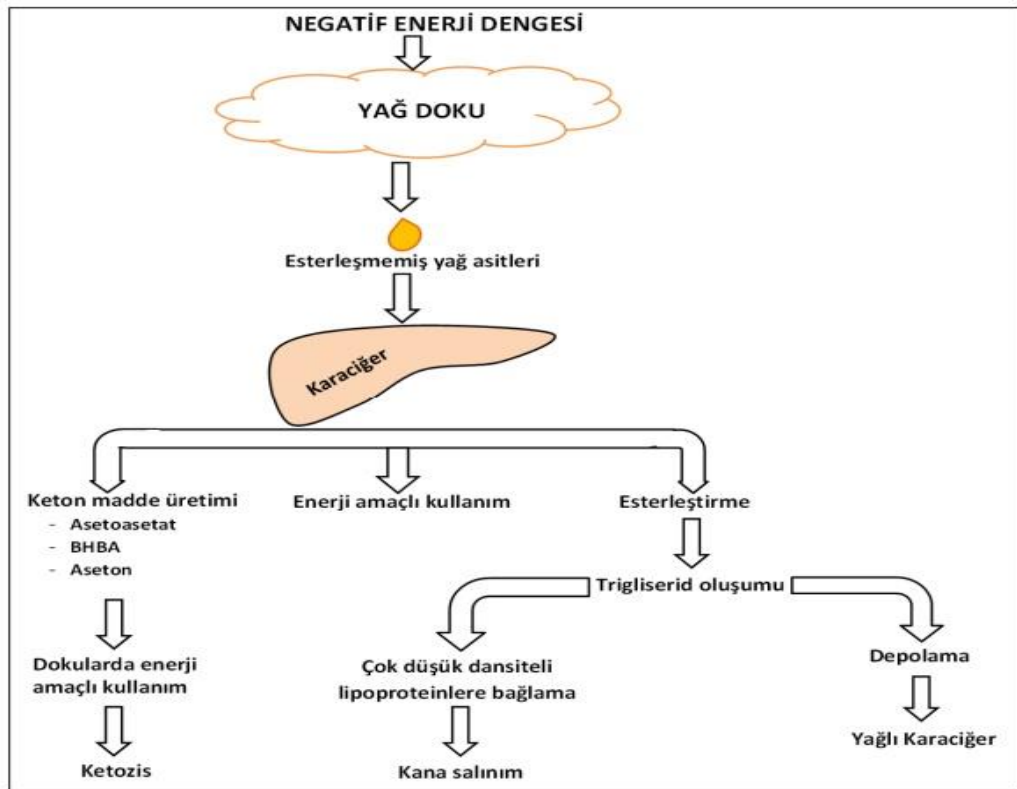
Yaşama payı ve gebelik için gerekli enerji miktarı, süt üretimi için gereken enerjiye kıyasla oldukça düşüktür. Bu nedenle, ED belirleyen en önemli iki faktör, kuru madde tüketimi (KMT) ve buna bağlı olarak enerji alımı ile süt verimidir (Grummer ve Restani, 2003). NED'in temel nedeni, KMT'nin yetersiz olması nedeniyle yüksek verimlilik için gerekli besin maddelerinin ihtiyacı karşılayamamasıdır (Drackley, 2008).

Gebeliğin ilerlemesi ve doğumun yaklaşmasıyla birlikte kandaki progesteron konsantrasyonunda azalma meydana gelirken, östrojen seviyeleri yüksek kalmakta veya artış göstermektedir (Grummer, 1995). Östrojen seviyelerindeki bu artışın, KMT üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Grummer, 1993; Yavuz, 2008). Öte yandan, gebeliğin son evrelerinde KMT'de gözlenen düşüşün, kandaki NEFA seviyesinin yükselmesine ve bu yağ asitlerinin karaciğerde kısmi oksidasyonu sonucunda keton cisimlerinin oluşumuna neden olabileceği öne sürülmektedir (Overton, 2011; Allen ve ark., 2005). Ayrıca, kuru dönemde rumen papillalarının küçülmesi, rumen emilim kapasitesindeki azalma ve fetusun rumen hacmini azaltması gibi faktörler de doğum yaklaştıkça KMT'de meydana gelen düşüşü açıklamak için kullanılan diğer yaklaşımlar arasındadır (Yavuz, 2008).

Doğum öncesi dönemde kuru KMT'de meydana gelen azalmaya karşın, besin maddesi gereksiniminde belirgin bir artış söz konusudur (Bell, 1995). Sağlıklı bir sütçü inekte, doğumdan sonraki dördüncü günde enerji ihtiyacının, KMT ile karşılanabilen miktardan yaklaşık %26 oranında daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Drackley, 1999). Ayrıca, KMT ile sağlanan net enerjinin yaklaşık %97'sinin ve metabolik proteinin

%83'ünün meme bezleri tarafından süt üretiminde kullanıldığı ifade edilmektedir (Drackley, 1999).

Süt endüstrisinin, artan talepleri karşılaması, sütçü ineklerin üreme performansına bağlıdır. Food and Agriculture Organization tarafından yayınlanan rapora göre, son yıllarda genetik seçim ve iyileştirilmiş sürü yönetiminin bir sonucu olarak süt ineklerinin süt üretiminde çarpıcı bir artış meydana gelmiş olsa bile doğurganlık ve üreme performansları azalmıştır. Süt üretiminin düşmesi ve sağlık sorunlarının ortaya çıkmasındaki temel neden, üreme verimliliği üzerinde ilave etkisi olan çeşitli fizyolojik ve yönetim faktörlerinin bir kombinasyonudur. Laktasyon döngüsü, ineğin gebe kalma yeteneğine bağlıdır. Çünkü gebelik sırasında ve sonrasında salınan hormonlar, meme bezinin gelişimi ve süt üretimini artırmak için gerekli olduğu kaydedilmektedir (Badinga ve ark. 1985).



Şekil 2.2. Negatif enerji dengesi durumunda, yağ dokudan mobilize edilen esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolik süreçlerdeki dönüşümü göstermektedir (Ugur ve ark., 2012).

Sütçü ineklerdeki yüksek süt üretimi için genetik ilerleme veya seleksiyon, ineklerin endokrin profillerini değiştirmiş ve böylece sığır somatotropin ve prolaktin kan konsantrasyonları artmıştır. Buna karşılık insülin seviyesi ise azalmıştır (Bonczeck ve ark., 1988). Bu hormonal değişiklikler ve süt üretimi için artan besin talepleri, süt ineklerinin üremesini olumsuz yönde etkiler (Nebel ve ark., 1993). Özellikle, ineklerin ihtiyaç duyduğu ana besin maddesi enerjidir ve enerji alımındaki dengesizlik, sütçü ineklerin üreme performansı üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Büyüme döneminde; doğum öncesi ve sonrası dönemdeki enerji kıtlığı, östrusun başlamasını engeller ve ineklerde doğurganlığı azaltır. Çünkü NED tablosunda foliküllerin gelişimi ve olgunlaşması yetersiz kalmaktadır (Hileman ve ark. 1999; Kumar, 2005).

Kuru dönemin son evresinde sütçü ineklerin ideal olarak 3,5 VKS sahip olması gerekmektedir (Kellog, 2010). VKS'si daha yüksek olan ineklerde ise, doğum sırasında güçlük yaşanma riski artmakta ve laktasyon başlangıcında şiddetlenen NED nedeniyle yağ mobilizasyonu, diğer ineklere kıyasla daha yoğun bir şekilde gerçekleşmektedir. Bu durum, ketozis ve karaciğer yağlanması gibi metabolik hastalıklara yatkınlığı artırmaktadır (Coşkun, 1997). Öte yandan, doğuma yakın dönemde VKS'si 3,5'in altında olan inekler, hem fetusun artan besin ihtiyacını hem de laktasyon başlangıcında artacak olan enerji gereksinimini karşılamakta zorlanabilir. Vücut rezervlerinin yetersiz olması, metabolik hastalık riskini artırırken, aynı zamanda döl veriminin de düşmesine neden olabilmektedir (Kellog, 2010).

Hormonların sentezlenmesi ve salgılanması, bir folikülün ovulasyonu ve erken gelişen bir embriyonun viabilitesi için enerji gereksinimleri, bakım ve süt üretimi için gereken enerjiyle karşılaştırıldığında muhtemelen minimum düzeydedir. Bununla birlikte, NED ile ilişkili metabolik ve endokrin temelli bazı kritik sorunlar, sütçü ineklerde ovulasyon döngülerinin yeniden başlaması, oosit ve embriyo kalitesi ve gebeliğin kabulü ile sağlıklı bir şekilde sürdürülmesi süreçlerini olumsuz yönde etkiler (Santos, 2008). Bu sonuçlar, uterus involusyonunun gecikmesi, üremenin azalması, uzamış gebe kalma ve buzağılama aralığı, gebelik üzerinde olumsuz etki, artan ilaç

maliyeti, süt üretiminde düşüş, azalan buzağı üretmi gibi süt endüstrisinde ciddi ölçüde maddi kayıplara sebebiyet verebilmektedir (Erb ve ark. 1980).

Doğum sonrasında şiddetli bir NED'e bağlı olarak yüksek NEFA ve BHBA'nın gebelik oranlarını azalttığı bildirilmiştir (Walsh ve ark. 2007). Her ne kadar üreme sonuçlarındaki değişimin yönü, metabolik değişikliklerle tutarlı olsa da VKS, NEFA ve BHBA üzerindeki tedavi etkilerinin üreme üzerinde bu kadar büyük bir etkiye sahip olması beklenmez (Roche ve ark. 2007). Bu nedenle, burada bildirilen etkilerin, Britt (1992), tarafından bildirildiği gibi, beslenmenin üreme işlevi üzerindeki diğer uzun vadede etkili olması beklenebilir.

Modern süt sığırcılığı işletmelerinde verimliliğin en önemli belirleyicilerinden biri, besleme yönetiminin etkin bir şekilde kontrol edilmesidir. İşletmeler, sürünün ED'sini sağlamak ve üretim hedeflerine ulaşmak amacıyla, büyüklüklerine ve yönetim stratejilerine bağlı olarak farklı kontrol mekanizmaları uygulamaktadır (LeBlanc ve ark., 2002). Bu doğrultuda NED yönetiminde yaygın olarak kullanılan LeBlanc ve ark. (2002) tarafından belirtildiği üzere, süt ineklerinde enerji dengesinin izlenmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında VKS değerlendirmesi, belirli kan metabolitleri ve hormon düzeylerinin (NEFA, BHBA, glukoz, insülin vb.) analizi, canlı ağırlık takibi, süt bileşimi (özellikle yağ/protein oranı) ve KMT düzeyinin izlenmesi öne çıkmaktadır. Bu parametreler, enerji dengesi göstergeleri olarak kabul edilmektedir.

2.4.1.2. Negatif Enerji Dengesinde Hormonal Faktörler ve Kan Metabolitleri

Sütçü ineklerde NED ve buna bağlı olarak meydana gelen VKS kaybı, kan metabolitleri ile hormon profillerinde önemli değişikliklere neden olmaktadır. Bu biyokimyasal parametrelerdeki değişimler NED'in kantitatif olarak belirlenmesi ve izlenmesi açısından önemli bir araç olarak kullanılmaktadır (LeBlanc ve ark., 2002). Gonzalez ve ark., (2011) tarafından belirtildiği gibi, NED tanımlanması ve izlenmesinde çeşitli kan parametreleri kullanılmaktadır. Bu parametreler arasında başlıca NEFA, BHBA, glikoz, insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), Aspartat Aminotransferaz (AST), Alkalen fosfataz (ALP), Gama Glutamil Transferaz

(GGT), Kreatin Kinaz (CK), total bilirubin yer almaktadır. Söz konusu biyokimyasal göstergeler, enerji metabolizmasındaki yetersizliklerin ve olası hepatik hasarın erken dönemde saptanmasında klinik olarak anlamlı bilgiler sağlamaktadır. Özellikle geçiş periyodundaki ineklerin laboratuvar profillerinin değerlendirilmesi, yalnızca hastalık teşhisine yönelik değil, aynı zamanda metabolik, üreme ve enfeksiyöz hastalıklara yatkınlık riskinin belirlenmesi açısından da kritik bir öneme sahiptir. Bu süreçte, NED'e adaptasyon başarısının değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan biyokimyasal belirteçler NEFA ve BHBA konsantrasyonlarıdır. Söz konusu parametrelerin ölçümü, ineklerin enerji metabolizmasına uyum düzeyinin belirlenmesine ve dolayısıyla erken dönemde gerekli besleme ve yönetim stratejilerinin uygulanmasına olanak sağlamaktadır (LeBlanc, 2010; Ospina ve ark., 2010a, b, c; Nishany ve ark., 2013; Nydam ve ark., 2013).

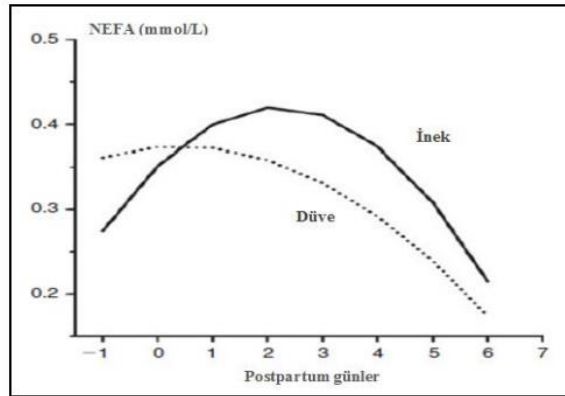
NED durumunda, plazma glikoz, insülin, IGF-1 ve leptin seviyelerinin azaldığı; buna karşılık glukagon, NEFA ve BHBA konsantrasyonlarının arttığı bildirilmektedir. Ayrıca, karaciğerde trigliserid birikiminin yükseldiğı, buna karşın karaciğer glikojen depolarının azaldığı gözlemlenmiştir. Bu metabolik değişimler, organizmanın enerji açığını karşılamak amacıyla vücut rezervlerini kullandığını ve katabolik süreçlerin baskın hale geldiğini göstermektedir (Gonzalez ve ark. 2011).

2.4.1.3. Esterleşmemiş Yağ Asitlerinin Negatif Enerji Dengesinin Saptanmasında Kullanımı

Sütçü ineklerde, yaşamsal fonksiyonlar ve süt verimine yönelik enerji gereksiniminin arttığı geçiş dönemde, özellikle doğum sonrası dönemde, vücut yağ rezervleri lipoliz yoluyla mobilize edilerek enerji ihtiyacı karşılanmaktadır. Bu süreç sonucunda kandaki NEFA konsantrasyonunda belirgin bir artış gözlemlenmektedir. NEFA, vücut yağ dokusundan mobilize edilen serbest yağ asitlerinin seviyesini yansıtan önemli bir biyokimyasal gösterge olup, aynı zamanda kuru madde tüketiminde bir yansıması olarak değerlendirilmektedir. Serum NEFA düzeyinin yüksekliği ise metabolik ve enfeksiyöz hastalıklara yatkınlıkta artış ile ilişkilendirilmektedir (LeBlanc, 2012).

NED durumunda, yağ dokusundan mobilize edilen uzun zincirli yağ asitleri dolaşımında NEFA formunda bulunmakta olup, enerji açığının artmasıyla birlikte serum NEFA konsantrasyonu da orantılı olarak yükselmektedir. Aşırı NEFA mobilizasyonu, karaciğerde birikerek karaciğer yağlanması gelişme riskini artırmaktadır. Geçiş dönemindeki sütçü ineklerde NEFA metabolizmasının karaciğerdeki dinamiklerinin izlenmesi, bu döneme özgü fizyolojik ve metabolik adaptasyon mekanizmalarının anlaşılması açısından kritik bir öneme sahip olduğu bildirilmektedir (Rukkwamsuk ve ark., 1999; Grummer, 1993).

Laktasyonun son dönemlerinde serum NEFA seviyeleri genellikle 200 Mikrometre (μM)'nin altında seyretmektedir. Ancak doğuma 2-4 gün kala belirgin bir artış gözlemlenmekte olup, laktasyonun ilk haftasında, özellikle doğumdan sonraki üçüncü günde, en yüksek seviyesine ulaşarak 800-1200 μM aralığında değişmektedir. Bu dönemden itibaren serum NEFA seviyeleri azalma eğilimi göstermekte ve laktasyonun 30. gününe kadar 300 μM 'nin altına düşmektedir (Contreras ve ark., 2010). NED ve karaciğer yağlanması belirlenmesi açısından, doğumdan önceki 2-14 günlük süreçte serum NEFA düzeylerinin değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Doğum öncesi dönem için NEFA düzeyinin kabul edilebilir üst sınırı 0,4 mmol/l olarak belirlenirken, erken laktasyon döneminde bu sınır 0,7 mmol/l olarak kabul edilmektedir (LeBlanc, 2010). Bununla birlikte, düşük NEFA seviyelerine sahip sütçü inekler ile kıyaslandığında, yüksek NEFA seviyelerine sahip ineklerin süt verimini artırabilmek için daha fazla yağ dokusu mobilize ettikleri ve buna bağlı olarak daha fazla VKS kaybına uğradıkları bildirilmektedir (Garverick ve ark., 2013).



Şekil 2.3. Düve ve ineklerde serum NEFA düzeyinin değişimi (Wathes ve ark. 2013).

2.4.1.4. Beta Hidroksibütirik Asitin Negatif Enerji Dengesinin Saptanmasında Kullanımı

Keton bileşikleri olarak adlandırılan BHBA, asetoasetik asit (ACAC) ve aseton (AC), yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu oluşan metabolitlerdir. Karaciğere ulaşan yağ asitlerinin miktarı, organın oksidasyon kapasitesini aştığında keton cisimciklerinin üretimi artmaktadır. Keton bileşikleri içerisinde ACAC ve AC, toplam keton cisimciklerinin yaklaşık %20-30'unu oluşturmakta olup, yapılarında keton grubu barındırmaktadır. Ancak asetoasetat seviyesinin stabil olmaması, saha koşullarında ölçümünü zorlaştırmaktadır. Buna karşın, hidroksil grubu içeren BHBA daha stabil bir yapıya sahip olduğu için ölçümlerde daha fazla tercih edilmektedir. BHBA düzeyi, karaciğerdeki yağ asitlerinin oksidasyon miktarını belirlemede önemli bir gösterge olup enerji dengesi değerlendirmelerinde referans parametre olarak kabul edilmektedir. Ancak, BHBA seviyesinin gün içerisinde ve tüketilen rasyona bağlı olarak değişkenlik göstermesi, kullanımına yönelik bir dezavantaj olarak değerlendirilmektedir (LeBlanc ve ark. 2002; Herdt ve Gerloff, 2009; LeBlanc, 2010;).

Laktasyon sürecinde serum BHBA seviyesinin 1 mmol/L'nin, kuru dönemde ise 0,6 mmol/L'nin altında olması gerektiği belirtilmiştir (Contreras ve ark. 2010). Yapılan araştırmalarda, BHBA seviyesinin 1,2 mmol/L ve üzeri olması subklinik ketozis varlığına işaret ederken, bu değer altındaki kalan seviyelerin ketozis açısından sağlıklı ineklerde gözlemlendiği ifade edilmektedir (Cennet ve ark., 2024). LeBlanc (2010) tarafından yapılan çalışmada ise BHBA seviyesinin 1200-1400 $\mu\text{mol/L}$ 'yi aşması subklinik ketozis, 2,6 mmol/L'nin üzerindeki değerler ise klinik ketozis olarak tanımlanmaktadır. Benzer şekilde, Oetzel (2004), kan serumunda $>1400 \mu\text{mol/L}$ (14,4 mg/dL) BHBA seviyesini subklinik ketozis göstergesi olarak değerlendirmiştir. Ayrıca, Janovick ve Drackley (2011), postpartum dönemde BHBA düzeyinin 1 mmol/L'yi aşmasının subklinik ketozis açısından önemli bir belirteç olduğunu ifade etmektedir. Bu doğrultuda, BHBA düzeyinin düzenli olarak izlenmesi, enerji dengesi ve metabolik sağlık değerlendirmelerinde kritik bir parametre olarak görülmektedir.

Laktasyonun ilk evresinde sütçü ineklerin en az yarısının belirli bir süre boyunca subklinik ketozis geçirdiği ifade edilmektedir (Janovick ve Drackley, 2011).

Bu metabolik bozukluğun tespitinde önemli bir biyokimyasal gösterge olan BHBA, özellikle doğum sonrası 5-50. günler arasında subklinik ketozisin belirlenmesinde temel bir parametre olarak değerlendirilmektedir (Butler, 2000). Sütçü ineklerde farklı dönemlerde serum NEFA ve BHBA düzeylerinde meydana gelen değişimler Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Sütçü ineklerde farklı periyotlarda ölçülen serum NEFA ve BHBA seviyeleri (Contreras ve ark. 2010).

Metabolit	BHBA	NEFA
- Geç Laktasyon Dönemi	500 μ M/l	<200 μ M/l
- Doğumdan 1 hafta önce	800 μ M/l	300 μ M/l
- Doğumdan 1 hafta sonra	1100 μ M/l	800-1200 μ M/l
- Laktasyonun 30. günü	900 μ M/l	<300 μ M/l

2.4.1.5. Metabolik Profil Testleri ve Enerji Dengesinin Değerlendirilmesi

Metabolik profil testleri terimi, sütçü ineklerde metabolik ve beslenme kaynaklı sorunları değerlendirmek ve önlemek amacıyla kan biyokimyasal bileşenlerinin analiz edilmesini ifade eder (Rossato ve ark., 2001). İneğin beslenme durumunu yansıtabilecek kan parametreleri arasında glikoz, fruktozamin, insülin, NEFA, BHBA ve kolesterol yer alırken, karaciğer fonksiyonlarını gösteren enzimler ve proteinler de yetiştiriciler için önemli bir değerlendirme kriteridir. NEFA düzeyi, ineğin aldığı besinler ile süt üretimi için harcadığı besinler arasındaki dengenin korunamaması durumunda yağ rezervlerinin mobilizasyonunu gösterir ve yüksek seviyeleri, doğum dönemiyle ilişkili metabolik hastalıkların görülme riskinin artmasıyla bağlantılıdır. Buna karşılık, kan plazmasındaki NEFA, kreatinin, albümin, BHBA, büyüme hormonu ve belirli enzim aktivitelerinin enerji dengesi ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmektedir. Süt bileşenlerinden AC, yağ, protein ve yağ/laktoz oranı da enerji dengesinin düşüklüğü ile ilişkilendirilmektedir (Reist ve ark., 2002). Doğum sonrası NEFA ve BHBA seviyelerinin yanı sıra, doğum öncesi NEFA konsantrasyonları, abomasum deplasmanı gibi metabolik hastalıkların görülme sıklığı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, sürü bazlı olmayan bireysel ineklerde enerji

dengeinin tahmin edilme doğruluğunun düşük olduğu bildirilmiş olup (Herdt ve ark., 2009; Reist ve ark., 2002), bu doğruluk büyük ölçüde rasyon içeriğinden etkilenmektedir.

BHBA ve NEFA, süt ineklerinde NED'in biyobelirteçleri olarak kabul edilmektedir. Özellikle peripartum dönemde, süt ineklerinde NED'e bağlı olarak artan lipoliz yaygın bir olgudur. Bu metabolik bozukluklar, çeşitli patolojik durumların gelişimine zemin hazırlayarak hayvan sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Daudon ve ark., 2022). Glikoz, fruktozamin, insülin, NEFA, BHBA ve kolesterol gibi kan parametreleri, süt ineklerinin beslenme durumunu ve metabolik profillerini değerlendirmede önemli biyogöstergeler olarak kabul edilmektedir. Özellikle total protein ve albüminin yanı sıra, NEFA ve BHBA konsantrasyonları, hem kuru dönem hem de laktasyon sürecinde enerji durumunun izlenmesinde en yaygın kullanılan biyokimyasal belirteçlerdir (Stengarde ve ark., 2008). NED durumundaki ineklerde, NEFA, BHBA ve karaciğer TG konsantrasyonlarının anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir (Sakowski ve ark., 2012). Ayrıca yüksek NEFA seviyeleri, karaciğer hücrelerinde TG birikiminin artmasına yol açmaktadır (Mulligan ve Dohery, 2008). Katoh (2002), karaciğerde metabolize edilen NEFA'nın yaklaşık %25'inin okside edildiğini veya TG formuna dönüştürülerek düşük yoğunluklu lipoproteinler aracılığıyla dolaşıma salındığını bildirmiştir. Ancak, ruminant karaciğerinin TG'yi lipoproteinlere dönüştürme kapasitesinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Erken laktasyon döneminde yüksek karaciğer TG içeriğine sahip ineklerin, doğum sonrasında daha fazla vücut dokusu mobilize ettiği ve bunun artmış plazma NEFA konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Karaciğer fonksiyonları, kandaki toplam bilirubin konsantrasyonunun yanı sıra GGT, ALT, AST ve SDH gibi enzimlerin aktiviteleri incelenerek değerlendirilebilmektedir. Sütçü ineklerde AST ve GGT aktivitelerinin belirlenmesi, yağlı karaciğer sendromu ile iskelet kası ve kalp fonksiyonlarındaki bozukluklar arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Sakowski ve arkadaşları, ALT enzim aktivitesindeki artışın genellikle erken laktasyon döneminde NED kaynaklı karaciğer hasarı ile bağlantılı olabileceğini bildirmiştir. Öte yandan, serum AST konsantrasyonundaki artışın, özellikle üçüncü (doğumdan sonraki 120–150 günler) ve

dördüncü (Doğumdan sonraki 250 gün ve üzeri) laktasyon evrelerinde protein metabolizmasındaki değişimlerin yoğunlaştığını gösterdiği belirtilmiştir. Erken laktasyon döneminde AST aktivitesinin en yüksek seviyeye ulaştığı, laktasyon ilerledikçe enzim aktivitesinde azalma görüldüğü bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, erken laktasyon döneminde karaciğer TG seviyesi yüksek olan ineklerin, doğum sonrası dönemde plazma NEFA, BHBA ve AST seviyelerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Kaneko ve ark., 2008; Sakowski ve ark., 2012; Sejersen ve ark., 2012).

Sığırlarda serum GGT aktivitesinin, karaciğer ve safra hastalıklarının tespitinde serum ALP aktivitesine kıyasla daha yüksek bir tanısal duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca gebeliğin son dönemlerinde GGT aktivitesinin, doğum sonrası ilk haftaya kıyasla önemli ölçüde daha düşük olduğunu, ancak doğumdan altı hafta sonra bu aktivitenin yeniden arttığını tespit edilmiştir (Kaneko ve ark., 2008; El-Ghoul ve ark., 2000). GGT ve AST düzeylerinin belirlenmesi, abomasum deplasmanı bulunan ineklerde karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından önemli bir biyokimyasal gösterge olarak kabul edilmektedir. Abomasum deplasmanı vakalarında AST ve GGT aktivitelerinde bir artış gözlemlendiğini ve bu durumun hepatik lipidoz ile hepatosit hasarı arasındaki ilişkiyi doğruladığını bildirilmiştir (Zadnic, 2003).

Prodanovic ve arkadaşları (2012), albuminin doğum sonrası hastalıklarla ilişkili olduğu ve doğuma yakın dönem ile doğumdan hemen sonraki dönem boyunca hastalık riskini öngörmede bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca geçiş dönemi sürecinde toplam protein ve albümin düzeylerinin, kuru dönem ve laktasyonun 60. günü ile karşılaştırıldığında belirgin şekilde daha düşük olduğunu bildirmiştir. Fizyolojik olarak albümin düzeylerinin 3,2 ile 4,5 g/dL aralığında olması beklenmektedir. Albümin, hemoliz durumunda bile stabil kalan ve değişkenlik göstermeyen bir metabolittir. Öngörülen referans aralıklarına göre, hayvanın kuruya alınma döneminde albümin seviyesi 3,5-4,0 g/dL, doğuma yakın süreçte 3,3-3,8 g/dL, laktasyonun başlangıcında ise 3,5-4,2 g/dL arasında değişmektedir. Ancak, geç kuru dönemde albümin seviyesinin <3,25 g/dL, erken laktasyon döneminde ise <3,5 g/dL olması, doğum öncesi hastalıklara yakalanma riskini önemli ölçüde artırmaktadır (Van Saun ve Wustenberg, 1997).

Geçiş dönemi kan profillerinin değerlendirilmesinde önerilen biyokimyasal parametreler arasında, hayvanın beslenme durumunu yansıtan glikoz, insülin, NEFA, BHBA ve kolesterol gibi kan bileşenlerinin yanı sıra, karaciğer fonksiyonlarını gösteren enzimler ve proteinler bulunmaktadır. Süt sığırlarında enerji durumunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan biyokimyasal göstergeler, hem kuru hem de puerperal dönemlerde NEFA ve BHBA konsantrasyonları ile puerperal dönemde toplam protein ve albümin seviyeleridir (Stengarde ve ark., 2008).

Yüksek protein içeriğine sahip rasyonlarla beslenen ineklerde, uterus sekresyonlarındaki üre konsantrasyonunun normal seviyelere kıyasla 2.7 kat daha yüksek olduğu ortaya koyulmuş ve bu durumun fertilite üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu bildirilmektedir. Sığırlarda fizyolojik Kan Üre Azotu (BUN) aralığının 12–15 mg/dL olduğu belirtilirken, BUN düzeylerinin 19–20 mg/dL’yi aşması durumunda gebelik oranlarında %20–25 arasında bir azalma meydana geldiği rapor edilmiştir. Sütçü ineklerde yüksek BUN seviyelerinin, fertilizasyon sürecinde aksamalara neden olabileceği ya da erken embriyonik kayıpları artırarak gebelik oranlarının düşmesine yol açabileceği ifade edilmektedir. Ayrıca doğumdan sonraki dönemde yüksek BUN konsantrasyonuna sahip ineklerde, ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasında gecikme gözlenmekte, ilk tohumlama zamanı gecikmekte ve doğum ile yeniden gebe kalma arasındaki süre uzamaktadır (İbrahim, 2007).

İneklerde kan serum Ca için fizyolojik referans aralığı 9,7-12,4 mg/dL, iyonize Ca seviyesi ise 4,8-6,2 mg/dL olarak belirtilmektedir (Radostits ve ark., 2006). Düşük Ca seviyesine sahip ineklerin, yüksek Ca seviyesine sahip ineklere kıyasla daha düşük magnezyum (Mg), sodyum (Na), potasyum (K), albümin, globulin, toplam protein ve kolesterol konsantrasyonlarına sahip olduğu, buna karşın daha yüksek üre, AST, BHBA, NEFA ve haptoglobulin düzeyleri gösterdiği bildirilmektedir. Mastitis ve abomazum deplasmanı dışında, düşük Ca seviyesine sahip ineklerin daha fazla sağlık problemlerine sahip olduğu belirtilmiştir. Dolaşımdaki biyokimyasal değerler dikkate alındığında, düşük Ca seviyesine sahip ineklerin NED, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve inflamasyon açısından daha yüksek risk taşıdığı ifade edilmektedir (Gobikrushantha ve ark., 2020).

Serum P seviyesinin ortalama olarak 5,6-6,5 mg/dL aralığında olduğu belirtilmektedir. Vücutta P eksikliğinin en temel nedeni, beslenme yoluyla yeterli miktarda alınamamasıdır. P yetersizliği durumunda, yem tüketiminde azalma ve buna bağlı olarak kilo kaybı gözlemlenmektedir. Vücutta bulunan Mg ise yaklaşık %65-70'i kemik dokusunda, %30-35'i ise kas ve diğer yumuşak dokularda intraselüler formda yer almaktadır. K'dan sonra en önemli intraselüler katyon olup, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında görev alan birçok enzimin fonksiyonunda kritik bir rol oynamaktadır. Vücut Mg'nin yalnızca %1'i ekstraselüler sıvılarda bulunmakta olup, bunun yaklaşık üçte biri albümine bağlı formda, geri kalan kısmı ise serbest iyon olarak mevcuttur. Kuru dönemde Mg seviyesinde 2,1-2,7 mg/100 mL aralığında dalgalanmalar gözlemlenirken, buzağılamayı takip eden ilk 10 gün içinde en düşük seviyeye ulaştığı, laktasyonun 30. gününe kadar yükselerek daha sonra 2,3-2,8 mg/100 mL aralığında stabil bir seyir izlediği rapor edilmektedir. Mg düzeyinin düşük olması ise yetersiz beslenme ve emilim bozukluklarının bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (Dağdelen ve ark. 2022).

Tablo 2.3. Metabolik profil için normal referans aralıkları

Kaynak	Dönem	Albumin (g/dL)	Kolesterol (mg/dL)	Glikoz (mg/dL)	NEFA (mEq/L)
Zinpro ¹	Yakın Kuru Dönem	3-3,6	39-123	51-65	< 0,6
Zinpro ¹	Doğumdan sonraki ilk 14 Gün	3-3,6	39-123	51-65	< 0,6
Penn St. ²	Yakın Kuru Dönem	3,3-3,7	65-114	51-74	0,03-0,16
Penn St. ²	Doğumdan sonraki ilk 14 Gün	3,2-3,6	63-253	42-68	0,01-0,52

¹Zinpro Performance Panel, 2011

²Penn State University, 2011.

Tablo 2.4. Metabolik profil için minerallerin normal referans aralıkları.

Kaynak	Dönem	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mEq/L)
Zinpro ¹	Yakın Kuru Dönem	8,3-9,7	4,9-7,1	1,5-2,1
Zinpro ¹	Doğumdan sonraki ilk 14 Gün	8-10	4,9-7,1	1,5-2,1
Penn St. ²	Doğum sonrası ilk 21 gün	8,7-11	4.5-8	2-3,5
Penn St. ²	Kritik Eşik Doğum sonrası ilk 21 gün	< 8	< 3,5	< 1,5

¹Zinpro Performance Panel, 2011.

²Penn State University, 2011.

Metabolik profil testlerinin en önemli avantajı, sürünün güncel metabolik durumuna ilişkin doğrudan bilgi sağlayabilmesidir. Sütçü ineklerde metabolik profil parametrelerine ait normal referans aralıkları Tablo 2.3'te ve Metabolik profil değerlendirmelerinde kullanılan minerallere ait normal referans aralıkları Tablo 2.4'te verilmiştir. Buna karşılık, vücut VKS ve SBYK gibi ölçümler geçmiş döneme ait veriler sunduğundan, sürünün mevcut beslenme ve sağlık durumunu tam olarak yansıtamayabilir. Bununla birlikte, VKS'nin pratik ve hızlı bir şekilde uygulanabilmesi, sahada yönetim kararlarının anlık olarak alınmasını kolaylaştırmaktadır (Schröder ve Staufenbiel 2006).

2.5. Vücut Kondisyonu ve Vücut Kondisyonunun Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Süt ineklerinde VKS takibi, süt üreticileri için karar alma süreçlerini destekleyen önemli bir yönetim aracıdır. VKS ve değişimleri, laktasyonun farklı aşamalarında vücut yağ rezervlerinin durumu ve yağ mobilizasyonunun düzeyi hakkında bilgi sağlamaktadır. Her ne kadar VKS hem düveler hem de inekler için kullanılabilse de, esas olarak sütçü inekler için geliştirilmiş bir değerlendirme yöntemidir. Temel olarak, VKS, sütçü ineklerin vücutlarındaki kemik çıkıntılarının üzerini örten yağ miktarının görsel olarak değerlendirilmesine dayanmaktadır. Bu

yöntem, kuyruk sokumu, bel ve kalça bölgesindeki kemik çıkıntılarının çevresinde bulunan yağ miktarının gözle incelenerek belirlenmesi esasına dayanır (Kellog, 2010).

Sütçü ineklerde VKS, laktasyon sürecinin belirli aşamalarında değişiklik göstermektedir. İneklerin laktasyon dönemine uygun VKS aralığında tutulması, metabolik hastalıkların önlenmesine yardımcı olmaktadır (Kellog, 2010). VKS değerlendirmesi, özellikle doğum öncesi, ilk tohumlama öncesi ve kuru dönemin başlamasından yaklaşık 90-100 gün önce gibi kritik dönemlerde yaygın olarak uygulanmaktadır (Kellog, 2010). Bu değerlendirme, ineğin bel, pelvis ve kuyruk başı bölgelerini kapsayan toplam sekiz farklı noktada yapılmaktadır. Puanlama sistemi, 1 ile 5 arasında olacak şekilde belirlenmiş olup, 0,25 birimlik artışlarla değerlendirme yapılması önerilmektedir (Wildman ve ark., 1982; Edmonson ve ark., 1989). Sütçü ineklerde laktasyon dönemlerine göre değerlendirilmesi gereken ideal vücut kondisyon skoru aralıkları Tablo 2.5'te verilmiştir.

Tablo 2.5. Sütçü İneklerde İdeal Vücut Kondisyon Skoru Aralıkları (Jones ve Heinrichs, 2003).

Laktasyon Aşaması	Skor
Kuru Dönemde	3,25 – 3,75
Doğum Sonrasında	3,25 – 3,75
Postpartum 30. günde	3,0 – 3,25
Orta Laktasyonda	2,75 – 3,25
Geç Laktasyonda	3,0 – 3,75

Geçiş döneminin artan enerji gereksinimlerine yanıt olarak aşırı miktarda yağ rezervlerini harekete geçiren ineklerin kanda daha yüksek BHBA konsantrasyonuna sahip olma olasılığı daha yüksektir ve bu ise doğum sonrası ketozis insidansının artmasına neden olur (Zelmar ve ark. 2021). Tek bir zaman noktasında ölçülen VKS'den ziyade VKS'deki değişim (Δ VKS), genellikle sütçü ineklerde yağ rezervlerinin mobilizasyonunu değerlendirme yöntemi olarak geç gebelikten laktasyona geçiş döneminde kullanılır (Bewley ve ark. 2010; Morin ve ark. 2017). Sütçü ineklerde peripartum dönemde fetusun büyümesi ve buna eşlik eden süt

üretiminin başlaması nedeniyle enerji talebi yükselir. Bununla birlikte, yem alımının enerji gereksinimleriyle eşleşmemesi bir enerji açığına yol açar. Bu nedenle, enerji açığının üstesinden gelmek için bir girişim olarak, yağ ve diğer vücut rezervlerinin mobilizasyonunu şekillenmektedir (Herdt, 2000). Yağ mobilizasyonu aşırı olduğunda, karaciğerin yağ asitlerini tamamen oksitleme kapasitesini aşabilir. Bu durumda, yağ asitlerinin parçalanması, keton cisimlerinin sentezinde ve kan dolaşımına salınımında bir artışa yol açar. En stabil kan ketonu gövdesi olan BHBA $\geq 1,2$ mmol/L konsantrasyonlara ulaştığından, ineklerin ketozis tablosuna girdikleri kabul edilir (Herdt, 2000; Duffield ve ark. 2009).

Erken laktasyon döneminde VKS ile yüksek kan BHBA konsantrasyonları arasında pozitif bir ilişki vardır (Sheehy ve ark. 2017). Çoğu hastalığın erken laktasyon döneminde meydana geldiği düşünüldüğünde, özellikle geç kuru dönem boyunca vücut kondisyon durumundaki değişiklikler, laktasyonda daha sonra gözlenen hastalıkların kontrolünde temel bir rol oynar (Zelmar ve ark. 2021). Bu nedenle, hem doğumdan önce 21. gündeki VKS hem de Δ VKS'nin erken laktasyon sırasında kan BHBA konsantrasyonlarındaki dalgalanmalar üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılması, sütçü sürülerde yüksek hiperketonemi insidansını izlemek ve azaltmak için stratejilerin geliştirilmesinde faydalı olabilir (Zelmar ve ark. 2021).

Sütçü ineklerde geçiş dönemindeki enerji durumu ile üreme verimliliği arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur. Örneğin, doğum öncesi beslenmeye yönelik yedi çalışmanın geçmişe dönük analizinde, yakın kuru dönemde yüksek enerjili rasyonla beslenen ineklerin doğum sonrası daha fazla VKS kaybı yaşadığını ve yeniden gebe kalma süresinin uzadığını göstermektedir (Cardoso ve ark., 2013). VKS, ırklar arasında farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, Jersey ırkı ineklerin, Holstein ırkına kıyasla genellikle daha yüksek VKS değerine sahip olduğu belirlenmiştir (Bewerly ve Schuntz, 2008). Melez süt ineklerinde ise Holstein gen oranı arttıkça VKS'nin düştüğü gözlemlenmektedir. Bununla birlikte, VKS'deki değişim öncelikli olarak sütçü ırklarda yağ rezervlerinin tükenmesini yansıtırken, ikincil olarak kas dokusundaki değişiklikleri de göstermektedir (Bewerly ve Schutz, 2008; Roche ve ark. 2009).

Nebel ve McGilliard (1993) tarafından ortaya koyulan bilgiye göre, erken laktasyon döneminde, süt ineklerinin üreme performansı, özellikle gebe kalma oranı ile NED'nin büyüklüğü arasında negatif bir korelasyon vardır. Gözlenen düşük gebelik oranları, ovulasyon ve suni tohumlamadaki aksamalar ile açıklanabilir. Bununla birlikte, VKS kaybı daha kapsamlı hale geldikçe, tohumlama başına gebe kalma oranındaki düşüş daha belirgin hale gelir. Erken laktasyon döneminde bir birim veya daha fazla VKS (5 puanlık ölçek için) kaybeden inekler, infertilite açısından en büyük risk grubundadır. Genel bir bilgi olarak, gebe kalma oranı her 0,5 birim VKS kaybı için yaklaşık %10 azalır (Santos ve ark., 2008; Butler, 2001). Otto ve ark. (1991), sütçü ineklerde bir birim VKS değişiminin canlı ağırlıkta 25-60 kg değişime eşit olduğunu bildirmiştir. Daha şiddetli NED'e sahip inekler, laktasyonun ilk 30 günü boyunca daha fazla VKS kaybederler ve ilk ovulasyona kadar daha uzun aralıklar yaşarlar. Bu ise süt verimini olumsuz etkileyebilir (Butler, 2005). Buna karşın düşük süt üreten inekler, yüksek verimli süt ineklerinden daha az VKS kaybeder (Gallo ve ark., 1996). Genel olarak, sütçü ineklerde doğum sonrası ilk ovulasyon, NED'in en düşük seviyesinden 10 ile 14 gün sonra gerçekleşir (Butler, 2003). Yetersiz beslenme veya hastalıklardan kaynaklanan aşırı kilo ve VKS kayıpları, sütçü ineklerde ovulasyon ve kızgınlık ile ilişkilidir. James ve ark. (2008) tarafından bildirilen bulgulara göre, erken laktasyon döneminde VKS kaybı arttıkça gebe kalma oranı anlamlı şekilde azalmaktadır. VKS kaybı 1 birimden az olan ineklerde gebe kalma oranı %50 iken, 1-2 birim arasında kayıp yaşayanlarda bu oran %34'e düşmekte; 2 birimden fazla VKS kaybı olan hayvanlarda ise gebe kalma oranı %21'e kadar gerilemektedir.

2.5.1. İdeal Vücut Kondisyon Skorunun Sağlanması

İnek yetiştiriciliğinde enerji dengesinin izlenmesinde önemli bir gösterge olan VKS, üreme sürecinin farklı evrelerinde optimal düzeyde tutulması temel hedeflerden biridir. Optimal VKS'nin sağlanabilmesi için, erken postpartum dönemde kondisyon kaybının minimum seviyede tutulması, laktasyon süresince kayıpların telafi edilmesi, kuru dönemde ideal kondisyonun korunması ve gerektiğinde VKS düzenlemesi için kuru dönemin etkin bir şekilde kullanılması kritik unsurlar arasında yer almaktadır (Byers, 1999).

Besleme yönetiminde temel hedef, hayvanın doğum öncesinde optimal düzeyde, ancak aşırıya kaçmayan yağ rezervi ile doğuma hazırlanmasını sağlamaktır. Doğuma 3-4 ay kalan dönemde uygulanan besleme stratejisi, doğum anındaki VKS'yi belirleyen en önemli faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir. Bu sebeple, kuru dönemin başlangıcından 8-10 hafta önce VKS değerlendirmesi yapılarak uygun düzenlemelerin planlanması gerekmektedir. Gebeliğin son döneminde fetüsün artan enerji gereksinimi ile birlikte, yavrunun büyümesine bağlı olarak ineğin iştahında azalma görülmektedir. Özellikle gebeliğin son üç haftasında VKS'de anlamlı bir artış sağlanması oldukça güçtür. Bu nedenle, doğum öncesinde gerekli kondisyon artışının sağlanabilmesi için besleme düzenlemelerinin kuru dönem başlamadan önce yapılması gerekmektedir. En uygun yaklaşım, kuru döneme girişte VKS'nin 3,0 seviyesine ulaştırılması ve bu dönemde söz konusu seviyenin korunmasıdır. VKS değeri 2,5 ve altında olan ineklerde kondisyonun artırılması amacıyla rasyona konsantre yem ilavesi önerilmektedir. Bunun yanı sıra, erken kuruya çıkarma veya günde bir sağım uygulaması gibi stratejiler de değerlendirilebilir. Özellikle ilk laktasyonunu tamamlayan ineklerin laktasyon sonunda daha düşük VKS'ye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, söz konusu ineklerde kuru dönem süresinin daha uzun tutulmasının yararlı olabileceği belirtilmektedir. VKS değeri 3,5'in üzerinde olan ineklerde ise aşırı enerji alımını önlemek amacıyla rasyonun enerji yoğunluğunun düşürülmesi veya yem tüketiminin sınırlandırılması gibi besleme stratejileri uygulanmalıdır (Patton ve ark., 1988; Jones ve Heinrichs, 2003).

Vücut kondisyonundaki değişim, ineklerin mevcut sağlık durumunu ve geçmiş yönetim uygulamalarının etkinliğini değerlendirmek için önemli bir göstergedir. Aynı zamanda, sürü beslenmesi, sağlık, süt verimi ve üreme performansını iyileştirmek amacıyla kullanılan bir yönetim aracı olarak da işlev görmektedir (Heinrichs ve ark., 2017; Kellogg, 2010). Laktasyon, kuru dönem ve geçiş süreci boyunca ideal vücut kondisyon seviyesinin korunması, hastalık riskini azaltarak üreme başarısını artırabilir (Roche ve ark., 2009). Bu nedenle, metabolik hastalıkların önlenmesi ve hayvan refahının sürdürülebilmesi için süt çiftliklerinde VKS'nin düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir.

Başlangıçta, vücut kondisyon skorlaması için bir değerlendirme tablosu, ineğin bel, pelvis ve kuyruk sokumu gibi sekiz bölgesinin incelenmesiyle oluşturulmuş ve 1 ile 5 arasında, 0,25 birimlik artışlarla derecelendirilen bir ölçek önerilmiştir (Wildman ve ark., 1982; Edmonson ve ark., 1989). Daha sonra, farklı ülkelerdeki araştırmacılar, hayvanın vücut yapısını gözlemleme ve elle muayene yöntemleriyle çeşitli kondisyon ölçekleri geliştirmiştir. VKS sistemleri Birleşik Krallık'ta 1 ile 5 arasında ve 0,50 birimlik artışlarla, İrlanda'da ise 0,25 birimlik aralıklarla uygulanmaktadır. Benzer şekilde, Avustralya ve Yeni Zelanda'da en yaygın kullanılan ölçekler sırasıyla 1-8 ve 1-10 arasında olup, her iki sistemde de 0,5 birimlik aralıklarla skorlamalar yapılmaktadır. Roche (2004), uluslararası VKS sistemleri arasındaki ilişkileri ilk kez incelemiş ve görsel temelli VKS değerlendirmelerinin daha zayıf bir korelasyona sahip olduğunu saptamıştır. Bu bulgu, Edmonson ve arkadaşlarının (1989) bulgularıyla çelişmektedir. Dolayısıyla, görsel değerlendirme yöntemi, VKS belirlemede yeterince etkili bir yaklaşım değildir.

Vücut kondisyonundaki değişimin belirlenmesi, süt ineklerinin sağlığını ve verimliliğini artırırken, aynı zamanda yem maliyetlerinin optimize edilmesine katkıda bulunmaktadır. Geleneksel olarak, VKS değerlendirmesi görsel gözlem ve elle muayene yoluyla gerçekleştirilmektedir. Ancak bu yöntem, özellikle yoğun ahır koşullarında, subjektif hatalara ve değerlendirmeler arası tutarsızlıklara neden olabilmektedir. Bu nedenle, daha yüksek doğruluk ve hassasiyet sağlayan gelişmiş VKS skorlama teknolojilerinin benimsenmesi, hayvan refahı ve üretim verimliliği açısından önemli bir gereklilik olarak öne çıkmaktadır (Abhishek ve ark., 2020).

2.5.2. Vücut Kondisyonunun İnspeksiyon ve Palpasyon Yöntemiyle Belirlenmesi

Bu yöntem, doğrudan fiziksel temas gerektiren bir değerlendirme sistemi olup, hayvanın vücudunda belirlenen iki bölgenin palpasyon yöntemiyle incelenmesi yoluyla yağ örtüsünün belirlenmesine dayanmaktadır. Vücut yağ miktarının belirlenmesi, görsel değerlendirme, palpasyon veya her iki yöntemin birlikte kullanılmasıyla gerçekleştirilmektedir. Ancak, bu yöntemlerin uygulanmasında, ineğin hareketinin kısıtlanması gerekliliği ve 0,25-0,5 puanlık küçük değişimlerin tespit edilmesinin zorlukları gibi bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Değerlendirme

sürecinde, hayvanın bel bölgesine bir el yerleştirilerek parmaklar hafif bir baskı ile uygulanmakta ve böylece processus transversus üzerindeki yağ dokusunun hissedilmesi sağlanmaktadır (Hamilton, 2006).

Wildman ve arkadaşları (1982), palpasyon temelli Virjinya tekniğini (sütçü inekler için 1-5 skalası), Edmonson ve arkadaşları. (1989) ise inspeksiyon temelli Kaliforniya tekniğini (sütçü inekler için 1-5 skalasında, 0,25 puanlık artışlarla) kullanarak farklı VKS yöntemleri geliştirmiştir. Bu tekniklerden biri olan Kaliforniya yöntemi (Edmonson ve ark., 1989), skorum sırasında dikkat odağını belirli vücut bölgelerine yönlendiren ve görsel değerlendirmeyi kolaylaştıran bir referans kartı kullanılarak uygulanmaktadır. Bu yöntemde, serbest dolaşan ineklerin bel, kalça ve kuyruk sokumu bölgeleri gözlemlenmekte ve VKS 1 ile 5 arasında, 0,25 puanlık aralıklarla derecelendirilmektedir.

2.5.3. Vücut Kondisyonunun Yazılımsal Yöntemlerle Belirlenmesi

Son yıllarda teknolojik gelişmelerle birlikte, Vücut kondisyonunu belirleme yöntemlerinde de önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Vücut kondisyonu puanlamasının daha pratik ve güvenilir bir şekilde yapılmasını sağlamak amacıyla bilgisayar tabanlı yazılım programları geliştirilmiştir. Bu sistemler, manuel değerlendirme süreçlerinde gözlemler arası farklılıkları en aza indirerek daha objektif ve standart bir puanlama yapılmasına olanak tanımaktadır. Bu sistemde, özel bir yazılım programı aracılığıyla, VKS belirlemede esas alınan anatomik bölgelerin görüntüleri analiz edilmekte ve otomatik olarak skorlandırılmaktadır. Uygulama, telefon, tablet veya bilgisayar gibi teknolojik cihazlara entegre edilerek, serbest ancak hareketsiz halde bulunan ineklerin belirlenen anatomik bölgelerinin görüntülerini işleyerek VKS değerlendirmesini gerçekleştirmektedir. Program, kaşektik, ideal ve aşırı yağlı gibi kategorilere göre 1 ile 5 arasında, 0,25 puanlık aralıklarla skorlandırma yapmaktadır (Sakine ve Suzan 2019).

2.5.4. Vücut Kondisyonunun Belirlenmesinde Deri Kıvrımı Kalınlığı

Deri kıvrımı kalınlığı, insanlarda beslenme durumunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olup, sütçü inekler üzerinde de uygulanmıştır. Bu yöntemde, deri kıvrımı kalınlığı değeri, omuz, gerdan, memenin arka tabanı ve kuyruk tabanı bölgelerinden kumpas ile alınan ölçümlerin ortalamasının hesaplanmasıyla belirlenmektedir. Ardından, boyun bölgesindeki deri kıvrımı kalınlığı değeri (bu bölgede deri altı yağ dokusunun neredeyse bulunmaması nedeniyle) bu ortalamaдан çıkarılarak nihai değer elde edilmektedir. Yapılan araştırmalar, deri kıvrımı kalınlığı ölçümlerinin VKS ile benzer eğilimler gösterdiğini ortaya koymuş ve bu yöntemin süt sığırlarının beslenme durumunu değerlendirmek amacıyla VKS'ye tamamlayıcı bir ölçüm aracı olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Schröder ve Staufienbiel 2006).

2.5.5. Vücut Kondisyonunun Belirlenmesinde Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığının Ultrasonografik Ölçümü

Sütçü inekler, gebeliğin son döneminden laktasyona geçiş sürecinde önemli fizyolojik değişimlere maruz kalmaktadır. Erken laktasyon döneminde, sütçü inekler genellikle NED içinde olup, artan besin gereksinimlerini karşılamak için yem tüketimi yetersiz kalmaktadır (Drackley, 1999). Süt ineklerinde vücut rezervlerinin belirlenmesi, besleme ve yönetim uygulamalarının optimize edilerek süt veriminin maksimize edilmesi ve metabolik ve üreme bozukluklarının en aza indirilmesi açısından önemli bir kriterdir. Süt üretimi için vücut yağlarının mobilizasyonu, ineklerin enerji ihtiyacını karşılamada kritik bir rol oynamaktadır. Ancak, doğum anında yüksek VKS'ye sahip ineklerde, başta ketozis olmak üzere metabolik hastalıkların ve üreme problemlerinin görülme riskinin arttığı bildirilmektedir (Riosa ve ark. 2022). Doğum sırasındaki VKS, metabolik sağlık için önemli bir gösterge olmakla birlikte, gebelikten laktasyona geçiş sürecinde meydana gelen VKS kaybının büyüklüğü, metabolik sağlık açısından tek başına VKS değerinden daha belirleyici bir faktör olabilir (Riosa ve ark. 2022). Vücut rezervlerindeki değişkenlik, yaygın olarak kullanılan ve pratik bir yöntem olan görsel VKS değerlendirmesi ile tahmin edilebilmektedir. Bu yöntem, 1'den 5'e kadar çeyrek aralıklarla derecelendirilen bir ölçeğe dayanmaktadır, burada 1 aşırı zayıf, 5 ise aşırı yağlı bir ineği temsil etmektedir

(Edmonson ve ark., 1989). Ancak, VKS yöntemi subjektif bir değerlendirme tekniği olduğundan, özellikle değerlendiriciler arasındaki bireysel farklılıklar nedeniyle eleştirilmektedir. Örneğin, Schröder ve Staufienbiel (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, ardışık iki VKS ölçümü arasında beklenen 0,25 puanlık değişimin vakaların %40'ında tespit edilemediği bildirilmiştir. Bu yöntemin sınırlılıklarını gidermek amacıyla, süt ineklerinde enerji durumundaki değişimler, ultrasonografi kullanılarak SBYK ölçümü ile daha objektif bir şekilde değerlendirilebilmektedir (Wlodarski ve ark., 2021).

SBYK, deri ile fascia trunci profunda tarafından sınırlanan ve gluteus medius ile longissimus dorsi kaslarının üzerinde bulunan deri altı yağ dokusunu ifade etmektedir. Günümüzde SBYK ölçümü en yaygın olarak ultrasonografi yöntemiyle gerçekleştirilmektedir. Geçmişte deri altına nüfuz eden iğne teknikleri kullanılmış olsa da, bu yöntemler günümüzde geçerliliğini yitirmiştir. Bununla birlikte, söz konusu teknikler, SBYK ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi ve doğruluğunun değerlendirilmesi açısından önemli bir temel oluşturmuştur. Staufienbiel (1992) tarafından tanımlanan mekanik ve elektriksel iğne probu ile gerçekleştirilen iki farklı yöntem, bu alandaki ölçüm tekniklerinin gelişiminde önemli bir rol oynamıştır.

Ultrason muayenesi, hızlı, hayvan refahı için uygun ve öğrenilmesi kolay bir yöntem olup, SBYK ölçümünde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu işlem için, 5.0-7.5 MHz frekans aralığında çalışan lineer bir prob içeren taşınabilir bir B-mod ultrason cihazı gerekmektedir. Prob ile deri arasındaki optimal temas, %70-80 oranında seyreltilmiş alkol kullanılarak sağlanmaktadır. Bu yöntemde, tüylerin tıraş edilmesine gerek duyulmamaktadır. SBYK ölçümünde, görüntüleme süreci özellikle yağ dokusu, fascia ve kas dokusu arasındaki sınırdan yansıyan ses dalgalarına dayanmaktadır. Muayene sırasında prob, sakral bölgedeki ischium ve ilium çıkıntılarını bağlayan bölgeyi düz bir çizgi olarak düşündüğümüzde, çizgiye dik olacak şekilde konumlandırılmalıdır. Ölçüm hassasiyetini artırmak amacıyla, prob yağ ve kas dokusu arayüzüne dik tutulması ve yalnızca hafif bir basınç uygulanması gerekmektedir, çünkü aşırı basınç yağ dokusunun sıkışmasına neden olarak ölçüm doğruluğunu olumsuz etkileyebilir (Brethour, 1992). Ultrason cihazında görüntü sabitlendikten sonra, çoğu vakada, fascia trunci profunda net bir şekilde görüntülenebilmektedir.

Ultrason ölçümlerine, deri kalınlığı da dahil edilmekte olup, bu değer genellikle 5-6 mm arasında değişmektedir. Dolayısıyla, elde edilen toplam ölçümden bu miktarın çıkarılması, gerçek deri altı yağ kalınlığının belirlenmesi açısından önem arz etmektedir. SBYK değerinin 6 mm olarak ölçülmesi, vücut yağ rezervlerinin neredeyse tamamen tükendiğini, hayvanın kaşektik olduğunu göstermektedir (Schröder ve Staufenbiel 2006).

Klawuhn (1992) tarafından yapılan çalışmalarda, torakal omurgadan kuyruk bölgesine kadar uzanan sırt bölgesi detaylı olarak incelenmiş ve SBYK ölçümü için en uygun anatomik alanın sakral bölge olduğu belirlenmiştir. Sakral bölgenin, sırt bölgesinde en fazla yağ dokusu içeren alan olduğu ve vücut yağ içeriği ile SBYK arasında güçlü bir korelasyon bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, bu bölgenin anatomik olarak kolay lokalize edilebilmesi ve SBYK değerinin bu alanda yalnızca birkaç santimetrelilik mesafe içerisinde minimal değişimler göstermesi, ölçüm sürecinde doğruluğu artıran önemli bir avantaj sağladığı ifade edilmiştir.

VKS ile karşılaştırıldığında, SBYK ölçümünün en önemli avantajı, özellikle vücut kondisyonundaki değişimlerin değerlendirilmesinde, daha objektif ve hassas bir yöntem sunmasıdır. VKS'nin öznel, tekrarlanabilirlik ve geçerliliği üzerine çeşitli çalışmalar yapılmış olup, bu bağlamda, ultrasonografi yöntemi SBYK ölçümünde güvenilir bir araç olarak öne çıkmakta olup, VKS ile güçlü bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. VKS tahmininde kullanılan farklı yöntemler karşılaştırıldığında, hem manuel hem de dijital yöntemlerin ultrason ile yapılan VKS ölçümleriyle yüksek düzeyde korelasyon gösterdiğini belirlemiştir. Bu bulgular, daha hassas ve güvenilir VKS değerlendirmeleri için gelişmiş teknolojilerin kullanımının önemini vurgulamaktadır (Abhishek ve ark., 2020).

Çeşitli araştırmalarda, VKS tahminlerinin doğruluğu, yalnızca ultrason kullanılarak SBYK ölçümü ile veya longissimus dorsi kas kalınlığı ile birlikte değerlendirilerek incelenmiştir. Yağ ve kas rezervlerinin birlikte ele alındığı bu kombine yaklaşım, daha kapsamlı bir yöntem olarak kabul görülmektedir, çünkü her iki doku da süt ineklerinde dokusal olmayan bir değerlendirme yöntemi olan VKS'nin belirlenmesine katkıda bulunmaktadır (Siachos ve ark., 2021)

2.5.6. Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığı ve Vücut Kondisyon Skoru

VKS ile canlı ağırlık arasındaki ilişki, farklı araştırmalarda değişken sonuçlar ortaya koymaktadır. Dokuz basamaklı VKS ölçeği kullanılarak yapılan çalışmalarda, bir VKS biriminin canlı ağırlık üzerindeki etkisinin 33 - 51 kg arasında değiştiği belirlenmiştir. Beş basamaklı VKS ölçeği kullanılan araştırmalarda ise, bir VKS biriminin Holstein ırkında 56 kg ve yine Holstein ırkında 85 kg vücut ağırlığı değişimi ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Otto ve ark., 1991).

Holstein ırkında, VKS ile vücut yağı arasındaki ilişki tutarlı bir şekilde ortaya konmuştur. Yapılan araştırmalarda, bir VKS biriminin sırasıyla 42 kg, 46 kg ve 55 kg vücut yağına karşılık geldiği belirlenmiştir. Canlı ağırlık kaybının büyük ölçüde vücut yağ rezervlerinin mobilizasyonundan kaynaklandığı bildirilmiştir, çünkü vücut enerji depolarının büyük bir kısmı yağ dokusunda bulunmaktadır (Schröder ve Staufenbiel 2006; Bauman ve Currie, 1980). Genel olarak, bir VKS biriminin yaklaşık 50 kg tahmini vücut yağı ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Bu bulgular, VKS sisteminin SBYK ölçümleriyle ilişkilendirilebileceğini göstermektedir. Literatürde, SBYK’de meydana gelen 1 mm’lik değişimin yaklaşık 5 kg vücut yağına karşılık geldiği belirtilmiş olup (Staufenbiel 1997), bu doğrultuda bir VKS biriminin yaklaşık 10 mm SBYK değişimine eşdeğer olduğu öne sürülmektedir.

Serbest gezinme alanına sahip işletmelerde, VKS yüksek uygulanabilirliği ve pratikliği sayesinde sütçü ineklerde beslenme durumunun izlenmesi ve yönetimi açısından önemli bir değerlendirme aracı olarak kabul edilmektedir (Edmonson ve ark., 1989). VKS’nin ölçüm hassasiyeti üzerine yapılan araştırmalar, yöntemin doğruluk düzeyine ilişkin çeşitli bulgular ortaya koymuştur. Löschner ve Staufenbiel (1996) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, öznel skorlama sistemlerinin güvenilirliği incelenmiş ve VKS’nin laktasyonun erken döneminde, genç ineklerde ve SBYK’nın 15 mm’nin altında olan zayıf ineklerde olduğundan yüksek tahmin edilebileceği belirlenmiştir. Buna karşılık, kuru dönemde, yaşlı ineklerde ve SBYK değeri 30 mm’nin üzerinde olan yağlı ineklerde VKS’nin genellikle düşük tahmin edildiği tespit edilmiştir. Sütçü ineklerde vücut kondisyonunun değerlendirilmesine yönelik kullanılan farklı yöntemler, vücut kondisyon skoruna ilişkin puanlamalar,

ultrason ile belirlenen sırt bölgesi yağ kalınlığı ölçümleri ve bu verilerden hesaplanan yaklaşık vücut yağı yüzdesiyle birlikte karşılaştırmalı olarak Tablo 2.6’da verilmiştir.

Tablo 2.6. Vücut Kondisyonunun, Vücut Kondisyon Skoru, Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığı ve Vücut Yağı Açısından Değerlendirilmesi (Staunfenbiel 1997)

Sınıflandırma	VKS	SBYK (mm)	Yağ Kalınlığı (kg)
Kaşektik	1,0	<5	<50
Çok Zayıf	1,5	5	50
Zayıf	2,0	10	76
Orta	2,5	15	98
İyi	3,0	20	122
Çok İyi	3,5	25	146
Yağlı	4,0	30	170
Aşırı Yağlı	4,5	35	194
Obez	5,0	>35	>194

2.6. Negatif Enerji Dengesine Bağlı Şekillenen Hastalıklar

2.6.1. Ketozis

Ketozis, yüksek süt verimine sahip ineklerde laktasyonun ilk 6-8 haftasında en sık görülen metabolik hastalıktır. Ana semptomları, bir ineğin vücut sıvılarında aşırı miktarda keton cisimleri bulunmasıdır. Keton cisimleri BHBA, ACAC ve AC'den oluşmaktadır (Piotr, 2021). Ketozis, hayvan performansı ve işletmenin ekonomik refahı üzerinde ciddi etkisi olan bir hastalıktır. Yapılan bir araştırmaya göre klinik ve subklinik ketozisin ortalama bir işletme için genel olarak yıllık maliyeti 3613 € ile 7371 € arasında değişmektedir (Steeneveld ve ark., 2020).

Ketozisin temel olarak yağ dokusunun aşırı yıkımı sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (Drackley, 1999; Grummer, 1993). Süt veriminin artmasına karşın kuru madde alımının yetersiz kalması, sütçü ineklerde NED oluşmasına yol açmakta

ve bu durum enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla vücut yağ depolarından NEFA salınımına neden olmaktadır. Karaciğere ulaşan NEFA'lar, enerji üretimi için tamamen oksitlenebilir, keton cisimciklerine dönüştürülebilir ya da yeniden esterleşerek yağ asitlerine çevrilebilir. Geçiş dönemindeki sütçü ineklerde bu üç metabolik yolun da aktif olduğu, ancak yıkılan yağ miktarı ve bireysel toleransın, hangi yolun daha baskın olacağını belirlediği ifade edilmektedir (Herdt, 2000).

2.6.1.1. Sütçü İneklerde Ketozis Etiyolojisi

Doğum sonrası dönemde yüksek süt verimli ineklerde, ketozis, çeşitli metabolik dengesizliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkan önemli bir bozukluktur. Erken laktasyon sürecinde, artan süt üretimine bağlı olarak enerji ihtiyacı yükselmekte ve NED gelişmektedir. Bu enerji açığı, sublinik ketozisin oluşumuna neden olurken, özellikle kuru dönem boyunca yetersiz beslenme, ketozise karşı yatkınlığı artıran predispoze bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Ruminantlar, sınırlı glikoz emilim kapasiteleri nedeniyle ketozise karşı daha hassastır. Bununla birlikte, glikoz, özellikle laktoz sentezi başta olmak üzere dokuların temel enerji kaynağıdır. Süt ineklerinde artan glikoz gereksinimi, ketozisin şiddetini artırarak metabolik süreci daha karmaşık bir hâle getirmektedir (Drackley ve ark., 2001).

Doğum ile laktasyon pikine kadar geçen süreçte, yüksek süt verimli ineklerde glikoz gereksinimi kademeli olarak artmakta ve bu ihtiyacın tam olarak karşılanamaması metabolik dengenin bozulmasına yol açmaktadır. Laktasyonun erken döneminde enerji alımındaki yetersizlik, fizyolojik adaptasyon mekanizmalarını tetikleyerek süt veriminde azalmaya neden olabilmektedir. Ancak, süt üretiminin endokrin mekanizmalar aracılığıyla uyarılması, yem tüketiminde gözlenen azalmanın etkisini baskıladığı için, bu süreç doğrudan ve lineer bir şekilde ilerlememektedir. Bu metabolik koşullar altında, hipoglisemiye bağlı olarak insülin sekresyonunda belirgin bir azalma meydana gelmektedir. Dolaşımdaki glikozun yetersiz olması, enerji açığını telafi etmek amacıyla vücut yağ depolarının mobilizasyonunu hızlandırmakta ve uzun zincirli yağ asitlerinin serbest hale gelmesine neden olmaktadır. Bu süreç, insülin/glukagon oranının düşük olması ve somatotropin seviyelerinin artışı ile doğrudan ilişkilidir. Sonuç olarak, karaciğer ketogenez mekanizmalarının aktivasyonu

artmakta ve keton cisimlerinin plazma konsantrasyonlarında yükselme meydana gelmektedir. Bu biyokimyasal değişimler, özellikle NED üzerinde belirgin olduğu ineklerde subklinik veya klinik ketozisin ortaya çıkma riskini artırmaktadır. Yüksek süt verimli ineklerde erken laktasyon döneminde enerji metabolizmasının optimal seviyede sürdürülebilmesi, doğum sonrası dönemde beslenme yönetiminin etkin bir şekilde planlanmasını gerektirmektedir. Aksi takdirde, enerji dengesindeki sapmaların yol açtığı metabolik bozukluklar süt verimi, üreme performansı ve genel sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir (Goff ve Horst, 1997).

Rasyonların ketojenik bileşenler içermesi (örneğin, ketojenik silajlar) ve lipojenik özellikteki yemlerin beslenme programında yer alması, ketozisin gelişiminde önemli bir etken olarak değerlendirilmektedir. Özellikle, yağlı tohum küspeleri ile yüksek protein içeriğine sahip, ancak selüloz oranı düşük olan rasyonların kullanımı, enerji metabolizmasında dengesizliklere yol açarak ketozis riskini artırabilmektedir (Arslan ve Tufan 2010). Modern süt sığırcılığı uygulamalarında, genetik seleksiyon ve besleme stratejilerinin süt verimini maksimize etmeye yönelik olması nedeniyle, NED ve buna bağlı klinik vakaların insidansında artış gözlenmektedir. Son yıllarda, metabolik adaptasyon mekanizmalarındaki bireysel farklılıkların belirginleştiği ve aynı çevresel ve beslenme koşullarında dahi inekler arasında değişken metabolik yanıtların ortaya çıktığı bildirilmektedir. Özellikle yüksek süt verimine sahip ineklerde, laktasyon dönemindeki enerji gereksinimi, kuru madde tüketim kapasitesinin üzerinde seyretmekte ve bu durum metabolik stresin artmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak, benzer beslenme programlarına tabi tutulan hayvanlar arasında ketozis gelişimine duyarlılık açısından farklılıklar gözlenmekte ve bireysel metabolik tepkilerde heterojenlik ortaya çıkmaktadır (Herdt, 2000; Duffield, 2000).

Metritis, mastitis, retensiyo sekundinarium ve abomasum deplasmanı gibi doğum sonrası dönemde yaygın olarak görülen hastalıklar, iştah kaybına yol açarak yem tüketiminin azalmasına neden olabilmektedir. Bu durum, rasyonun besin içeriği bakımından yeterli ve dengeli olmasına rağmen, hayvanın ihtiyacı olan enerji ve besin maddelerini yeterli düzeyde alamamasına sebep olarak metabolik dengenin bozulmasına zemin hazırlayabilir. Sonuç olarak, NED şiddetlenmekte ve ketozis gelişme riski artmaktadır. Bununla birlikte, primer hastalığın etkin bir şekilde tedavi

edilmesi durumunda, metabolik denge kademeli olarak yeniden sağlanmakta ve ketozis sekonder bir komplikasyon olarak ortaya çıkmışsa kendiliğinden düzelebilmektedir. (Arslan ve Tufan 2010; Suthar ve ark. 2013).

2.6.1.2. Sütçü İneklerde Ketozisin Patogenezisi

Sütçü inekler, tüketilen yemlerden elde edilen enerjiyi büyüme, temel yaşamsal fonksiyonların sürdürülmesi, üreme faaliyetlerinin desteklenmesi ve süt üretimi gibi fizyolojik süreçler için kullanmaktadır. Ruminantlarda enerji homeostazisi, başta insülin ve glukagon olmak üzere çeşitli hormonal mekanizmalar tarafından düzenlenmektedir. Özellikle kuru dönem sonu ve laktasyonun başlangıcında, kortikosteroidler, büyüme hormonu, katekolaminler ve leptinler gibi hormonların enerji metabolizmasının düzenlenmesinde kritik roller üstlendiği bilinmektedir. Keton cisimciklerinin ruminantlarda enerji metabolizmasının doğal bir bileşeni olduğu unutulmamalıdır. Ancak, keton cisimciklerinin enerji kaynağı olarak kullanımı, esas olarak NED durumlarında artmaktadır. Enerji açığının oluşması halinde, vücut yağ depolarından mobilize edilen lipidlerin keton cisimciklerine dönüştürülmesi, alternatif bir enerji sağlama mekanizması olarak devreye girmektedir. Bu süreç, özellikle erken laktasyon döneminde metabolik adaptasyonun önemli bir parçasını oluşturmaktadır (Cheng ve ark., 2007; Oikawa ve Katoh, 1997).

Sütçü ineklerde glikoz gereksinimi gebeliğin son döneminde yaklaşık %30, laktasyonun başlangıcında ise %70 oranında artış göstermektedir. Günlük ortalama 45 kg süt üreten bir inekte, saatlik enerji ihtiyacına bağlı olarak yaklaşık 50 gram glikoz gereksinimi olduğu tahmin edilmektedir. Ancak, bu ihtiyacın yalnızca %10'u serbest glikoz formunda sağlanırken, geri kalan kısmı rumende üretilen uçucu yağ asitlerinden (UYA) sentezlenmektedir. Rumen fermentasyonu sonucunda oluşan temel UYA'lar asetat, propiyonat ve bütirat'tır. Asetatın büyük bir bölümü yağ sentezinde kullanılırken, asetil-CoA'ya dönüşümü yoluyla sınırlı da olsa glikoz kaynağı olarak işlev görmektedir. Bütirat ise kısmen keton cisimciklerine oksitlenebilmekte veya trikarboksilik asit siklusuna (TCA) katılarak asetoasetil-CoA'ya dönüştürülebilmektedir. Ruminantlarda glikoz üretiminin yaklaşık %30-50'si, suksinil-CoA seviyesinde doğrudan TCA siklusuna giren propiyonattan

sağlanmaktadır. Bu nedenle, asetat ve bütirat ketojenik, propiyonat ise glukoneojenik özellik göstermektedir. Rumende üretilen UYA'ların oranı yaklaşık olarak dört ketojenik ve bir glukoneojenik şeklinde ifade edilmektedir. Keton cisimciklerinin primer üretim yeri karaciğer olmakla birlikte, belirli bir miktarının rumen epiteli ve meme bezi tarafından da sentezlendiği bilinmektedir. Üretilen keton cisimcikleri, asetil-CoA aracılığıyla başta kalp, böbrek, iskelet kasları ve meme bezi olmak üzere çeşitli dokularda TCA siklusu tarafından sürekli olarak enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır (Başoğlu ve Sevinç, 2004; Rukkwamsuk ve ark., 1999; Cooper, 2014).

Asetil-CoA'nın etkili bir şekilde okside edilebilmesi, yeterli miktarda oksaloasetat varlığına bağlıdır. Oksaloasetat, esas olarak rumende üretilen ve glukoneojenik özellik gösteren propiyonattan, ayrıca glikozun anaerobik metabolizması sonucu oluşan laktat ve piruvattan sentezlenmektedir. Laktasyondaki sütçü ineklerde, propiyonat ve laktatın büyük bir kısmı laktoz sentezine yönlendirilmektedir. Oksaloasetat eksikliği, asetil-CoA'nın TCA siklusuna katılımını sınırlayarak, enerji üretim süreçlerini olumsuz etkilemektedir. Bu durum, NED'i dengelemek amacıyla adipoz dokulardan yağ mobilizasyonunun artmasına ve glukoneogenezin hızlanmasına neden olmaktadır. Özellikle yüksek süt verimine sahip ineklerde, NED'in oluşması, kullanılabilir karbonhidrat miktarının azalmasına ve bunun bir sonucu olarak lipoliz ile keton cisimciklerinin üretiminde artışa yol açmaktadır (Başoğlu ve Sevinç, 2004; Cooper, 2014).

2.6.1.3. Ketozisin Sınıflandırılması ve Formları

Ketozis, kökenine ve fizyopatolojisine göre sınıflandırılabilir; Tip I Ketozis olarak da bilinen veya spontan ketozis olarak tanımlanan Tip I ketozis, doğum sonrası 3 - 6 hafta arasındaki dönemde, süt üretiminin mevcut glikoz miktarını aştığı laktasyonun pik yaptığı döneme yakın olan periyotta meydana gelen ketozistir. Bu çok zorlu dönemde, rasyondan (çoğunlukla propiyonat) veya kas proteininden gelen glikoz öncülleri yetersizdir ve hipoinsülinemiye tetikleyen bir kronik hipoglisemi durumuyla sonuçlanır. Bunun karşılığında lipoliz ve ketogenez yolları aktive olur (Zhang ve Ametaj, 2020). Yüksek enerji gereksinimleri göz önüne alındığında, glukoneogenez

yolu maksimum düzeyde uyarıldığından ve çoğu NEFA keton cisimlerine ve çok az TG'ye dönüştürüldüğünden, bu hayvanlar genellikle şiddetli karaciğer yağlanması geliştirmezler ve vücutta önemli bir lipid birikimi şekillenmez (Drackley, 1999). Teşhis koyulan hayvanlarda hiperketonemi ve hipoglisemi ortaya çıkar (Zhang ve Ametaj, 2020).

Aksine, esas olarak sekonder ketozis ile ilgili olan tip II ketozis, yağ dokusunun aşırı mobilizasyonu nedeniyle laktasyonun başlangıcında, doğumdan önce veya doğumda ortaya çıkar (Zhang ve Ametaj, 2020). Bu mobilizasyon, glukoneogenez ve ketogenez yolu maksimum bir şekilde uyarılmazsa, TG'lere yeniden esterlenen büyük miktarlarda NEFA ile sonuçlanır. Ruminantların tüm bu TG'leri diğer dokulara göndermek için yeterli miktarlarda düşük yoğunluklu lipoproteinler üretme kapasitesinin sınırlı olması nedeniyle, bunların büyük bir kısmı karaciğerde birikir ve karaciğer yağlanması ile sonuçlanır. Kanda keton cisimlerinin yüksek miktarda dolaşımı (tip I ketozisten daha düşük olmasına rağmen) vücudun insüline dirençli olmasına neden olarak glikoz kullanımını bozarak ve bir kısır döngü başlatır (Herdt, 2000). Yüksek VKS ve kurak mevsimde aşırı beslenme, bu tip ketozis gelişimi için kritik risk faktörleridir. Tanı anında bu hayvanlarda hipergliseminin eşlik ettiği hiperketonemi mevcuttur (Zhang ve Ametaj, 2020).

2.6.1.4. Ketozisin Klinik ve Subklinik Belirtileri

Hiperketonemi subklinik ketozis veya klinik ketozis olarak gelişebilir. Subklinik ketozis, belirgin klinik belirtiler olmaksızın hiperketonemiye karşılık gelir ve inek kuru madde alımını azaltmadan olağan iştahını korur (Zhang ve Ametaj, 2020). Subklinik ketozis, çoğu yazara göre, 1,2 mmol/L'den itibaren kandaki (serum) BHBA değerlerinde doğrulanır (Lei ve Jaoa, 2021). Tanımlamadan da anlaşılacağı gibi, klinik ketozis, klinik belirtiler ve hipogliseminin tezahürünün eşlik ettiği hiperketonemi vakaları için geçerlidir. Genellikle kan BHBA konsantrasyonları $\geq 3,0$ mmol/L'de görülür (Gordon ve ark. 2013; Oetzel, 2007).

Yüksek BHBA konsantrasyonlarının hayvanın sağlık durumunda kötüleşmeye karşılık geleceği anlamına gelmemektedir (Gross ve ark. 2019); bazı

hayvanlar, plazma BHBA konsantrasyonunda hafif artışlar için klinik belirtiler gösterir (Bruckmaier, 2017). Ancak 3,0 mmol/L'nin üzerindeki BHBA konsantrasyonları ile ilişkili klinik belirtileri olmayan vakalar da belgelenmiştir (Oetzel, 2004).

Ketozisi karakterize eden kan dolaşımındaki yüksek TG, NEFA ve keton cisimleri konsantrasyonları iştahsızlık yaratır. Özellikle BHBA, iştahı uyarmaktan sorumlu hipotalamik hücrelerin sinyalleşmesini azaltma etkisine sahiptir (Derno ve ark. 2013). Sonuç olarak, gıda alımında ve rumen dolumunda/hacminde bir azalma meydana gelmekte ve ardından anoreksi oluşmakta, bu ise var olan durumu daha da ağırlaştırmaktadır (Santschi ve ark. 2016). Genel olarak, eğer bir seçenekleri varsa, etkilenen hayvanlar konsantre yem alımlarını azaltır ve kaba yemleri tercih ederler (McArt ve ark. 2018).

Anoreksiya ile NED ve lipid rezervlerinin aşırı mobilizasyonu (doğrudan ketozisin fizyopatolojisi ile ilişkilidir) ilişkilendirilirken, etkilenen ineklerde azalmış süt üretimi ve VKS kaybı beklenir (Berge ve Vertenten, 2014). Etkilenen hayvanların dışkıları genellikle aynı laktasyon evresindeki diğer hayvanlardan daha kuru bir kıvama sahiptir (at dışkısını hatırlatan) ve kıl örtüsü donuk, kuru ve dik bir görünümde olabilir (McArt ve ark. 2018).

Sinirsel ketozis formu gelişirse, inek kendini veya cansız nesneleri ısrarla yalayabilir, düzensiz agresif davranışlar sergileyebilir, anormal kafa duruşu görülebilir ve hatta körlükten muzdarip olabilir. Sinirsel ketozisinin ortaya çıkmasına neden olan mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamıştır (McArt ve ark. 2018). Anlaşılamamış olmasına rağmen, Foster (1988), yaptığı araştırmalarda ketozisin üç olası nedeninden (hipoglisemi, hiperketonemi ve izopropil alkol), artan serum izopropil alkol konsantrasyonlarının sinir sinyallerinin ortaya çıkmasıyla ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Bu gerçek, izopropil alkol enjeksiyonunun sinirsel ketozisli hayvanlara benzer klinik belirtilere neden olduğunu gösteren başka bir çalışmadan (Adler ve ark. 1955), Foster tarafından alıntılanmış ve doğrulanmıştır. Bunun aksine, ketozisli ineklere göre daha düşük glikoz ve benzer kan keton seviyelerine sahip olan aç bırakılan inekler, aynı sinirsel ketozis belirtilerini göstermezler, bu nedenle

hipoglisemi ve hiperketonemi, sinirsel semptomları tetiklemede en yaygın faktörler gibi görünmemektedir (Foster, 1988). Çoğu zaman, ketotik hayvanlar daha kayıtsız, daha az aktiftir ve bazılarında ataksi, hatta ayağa kalkamama gibi durumlar gözlemlenebilir. Genellikle bu belirtiler hipoglisemiden kaynaklanmaktadır (McArt ve ark. 2018).

Dar ve arkadaşlarının (2018), yapmış oldukları çalışmaya göre, verim kaybı ve rasyonda yem seçimi, ketozisli ineklerde en tutarlı şekilde bulunan belirtilerdir. Yinede, tüm bu belirtiler spesifik değildir ve bazıları genellikle çok belirgin değildir. Bu nedenle tespit edilmesi zordur, hatalı bir tanı koyma riskini ve klinik- subklinik ketozisi doğru şekilde ayırt etme güçlüğüne arttırır (Benedet ve ark. 2019). Vücut sıcaklığı, nabız ve solunum düzeni gibi parametreler, yalnızca eşlik eden başka durumlar varsa yanlış tanı koyma riskini arttırır (McArt ve ark. 2018).

2.6.1.5. Ketozisin İnsidensi ve Ekonomik Etkisi

Suthar ve ark. (2013), farklı on Avrupa ülkesinde subklinik ketozisin (kan BHBA eşiği $\geq 1,2$ mmol/L) ortalama prevalansının laktasyonun 2. ve 15. günleri arasında %21,8 (%11,2 ile %36,6 arasında) olduğunu gözlemlemişlerdir. Overton ve ark. (2017), esas olarak McArt ve ark.'larının (2013) dayanarak, %40'lık bir genel insidansa (günlük olarak risk altındaki inekler, yeni vakalar) karşılık gelen, %20'den fazla ketozis prevalansı (günlük toplam vaka) tahmin etmiştir. Brunner ve ark. (2018), subklinik ketozis prevalansının Güney Afrika'da %17, Orta ve Güney Amerika'da %13,3, Asya'da %28,5 ve Okyanusya'da %24,85 civarında olduğunu göstermiştir. Aslında hiperketonemi, Tablo 2.7'de bildirildiği gibi, farklı ülkelerde değişen sıklıkta ortaya çıkan süt çiftliklerinde önemli bir sorundur. Liang ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde, vaka (ketozis/yıl) başına toplam maliyet 129 ile 289 ABD doları arasında değiştiğini ifade etmişlerdir. Liang ve ark. (2017), göre 129 ABD \$ değeri esas olarak primiparlarda (%68) veteriner müdahalelerinin ve ilgili tedavilerin maliyetlerinden ve multipar ineklerde (%47) ise artan açık gün sayısından kaynaklanmaktadır.

Tablo 2.7. Ketozisın Dünya Ülkelerindeki Yaygınlığı (Lei ve Jaoa, 2021).

Ülke	Prevalans(%)		SGS
	<u>Subklinik</u>	<u>Klinik</u>	
Hollanda	11,2	-	5 - 60
Almanya	20	2	
Hırvatistan	14,8	1,4	
Slovenya	24	2,6	
İspanya	22,5	2,5	
Macaristan	15,6	0,4	
İtalya	36,6	11,1	
Polonya	19,4	0,7	2 - 15
Portekiz	29,5	6,6	
Sırbistan	19,5	5,7	
Türkiye	11,2	2,2	
Almanya	42	-	
Fransa	49	-	7 - 21
Hollanda	48	-	
Birleşik Krallık	30	-	
Doğu Kanada	22,6	-	5 - 35
Güney Africa	17	0	
Arjantin	18,8	4	
Avustralya	9,6	1,9	
Brezilya	10,7	0	
Şili	14,8	2,2	
Çin	32,9	1,2	
Kolombiya	8,3	0	2 - 21
Meksika	14,1	0,6	
Yeni Zellanda	40,1	0,1	
Rusya	14,1	0,9	
Tayland	24,1	0	

McArt ve ark., (2012), yapmış oldukları çalışmada 289 ABD dolarının %34'ünü gelecekteki üreme performans kayıplarına, %26'sını ölüm kayıplarına ve %26'sını beklenen süt verimliliğiyle ilişkili kayıplara bağlamışlardır. Avrupa'da, ketozis maliyetleri 130 € ile 257 € arasında değişmektedir. Raboisson ve ark., (2015), yapmış oldukları çalışmada, 257 €'nın, maliyetlerin %80'inin ketozis ve bunun sonucu mecburi itlaf ile ilişkili patolojilere, %11'inin süt verimliliğindeki kayıplara ve %9' unun açık günlerdeki artışa sebep olabileceğini savundu. Gohary ve ark., (2014), yapmış oldukları bir çalışmada, her bir subklinik ketozis vakası için maliyetin 167,31 € ulaştığını ifade etmişlerdir. Bu maliyetin %13'ü itlaf ve ölümden, %22'si üretim kayıplarından, %28'i üreme kayıplarından ve %37'si diğer eşlik eden patolojilerin gelişmesinden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bu durumda, ketozis maliyeti düşünüldüğünde, en büyük payın, dolaylı veteriner maliyetlerinden değil, subklinik ketozis ile ilişkili doğrudan sonuçlardan ortaya çıktığı söylenebilir. Bir ketozis vakasının yol açtığı ekonomik kayıpların süt verimi azalması, fertilité sorunları, tedavi masrafları ve sürüden çıkarma gibi farklı kaynaklara göre dağılımı Tablo 2.8'de verilmiştir.

Tablo 2.8. Bir Ketozis Vakasının Kayıplarının Kaynaklara Göre Dağılımı (Lei ve Jaoa, 2021).

	Yüzde (%)			Ortalama (%)	
Üretim Kayıpları	26	38	11	22	14,6
Üreme Kayıpları	34	36	9	28	23,6
Patoloji ile İlişkili Kayıplar			80	37	23,4
Teşhis ve Tedavi	6	19			13,6
Ölüm ve Sürüden Çıkarma	34	6		13	7,8
Refereans	(McArt ve ark., 2015)	(Mostert ve ark., 2018)	(Raboisson ve ark., 2015)	(Gohary ve ark., 2016)	

Farklı değişkenler ve maliyet analizi formülleri kullanan çalışmalardan elde edilen sonuçları karşılaştırmak ve tahmin etmek zor olsa da ketozisin finansal etkisi ile ilgili olarak analiz edilen çoğu çalışmada, her bir ketozis vakasının yıllık maliyetinin esas olarak üreme performansı ve süt verimindeki azalma gibi kayıplardan kaynaklandığı kabul edilmektedir (Lei ve Jaoa, 2021).

Abomasum deplasmanı, klinik mastitis ve metritis, laminitis gibi yaygın olarak ketozis ile ilişkili hastalıklar mevcut olduğunda bu maliyetler iki katına çıkabilir. Ayrıca çoğu çalışma, multipar ineklerde ketozis vakası başına yıllık maliyetin primipar ineklere göre iki kat veya daha fazla olduğu bildirilmektedir (Mostert ve ark., 2018; Liang ve ark., 2017).

2.6.1.6. Ketozisin Teşhisinde Kullanılan Başlıca Parametreler

Klinik ve subklinik ketozisin doğru bir şekilde teşhis edilmesi, uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi, hastalığın prognozunun değerlendirilmesi ve önleyici yaklaşımların geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Benjamin, 1978; Coles, 1980). Bu doğrultuda, keton cisimcikleri, NEFA, glikoz düzeyi, karaciğer enzim aktiviteleri ve insülin gibi biyokimyasal parametrelerin analizi, ketozisin metabolik süreçler üzerindeki etkilerinin belirlenmesi açısından kritik bir değerlendirme aracı olarak kabul edilmektedir.

2.6.1.7. Keton Cisimleri

Keton cisimcikleri, yağ asitlerinin oksidasyonu sırasında oluşan ara metabolitlerdir. Karaciğere ulaşan NEFA miktarı, organın oksidasyon kapasitesini aştığında, keton cisimciklerinin üretimi artış göstermektedir (Ospino ve ark., 2010). ACAC ve AC, kimyasal yapılarında keton grubu içermektedir. Ancak, BHBA keton grubu yerine hidroksil grubu bulundurmaktadır (İnal ve ark., 2007). Toplam keton cisimcikleri içerisinde ACAC ve AC'nin oranı yaklaşık %20-30 arasında değişmektedir (Herdt ve Gerloff, 2009). Bununla birlikte, ACAC uçucu ve değişken bir bileşikken, BHBA daha stabil bir yapı gösterdiği için keton cisimciklerinin belirlenmesinde daha güvenilir bir biyokimyasal parametre olarak tercih edilmektedir

(Herdt ve Gerloff, 2009; Duffield, 2003). Bu nedenle, NED değerlendirilmesinde genellikle BHBA düzeyleri kullanılmaktadır. BHBA, lipid metabolizmasında merkezi bir rol üstlenmektedir. Karaciğer mitokondrisi, yağ asitlerinden türeyen asetil-CoA moleküllerini keton cisimciklerine dönüştürme kapasitesine sahiptir. AC, vücutta metabolize edilemeyen bir yan ürün olup, asetoasetat ve β -hidroksibutirat kan dolaşımı aracılığıyla periferik dokulara taşınmaktadır. Bu dokularda, tekrar asetil-CoA'ya dönüştürülerek TCA döngüsünde oksidasyona uğramaktadır (White ve ark., 1973). Keton cisimcikleri, periferik dokular için alternatif bir enerji kaynağı olarak işlev görmektedir. Su içinde çözünür yapıları nedeniyle lipoproteinler veya albümin aracılığıyla taşınmaya ihtiyaç duymamaktadırlar. Bunun aksine, diğer lipidlerin taşınması için bu proteinlere gereksinim duyulmaktadır. Keton cisimciklerinin üretimi, karaciğerdeki asetil-CoA seviyesinin organın oksidasyon kapasitesini aşması durumunda gerçekleşmekte olup, bu süreç enerji kullanımının devamlılığını sağlamaya yöneliktir. İskelet kası, kalp kası ve böbrek korteksi gibi ekstrahepatik dokular, kandaki konsantrasyonlarına bağlı olarak bu bileşikleri enerji kaynağı olarak kullanmaktadır (Harper, 1973). BHBA, ketozisin teşhisinde en güvenilir biyokimyasal belirteç olarak kabul edilmektedir. Ketozis vakalarında BHBA seviyeleri yükselmekte olup, bu durum metabolik bozukluğun değerlendirilmesinde önemli bir indikatör olarak kullanılmaktadır (Duffield, 2000; Ospina ve ark., 2010).

Ketozisin sınıflandırılmasında kan BHBA düzeyleri temel alınmakta olup, normal inekler ile subklinik ketozisli ineklerin ayrımında 1200 $\mu\text{mol/L}$ BHBA değeri eşik değer olarak kabul edilmektedir. Subklinik ve klinik ketozis arasındaki aralık 1200-3000 $\mu\text{mol/L}$ BHBA olarak tanımlanırken, klinik ketozis genellikle 3000 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerindeki BHBA seviyeleri ile ilişkilendirilmektedir (Duffield, 2000; Oetzel, 2004). Ancak, bu sınır değerlerin araştırmalar arasında önemli farklılıklar gösterdiği ve bazı araştırmacılar tarafından kesin bir kriter olarak kabul edilmek yerine değişkenlik gösterebilecek bir referans aralığı olarak değerlendirildiği belirtilmektedir (Duffield ve ark., 2009).

Normal koşullarda idrarda keton cisimciklerine rastlanmaz. Ketonüri, karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Keton cisimcikleri, yeterli glikozun bulunmadığı durumlarda karaciğerde yağ asitlerinin

oksidasyonu sonucu sentezlenmektedir (Van Der Drift ve ark., 2012). İdrarda keton cisimciklerinin tespiti dipstick, tablet veya Rothera ayırıcı kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Bu testler, ACAC ve AC'yi belirleyebilmekte, ancak BHBA tespit edememektedir. Ketoasidozisin en güvenilir biyokimyasal belirteci BHBA olarak kabul edilmektedir. Sağlıklı sığırlarda idrarda ACAC, AC ve BHBA konsantrasyonunun 15 mg/dL'nin altında olduğu belirtilmiştir (Fleming, 2009). Mevcut testlerin pozitif sonuç vermesi için idrardaki keton cisimciklerinin konsantrasyonunun en az 15 mg/dL düzeyine ulaşması gerekmektedir. Bu nedenle, ketozis tanısında yalnızca idrar testi yeterli olmayıp, süt örnekleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Normal süt içeriğinde keton cisimciklerinin konsantrasyonu 10 mg/dL'den daha düşük seviyelerde bulunmaktadır. Ayrıca, sığırlarda hem primer hem de sekonder ketozis vakalarında ketonüri yaygın olarak gözlemlenen bir metabolik belirti olarak değerlendirilmektedir.

2.6.1.8. Ketozisin Sağaltımı

Ketozis tedavisinde farklı yöntemler uygulanmakta olup, temel amaç NED'i düzeltmek ve aşırı yağ mobilizasyonunu kontrol altına almaktır. Bu doğrultuda, yoğun glikoz tedavisi yaygın olarak tercih edilmektedir. Tedavi kapsamında, intravenöz yolla %30'luk dekstroz çözeltisi 500-1000 ml dozunda uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra, alternatif bir yaklaşım olarak oral gliserin takviyesi önerilmektedir. Glukoneojenik etkilerinden dolayı, tedavi protokolüne sodyum propiyonat ve sodyum asetat da dahil edilerek metabolik denge desteklenmektedir (Blood ve Radostits, 1989).

Glukokortikoidler, diğer adıyla adrenokortikal hormonlar, glukoneogenezis sürecini düzenlemek ve desteklemek amacıyla tedavi protokollerinde kullanılmaktadır. Ketozis sağaltımında yaygın olarak kullanılan farmakolojik ajanlar arasında deksametazon, prednizolon, hidrokortizon ve flumetazon bulunmaktadır. Bu bileşiklerin tek doz uygulanması durumunda, yaklaşık iki gün içerisinde glukoneogenezisin düzenlendiği bildirilmektedir. Glukokortikoidler arasında, etkinliği ve kullanım kolaylığı nedeniyle en sık tercih edilen preparat deksametazondur. Ayrıca, glukozun hücresel düzeyde daha etkin bir şekilde

metabolize edilmesini sağlamak amacıyla insülin hormonu da tedavi sürecine dahil edilebilmektedir (Blood ve Radostits, 1989).

Ketozise bağlı sinirsel semptomların gözlemlendiği vakalarda, propilen glikol, B kompleks vitaminleri ve kloralhidrat gibi destekleyici bileşenlerden faydalanılmaktadır. Propilen glikolün, periferik dokuların glikoz tüketimini azaltarak plazma glikoz konsantrasyonunu artırması nedeniyle antiketojenik özellik gösterdiği bilinmektedir ve yeni doğum yapan ineklerde subklinik ketozisin yönetiminde oral propilen glikol uygulamasının tedavi edici etkiler sağladığı bildirilmiştir. Kloralhidratın, nişastanın ön midelerde hidrolitik sindirimini artırarak emilimini kolaylaştırdığı, rumende fermentasyonu hızlandırdığı ve dolayısıyla propiyonat üretimini teşvik ettiği ileri sürülmektedir. Ayrıca, B12 vitamini, kobalt ve nikotinik asit gibi bileşiklerin de tedavi protokollerine dahil edilebileceği belirtilmektedir (Aytuğ ve ark., 1991).

2.6.1.9. Ketozisin Üreme Performansı Üzerine Etkisi

Yapılan birçok araştırmada, hesaplanan NED ile ilk luteal aktiviteye kadar geçen günler, ilk gebe kalma süresi, buzağılamadan ilk ovulasyona kadar geçen günler ve buzağılamadan gebe kalmaya kadar geçen günler dahil olmak üzere üreme özellikleri arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Walsh ve ark., 2006). Erken laktasyon döneminde NED'in şiddetinin artmasının, buzağılamadan ilk ovulasyona kadar olan süreyi uzattığı gösterilmiştir (Butler ve Smith, 1989). Butler ve Smith yine aynı çalışmada, buzağılamadan ilk ovulasyona kadar geçen süreleri daha uzun olan ineklerin ilk tohumlamada gebe kalma oranında bir düşüş yaşadığını öne sürmüşlerdir. Çünkü gebe kalma oranı tohumlamadan önce meydana gelen östrus siklusunun sayısı ile ilgilidir (Stevenson ve Call, 1983; Whitmore ve ark., 1974).

Hiperketonemi enerji metabolizmasında meydana gelen bir bozukluğun işareti olduğundan, birçok yazar ketozis ile üreme performansı arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Yapılan bir çalışmada subklinik ketozis ile birlikte ovaryum kistlerinin görülme sıklığında bir artış bildirilmiştir (Andersson ve Emanuelson, 1985; Kauppinen, 1984). Yapılan başka bir çalışmada da süt yağı yüzdesi ile ilk

tohumlamada gebe kalma oranları arasında ters bir ilişki tespit edilmiştir (Kristula ve ark., 1995). Whitaker ve ark., (1993), doğumdan sonraki 14 gün içinde daha iyi bir enerji durumuna sahip ineklerde, doğumdan ilk tohumlamaya kadar geçen sürenin daha kısa olduğuna ve gebe kalma başına daha az tohumlama sayılarına sahip olduklarını ortaya koymuşlardır.

Subklinik ketozis, sonraki hastalıklar için bir risk faktörüdür ve metritis, ovaryum kistleri, klinik ketozis ve abomazum deplasmanı ile ilişkilendirilmiştir. Doğumdan sonraki ilk 2 hafta boyunca 1,1 ve 1,6 mmol/L eşiklerini aşan BHBA konsantrasyonlarının, sırasıyla gebelik olasılığının azalması ve sürüden çıkarma riskinin artması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Doğumdan sonraki ilk 2 hafta boyunca 1,2 - 1,4 mmol/L'lik BHBA konsantrasyonlarını aşan inekler için abomazum deplasmanı, klinik ketozis ve metritis geliştirme olasılıkları sırasıyla 2,6 - 8,0 – 3,0 - 6,0 ve 1,0 - 5,8 daha yüksekti (Suthar ve ark., 2013).

Subklinik ketozis ve gebelik arasındaki ilişkiyle ilgili bazı araştırmacılar, doğumdan sonraki ilk haftada ketozisli (kan BHBA $\geq 1,2$ mmol/L olarak tanımlanan) çoğunlukla küçük ve orta büyüklükteki sürülerden alınan ineklerin ilk tohumlamada gebelik ihtimalinin az olduğunu belirtmişlerdir. Subklinik ketozisli ineklerin oral propilen glikol ile erken teşhisi ve tedavisi, ilk tohumlama başarısını arttırdığını ortaya koymuşlardır (Walsh ve ark., 2007).

Bir dizi çalışmada, doğum esnasındaki vücut durumu ile üreme performansı ve hastalık arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir Laktasyonda VKS kaybı ile üreme performansı ve hastalık arasındaki ilişki hakkında da çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (Gearhart ve ark., 1990; Ruegg ve Milton, 1995). Doğum esnasında VKS $\geq 3,5$ veya daha yüksek olan bir ineğin, doğum esnasında VKS skoru 3,25 veya daha düşük olan ineklere göre ketozis olma olasılığı yaklaşık 2,5 kat daha fazladır. Doğum sonrası dönemde VKS'de belirgin kayıplar yaşayan ineklerin ilk tohumlamada gebe kalma olasılıkları, VKS'de orta düzeyde kayıplar yaşayan ineklerin yarısı kadardır (Gillund ve ark., 2001).

Vücut kondisyonundaki en önemli kayıplar doğum sonrası ilk haftalarda ortaya çıktığı ve ortalama doğum ile ilk tohumlama arası 82 gün olduğu için, bu VKS kaybı ve üreme performansı arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde ketozis geliştiren inekler, hastalık teşhis edilmeden önce sağlıklı ineklere göre daha yüksek VKS'ye sahiptirler ve ketozis oluştuktan sonra daha fazla vücut kondisyonu kaybederler. İlk tohumlamadan önce ketozis şekillenmeyen ineklerin gebe kalma olasılığı, doğum sonrası ilk tohumlama öncesi ketozis şekillenen ineklere göre 1,6 kat daha fazladır (Gillund ve ark., 2001).

Mevcut araştırmalar, ketozis öyküsü olan ineklerin, ketozis geçmişi olmayan ineklere göre ilk tohumlamayla birlikte gebe kalma ihtimalinin daha az olduğunu ortaya koydu. Buna göre Gravert ve ark. (1986), sütteki AC'nin enerji dengesinin iyi bir göstergesi olduğunu belirtmişler ve yüksek AC konsantrasyonuna sahip ineklerde doğum ile gebe kalma aralığının daha uzun (anlamlı olmasa da) olduğunu kaydetmişlerdir. Andersson ve ark. (1991), süt AC düzeylerini $> 0,4$ mmol/L hiperketonemik olarak değerlendirmiş ve artan AC düzeylerinde üreme performansının bozulduğu sonucuna varmıştır.

Yapılan bir başka çalışmada da klinik ketozis ve subklinik ketozisin östrusun başlamasını ertelediği, gebelik oranlarını düşürdüğü ve embriyonik ölümlere neden olduğunu ortaya koymaktadır. On iki haftalık gönüllü bekleme süresi sonrasında kızgınlık tespit edilen ineklerin tohumlanması sonucunda klinik ketozis ve subklinik ketozis geçmişi olan ineklerin gebe kalma oranlarında %20'lik bir düşüş saptanmıştır (Raboisson ve ark., 2014).

Subklinik ve klinik ketozis, iki önemli ve kalıcı hastalık olan mastitis ve metritis oranını arttırmış ve ciddi doğurganlık sorunlarına yol açmıştır. Ketozisin üreme verimliliği üzerindeki olumsuz etkilerinin nedenlerini incelemek; Butler ve ark. (1989), sütçü ineklerde erken laktasyon döneminde NED'in derecesinin artması durumunda doğum sonrası ilk ovulasyonun geciktiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılara göre bu gecikme, ilk tohumlamadaki gebelik oranını düşürmektedir, çünkü gebelik başarısı, tohumlamaya kadar gerçekleşen östrus döngüsüyle ilgilidir (Stevenson ve Call, 1983; Whitmore ve ark., 1974). Ketozis, şiddetli NED nedeniyle bozulmuş enerji

metabolizmasının bir göstergesidir, bu nedenle enerji metabolizmasındaki bozuklukların üreme verimliliğini olumsuz etkilemesi kaçınılmazdır (Duffield, 2000). Ancak ketozis insidansının arttığı sürülerde doğum sonrası ilk tohumlama veya doğum sonrası tohumlama aralığının arttığı belirlenmiştir (Andersson ve Emanuelson, 1985). Ayrıca, subklinik ketozis ile ovaryum kistleri arasında da güçlü bir ilişki vardır (Dohoo ve Martin, 1984a). Ketozis, NED durumunda da görülen süt yağı yükselir (Duffield 2000). Miettinen ve Setälä (1993), süt verimi ve süt yağı yüksek olan süt ineklerinde doğum ile gebe kalma arasındaki sürenin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Whitaker (1993), enerji metabolizması sorunu olmayan sığırlarda doğum sonrası sıklık aktivitenin doğumdan sonraki ilk 14 gün içinde başlamasının daha kısa olduğunu belirlemiştir. Bütün bu çalışmalar göstermektedir ki ciddi NED ve bu şekilde oluşan hiperketoneminin döl verimini olumsuz yönde etkilediği görülmektedir (Cangir ve ark., 2018).

2.6.2. Hipokalsemi

Hipokalsemi, sütçü ineklerde yaygın olarak süt humması olarak bilinen ve Ca metabolizmasının bozulmasıyla ilişkili bir metabolik hastalıktır. Bu durum, kan iyonize Ca konsantrasyonunun 4,0 mg/dL (1,0 mM) altına düşmesi veya kan toplam Ca seviyesinin 8,0 mg/dL (2,0 mM) altında olması ile tanımlanmaktadır. Hipokalsemi, süt ineklerinde KMT’de azalma, kaslarda güçsüzlük ve ilerleyen vakalarda felç ile karakterize edilen klinik belirtilerle kendini göstermektedir. Hastalığın ileri evrelerinde, müdahale edilmediği takdirde ölüm riski de söz konusu olabilmektedir. Ayrıca, hipokalseminin süt veriminde düşüş, üreme performansında bozulma ve sürüden erken çıkarılma gibi hem ekonomik hem de hayvan sağlığı açısından önemli olumsuz sonuçlara yol açtığı bildirilmektedir (Mamaril ve ark., 2022).

Hipokalsemi, sütçü ineklerde genellikle doğumu takip eden ilk 24–48 saat içinde gelişen ve Ca metabolizmasının bozulmasıyla karakterize bir metabolik hastalıktır. Erken tanı konulmadığında, hipokalsemi vakaları mastitis, retensio sekundarium, abomasum deplasmanı ve fertilité bozuklukları gibi sekonder komplikasyonlara zemin hazırlamakta; ayrıca hastalık, sürüden erken çıkarılma ve süt

veriminde düşüş gibi ciddi ekonomik kayıplarla da ilişkilendirilmektedir (Curtis ve ark., 1983; Mulligan ve Doherty, 2008).

Kuru dönemde, hareket alanı aşırı sınırlandırılmış ineklerde, immun sistemin şiddetli derecede baskılanması ve buna bağlı olarak ketozis, ölü doğum, retensiyo sekundinarium ve hipokalsemi tablosunun ortaya çıkma ihtimali yüksektir. Bu durumda hipokalsemi şekillenme olasılığı normal bir kuru döneme kıyasla 4 kat daha fazladır (Houe ve ark. 2001). Bu nedenle ketozis ve hipokalsemi hem birbiriyle hem de birden fazla etiyolojik yolla retensiyo sekundinarium ile ilişkilidir. Birbirleri ile bağlantılı bu puerperal dönem sorunları, geçiş dönemindeki ineklerde özellikle infertilite, ayrıca enfeksiyöz hastalıkların görülme sıklığını arttıran, süt üretimini azaltan ve tırnak problemlerini arttıran etkilere neden olmaktadır (Mulligan ve Doherty, 2008). Hipokalsemi şekillenen süt ineklerinde sonraki laktasyonda mastitis görülme ihtimali normalden 8 kat daha fazladır (Curtis ve ark. 1983). Doğumdan önceki dönemde NED oluşan ineklerde izleyen laktasyonda abomazum deplasmanı şekillenme ihtimali de yüksektir (Le Blanc ve ark. 2005).

2.6.3. Retensiyo Sekundinarium

Retensiyo Sekundinariumun (RS) ana nedeninin metabolik düzensizliklerin immun sistemi baskılanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. RS, çeşitli enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan nedenlerden kaynaklanabilir; ancak, oldukça karmaşık patogenezi nedeniyle sıklıkla bir sendrom olarak kabul edilir. Bu durum sütçü ineklerde hem sağlığı hem de üreme performansını olumsuz yönde etkileyerek önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Le Blacn, 2008).

Sütçü ineklerinde RS patogenezinin temel bir yönü, doğumun üçüncü evresinde kotiledon-karunkül ayrımının zamanında gerçekleşmemesidir; bu, plasentomlar içindeki bozulmuş bir ayrılma mekanizmasından kaynaklanır. Plasentanın başarılı bir şekilde ayrılması, hormonal değişikliklerle karakterize edilen plasental olgunlaşmayı gerektirir. Bu değişiklikler öncelikle plasental progesteronun östrojene dönüşümünü, miyometriyal hücrelerde oksitosin reseptörü ifadesinin daha sonra yukarı düzenlenmesini ve prostaglandin F2 α sentezinde bir artışı içerir

(McNaughton ve Murray, 2009). RS ile metritis arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmektedir. RS görülen ineklerde metritis insidancının, RS görülmeyen ineklere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ve ayrıca RS ve metritis vakalarının üreme fonksiyonları üzerinde önemli bir etkisinin bulunduğu belirlenmiştir. RS, nekrotik plasental dokuların varlığı nedeniyle yapısal kolonizasyon için uygun bir ortam sağlar. RS'ye bağlı olarak loşıda yüksek konsantrasyonlarda bulunan koliform bakteriler ve endotoksinler, prostaglandin ve sitokin üretimini tetikleyerek uterus hastalıklarının gelişimini arttırmaktadır. Metritis, kuru madde alımının azaltarak, süt verimi üzerinde olumsuz etkiler oluşturmakta ve özellikle laktasyonun ilk 20 haftasında, metritis şekillenen multipar ineklerin süt üretimi, sağlıklı ineklerle kıyaslandığında anlamlı derecede düşük seyretmektedir (Jemal 2016).

NED seviyesi yüksek olan ve doğum öncesinde artan NEFA konsantrasyonlarına sahip yüksek süt verimli ineklerin, RS'ye karşı daha hassas olduğu ortaya koyulmuştur. Öte yandan, aşırı kondisyonlu ineklerin, normal VKS'ye sahip ineklere kıyasla RS ve buna bağlı üreme problemleri oluşma riskine daha dayanıklı olduğu görüldü (LeBlanc ve ark., 2002). Hammon ve arkadaşlarının (2006) yürüttüğü çalışmada, doğum öncesi dönemde ve doğumu takip eden ilk hafta boyunca yüksek plazma NEFA seviyeleri ile nötrofil aktivitesi arasında negatif bir korelasyon olduğu rapor edilmiştir. Normal fizyolojik süreçler çerçevesinde beklenen doğum tarihinden yaklaşık 7-10 gün önce NEFA düzeyinin 0,4 mmol/l'nin üzerinde olması durumunda, ineklerde retensiyon sekondinarum riskinin arttığı ve laktasyonun ilk 60 gününde sürüden çıkarılma oranlarının iki katına çıktığı belirlenmiştir. Ayrıca, bu durumun laktasyonun ilk dört ayı boyunca günlük süt veriminde 1,1 kg'lık bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (LeBlanc ve ark., 2004; Carson, 2008).

2.6.4. Puerperal Metritis

Sütçü ineklerde yaygın olarak görülen uterus enfeksiyonları; puerperal metritis, klinik metritis, klinik endometritis ve subklinik endometritis olmak üzere dört ana kategoriye ayrılmaktadır. Bu hastalıklar, özellikle yüksek süt verimine sahip ineklerde sıkça rastlanmakta olup, sürülerin yaklaşık %25'ini etkileyebilmektedir. Ayrıca, gebelik oranlarının azalmasına, gebelik süresinin uzamasına, sürüden çıkarma

oranlarının artmasına ve ekonomik kayıplara neden olabilmektedir. Puerperal metritis, doğum sonrası 21 gün içinde yüksek ateş ($>39,5^{\circ}\text{C}$), anormal derecede büyümüş uterus ve kötü kokulu, sulu, kırmızımsı-kahverengi vajinal akıntıyla beraber sistemik hastalık belirtilerinin varlığı ile tanımlanmaktadır. Eğer inekte sistemik hastalık belirtileri bulunmamakla birlikte, doğumdan sonraki 21 gün içinde genişlemiş bir uterus ve kötü kokulu uterin akıntı mevcutsa, bu durum klinik metritis olarak sınıflandırılmaktadır. Klinik endometritis ise, doğumdan 21 gün sonrasında uterustan %50 oranında prulent akıntı veya doğumdan sonraki 26. günden sonra mukoprulent (%50 irin, %50 mukus) akıntının görülmesi ile karakterize edilmektedir. (LeBlanc ve ark., 2002; Galvao 2012).

Metritis teşhisi, ineğin kapsamlı bir fiziksel muayenesi ile konulmakta olup, bu süreçte hayvanın genel durumu, dehidrasyon seviyesi, rektal sıcaklığı ve rektal palpasyon yoluyla uterin akıntının değerlendirilmesi gerekmektedir. Rektal sıcaklık ölçümünün, rektal palpasyondan önce yapılması önerilmektedir. Benzaquen ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada metritis teşhisi konulan ineklerin yaklaşık % 60'ının tanı sırasında yüksek ateş ($>39,5^{\circ}\text{C}$) göstermediği tespit edilmiştir. Bu bulgu, metritisin her zaman ateşle birlikte seyretmeyebileceğini ortaya koymaktadır. Elde edilen veriler, metritis tanısı ve tedavisinde yalnızca rektal sıcaklık ölçümünün yeterli olmadığını, aynı zamanda uterin akıntının özelliklerinin (örneğin kötü koku olup olmadığı) ve hayvanın genel klinik durumunun dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, ateş belirtisi göstermeyen metritisli ineklerin, yüksek ateşli metritis vakalarıyla benzer oranlarda ilerleyen dönemlerde klinik endometritis geliştirdiği belirlenmiştir. Bu durum, ateşsiz seyreden metritis vakalarının da fertilité üzerinde ateşli vakalar kadar olumsuz etkilere yol açabileceğini düşündürmektedir (Benzaquen ve ark., 2007; Galvao 2012).

Yüksek süt verimine sahip ineklerde, geçiş döneminde NED nedeniyle immünosüpresyon sıkça görülmekte olup, bu durum geçici nötropeni ile polimorfonükleer nötrofil ve lenfosit fonksiyonlarında bozulma gibi belirtilerle karakterize edilmektedir. Ayrıca, kolostrogenез sürecine bağlı hipoglobulinemi ile hormonal ve metabolik değişimlerin plazma kortikosteroid seviyelerinde artışa neden olması, bağışıklık yanıtının zayıflamasına katkıda bulunabilmektedir. Bununla

birlikte, gelişmekte olan fetüsün mineral ve vitamin ihtiyaı nedeniyle bağlıklığın dūřmesi gebelik sürecinde de ortaya çıkabilmektedir. Selenyum, demir, bakır, inko, A, C ve E vitaminleri ile folik asit gibi mikro besin eksiklikleri, doğuştan gelen bağışıklık sistemine ait farklı hücre tiplerini etkileyebilmektedir. Örneėin, polimorfonükleer nötrofillerin optimal fonksiyon gösterebilmesi için yeterli düzeyde demir ve bakır alımı gereklidir, çünkü bu elementler, nötrofiller ve makrofajlar tarafından gerçekleştirilen solunum patlaması reaksiyonunda reaktif oksijen ve azot türlerinin oluşumunu katalizleyen enzimler için kofaktör görevi görmektedir. Bu bağlamda, inekleri mastitis, retensiyo sekundinarium ve metritis gibi üretime bağlı hastalıklara daha yatkın hale gelmektedir (Kehrli ve ark., 1989; Freick ve ark., 2018).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. İşletme ve Hayvan Materyali

Bu çalışma, Haziran–Aralık 2024 tarihleri arasında, Denizli İl Tarım ve Orman Müdürlüğü tarafından TR-2000356 İşletme Onay Belgesi ile yetkilendirilmiş Ata Sancak Acıpayam Tarım İşletmesi San. Tic. A.Ş.'de gerçekleştirilmiştir. Araştırmada, toplam 120 baş Holstein ırkı düve (primipar) ile ikinci ve üçüncü laktasyon (multipar) dönemlerindeki 120 baş Holstein ırkı sağmal inek olmak üzere toplam 240 hayvan kullanılmıştır. Ayrıca, bu doktora tez çalışması kapsamında yürütülen deneyler için gerekli etik onay, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve E-93773921-770-365307 sayılı karar ile uygun bulunarak resmî olarak onaylanmıştır. Çalışmada hayvan refahı ve etik kurallar titizlikle gözetilmiş, deneysel uygulamalar etik ilkeler doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

İşletmede doğum sonrası süreç takibi olarak; ilk bir hafta boyunca hayvanların günlük vücut sıcaklığı düzenli olarak ölçülmekte ve sağlık durumları yakından takip edilmektedir. Bu süreçte, uterus akıntısı, retensiyo sekundinarum, septik metritis, mastitis, abomazum deplasmanı ve ketozis gibi metabolik hastalıklar yönünden detaylı kontroller yapılmakta, hastalık tespit edilen hayvanlar sürü yönetim programı (DelPro) aracılığıyla kaydedilerek gerekli tedavi uygulanmaktadır. Çalışmanın yürütüldüğü işletmede, hayvanlar sağıldıkları gün sayısı, reproduktif statüleri ve süt verim seviyelerine göre farklı gruplara ayrılmaktadır. Günlük süt sağım işlemi günde üç kez gerçekleştirilmektedir. Ayrıca, işletmenin yıllık aşı takvimi doğrultusunda hayvanların rutin aşılamaları düzenli olarak yapılmaktadır.

3.2. Barınak Yapısı

Çalışmada kullanılan barınaklar, 214 metre uzunluğunda, 3,1 metre genişliğinde ve 4,90 metre saçak yüksekliğinde olup, yarı açık grup sistemiyle tasarlanmıştır. Barınaklarda toplam 360 adet kafa kilidi ve 300 adet yataklık bulunmaktadır. Hayvanların konforunu sağlamak amacıyla yataklık altlığı olarak kum

kullanılmış, bu altlık günlük olarak temizlenip özel aparatlar yardımıyla havalandırılmış ve haftada iki kez üzerine ilave kum eklenmiştir. Her grup için 250 litre hacme sahip 10 adet suluk konumlandırılmıştır. Ayrıca, barmaklarda hava sirkülasyonunu artırmak ve sıcaklık kontrolünü sağlamak amacıyla, her grupta yerden 3,15 metre yükseklikte, 21 derece açıyla yerleştirilmiş ve 12 metre aralıklarla konumlandırılmış toplam 18 adet fan bulunmaktadır. Bununla birlikte, hayvanların serinletilmesi için kafa kilitlerinin üzerine 3 metre aralıklarla yerleştirilmiş 72 adet püskürtmeli serinletme sistemi mevcuttur. Ortam sıcaklığının 18°C'nin üzerine çıkmasıyla birlikte fanlar ve püskürtmeli serinletme sistemi otomatik olarak devreye girmektedir. Fanlar sürekli çalışırken, püskürtmeli serinletme sistemi ise her 5 dakikada bir 30 saniye süreyle aktif hale gelmektedir. Zemin temizliği, flushing sistemi kullanılarak günde iki kez gerçekleştirilmekte ve her temizlik işleminde 45 m³ basınçlı su kullanılmaktadır. Hayvanların barınma yoğunluğu, yataklık kapasitesine göre belirlenmiş olup, doğum sonrası ilk 21 gün içinde %60-70, 21-90 gün arasında ise %80-99 oranında yoğunluk sağlanmaktadır.

3.3. Hayvan Besleme

Çalışmaya dahil edilen multipar hayvanlar, kuru dönem boyunca iki farklı rasyon ile beslenmiştir. Bu rasyonlar, doğuma kalan süre 39 - 60 gün arasında olan sürede tüketilen geç kuru dönem rasyonu ve doğuma 21 gün kalan süreçten doğuma kadar olan dönemde tüketilen yakın kuru dönem rasyonu olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde, primipar hayvanlar da doğumdan 39 - 60 gün arasında olan sürede geç kuru dönem rasyonuna benzer bir rasyonla beslenmiş, doğuma 21 gün kala ise yakın kuru dönem rasyonu uygulanmıştır. Tüm yemleme işlemi Toplam Karışım Rasyonu formunda hazırlanmakta olup, bu süreç için 46 m³ hacimli iki adet sabit elektrikli yem vagonu kullanılmaktadır. Yemler günde iki kez dağıtmakta, 1 - 1,5 saat aralıklarla yem itme işlemi gerçekleştirilmekte ve hayvanlar ad-libitum besleme yöntemi ile beslenmektedir. Çalışmada kullanılan geç kuru dönem ve yakın kuru dönem rasyon içerikleri ilgili tablolarla detaylandırılmıştır.

Tablo 3.1. Erken kuru dönem, geç kuru dönem ile erken laktasyon, orta ve geç laktasyonda kullanılan rasyondaki hammadde miktarları ve besin maddesi değerleri

Hammaddeler	Erken Kuru Dönem Rasyonu (kg/baş)	Geç Kuru Dönem Rasyonu (kg/baş)
Buğday Samanı	7,30	3,90
Mısır Silajı	15,2	7,00
Ot Silajı	4,5	7,90
Kanola Küspesi	1,25	1,80
Soya Fasulyesi Küspesi	0	1,70
Premiks	0,01	0,02
Zeolit	0,02	0,02
Üre	0,07	0
Mermer Tozu	0,25	0,32
Magnezyum Oksit	0,04	0,03
DCP	0,1	0
Amonyum Klorür	0	0,25
Yüksek Nemli Mısır	0	3,65
Portakal Posası	0	3,00
Besin maddesi değerleri		
Ham Protein, %	11,00	16,16
Kuru Madde Tüketimi, kg/gün	15,42	14,15
Rasyon Kaba Yem Oranı, %	85,67	60,14
Rasyon Kesif Yem Oranı, %	14,33	39,86
Çözünür Protein, %	5,96	8,69
Çözünür Ham Selüloz, %	10,04	10,00
NDF, %	51,87	35,97
NFC, %	28,85	37,48
Şeker, %	3,98	4,05
Nişasta, %	12,27	20,37
Ca, %	1,19	0,99
P, %	0,3	0,32
Mg, %	0,51	0,42
Na, %	0,09	0,07
Cl, %	0,54	1,53
DCAD, mEq/100g	16,8	-19,50

NDF: nötral deterjan selüloz, NFC: yapısal olmayan karbonhidrat Ca: Kalsiyum, Mg: Magnezyum, K: Potasyum, Cl: Klor, DCAD: Diyet anyon katyon dengesi

Tablo 3.2. Erken laktasyon, orta ve geç laktasyonda kullanılan rasyondaki hammadde miktarları ve besin maddesi değerleri

Hammaddeler	Erken laktasyon rasyonu (kg/baş)	Orta ve geç laktasyon rasyonu (kg/baş)
Yonca Kuru Otu	4,20	3,55
Pamuk Çekirdeği	1,90	1,80
Mısır Flake	0,50	0,85
Soya Küspesi	1,40	2,20
Mısır Gluteni	0,75	1,10
Sodyum Bikarbonat	0,35	0,4
By-pass Yağ	0,45	0,35
Kanola Küspesi	0,50	1,7
Premiks	0,35	0,35
Mermer Tozu	0,3	0
Yüksek Nemli Mısır	4,60	7
Mısır Silajı	14,00	30,40
Patates Posası	0	5
Portakal Posası	0	4
Su	3,5	0
Melas	1,50	0,75
Besin maddesi değerleri		
Kuru Madde Tüketimi kg/gün	19,25	27,90
Ham Protein %	17,52	16,97
Çözünebilir Protein %	8,15	7,53
NDF %	27,50	26,56
ADF %	22,81	20,81
Şeker %	8,06	5,30
Nişasta %	21,64	29,79
NFC %	41,24	46,67
Çözünebilir Lif %	9,00	8,19
Yağ %	5,85	4,52
NEL, Mcal/kg	1,59	1,65
Ca %	1,07	0,48
P %	0,39	0,36
Mg %	0,52	0,38
Na %	0,71	0,52
Cl %	0,47	0,37
DCAD mEq/100g	41,75	26,03

NDF: nötral deterjan selüloz, NFC: yapısal olmayan karbonhidrat Ca: Kalsiyum Mg: Magenzyum K: Potasyum Cl : Klor DCAD: Diyet anyon katyon dengesi

3.4. Çalışma Gruplarının Düzenlenmesi

Gruplar oluşturulurken 2 ana çalışma grubu planlanmıştır. Bu planlama çerçevesinde primipar (1. laktasyon) ve multipar (2 ve 3. laktasyon) 240 Holstain ırkı inek rastgele seçilmiştir. SBYK verilerinin değerlendirilmesi sonrasında ise primipar ve multipar hayvanlar kendi aralarında alt gruplara ayrılmışlardır. Bu çalışma kapsamında, hayvanların SBYK ölçümleri doğumdan 60 gün önce (SBYK1) yapılarak takip süreci başlatılmıştır. Doğum öncesinde gerçekleştirilen ikinci ölçüm (SBYK2), planlanan doğuma 5 gün kala uygulanmıştır. Doğum sonrası dönemde ise SBYK ölçümleri sırasıyla 21.gün (SBYK3), 40. gün (SBYK4) ve 80. gün (SBYK5) olmak üzere belirlenen periyotlarda gerçekleştirilmiş ve böylece toplamda beş farklı zaman diliminde veri toplanmıştır. Çalışmada kullanılacak olan alt grupların belirlenmesinde SBYK1 ve SBYK3 arasındaki fark değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında oluşturulan gruplardaki primipar ve multipar ineklerin dağılımı ile her bir alt gruba dahil edilen hayvan sayıları Tablo 3.3'te verilmiştir.

Tablo 3.3. Çalışma gruplarındaki hayvanların dağılımı

	Grup 1 (max Δ SBYK *)	Grup 2 (min Δ SBYK **)	Toplam
Primipar	60 baş	60 baş	120 baş
Multipar	60 baş	60 baş	120 baş

max Δ SBYK*: SBYK1-SBYK3 arasındaki fark en yüksek olan 60 hayvanlık grup

min Δ SBYK**: SBYK1-SBYK3 arasındaki fark en düşük olan 60 hayvanlık grup

3.4. Muayeneler ve Örneklem

3.4.1 Ultrasonografik Muayene ile Sırt Bölgesi Yağ Kalınlığının Ölçülmesi

SBYK ölçümünde vücut kondisyonundaki değişimlerin belirlenebilmesi amacıyla kritik eşik noktaları dikkate alınarak beş farklı dönemde ölçümler gerçekleştirilmiştir (SBYK1-5). SBYK'nın belirlenmesinde Staufenbiel'in (1992) geliştirdiği ölçüm modeli temel alınmıştır. Bu yöntemde, Tuber ischiadicum'un dorsal yüzeyi ile Tuber coxae'nin üst kısmı aynı hizada olacak şekilde değerlendirilmiş ve en yoğun yağ tabakasının bulunduğu bölge ölçüm alanı olarak belirlenmiştir. Ölçüm noktası, Tuber ischiadicum'un yaklaşık bir el genişliği kadar cranialinde yer

almaktadır. Ölçüm öncesinde, ölçüm bölgesine tıraş uygulanmadan bölgenin yüzeyine %70-80'lik alkol uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Yağ kalınlığı ölçümleri, 5.0 - 7.5 MHz frekans aralığında çalışan lineer problu B mod (Hasvet838®, Türkiye) taşınabilir veteriner ultrason cihazı ile yapılmıştır. Bu süreçte, deri, fascia superficialis ve musculus gluteus ile fascia profundus arasındaki sınır bölgesi esas alınarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler öncelikle cihazın hafızasına kaydedilmiş, ardından bilgisayara aktarılmıştır. Sonuçlar milimetre cinsinden kaydedilmiş olup, deri kalınlığı için belirlenen 5 mm'lik değer düşüldükten sonra kalan ölçümler istatistiksel analizlerde kullanılmıştır.

3.4.2 Ultrasonografik Muayene ile Ovaryum ve Gebelik Muayenesinin Yapılması

Bu çalışmada, ultrasonografik muayeneler transrektal problu bir ultrason cihazı (Hasvet 838® Veteriner Ultrason Cihazı, HASVET) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ovaryum restorasyonunun şekillendiği döneme yakın olan, doğumdan sonraki 40.günde hayvanların ovaryum aktivitelerinin tespiti ve gebelik muayenelerinin yapılması amacıyla tüm bireyler ultrasonografi ile incelenmiştir. Muayeneler sırasında ovaryum üzerinde gözlemlenen yapılar detaylı olarak kaydedilmiştir. MG6GP protokolüne başlamadan önce siklik aktivite, ovaryumda korpus luteum varlığının tespit edilmesi ile değerlendirilmiş ve korpus luteuma sahip inekler siklik olarak kabul edilmiştir. Aynı zamanda, ovaryum üzerindeki 1 cm'den büyük folliküllerin çapları ölçülerek, folikül varlığı kayıt altına alınmıştır. Suni tohumlama sırasında, ovaryum üzerinde bulunan dominant folikülün çapı, en geniş sınırlarının belirlenmesiyle tespit edilmiş ve elde edilen ölçümlerin ortalaması alınarak kaydedilmiştir. Gebelik muayeneleri, tohumlamadan sonraki 34 ± 3 . günlerde ultrasonografi ile gerçekleştirilmiş olup, gebe olduğu belirlenen ineklerde embriyonik kayıpların tespiti amacıyla 63 ± 3 günlerde ek bir gebelik muayenesi yapılmış ve tüm veriler kayıt altına alınmıştır.

3.4.3 Kan Analizleri

Bu çalışmada kan örnekleri doğumuna beş gün kalan hayvanlardan ve doğum sonrası beşinci günde erken laktasyon dönemindeki hayvanlardan olmak üzere toplam iki kez toplanmıştır. Kan alım işlemi 10 ml hacminde vakumlu, jelli plastik tüplere kullanılarak gerçekleştirilmiş ve alınan kan örnekleri, 3500 devir/dakikada 10 dakika santrifüj edilerek serum fazı ayrıştırılmıştır. Elde edilen serum örnekleri, 2 mL hacmindeki yarı saydam polipropilen Eppendorf® tüplerine yedekli olarak aktarılmış ve her bir tüp üzerine hayvanların işletme küpe numaraları kaydedilmiştir. Analiz sürecine kadar, serum örnekleri işletmede bulunan derin dondurucuda yaklaşık -20°C’de muhafaza edilmiştir. Toplanan serum örneklerinden; Kalsiyum, P, Mg, BUN, NEFA, AST ,GGT, Glukoz, Kolesterol, Total Protein ve Albumin gibi metabolik profil değerlerine bakılmıştır.

Ayrıca, BHBA seviyelerinin belirlenmesinde, işletmede bulunan Centrivet GK analiz cihazı (ACON Laboratories, ABD) ve Centrivet Blood Ketone Strips test kiti (mmol/dL, Katalog No: 1150872301) kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, McArt ve ark. (2012) sınıflandırma metoduna göre BHBA düzeyinin 1,2-2,4 mmol/dL aralığında olması subklinik ketozis (Ketozis+1), 2.5 mmol/dL ve üzeri değerler ise klinik ketozis (Ketozis+2) olarak sınıflandırılmıştır.

3.4.4 Doğum Sonrası Dönemde Rastlanılan Hastalıklar

Postpartum dönemde gerçekleştirilen rutin kontroller, her sabah sağım sırasında meme ve süt muayenesiyle başlamış ve sağım sonrasında kapsamlı değerlendirmelerle devam etmiştir. Kontroller kapsamında vücut sıcaklığı ölçümleri, dışkı muayenesi, loşia akıntısının miktarı ve karakterinin belirlenmesi yapılmış; bunun yanı sıra yem tüketimi ve geviş getirme durumu gözlenmiştir. Klinik belirti gösteren ya da sağlık durumu şüpheli olan hayvanlar revire alınarak gerekli tedavi süreçleri uygulanmış ve kesin tanıları konulmuştur. Tüm teşhis ve tedavi süreçleri, sürü yönetim sistemi (DelPro) kullanılarak kayıt altına alınmıştır.

Retensio sekundarium, doğumu müteakip 24 saat içerisinde yavru zarlarının tamamının veya bir kısmının uterustan atılımının gerçekleşmemesi olarak kabul edilmektedir. Retensio sekundarium kompleks bir sendromdur. Mekanik, besinsel, yönetim ve enfeksiyon etkenlerini kapsayan birçok faktör bu hastalığın rastlantı sıklığını etkileyebilmektedir (Yıldız 2016).

Puerperal metritis, doğum sonrası 21 gün içinde yüksek ateş ($>39,5^{\circ}\text{C}$), anormal derecede büyümüş uterus ve kötü kokulu, sulu, kırmızımsı-kahverengi vajinal akıntıyla beraber sistemik hastalık belirtilerinin varlığı ile tanımlanmaktadır. Eğer inekte sistemik hastalık belirtileri bulunmamakla birlikte, doğumdan sonraki 21 gün içinde genişlemiş bir uterus ve kötü kokulu uterin akıntı mevcutsa, bu durum klinik metritis olarak sınıflandırılmaktadır. Klinik endometritis ise, doğumdan 21 gün sonrasında uterustan %50 oranında prulent akıntı veya doğumdan sonraki 26. günden sonra mukoprulent (%50 irin, %50 mukus) akıntının görülmesi ile karakterize edilmektedir. (LeBlanc ve ark., 2002; Galvao 2012).

Hipokalsemi, özellikle yüksek verimli süt ineklerinde doğumu takip eden ilk 72 saat içerisinde görülen, kandaki iyonize Ca düzeyinin düşmesiyle karakterize metabolik bir hastalıktır. Klinik hipokalsemi, genellikle kas tremorları, ayakta durmada güçlük, soğuk ekstremiteler, azalmış geviş ve ilerleyen vakalarda lateral pozisyonda yatar vaziyette görülür. Tanıda, serum total Ca düzeyinin $<1,4$ mmol/L (yaklaşık 5.5 mg/dL) olması genellikle klinik hipokalsemi ile ilişkilidir. (Martinez ve ark., 2014; Horst ve Goff, 2023)

Ketozis, süt sığırlarında özellikle doğum sonrası erken laktasyon döneminde NED sonucu gelişen ve enerji metabolizmasının bozulmasıyla karakterize bir metabolik hastalıktır. Klinik formu iştahsızlık, süt veriminde belirgin azalma, letarji, kilo kaybı ve nadiren sinirsel belirtilerle kendini gösterir. Subklinik form ise belirgin klinik semptom göstermeksizin BHBA seviyelerinde artış ile tanımlanır. Tanı, genellikle kandaki BHBA düzeylerinin ölçülmesiyle konur; BHBA $\geq 1,2$ mmol/L değeri subklinik ketozis, $\geq 2,5$ mmol/L üzeri ise klinik ketozis olarak kabul edilmektedir (McArt ve ark., 2012; Li ve ark., 2023).

4. BULGULAR

4.1. SBYK Düzeyleri

4.1.1. Multipar Grup 1 SBYK Düzeyleri

Çalışma sırasında yapılan SBYK ölçümlerine göre hayvanlara ait değer gruplara göre açıklayıcı şekilde gösterilmiştir. Grup 1 içerisindeki ineklerde SBYK değerleri zaman içinde anlamlı şekilde değişmiştir. SBYK 1 ve SBYK 2 arasında fark yoktur; bu durum doğum öncesi ve hemen sonrası yağ kalınlığının korunduğunu gösterir. SBYK 3'te ise anlamlı bir azalma gözlenmiş, bu da doğum sonrası enerji açığına bağlı yağ kaybını göstermektedir. SBYK 4 ve SBYK 5 değerlerinde hafif bir artış olmuş, bu iki zaman noktası arasında fark bulunmazken, SBYK 1 ve 2'ye göre hâlâ anlamlı düzeyde düşüktür. Multipar Grup 1'de yer alan ineklere ait farklı dönemlerde ölçülen sırt bölgesi yağ kalınlığı değerleri ile bu ölçümlere ilişkin istatistiksel değerlendirmeler Tablo 4.1'de ayrıntılı olarak verilmiştir

Tablo 4.1. Multipar Grup 1

SBYK 1	SBYK 2	SBYK 3	SBYK 4	SBYK 5
2,853±0,047 ^a	2,846±0,049 ^a	2,225±0,044 ^b	2,281±0,044 ^c	2,298±0,043 ^c

Gruplar arasında farklı harfler istatistiksel anlamı göstermektedir (p<0,05).

4.1.2. Multipar Grup 2 SBYK Düzeyleri

Multipar Grup 2'de SBYK değerleri zaman içinde anlamlı değişiklik göstermiştir. SBYK 1 ve SBYK 2 arasında istatistiksel fark bulunmazken, her ikisi de diğer zaman noktalarından anlamlı şekilde farklıdır. Benzer şekilde, SBYK 3 ve SBYK 4 arasında fark yoktur, ancak bu iki ölçüm de diğer zaman noktalarından istatistiksel olarak farklıdır. SBYK 5 ise tüm diğer ölçümlerden anlamlı şekilde ayrılmaktadır. Bu durum, yağ kalınlığının önce azaldığını, ardından hafif toparlandığını göstermektedir. Multipar Grup 2'deki ineklerin farklı zaman noktalarında belirlenen sırt bölgesi yağ kalınlığı ölçümleri ve bu verilere ait istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Multipar Grup 2

SBYK 1	SBYK 2	SBYK 3	SBYK 4	SBYK 5
2,503±0,041 ^a	2,530±0,040 ^a	2,431±0,042 ^b	2,440±0,042 ^b	2,456±0,041 ^c

Gruplar arasında farklı harfler istatistiksel anlamı göstermektedir ($p<0,05$).

4.1.3. Primipar Grup 1 SBYK Düzeyleri

Primipar Grup 1’de SBYK değerleri ölçüm yapılan tüm zaman noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. En yüksek değer SBYK 2’de ($3,250 \pm 0,051$) gözlenirken, bunu SBYK 1 takip etmiştir. Doğumu takip eden dönemde SBYK 3, 4 ve 5’te değerler anlamlı düzeyde azalmış ve her bir zaman noktası kendi içinde istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Bu durum, doğum sonrası dönemde yağ dokusunda belirgin bir azalma ve ardından sınırlı düzeyde toparlanma olduğunu göstermektedir. Primipar Grup 1’de yer alan düvelerin farklı dönemlerde ölçülen sırt bölgesi yağ kalınlığı değerleri ile bu ölçümlere ilişkin istatistiksel bulgular Tablo 4.3’te sunulmuştur.

Tablo 4.3. Primipar Grup 1

SBYK 1	SBYK 2	SBYK 3	SBYK 4	SBYK 5
3,186±0,045 ^a	3,250±0,051 ^b	2,236±0,038 ^c	2,238±0,040 ^d	2,288±0,039 ^e

Gruplar arasında farklı harfler istatistiksel anlamı göstermektedir ($p<0,05$).

4.1.4. Primipar Grup 2 SBYK Düzeyleri

Primipar Grup 2’de SBYK değerleri zamanla anlamlı değişiklik göstermiştir. SBYK 1 ve SBYK 2 birbirinden istatistiksel olarak farklı olup, en yüksek değer SBYK 2’de gözlenmiştir. SBYK 3 ve SBYK 4 arasında fark bulunmazken, her ikisi de önceki zaman noktalarına göre anlamlı şekilde düşüktür. SBYK 5 ise SBYK 3 ve 4’e göre anlamlı artış göstermiş, ancak SBYK 1 ve 2 düzeylerine ulaşmamıştır. Bu sonuçlar, doğum sonrası yağ kaybının hızlandığını ve ilerleyen dönemde kısmi bir toparlanma yaşandığını göstermektedir. Primipar Grup 2’deki düvelerin farklı zaman noktalarında

ölçülen sırt bölgesi yağ kalınlığı değerleri ve bu verilere ilişkin istatistiksel değerlendirmeler Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Primipar Grup 2

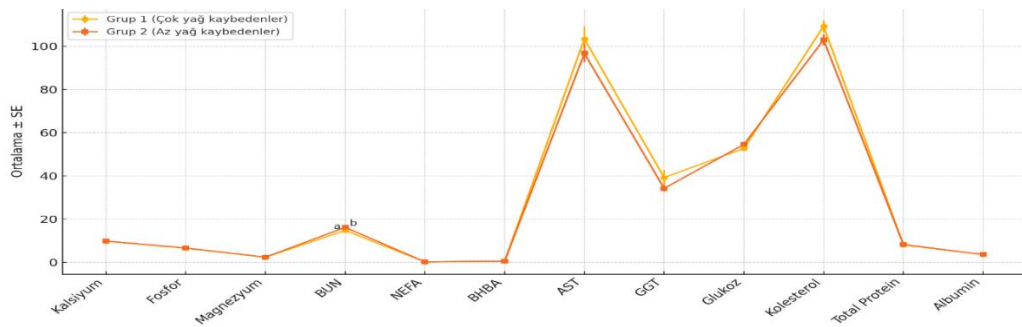
SBYK 1	SBYK 2	SBYK 3	SBYK 4	SBYK 5
3,028±0,046 ^a	3,088±0,046 ^b	2,645±0,044 ^c	2,655±0,045 ^c	2,671±0,043 ^d

Gruplar arasında farklı harfler istatistiksel anlamı göstermektedir (p<0,05)

4.2. Kan analiz değerlendirmeleri

4.2.1 Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Değerlendirmesi

Multipar Grup 1 ile Multipar Grup 2 arasında yapılan biyokimyasal karşılaştırmalarda yalnızca BUN (Blood Urea Nitrogen) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir. BUN düzeyi Multipar Grup 2'de Multipar Grup 1'e göre daha yüksek bulunmuştur. Kalsiyum, P, Mg, NEFA, BHBA, AST, GGT, glukoz, kolesterol, total protein ve albumin parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ortalama değerlere göre; P, glukoz, total protein ve BUN düzeyleri Grup 2'de daha yüksek; Mg, BHBA, AST, GGT, kolesterol ve albumin düzeyleri Multipar Grup 1'de daha yüksek bulunmuştur. NEFA düzeyleri her iki grupta birbirine yakın değerler göstermiştir. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2'deki ineklere ait doğum öncesi dönemde ölçülen biyokimyasal kan parametreleri ve bu parametrelerin istatistiksel karşılaştırmaları Tablo 4.5'te gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Grafiksel Gösterimi

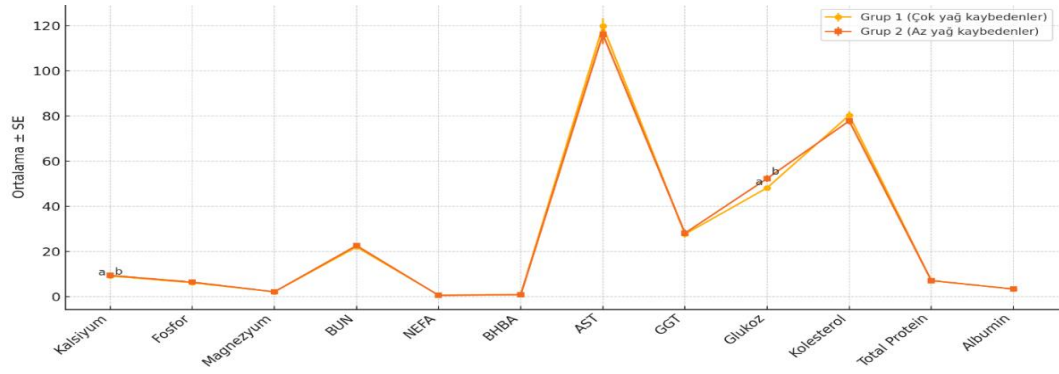
Tablo 4.5. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Değerlendirmesi

Parametre	Grup 1 (Mean $\pm$ SE)	Grup 2 (Mean $\pm$ SE)
Kalsiyum (mg/dL)	9,738 $\pm$ 0,060	9,780 $\pm$ 0,057
Fosfor (mg/dL)	6,496 $\pm$ 0,118	6,587 $\pm$ 0,129
Magnezyum (mg/dL)	2,319 $\pm$ 0,036	2,312 $\pm$ 0,025
BUN (mg/dL)	14,706 $\pm$ 0,289 ^a	16,137 $\pm$ 0,399 ^b
NEFA (mmol/L)	0,147 $\pm$ 0,007	0,158 $\pm$ 0,119
BHBA (mmol/L)	0,483 $\pm$ 0,026	0,463 $\pm$ 0,230
AST (U/L)	103,450 $\pm$ 5,603	96,716 $\pm$ 4,218
GGT (U/L)	39,200 $\pm$ 3,626	34,183 $\pm$ 1,514
Glukoz (mg/dL)	52,691 $\pm$ 1,211	54,523 $\pm$ 1,263
Kolesterol (mg/dL)	109,302 $\pm$ 2,734	102,970 $\pm$ 2,554
Total Protein (g/dL)	7,990 $\pm$ 0,080	8,201 $\pm$ 0,083
Albumin (g/dL)	3,582 $\pm$ 0,033	3,530 $\pm$ 0,034

Veriler ortalama $\pm$ standart hata (SE) şeklinde sunulmuştur. Aynı satırda farklı harflerle (^a,^b) gösterilen değerler arasında $p < 0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.

4.2.2. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Ca ve glukoz parametreleri Multipar Grup 2’de Multipar Grup 1’e göre daha yüksek değer göstermiştir. P, Mg, BUN, GGT, glukoz, total protein parametrelerinde Multipar Grup 2 değerleri Multipar Grup 1’e göre artış göstermektedir. NEFA, BHBA, AST, kolesterol ve albumin değerlerinde Grup 2’de azalma gözlenmiştir. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2’deki ineklerde doğum sonrası dönemde ölçülen biyokimyasal kan parametreleri ile bu parametrelerin istatistiksel karşılaştırmaları Tablo 4.6’da sunulmuştur.



Şekil 4.2. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerinin Grafiksel Gösterimi

Tablo 4.6. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerini

Parametre	Grup 1 (Mean ± SE)	Grup 2 (Mean ± SE)
Kalsiyum (mg/dL)	9,149 ± 0,091 ^a	9,442 ± 0,075 ^b
Fosfor (mg/dL)	6,160 ± 0,167	6,433 ± 0,141
Magnezyum (mg/dL)	2,117 ± 0,041	2,152 ± 0,038
BUN (mg/dL)	21,987 ± 0,576	22,645 ± 0,529
NEFA (mmol/L)	0,660 ± 0,041	0,554 ± 0,030
BHBA (mmol/L)	0,995 ± 0,058	0,851 ± 0,040
AST (U/L)	119,766 ± 3,470	116,200 ± 4,346
GGT (U/L)	27,683 ± 1,486	28,133 ± 1,574
Glukoz (mg/dL)	48,190 ± 1,130 ^a	52,305 ± 1,577 ^b
Kolesterol (mg/dL)	80,342 ± 1,702	77,831 ± 1,570
Total Protein (g/dL)	7,040 ± 0,072	7,154 ± 0,065
Albumin (g/dL)	3,414 ± 0,036	3,343 ± 0,037

Veriler ortalama ± standart hata (SE) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı harflerle (^a, ^b) gösterilen değerler arasında $p < 0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.

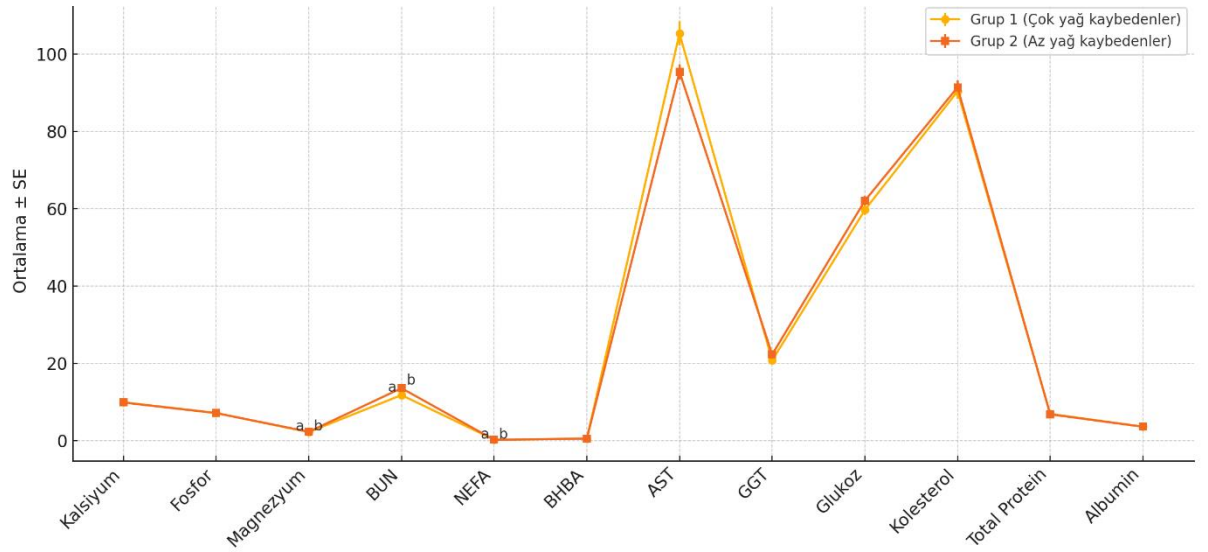
4.2.3. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Grup 2, Mg, BUN, glukoz, kolesterol, GGT ve albumin parametrelerinde Grup 1'e göre daha yüksek ortalama değere sahiptir. Grup 1 ise Ca, P, NEFA, BHBA, AST ve total protein parametrelerinde daha yüksek ortalama değer göstermektedir. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2'deki düvelere ait doğum öncesi dönemde ölçülen biyokimyasal kan parametreleri ve bu parametrelerin istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametreleri

Parametre	Grup 1 (Mean $\pm$ SE)	Grup 2 (Mean $\pm$ SE)
Kalsiyum (mg/dL)	9,874 $\pm$ 0,067	9,815 $\pm$ 0,056
Fosfor (mg/dL)	7,108 $\pm$ 0,819	7,073 $\pm$ 0,091
Magnezyum (mg/dL)	2,161 $\pm$ 0,034 ^a	2,246 $\pm$ 0,023 ^b
BUN (mg/dL)	11,739 $\pm$ 0,526 ^a	13,535 $\pm$ 0,623 ^b
NEFA (mmol/L)	0,202 $\pm$ 0,015 ^a	0,168 $\pm$ 0,008 ^b
BHBA (mmol/L)	0,471 $\pm$ 0,027	0,458 $\pm$ 0,290
AST (U/L)	105,316 $\pm$ 3,159	95,416 $\pm$ 1,961
GGT (U/L)	20,716 $\pm$ 0,790	22,250 $\pm$ 1,145
Glukoz (mg/dL)	59,650 $\pm$ 1,408	62,048 $\pm$ 1,129
Kolesterol (mg/dL)	90,360 $\pm$ 1,864	91,384 $\pm$ 1,776
Total Protein (g/dL)	6,874 $\pm$ 0,081	6,753 $\pm$ 0,065
Albumin (g/dL)	3,549 $\pm$ 0,030	3,553 $\pm$ 0,025

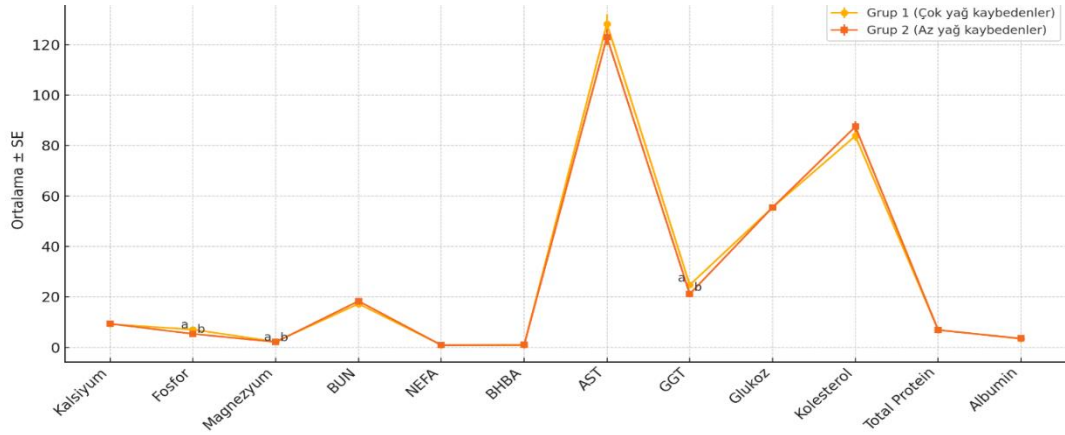
Veriler ortalama $\pm$ standart hata (SE) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı harflerle (^a,^b) gösterilen değerler arasında $p < 0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.



Şekil 4.3. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Prepartum Kan Parametreleri Grafikselsel Gösterimi

4.2.4. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Primipar Grup 2, Ca, BHBA, kolesterol ve albumin parametrelerinde Primipar Grup 1'e göre daha yüksek ortalama değere sahiptir. Primipar Grup 1 ise P, Mg, GGT, BUN, NEFA, AST, glukoz ve total protein parametrelerinde daha yüksek ortalama değer göstermektedir. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2'de yer alan düvelerden elde edilen doğum sonrası döneme ait biyokimyasal kan parametreleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiş, gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalarla birlikte sonuçlar Tablo 4.8'de sunulmuştur. Bu tablo, doğum sonrası metabolik adaptasyon sürecinde primipar gruplar arasındaki biyokimyasal farklılıkların ortaya konulmasına olanak sağlamaktadır.



Şekil 4.4. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametreleri Grafiksel Gösterimi

Tablo 4.8. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Postpartum Kan Parametreleri

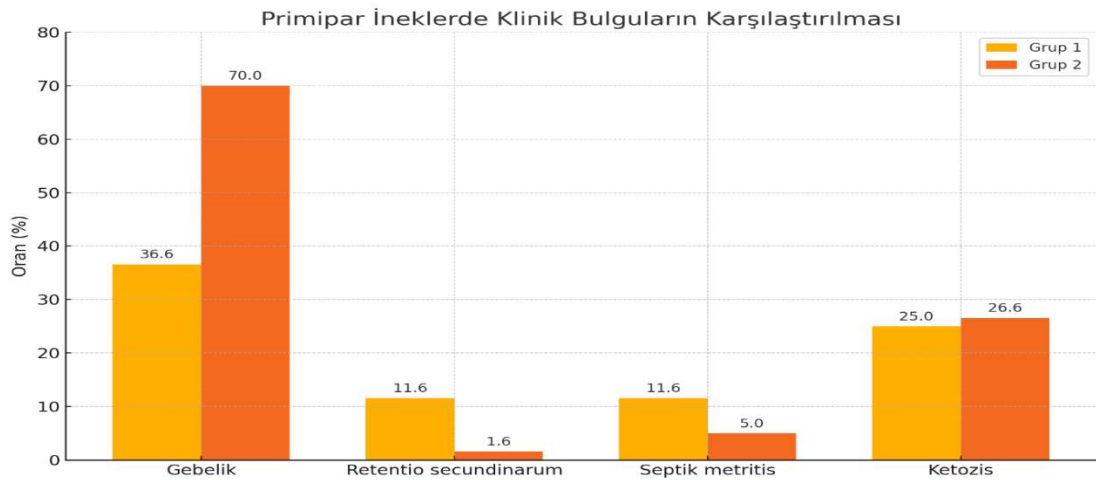
Parametre	Grup 1 (Mean ± SE)	Grup 2 (Mean ± SE)
Kalsiyum (mg/dL)	9,205 ± 0,081	9,365 ± 0,081
Fosfor (mg/dL)	7,073 ± 0,091 ^a	5,358 ± 0,114 ^b
Magnezyum (mg/dL)	2,246 ± 0,023 ^b	2,120 ± 0,036 ^a
BUN (mg/dL)	17,272 ± 0,457	18,351 ± 0,457
NEFA (mmol/L)	0,923 ± 0,045	0,896 ± 0,054
BHBA (mmol/L)	0,891 ± 0,051	0,988 ± 0,059
AST (U/L)	128,216 ± 3,748	122,900 ± 3,163
GGT (U/L)	24,733 ± 1,095 ^b	21,150 ± 1,011 ^a
Glukoz (mg/dL)	55,477 ± 1,197	55,468 ± 1,261
Kolesterol (mg/dL)	83,779 ± 1,781	87,459 ± 2,074
Total Protein (g/dL)	6,931 ± 0,076	6,877 ± 0,061
Albumin (g/dL)	3,393 ± 0,048	3,513 ± 0,043

Veriler ortalama ± standart hata (SE) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı harflerle (^a,^b) gösterilen değerler arasında $p < 0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.

Tablo 4.9. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları

Parametre	Grup 1	Grup 2	p-değeri
Gebelik (%)	36,60	70,00	<0,001
Retentio sekundinarum (%)	11,60	1,60	<0,005
Septik metritis (%)	11,60	5,00	<0,001
Ketozis (%)	25,00	26,60	>0,05

Gebelik, retentio sekundinarum, septik metritis ve ketozis oranları primipar ineklerde Grup 1 ve Grup 2 arasında karşılaştırılmıştır. Gebelik, RS ve SM oranları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ketozis insidansı açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2'deki düvelerin gebelik oranları ile postpartum dönemde rastlanan retensiyo sekundinarum, septik metritis ve ketozis insidansları Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Ayrıca Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2'deki ineklerin gebelik oranları ile postpartum dönemde görülen retensiyo sekundinarum, septik metritis ve ketozis insidansları Tablo 4.10'da verilmiştir.

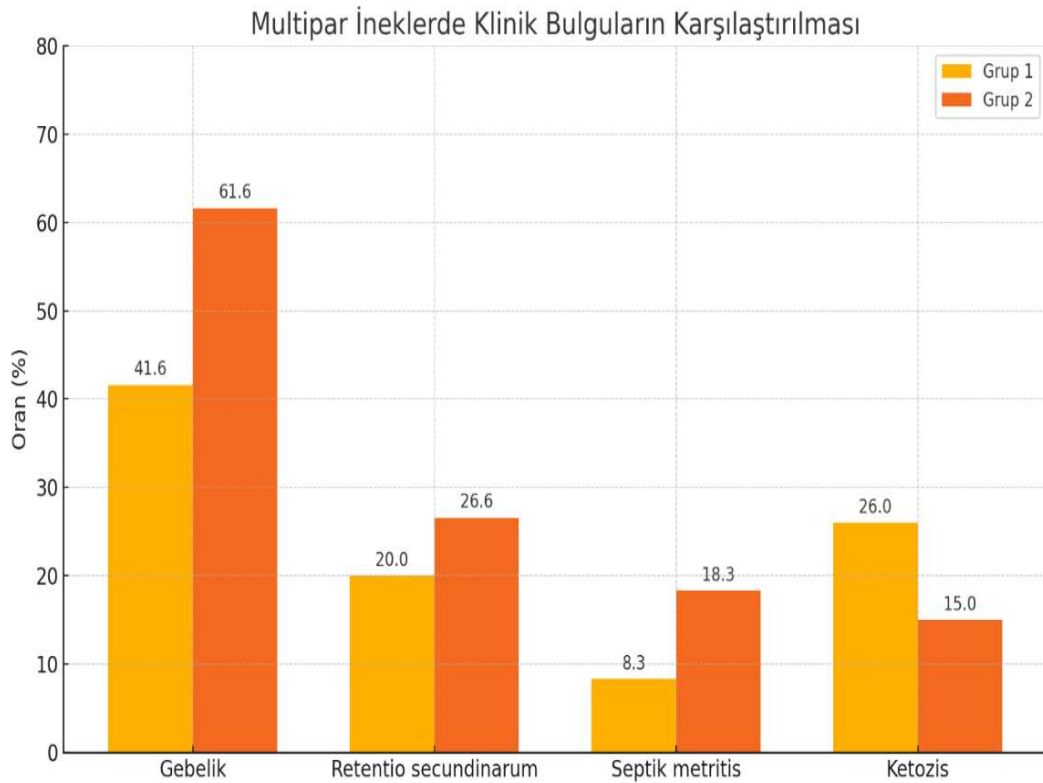


Şekil 4.5. Primipar Grup 1 ve Primipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları

Tablo 4.10. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları

Parametre	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)	p-değeri
Gebelik (%)	41,60	61,60	0,028
Retentio sekundinarum (%)	20,00	26,60	<0,001
Septik metritis (%)	8,30	18,30	<0,001
Ketozis (%)	26,00	15,00	<0,01

Multipar ineklerde gebelik, retentio secundinarum, septik metritis ve ketozis oranları Grup 1 ve Grup 2 arasında karşılaştırılmıştır. Tüm parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir ($p<0,05$).



Şekil 4.6. Multipar Grup 1 ve Multipar Grup 2 Arasında Gebelik, Retensiyo Sekundinarium, Septik Metritis ve Ketozis Oranları

4.2.5. Multipar Grup 1 İneklerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizine göre, Ca ile β -hidroksibutirat (BHBA) arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir ($r = -0,348$, $p = 0,006$). Ca ile total protein arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = 0,476$, $p < 0,001$). Ca ile albümin düzeyleri arasında pozitif yönlü ve yüksek düzeyde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = 0,652$, $p < 0,001$). P ile Mg arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,390$, $p = 0,002$). P ile AST arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir ($r = 0,327$, $p = 0,011$). BHBA ile glukoz düzeyleri arasında negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r = -0,257$, $p = 0,048$). BHBA ile albümin düzeyleri arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0,304$, $p = 0,018$). AST ile gama-glutamil transferaz (GGT) arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = 0,476$, $p < 0,001$). AST ile kolesterol arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ($r = 0,261$, $p = 0,044$). GGT ile kolesterol arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir ($r = 0,286$, $p = 0,027$). Kolesterol ile albümin arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = 0,259$, $p = 0,046$). Total protein ile albümin düzeyleri arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,279$, $p = 0,031$).

4.2.6. Multipar Grup 2 İneklerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizine göre, Ca ile P arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = 0,260$, $p = 0,045$). Ca ile β -hidroksibutirat (BHBA) arasında negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir ($r = -0,344$, $p = 0,007$). Ca ile total protein arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r = 0,404$, $p = 0,001$). Aynı şekilde, Ca ile albumin düzeyleri arasında pozitif yönlü ve ileri derecede anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0,681$, $p < 0,001$). Mg ile albumin düzeyleri arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r = 0,299$, $p = 0,020$). BUN ile total protein düzeyleri

arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r = 0,259$, $p = 0,045$). NEFA ile albumin düzeyleri arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r = 0,329$, $p = 0,010$). AST ile gama-glutamil transferaz (GGT) arasında pozitif yönlü ve ileri düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0,545$, $p < 0,001$).

4.2.7. Multipar Grup 1 İneklerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizine göre, Ca ile β -hidroksibutirat (BHBA) arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = -0,342$, $p = 0,008$). Ca ile glukoz arasında negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = -0,311$, $p = 0,016$). Ca ile total protein arasında pozitif yönlü ve ileri derecede anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir ($r = 0,491$, $p < 0,001$). Ayrıca Ca ile albumin düzeyleri arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = 0,548$, $p < 0,001$). P ile Mg arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir ($r = 0,288$, $p = 0,025$). P ile gama-glutamil transferaz (GGT) arasında da pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki mevcuttur ($r = 0,271$, $p = 0,036$). Mg ile BUN arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = 0,322$, $p = 0,012$). Mg ile NEFA arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($r = -0,296$, $p = 0,022$). Mg ile GGT arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ($r = 0,284$, $p = 0,028$). BUN ile glukoz düzeyleri arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = -0,283$, $p = 0,029$). BUN ile albumin arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r = 0,293$, $p = 0,023$). NEFA ile glukoz arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r = 0,257$, $p = 0,048$). BHBA ile kolesterol arasında negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = -0,277$, $p = 0,032$). BHBA ile total protein arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($r = -0,271$, $p = 0,036$). BHBA ile albumin düzeyleri arasında da negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r = -0,364$, $p = 0,004$). AST ile glukoz arasında negatif yönlü ve ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = -0,373$, $p = 0,003$). Kolesterol ile total protein arasında pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = 0,263$, $p = 0,042$). Kolesterol ile albumin arasında da pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişki mevcuttur ($r = 0,380$, $p = 0,003$).

4.2.8. Multipar Grup 2 İneklerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizinde Ca ile NEFA ($r = -0,322$, $p = 0,012$), kolesterol ($r = 0,292$, $p = 0,024$), total protein ($r = 0,293$, $p = 0,023$) ve albümin ($r = 0,334$, $p = 0,009$) arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. P ile NEFA ($r = -0,303$, $p = 0,019$), AST ($r = -0,373$, $p = 0,003$) ve glukoz ($r = 0,367$, $p = 0,004$) arasında anlamlı korelasyonlar gözlenmiştir. Mg ile albümin arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r = 0,561$, $p < 0,001$). BUN ile BHBA ($r = 0,285$, $p = 0,027$) ve glukoz ($r = -0,269$, $p = 0,037$) arasında anlamlı korelasyon mevcuttur. BHBA ile glukoz ($r = -0,254$, $p = 0,050$), AST ile glukoz ($r = -0,285$, $p = 0,027$) ve glukoz ile kolesterol ($r = 0,307$, $p = 0,017$) arasında da anlamlı ilişkiler bulunmuştur.

4.2.9. Primipar Grup 1 Düvelerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizinde Ca ile BHBA ($r = -0,265$, $p = 0,040$), kolesterol ($r = 0,341$, $p = 0,008$), total protein ($r = 0,421$, $p = 0,001$) ve albümin ($r = 0,684$, $p < 0,001$) arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Mg ile GGT arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = -0,265$, $p = 0,041$). BUN ile glukoz arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($r = -0,420$, $p = 0,001$). NEFA ile albümin arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir ($r = 0,402$, $p = 0,001$). AST ile GGT arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,270$, $p = 0,037$). Kolesterol ile total protein ($r = 0,514$, $p < 0,001$) ve albümin ($r = 0,335$, $p = 0,009$) arasında, ayrıca total protein ile albümin arasında ($r = 0,423$, $p = 0,001$) pozitif yönlü anlamlı korelasyonlar belirlenmiştir.

4.2.10. Primipar Grup 2 Düvelerde Prepartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizinde Ca ile Mg ($r = 0,339$, $p = 0,008$), kolesterol ($r = 0,267$, $p = 0,039$), total protein ($r = 0,502$, $p < 0,001$) ve albümin ($r = 0,738$, $p < 0,001$) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. P ile AST ($r = 0,265$,

p = 0,041), total protein (r = 0,334, p = 0,009) ve albümin (r = 0,318, p = 0,013) arasında pozitif yönlü anlamlı ilişkiler gözlenmiştir. Mg ile GGT (r = 0,260, p = 0,045) ve albümin (r = 0,393, p = 0,002) arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir. BUN ile BHBA arasında negatif (r = -0,413, p = 0,001) ve GGT ile pozitif (r = 0,303, p = 0,019) yönlü anlamlı korelasyon mevcuttur. BHBA ile glukoz (r = -0,264, p = 0,042) arasında negatif, BHBA ile AST (r = 0,407, p = 0,001) arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. AST ile glukoz arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r = -0,391, p = 0,002). Kolesterol ile total protein (r = 0,371, p = 0,004) ve albümin (r = 0,344, p = 0,007), total protein ile albümin (r = 0,549, p < 0,001) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyonlar saptanmıştır.

4.2.11. Primipar Grup 1 Düvelerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizinde Ca ile P (r = 0,258, p = 0,047), kolesterol (r = 0,332, p = 0,010), total protein (r = 0,522, p < 0,001) ve albümin (r = 0,614, p < 0,001) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Mg ile BUN (r = 0,272, p = 0,036) ve albümin (r = 0,351, p = 0,006) arasında pozitif korelasyonlar belirlenmiştir. BUN ile albümin arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki mevcuttur (r = 0,472, p < 0,001). NEFA ile BHBA (r = 0,496, p < 0,001) ve AST (r = 0,306, p = 0,017) arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur. BHBA ile glukoz arasında negatif korelasyon gözlenmiştir (r = -0,264, p = 0,042). Kolesterol ile total protein (r = 0,422, p = 0,001) ve albümin (r = 0,404, p = 0,001), total protein ile albümin (r = 0,523, p < 0,001) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyonlar tespit edilmiştir.

4.2.12. Primipar Grup 2 Düvelerde Postpartum Biyokimyasal Parametrelerin Birbiri ile Korelasyonu

Spearman korelasyon analizinde Ca ile Mg (r = 0,314, p = 0,014), kolesterol (r = 0,452, p < 0,001), total protein (r = 0,584, p < 0,001) ve albümin (r = 0,580, p < 0,001) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyonlar belirlenmiştir. Mg ile BUN (r = 0,363, p = 0,004), kolesterol (r = 0,366, p = 0,004), total protein (r = 0,335, p = 0,009) ve albümin (r = 0,573, p < 0,001) arasında pozitif; NEFA (r = -0,309, p = 0,016) ve

BHBA ($r = -0,479$, $p < 0,001$) ile negatif korelasyonlar tespit edilmiştir. BUN ile glukoz ($r = -0,434$, $p = 0,001$), total protein ($r = 0,280$, $p = 0,030$) ve albümin ($r = 0,373$, $p = 0,003$) arasında anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. NEFA ile BHBA ($r = 0,549$, $p < 0,001$) arasında pozitif ilişki gözlenmiştir. BHBA ile kolesterol ($r = -0,349$, $p = 0,006$) arasında negatif korelasyon saptanmıştır. P ile NEFA ($r = -0,320$, $p = 0,013$) ve AST ($r = -0,262$, $p = 0,043$) arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Kolesterol ile total protein ($r = 0,421$, $p = 0,001$) ve albümin ($r = 0,482$, $p < 0,001$), total protein ile albümin ($r = 0,712$, $p < 0,001$) arasında pozitif yönlü anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir.

Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi ve sonuçlar tablo ile şekillerde özetlendi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart hata (SE) biçiminde raporlandı; aynı satırda yer alan farklı üstsimge harfler (a, b, c, ...) ise çoklu karşılaştırmalarda $p < 0,05$ düzeyindeki farklılıkları göstermektedir. Analizlere başlamadan önce, sürekli değişkenlerde normallik varsayımı Shapiro–Wilk testi, varyans homojenliği ise Levene testi ile değerlendirildi. Varsayımlar sağlandığında iki grup karşılaştırmaları için bağımsız örneklem t-testi, varsayımlar ihlal edildiğinde ise Mann–Whitney U testi kullanıldı (prepartum ve postpartum biyokimyasal karşılaştırmalar için). SBYK değerlerinin beş zaman noktasındaki değişimini incelemek amacıyla tekrarlı ölçümler tek yönlü ANOVA uygulandı; sferisite varsayımı bozulduğunda Greenhouse–Geisser düzeltmesi yapıldı. Zaman noktaları arasındaki ikili karşılaştırmalarda çoklu test hatasını azaltmak için Bonferroni düzeltmeli post-hoc testler kullanıldı ve tablo notasyonlarında bu farklar üstsimge harflerle belirtildi. Kategorik değişkenler (gebelik oranı, retentio sekundinarum, septik metritis, ketozis) için gruplar arası karşılaştırmalarda Pearson ki-kare testi, hücre frekansının 5’in altında olduğu durumlarda ise Fisher’in kesin testi uygulandı. Biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler, dağılım varsayımları ve aykırı değerlere duyarlılık dikkate alınarak Spearman sıra korelasyonu (ρ) ile incelendi; sonuçlar ilgili parite-grup düzeyinde korelasyon katsayısı (r) ve p değeri ile raporlandı.

5. TARTIŞMA

Schröder ve Staufenbiel (2006), Almanya’da laktasyonun geçiş döneminde bulunan 58 Holstein inek üzerinde yürüttükleri kontrollü çalışmada, ultrasonografik SBYK ölçümlerini dört haftada bir kör VKS değerlendirmeleriyle karşılaştırmış ve iki parametre arasında $r = 0,88$ ($R^2 = 0,78$) düzeyinde yüksek bir korelasyon saptamıştır. Araştırmacılar ayrıca, doğumdan sonraki ilk 30 günde ortalama 3,4 mm SBYK azalmasının ≈ 55 kg’lık vücut yağ mobilizasyonuna denk geldiğini hesaplayarak SBYK’nin laktasyon başındaki enerji açığını nicel olarak izleyebildiğini göstermişlerdir. Türkiye’de Atalay ve ark. (2019), 44 sağmal Holstein-Friesian inekte VKS’nin iki alt grubunu ($\leq 3,0$ ve $> 3,0$) incelemiş; ultrasonografik SBYK ölçümlerini doğumdan -21., +7., +21. ve +42. günlerde yapmışlardır. Her iki VKS alt grubunda da SBYK ile VKS arasında $r > 0,94$ korelasyon bulunmuş, ancak VKS $> 3,0$ olan ineklerde doğumu izleyen ilk 14 günde SBYK kaybı %29 daha hızlı gerçekleşmiş; bu hayvanlarda BHBA ve NEFA pikleri VKS $\leq 3,0$ alt grubuna göre 3–4 gün önce görülmüştür. Kumari ve ark. (2022), 18 Jersey $\times$ Sahiwal melez ineği doğumdan 30 gün önce ve 60 gün sonra iki zaman noktasında değerlendirerek, doğum öncesi VKS $> 3,5$ olan grupta $4,02 \pm 0,33$ mm SBYK kaybı, VKS $\leq 3,5$ grubunda ise $2,21 \pm 0,21$ mm kayıp rapor etmiş; yüksek kondisyonlu ineklerin postpartum lipolize daha erken ve daha şiddetli yanıt verdiğini vurgulamıştır. Fiore ve ark. (2025), üç ticari sürüde yüksek verimli Holstein inekler üzerinde haftalık SBYK ölçümleri ve günlük süt verim kayıtlarıyla bireysel “metabolik stres endeksi” oluşturmuş; SBYK değişiminin VKS’ye kıyasla hem daha düşük gözlemci yanlılığına sahip olduğunu hem de NEFA/BHBA pikleriyle bir hafta daha önce zirve yaptığı için erken uyarı amacıyla kullanılabileceğini göstermiştir. Bu literatür sonuçları, tezimizde gözlenen bulgularla uyumludur: Primipar Grup 1’de SBYK’nin 3,250 mm’den 2,236 mm’ye (16 gün/–1,014 mm) gerilemesi ve Multipar Grup 1’de 2,846 mm’den 2,225 mm’ye (–0,621 mm) düşmesi, yüksek kondisyonlu ineklerin daha belirgin yağ kaybı yaşadığına işaret etmektedir. Bulgular, Fiorre ve arkadaşlarının rapor ettiği 4 mm eşiğine ulaşılmamış olsa da, SBYK varyasyonunun bireysel metabolik stres düzeyini VKS’ye göre daha duyarlı yansıttığı Fiore ve ark.’nın tespitleriyle paralellik göstermiştir.

Çalışmada, her iki parite grubunda da doğum sonrası dönemde SBYK düzeylerinde anlamlı azalma gözlenmiş; bu durum, laktasyonun erken evresinde artan enerji ihtiyacının vücut rezervlerinden karşılandığını göstermektedir. Primipar Grup 1 bireylerinde, 21 günlük süreçte 3,250 mm'den 2,236 mm'ye düşüş gerçekleşmiş ve ortalama 1,014 mm'lik kayıp kaydedilmiştir. Riosa ve ark. (2021), SBYK'deki bu tip azalmaların yaklaşık 50–60 kg'lık yağ mobilizasyonuna karşılık geldiğini ifade etmiştir. Multipar Grup 1 hayvanlarında da %21,8'lik bir azalma (2,846 mm → 2,225 mm) gözlenmiştir. Literatürde yüksek verimli bireylerde SBYK kayıplarının daha belirgin olduğu ifade edilmiştir (Riosa ve ark., 2021). McArt ve ark. (2013), geçiş dönemindeki ineklerin yaklaşık %80'inde NED geliştiğini bildirmiştir. Schröder & Staufenbiel (2006) tarafından ifade edildiği üzere, SBYK azalmaları NED'in fiziksel bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Bu bağlamda, bulgulardaki ilk 21 günde SBYK'da gözlenen anlamlı azalma, NED'in kantitatif bir göstergesi olarak yorumlanmıştır.

Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda elde edilen bulgular, SBYK değişiminin pariteye bağlı olarak farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Primipar Grup 1'de doğum öncesi SBYK 2 değeri 3,250 mm iken, postpartum 21. günde bu değer 2,236 mm'ye düşmüş ve 1,014 mm'lik kayıp meydana gelmiştir. Aynı dönemde, Multipar Grup 1 hayvanlarında bu azalma 2,846 mm'den 2,225 mm'ye olmuş ve 0,621 mm olarak gerçekleşmiştir. Bu veriler, Paul ve ark. (2021)'in primipar hayvanlarda postpartum yağ kaybının daha belirgin olduğu yönündeki bulgularını desteklemektedir. Ayrıca primipar bireylerin doğum sonrası toparlanma sürecinde prepartum yağ rezervlerine ulaşamadığı ve yağ kazanım hızının daha yavaş olduğu gözlenmiştir. Bu durum, primipar hayvanların metabolik rezerv kaybına karşı daha duyarlı ve adaptasyon kapasitelerinin daha sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, doğum öncesi yüksek SBYK düzeyine sahip hayvanlarda postpartum dönemde hem NEFA hem de BHBA düzeylerinin belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir. Özellikle Multipar Grup 1 hayvanlarında doğumdan 5 gün önce ölçülen SBYK 2 değeri 2,846 mm iken, doğum sonrası 21. günde bu değer 2,225 mm'ye düşmüş ve ortalama 0,621 mm'lik bir kayıp saptanmıştır. Aynı grupta postpartum 5. günde BHBA düzeyi 0,995 mmol/L, NEFA düzeyi ise 0,660 mmol/L olarak

belirlenmiştir. Buna karşılık, daha düşük doğum öncesi yağ rezervine sahip Multipar Grup 2 bireylerinde BHBA ve NEFA düzeyleri sırasıyla 0,851 mmol/L ve 0,554 mmol/L olarak ölçülmüştür. Bu durum, doğum öncesi SBYK düzeyinin postpartum lipoliz derecesi ve keton cisimciği üretimi ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, Riosa ve ark. (2022) tarafından 76 Holstein ineği üzerinde yürütülen çalışmayla uyumludur. Riosa ve arkadaşları, doğum öncesi SBYK düzeyi yüksek olan hayvanlarda doğum sonrası daha fazla yağ mobilizasyonu gerçekleştiğini ve bu hayvanlarda BHBA ve NEFA düzeylerinin anlamlı biçimde arttığını bildirmiştir. Ölçümler doğumdan önceki 10. gün ve doğum sonrası 7. günde yapılmış; postpartum dönemde yüksek SBYK bireylerinde metabolik yükün daha fazla olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde, Drackley ve Cardoso (2014), yaptıkları derlemede, doğumdan önce VKS değeri yüksek olan hayvanlarda postpartum dönemde serum NEFA düzeylerinin belirgin şekilde yükseldiğini ve bu durumun artmış lipoliz hızına bağlı olduğunu vurgulamıştır. Ayrıca bu hayvanlarda artan NEFA yükü karaciğerde keton üretimini tetiklemekte ve BHBA artışı ile sonuçlanmaktadır. Bu fizyolojik süreç, bulgulardaki yüksek SBYK grubunda gözlenen BHBA ve NEFA düzeylerindeki artışla örtüşmektedir. Grzybowska ve ark. (2023) tarafından 90 Holstein ineğiyle gerçekleştirilen çalışmada, doğum öncesi SBYK'si yüksek olan hayvanlarda karaciğer yağ infiltrasyonu olgularının daha sık görüldüğü, bunun da lipoliz artışı ve trigliserid birikimiyle ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Bu metabolik süreç, karaciğer fonksiyonlarının bozulmasına ve postpartum dönemdeki genel sağlık durumunun olumsuz etkilenmesine yol açmaktadır. Bu çalışmanın bulguları da, tezimizde yüksek BHBA düzeyi ve yağ kaybının birlikte görüldüğü Multipar Grup 1 ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca, Cellini ve ark. (2018), 60 baş süt ineği üzerinde yürüttükleri araştırmada, doğum sonrası ilk 10 gün boyunca SBYK kaybının NEFA ve BHBA düzeyleriyle pozitif korelasyon gösterdiğini rapor etmiş ve özellikle doğum sonrası 7. günde bu parametrelerin belirgin yükseldiğini bildirmiştir. Bulgular içerisinde yer alan doğum sonrası 5. günde alınan kan örneklerinde benzer bir biyokimyasal profil saptanmıştır. Son olarak, Ospina ve ark. (2010) tarafından gerçekleştirilen ve 2,259 Holstein ineğini içeren büyük ölçekli saha çalışmasında, postpartum dönemde NEFA $\geq 0,3$ mmol/L ve BHBA $\geq 1,2$ mmol/L düzeylerinin ketozis ve metabolik bozulma riski açısından kritik eşikler olduğu belirtilmiştir. Bu

eşik değerlere bulgular içerisinde yer alan Multipar Grup 1 bireylerinin oldukça yaklaştığı, NEFA düzeyinin bu eşiğin üzerine çıktığı gözlemlenmiştir. Bu durum, doğum sonrası dönemde gözlenen biyokimyasal bozulmaların fizyolojik yağ kaybıyla doğrudan bağlantılı olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Bulgularda elde edilen sonuçlarda, doğum öncesi SBYK düzeyi yüksek olan hayvanlarda postpartum dönemde ketozis insidansının belirgin şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Özellikle Multipar Grup 1'de ketozis oranı %26,0, Primipar Grup 1'de ise %25,0 olarak kaydedilmiştir. Bu oranlar, doğum öncesi SBYK düzeyinin 2,846 mm (Multipar 1) ve 3,250 mm (Primipar 1) olduğu hayvanlarda postpartum dönemde artan BHBA düzeyleriyle birlikte değerlendirilmiş ve ketozise yatkınlığın arttığı saptanmıştır. Bu bulgular, Yamakawa ve ark. (2011) tarafından bildirilen, doğum öncesi yüksek SBYK değerlerine sahip ineklerde ketozis insidansının anlamlı şekilde arttığı yönündeki verilerle paralellik göstermektedir. Ayrıca, Schröder ve Staufenbiel (2006), SBYK ölçümlerinin VKS'ye göre daha hassas bir ketozis göstergesi olduğunu ifade etmiş ve bu bulgu tezimizde SBYK düzeyi yüksek hayvanlarda BHBA artışı ile desteklenmiştir. Fiore ve ark. (2025) tarafından bildirilen, SBYK kaybı ≥ 4 mm olan hayvanlarda %65 oranında subklinik ketozis saptanması, bulgularda bu eşiğe ulaşılmamış olmasına rağmen, yüksek SBYK düzeyine sahip hayvanlarda bile nispeten küçük kayıpların bile ketozis gelişimiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Primipar Grup 1 bireylerinde SBYK kaybı 1,014 mm olarak ölçülmüş ve ketozis oranı %25,0 olarak kaydedilmiştir. Buna karşın, daha az yağ kaybına sahip olan Primipar Grup 2'de ketozis oranı %26,6 ile daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, yağ rezervi miktarının ketozis gelişimini tek başına açıklamakta yetersiz kaldığını göstermektedir. Paul ve ark. (2021), primipar hayvanların metabolik olarak daha kırılgan bir profile sahip olduklarını ve postpartum adaptasyon süreçlerinin daha zor seyrettiğini bildirmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, ketozis insidansındaki bu farkın yalnızca yağ rezervi ile değil; iştah, rumen motor aktivite, genetik eğilim gibi çok faktörlü değişkenlerle de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu çalışmada bu faktörlere ilişkin doğrudan veri elde edilmemiştir, bu nedenle yapılan değerlendirme literatür temelli bir yorum niteliğindedir.

Çalışmada, doğum öncesi yüksek SBYK'ya sahip hayvanlarda doğum sonrası dönemde fertilite performansının düştüğü gözlemlenmiştir. Multipar Grup 1'de gebelik oranı %41,6, Primipar Grup 1'de ise %36,6 olarak kaydedilmiştir. Buna karşılık, her iki paritede de daha düşük SBYK düzeyine sahip Grup 2 bireylerinde gebelik oranları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, Díaz ve ark. (2018)'in, doğum sonrası yağ rezervlerini koruyabilen bireylerin fertilite başarısının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalarıyla örtüşmektedir. Ayrıca, Roche ve ark. (2009)'un enerji dengesizliğinin hipotalamus-hipofizovaryum aksını baskıladığı yönündeki açıklamaları, yüksek SBYK kaybı yaşayan gruplarda fertilite oranlarındaki düşüşle dolaylı olarak uyumludur. Ancak çalışmada LH düzeyleri veya ovulasyon zamanlaması doğrudan ölçülmediği için bu eksenle ilgili sonuçlar yalnızca literatür desteğine dayalı olarak değerlendirilebilir.

Bulgularımızda, doğum sonrası dönemde SBYK düzeylerinde gözlenen değişimin uterus involüsyonu ve postpartum uterus hastalıkları ile ilişkili olabileceği ortaya konmuştur. Multipar Grup 1 bireylerinde, doğumdan 5 gün önce ölçülen SBYK 2 değeri 2,846 mm iken, doğum sonrası 21. günde bu değer 2,225 mm'ye düşmüş; aynı grupta RS oranı %20,0, septik metritis oranı ise %8,3 olarak kaydedilmiştir. Buna karşılık Multipar Grup 2 hayvanlarında SBYK kaybı daha sınırlı gerçekleşmiş (2,530 mm → 2,431 mm), ancak RS oranı %26,6, metritis oranı ise %18,3 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, doğrudan yağ mobilizasyonu ile uterin hastalık insidansının her zaman paralel seyretmediğini, ancak septik metritis açısından yüksek yağ kaybının risk oluşturduğunu göstermektedir. Primipar Grup 1 bireylerinde de benzer eğilim gözlemlenmiş; bu grupta SBYK kaybı 1,014 mm düzeyinde gerçekleşmiş ve RS ile metritis oranı %11,6 olarak belirlenmiştir. Buna karşın Primipar Grup 2'de bu oranlar sırasıyla %1,6 ve %5,0 gibi anlamlı şekilde daha düşük kalmıştır. Bu farklılıklar, doğum sonrası dönemde vücut yağ rezervlerinin hızlı mobilizasyonunun uterus tonusu, involüsyon süreci ve lokal immün yanıt üzerindeki olumsuz etkilerine işaret etmektedir. Bu sonuçlar, Atalay ve ark. (2019) tarafından bildirilen, postpartum yağ mobilizasyonunun uterus involüsyon sürecini geciktirdiği ve RS/metritis riskini artırdığı yönündeki bulgularla örtüşmektedir. Ayrıca Martínez ve ark. (2021) tarafından tanımlanan, yüksek yağ mobilizasyonuna sahip hayvanlarda endometrial

iyileşmenin gecikmesi ve sistemik inflamatuvar yanıtın yetersizliği, bu çalışmadaki yüksek SBYK kaybı gösteren gruplarda daha sık gözlenen uterin bozukluklarla paralellik göstermektedir. Biyokimyasal düzeyde, bu gruplarda BHBA ve NEFA düzeylerinin daha yüksek bulunması, lipolizin karaciğer üzerindeki yükünü artırarak bağışıklık sisteminde immün baskı yaratabileceği ve bunun uterus sağlığını dolaylı olarak etkileyebileceği şeklinde yorumlanabilir. Nitekim, Ospina ve ark. (2010) çalışmasında postpartum dönemde NEFA $\geq 0,72$ mEq/L ve BHBA ≥ 10 mg/dL düzeylerine sahip ineklerde hem fertilité performansının hem de uterus sağlığının bozulduğu bildirilmiştir. Bulgularda bu biyokimyasal eşiklere yakın değerler tespit edilmiş ve uterus sağlığı bozulmuş hayvanlarda SBYK kaybının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, SBYK kaybı yalnızca enerji dengesi açısından değil, aynı zamanda uterus iyileşmesi ve hastalık gelişimi açısından da önemli bir parametre olarak değerlendirilmelidir. Doğum sonrası dönemde SBYK'daki ani azalmalar, RS ve metritis gibi komplikasyonlar için erken birer uyarı işareti olarak kabul edilebilir.

Elde ettiğimiz veriler, doğum sonrası dönemde yüksek SBYK kaybı ve artmış NEFA/BHBA düzeyleri ile karakterize edilen gruplarda metabolik yüklenmenin belirgin olduğunu ve bu durumun abomasumun fonksiyonel stabilitesini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir. Özellikle Multipar Grup 1 bireylerinde, doğuma 5 gün kala ölçülen ortalama SBYK 2 değeri 2,846 mm iken, doğum sonrası 21. günde bu değer 2,225 mm'ye kadar gerilemiş; aynı grupta NEFA 0,660 mmol/L, BHBA 0,995 mmol/L gibi klinik sınır değerlerine yaklaşan metabolik bulgular saptanmıştır. Bu metabolik tablo, Atalay ve ark. (2019) tarafından bildirilen, VKS >3 olan hayvanlarda doğum sonrası dönemde gerçekleşen hızlı yağ mobilizasyonunun ketojenik metabolizmayı aktive ettiği ve bunun da kas tonusu ile enerji desteğinde yetersizliğe yol açarak abomasum deplasmanı gelişimine zemin hazırladığı yönündeki bulgularla benzerlik göstermektedir. Yine McArt ve ark. (2012), geçiş dönemindeki ineklerde NEFA ve BHBA düzeylerindeki artışın abomasum deplasmanı ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuş ve bu parametrelerin, sindirim sisteminin fonksiyonel bütünlüğü üzerindeki dolaylı etkisini vurgulamıştır. Bu tez kapsamında abomasum deplasmanı insidansı doğrudan izlenmemiş olmakla birlikte, elde edilen metabolik ve biyometrik veriler, özellikle

Multipar Grup 1 gibi doğum sonrası dönemde ani ve yoğun yağ mobilizasyonu yaşayan, ketonemi sınırına yaklaşan bireylerin, kas tonusu zayıflığına ve sindirim motilite bozukluklarına bağlı olarak abomasum pozisyon stabilitesini koruyamama riski taşıdığını göstermektedir. Bu çerçevede, yüksek kondisyonlu hayvanlarda doğum sonrası enerji dengesi takibine yalnızca ketozis riski açısından değil, aynı zamanda abomasum dislokasyonu gibi sekonder gastrointestinal komplikasyonların gelişimini öngörme amacıyla da dikkatle yaklaşılması gerektiği sonucuna varılabilir. Klinik uygulamalarda, doğum öncesi yağ rezervleri yüksek ve postpartum dönemde hızlı SBYK kaybı gösteren hayvanlarda, NEFA/BHBA düzeylerinin takibiyle birlikte SBYK ölçümleri, abomasum sağlığı açısından önleyici yönetim stratejilerinin belirlenmesinde yol gösterici olabilir.

Bu çalışmada, primipar bireylerin doğum sonrası dönemde metabolik dengesizliklere karşı daha kırılgan bir fizyolojiye sahip oldukları ve ketozis gelişimine multipar bireylere kıyasla daha yatkın oldukları gözlemlenmiştir. Özellikle Primipar Grup 2 hayvanlarda ketozis oranı %26,6, Grup 1’de ise %25,0 olarak saptanmış; her iki oran da multipar gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, Paul ve ark. (2021) tarafından bildirilen, postpartum dönemde VKS’nin primipar hayvanlarda daha hızlı ve keskin şekilde düştüğü ve bu bireylerin enerji dengesizliğine karşı daha savunmasız bir metabolik profile sahip olduğu yönündeki bulgularla örtüşmektedir. Primipar hayvanlarda henüz tam gelişmemiş rumen hacmi, sınırlı metabolik adaptasyon kapasitesi ve düşük kuru madde alımı, postpartum dönemde NEFA ve BHBA birikiminin daha hızlı gelişmesine neden olabilir. Bu biyokimyasal bozulmalar yalnızca ketozis gelişimini değil; aynı zamanda iştah azalması, geviş sayısında azalma ve abomasum motilitesinde yavaşlama gibi sekonder klinik komplikasyonları da beraberinde getirebilir. Bu fizyopatolojik süreç, literatürde abomasum deplasmanının patogenezinde önemli bir tetikleyici olarak tanımlanmıştır. Tez bulgularında doğrudan abomasal dislokasyon izlenmemiş olmakla birlikte, primipar gruplarda yüksek oranda ketozis varlığı, bu hayvanlarda abomasal tonus kaybı ve yer değiştirme riskinin artmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, özellikle ilk laktasyonda olan bireylerin postpartum dönemde yalnızca enerji metabolizması açısından değil, sindirim sistemi sağlığı açısından da daha yakından izlenmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

Bu tez çalışmasında elde edilen bulgular, doğum öncesi yüksek SBYK'ya sahip hayvanlarda doğum sonrası dönemde belirgin yağ kaybı oluştuğunu ve buna eşlik eden metabolik stresin ketozis ve çeşitli postpartum hastalıklarla ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle Multipar Grup 1 hayvanlarda, SBYK 2 → SBYK 3 geçişinde ortalama 0,621 mm'lik bir kayıp gerçekleşmiş ve bu grupta ketozis oranı %26,0, retentio secundinarum %20,0 ve metritis %8,3 olarak kaydedilmiştir. Primipar Grup 1'de ise SBYK kaybı 1,014 mm, ketozis %25,0, RS %11,6 ve metritis %11,6 olarak belirlenmiştir. Bu veriler, Riosa ve ark. (2022) çalışmasıyla uyumlu şekilde, doğum öncesi yağ rezervi yüksek olan bireylerin postpartum dönemde daha fazla yağ mobilize ettiklerini ve metabolik yüklenmeye bağlı olarak hastalıklara karşı daha savunmasız hale geldiklerini göstermektedir. Benzer şekilde, Grzybowska ve ark. (2023) tarafından vurgulanan yüksek SBYK'ya sahip ineklerde karaciğer yağlanması, bağışıklık baskılanması ve artan ketozis riski, bulgularda yüksek BHBA düzeyleri ve ketozis oranlarıyla paralellik göstermektedir. Ayrıca, Wlodarski ve ark. (2021) tarafından doğum sonrası dönemde SBYK'deki ani azalmaların uterin sağlıkla ilişkilendirilmesi yönündeki bulgular, özellikle Grup 1 hayvanlarda daha yüksek metritis oranları ile desteklenmektedir. Fiore ve ark. (2025) çalışmasında bildirilen, doğum sonrası ilk 14 gün içinde SBYK kaybı ≥ 4 mm olan ineklerde subklinik ketozis (%65), abomasum deplasmanı (%22) ve metritis (%47) oranlarının anlamlı düzeyde yüksek olması, tezimizde SBYK kaybı daha mütevazı düzeylerde gerçekleşmiş olsa da benzer eğilimlerin görülmesi açısından dikkat çekicidir. Bu karşılaştırma, SBYK değişiminin sürekliliği ve şiddeti arttıkça klinik etkilerin de daha ağırlaşabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, bulgulara gözlenen SBYK kaybı – ketozis – hastalık paternleri, doğum öncesi yağ rezervlerinin büyüklüğü ve doğum sonrası mobilizasyon hızının, metabolik dengeyi ve bağışıklık yanıtını belirlemede kritik rol oynadığını göstermektedir.

Endüstriyel hayvancılığın yoğunlaşması, sütçü ineklerde zorunlu olarak aşırı fonksiyonel-metabolik strese yol açarak zaman zaman patolojilerin görülmesine neden olabilir. Bu durum, ketozis, asidoz ve hipokalsemi gibi metabolik hastalıklara predispozisyon oluşturur (Bostanova ve ark., 2022; Shabalina ve ark., 2020; Jonsson ve ark., 2013). Ketozis, süt ineklerinde yaygın bir metabolik hastalıktır (Luke ve ark.,

2019). Multifaktöriyel bir hastalık olan ketozis esas olarak geviş getirenlerin sindirim özellikleriyle ilişkilidir (Gross ve Bruckmaier, 2019).

Il ve ark., (2024) yaptıkları çalışmada subklinik ketozisli ineklerde total keton cisimcikleri ve hidroksi bütirik asit seviyelerini doğumdan on gün sonra yaptıkları analizde sırasıyla $1,45 \pm 0,05$ mmol/L ve $1,00 \pm 0,05$ mmol/L bulmuşlardır. Bundan başka Yang ve ark., (2019) sağlıklı gruptaki ineklerde doğum sonrası ortalama onuncu günde BHBA seviyelerini $0,68 \pm 0,15$ mmol/L bulurken klinik ketozisli ineklerde $3,41 \pm 1,52$ mmol/L olarak bulmuşlar ve her iki grup arasında anlamlı derecede fark gözlemlediklerini rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda gruplar arası istatistiksel farkın olmaması gruplara seçilen hayvanların seçim kriterlerindeki değişikliklere bağlı olduğu söylenebilir. Bu bağlamda bulunan sonuçların önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu olduğu ileri sürülebilir. Yine aynı çalışmada NEFA seviyelerinin ketozisli ineklerde $1,18 \pm 0,37$ mmol/L sağlıklı ineklerde ise $0,41 \pm 0,18$ mmol/L belirlenmiştir. Ketozis grubunun NEFA seviyelerinin sağlıklı hayvanlara göre yüksek çıkması buradaki çalışmada daha fazla yağ kaybeden grubun seviyelerinin daha az yağ kaybeden grubun seviyelerinden yüksek çıkması ile uyumlu olduğu ve dolayısıyla yine bu çalışmanın sonuçlarının önceki çalışmalarla uyumlu olduğu söylenebilir.

Il ve ark., (2024) kolesterol seviyelerini ise $164,73 \pm 5,41$ olarak bulmuşlardır. Il ve ark., (2024) yaptıkları çalışmada hidroksi bütirik asit seviyeleri burada sunulan çalışma ile benzer bulunmuş olsa da kolesterol seviyeleri belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Bununla beraber buldukları kolesterol seviyelerinin diğer Pegolo ve ark., 2023 göre yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Yang ve ark., (2019) sağlıklı ineklerde total kolesterol seviyelerini $124 \pm 29,7$ mg/dL ketozisli ineklerde ise $120,6 \pm 42,1$ mg/dL olduğunu rapor etmiştir. Yang ve ark., (2019) çalışmasında sağlıklı gruptakilerin total kolesterol seviyeleri buradaki çalışmanın sonuçlarına zıt olacak şekilde ketozisli grubun total kolesterol seviyelerinden yüksek çıkmış olsa da iki grubun sonuçları arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Önceki çalışmalardan elde edilen ve çeşitlilik gösteren sonuçlar göz önüne alındığında bu çalışmada elde edilen sonuçların literatürle uyumlu olduğu ileri sürülebilir.

Il ve ark., (2024) glukoz seviyelerinin hasta grupta 36.03 ± 3.42 mg/dl sağlıklı grupta ise 69.55 ± 3.06 olduğunu rapor etmişlerdir. Bundan başka Yang ve ark., (2019) ise sağlıklı ineklerde 76.21 ± 10.4 mg/dL ketozisli ineklerde ise 49.36 ± 9.18 mg/dL olduğunu rapor etmişlerdir. Öte yandan, üre seviyelerini hasta grupta 4.45 ± 1.26 mg/dl, sağlıklı grupta ise 12.66 ± 0.78 olduğunu tespit etmişlerdir. Doğum sonrası onuncu günde ketozisli sütçü ineklerde glikoz seviyelerinin görece düşük olduğu yapılan çalışmalarda da rapor edilmiştir (Girma ve ark., 2019; Benedet ve ark., 2023). Doğum sonrası dönemde protein glukoneogenezi sebebi ile normal kan glukoz seviyelerinin sürdürülmesinin her koşulda imkansız olduğu araştırmacılar tarafından belirtilmiştir (Zhang ve ark., 2022; Lean ve ark., 2023). Hem glikoz hem de üre seviyelerinin grup 1 de grup 2 ye göre daha düşük olması daha fazla yağ kaybeden bireylerin yem alımının daha az yağ kaybeden gruptakilere göre daha düşük olması nedeniyle olduğu ileri sürülebilir ve bu çalışmada elde edilen sonuçların önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu olduğu söylenebilir.

Il ve ark., (2024) total protein seviyeleri subklinik ketozisli hayvanlarda 6.86 ± 0.25 g/dL, sağlıklı hayvanlarda 7.59 ± 0.24 g/dL olduğu belirlenmiş. Marutsova ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada postpartum dönemdeki subklinik ketozisli, klinik ketozisli ve sağlıklı sütçü ineklerde total protein seviyelerini sırasıyla 6.36 ± 0.05 g/dL, 5.38 ± 0.8 g/dL ve 7.39 ± 0.04 g/dL olarak bulmuşlardır. Albumin seviyelerini ise klinik ketozisli ineklerde 2.28 ± 0.03 g/dL, subklinik ketozisli ineklerde 2.34 ± 0.03 g/dL ve sağlıklı ineklerde ise 3.51 ± 0.04 g/dL olarak belirlemişlerdir. Elde edilen sonuçlar hem bu çalışmada elde sonuçlara yakın bulunmuş hem de glukoz ve üre analizlerinin sonuçlarında olduğu gibi hasta grubun ortalamalarının sağlıklı ya da daha az yağ kaybeden gruba göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Grupların total protein ve albumin seviyeleri arasındaki farklılığın glukoz ve üre seviyelerinde olduğu gibi grupların yem alımına bağlı olarak değişebileceği ileri sürülebilir. Bu bağlamda elde edilen sonuçların önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Yang ve ark., (2019) klinik ketozisli ineklerde serum Ca seviyelerinin 8.34 ± 0.6 mg/dL, sağlıklı ineklerde 8.74 ± 0.56 mg/dL olduğunu ve gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu rapor edilmiştir. Bundan başka, Kaya ve ark., (2016) yaptıkları çalışmada klinik ketozisli ineklerde Mg ve P seviyelerini sırasıyla 1.06 ± 0.02 mg/dl ve

4,013±1,30 mg/dl; sağlıklı ineklerde ise 1,84±0,41 mg/dl ve 6,43±2,8 olarak bulunmuşlardır. Buradaki çalışmada daha az yağ kaybı olan grupta daha fazla yağ kaybı olan gruba göre yüksek Ca, Mg ve P seviyelerinin olduğu gözlenmiş ve gruplar arasında anlamlı Ca seviyeleri bakımından anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasındaki farkın yine glukoz ve üre seviyelerindeki farklılığın açıklamasında olduğu gibi gruplar arası yem alım seviyelerindeki farklılık nedeniyle ortaya çıktığı ileri sürülebilir.

Karaciğer hasarını gösteren enzimlerden biri olan AST, Yang ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada klinik ketozisli ineklerde 139.03 ± 52.6 U/L, sağlıklı ineklerde 82.88 ± 13.15 U/L olduğu ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada ALT seviyeleri klinik ketozisli ve sağlıklı ineklerde sırasıyla $22,22 \pm 5,52$ ve $20,56 \pm 1,41$ olduğu ancak gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlenmediği belirlenmiştir. Bununla beraber GGT seviyelerinin klinik ketozisli ineklerde $42,09 \pm 18.14$, sağlıklı ineklerde ise $21,0 \pm 2,4$ olduğu ve gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda AST fazla yağ kaybeden grupta az yağ kaybeden gruba göre daha yüksek bulunmuş ancak gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır. GGT ise AST ye zıt olarak daha az yağ kaybeden grupta daha fazla yağ kaybeden gruba göre çok küçük bir farkla yüksek bulunmuştur. Öte yandan Yang ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada GGT ve AST seviyeleri bakımından gruplar arasında fark olması ketozisli ve sağlıklı grubun BHBA ve NEFA değerleri arasındaki farkın bu çalışmada gruplar arasındaki farktan belirgin şekilde daha yüksek olması nedeniyle karaciğer harabiyetinin daha yüksek olmasıyla ortaya çıktığı ileri sürülebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, süt ineklerinde doğum öncesi ve sonrası dönemde sırt bölgesi yağ kalınlığı (SBYK) değişimlerinin metabolik durum, postpartum hastalık eğilimi ve reproduktif performans üzerine olası etkilerini ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür. Elde edilen bulgular doğrultusunda, doğum öncesi dönemde yeterli yağ rezervine sahip olan ancak doğum sonrası bu rezervde belirgin azalma gösteren hayvanlarda, metabolik uyum sürecinin daha zorlayıcı olduğu ve bazı biyokimyasal göstergelerde dengesizlikler yaşandığı gözlenmiştir. Bu durumun, hayvanların postpartum sağlık durumları ile doğrudan ilişkili olabileceği ve reproduktif performanslarını da dolaylı olarak etkileyebileceği düşünülmektedir.

SBYK değişiminin, enerji metabolizmasına ait bazı parametrelerdeki değişimlerle birlikte seyrettiği ve doğum sonrası dönemdeki metabolik stresin belirli hayvanlarda daha belirgin hale gelebildiği anlaşılmaktadır. Bunun yanı sıra, ilgili gruplarda bazı postpartum bozuklukların daha sık gözlenmesi ve gebelik oranlarında gerilemelerin meydana gelmesi, doğum sonrası vücut yağ kaybının yakından izlenmesinin faydalı olabileceğine işaret etmektedir.

Araştırma bulguları, hem primipar hem de multipar ineklerde SBYK'deki değişimlerin, geçiş dönemine özgü metabolik dengenin korunması açısından dikkate alınması gereken bir parametre olabileceğini göstermektedir. Özellikle doğum öncesi yüksek kondisyonlu olup doğum sonrası bu rezervi hızla kaybeden hayvanlarda, enerji metabolizmasına yönelik zorluklar daha sık görülmüş; bu da söz konusu bireylerin klinik ve subklinik problemlere karşı daha hassas hale gelebileceği yönünde bir değerlendirmeyi gündeme getirmiştir. Bu çerçevede, doğum öncesi ve sonrası dönemde SBYK ölçümlerinin düzenli şekilde yapılması, bireysel düzeyde metabolik risklerin daha erken fark edilmesini kolaylaştırabilir. Bu tür bir yaklaşım, geçiş dönemi yönetiminde hedefe yönelik uygulamalara zemin hazırlayarak; hem hastalık riskini azaltmak hem de reproduktif başarıyı desteklemek açısından katkı sağlayabilir. Aynı zamanda, bu ölçümlerin klinik semptomlardan önce rehberlik edici bilgiler sunması bakımından, metabolik stresin erken uyarı göstergesi olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Metabolik stresin artmasıyla birlikte bazı postpartum sorunların görülme olasılığı da yükselebilmekte; bu durum doğum sonrası uterus involusyonu, ovaryum aktivasyonu ve embriyonik gelişim gibi fizyolojik süreçlerde gecikmelere neden olabilmektedir. Buna bağlı olarak, gebelik oranlarında azalma, tohumlama sayısında artış ve buzağılama aralığında uzama gibi olumsuzluklar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, geçiş döneminde yalnızca klinik hastalıkların değil, aynı zamanda subklinik metabolik dengesizliklerin de düzenli izlenmesi gerektiği düşünülmektedir. Çalışmanın genel sonuçları, SBYK ölçümlerinin, geçiş dönemine özgü izleme programlarına entegre edilmesinin yararlı olabileceğini göstermektedir. Bu ölçümler, gerek uygulama kolaylığı gerekse teknik erişilebilirliği açısından pratik bir araç olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, BHBA ve NEFA gibi lipoliz göstergelerinin doğum öncesi ve doğum sonrası erken dönemde izlenmesiyle, subklinik ketozis gibi sorunlar henüz klinikleşmeden fark edilebilir ve bu sayede tedavi maliyeti ve performans kaybı azaltılabilir.

Sonuç olarak, doğum öncesi vücut yağ rezervinin düzeyi ile doğum sonrası dönemde gerçekleşen yağ kaybının büyüklüğü, süt sığırlarında metabolik sağlık ve reproduktif performans açısından önemli rol oynamaktadır. SBYK'nin geçiş döneminde izlenebilir bir parametre olarak değerlendirilmesi, bireysel risk yönetimi bakımından anlamlı olabilir. Bu yaklaşımın, geçiş dönemi bozukluklarının önlenmesine, erken müdahale imkânlarının artırılmasına ve sürü genelinde verimliliğin desteklenmesine katkı sağlayabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abhishek P, Santu M (2020).** Body Condition Scoring in Dairy Cows - A Conceptual and Systematic Review. April 2020 *Indian Journal of Animal Research*. **54**(8), 929-935. doi: 10.18805/ijar.B-3859.
- Albert S (2015).** Metabolic Disorders in the Transition Period Indicate that Dairy Cows' Ability to adapt is Overstressed. *Animals Basel*. 2015 Dec; **5**(4), 978-1020.
- Allen MS, Bradford BJ, Harvatine KJ (2005).** The cow as a model to study food intake regulation. *Annual Review of Nutrition*, **25**, 523-547.
- Annen EL, Collier RJ, McGuire MA, Vicini JL, Ballam JM, Lormore MJ (2004).** Effect of modified dry period length and bovine somatotropin on yield and composition of milk from dairy cows. *Journal of Dairy Science* **87**(11), 3746-3761.
- Andersson L, Lundstrom K (1984).** Effect of energy balance on plasma glucose and ketone bodies in blood and milk and influence of hyperketonemia on milk production of post parturient dairy cows. *Zentralbl. Veterinaermed.* **31**,539–547.
- Andersson L, Emanuelson U (1985).** An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows; Determinants and the relation to fertility. *Preventive Veterinary Medicine* **3**,449-462.
- Arslan C, Tufan T (2010).** Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinin Beslenmesi. Bu Dönemde Görülen Metabolik Hastalıklar ve Beslenme ile Önlenmesi. *Kafkas Üniversitesi. Veteriner Fakültesi Dergisi.*; **16**(1), 159-166.
- Atalay H, Danyer E, Bilal T, Arslan M, Toksavul S, Yenilmez K, İpek, H (2019).** Determination of backfat thickness with transrectal ultrasonography in cattle. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, **4**(1), 16–21.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S ve Ark (1991).** Sığır Hastalıkları. *II. Baskı, Tümvet Yayınları*, İstanbul, s:429,436.
- Badinga L, Collier RJ, Wilcox CJ, Thatcher WW (1985).** Interrelationships of milk yield, body weight, and reproductive performance. *Journal of Dairy Science* **68**, 1828-1830.
- Başoğlu A, Sevinç M (2004).** *Metabolik ve Endokrin Hastalıkları*. Konya; **26**, 79.

Bauer A, (2016). They Share Their Best Fresh Cow Investments. *Hoard's Dairyman*. Available at <https://hoards.com/article-20144-they-share-their-best-fresh-cow-investments.html> (Erişim Tarihi: 12.02.2025)

Bauman DE, Currie WB (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis *Journal of Dairy Science* **63** (1980), pp. 1514-1529

Beever DE (2006). The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. *Animal Reproduction Science* **96**(3-4), 212-226

Bell AW (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science*, **73**, 2804-2819.

Bell AW, Bauman DE (1997). Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *Journal Mammary Gland Biology Neoplasia*.; **2**,265–278.

Benedet A, Manuelian CL, Zidi A, Penasa M, De Marchi M (2019). Invited review: β -hydroxybutyrate concentration in blood and milk and its associations with cow performance. *Animal*, **13**, 1676–1689.

Benzaquen ME, Risco CA, Archbald LF, Melendez P, Thatcher MJ, Thatcher WW (2007). Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science* **90**, 2804-2814.

Berge, AC, Vertenten GA (2014). field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. *Journal of Dairy Science* **97**, 2145–2154.

Benjamin MM (1978). Outline of Veterinary clinical pathology, 3th Ed, New York, page **1128- 1138**.

Bertics SJ, Grummer RR, Cadorniga-Valino C, Stoddard EE (1992). Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *Journal of Dairy Science* **75**, 1914-1922, 1992.

Bewerly J, Schuntz M (2008). Review: An interdisciplinary review of body condition scoring for dairy cattle. *Prof. Animal. Science*. **24**, 507-529.

Bewley JM, Gray AW, Hogeveen H, Kenyon SJ, Eicher SD, Schutz MM (2010). Assessing the Potential Value for an Automated Dairy Cattle Body Condition Scoring System through Stochastic Simulation. *Agriculture. Finance Rev.*; **70**,126–150.

Bisinotto RS, Greco LF, Riberio ES, Martinez N, Lima FS, Staples CR, Thatcer WW, Santos JEP (2012). Influence of nutrition and metabolism on fertility of dairy cows. *Animal Reproduction* **9**, 260-272.

Blood DC, Radostits OM (1989). Veterinary Medicine, 7th Ed, Bailliere Tindall, Philadelphia, *Page* **1128**, 1138.

Bogaert H, De Koster J, Van Den Broeck W, Van Eetvelde M, Opsomer G (2018). Effects of overconditioning on pancreatic insulin secretory capacity, fat infiltration, and the number and size of islets in dairy cows at the end of the dry period. *Journal of Dairy Science* **101**, 11413–11420.

Bonczek RR, Young CW, Wheaton JE, Miller KP (1988). Responses of somatotropin, insulin, prolactin, and thyroxine to selection for milk yield in Holsteins. *Journal of Dairy Science* **71**, 2470-2479.

Borsberry, S, Dobson, H (1989). Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Veterinary Record* **124**, 217–219.

Bostanova S, Aitmukhanbetov D, Bayazitova K, Zhantleuov D, Il Y (2022). Indicators of full value feeding rations for dairy cows. *Brazilian Journal of Biology.*, 82: e254111.

Brethour JR, (1992). The repeatability and accuracy of ultrasound in measuring backfat of cattle *Journal of Animal Science* **70**, (1992), pp. 1039-1044

Britt JH (1992). Impacts of early postpartum metabolism on follicular development and fertility. *Annu Conv Am Assoc Bovine Pract.*; **24**, 39–43.

Bruckmaier RM, Gross JJ, (2017). Lactational challenges in transition dairy cows. *Animal Production Science* **57**, 1471–1481.

Brunner N, Groeger S, Raposo JC, Bruckmaier RM, Gross JJ (2018). 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**, 84–92.

Burhans WS, Bell AW, Nadeau R, Knapp JR (2003). Factors associated with transition cow ketosis incidence in selected New England herds. *Journal of Dairy Science* **86**(Suppl. 1), 247. (Abstr.)

Butler WR, Smith RD (1989). Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **72**, 767-783.

Butler WR (2000). Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science* **60**,61: 449-57.

Butler WR (2001). Nutritional effects on resumption of ovarian cyclicity and conception rate in postpartum dairy cows. *British Society of Animal Science Occasional Publication* **26**, 133-145.

Butler WR (2003). Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest Prod Sci* **83**,211-218.

Butler WR (2005). Inhibition of ovulation in the postpartum cow and the lactating sow. *Livest Prod Sci* **98**, 5-12.

Byers DI (1999). Practical on-farm suggestions for managing body condition, dry matter intake for optimum production, reproduction and health. *Advanced Dairy Science and Technology* **11**,153- 169.

Campos-Gaona, R, Correa-Orozco A, Salamanca-Carreño A, Vélez-Terranova M (2024). Index development to comprehensive assess liver function during the dairy cows' transition period in low-tropic conditions. *Animals*, **14**(14), 2056.

Cangir U, İbrahim SÇ, Eyüp EG, Abdur RS, İsmail B (2018). Effects of Subclinical and Clinical Ketosis on The Incidence of Mastitis, Metritis, Culling Rate and Some Hematological Parameters in Dairy Cows. *Kocatepe Veterinary Journal*; **11**(2), 186-193.

Capuco AV, Akers RM, Smith JJ (1997). Mammary growth in Holstein cows during the dry period: Quantification of nucleic acids and histology. *Journal of Dairy Science*. **80**,477–487.

Cardoso FC, LeBlanc SJ, Murphy MR, Drackley JK (2013). Prepartum nutritional strategy affects reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science* ;**96**,5859–5871.

Carson ME (2008). The association of selected metabolites in peripartum dairy cattle with health and production. MSc Thesis, University of Guelph.

Casaro S, Pérez-Báez J, Bisinotto RS, Chebel RC, Prim JG, Gonzalez TD, Carvalho Gomes G, Tao S, Toledo IM, do Amaral BC, Bollati JM, Zenobi MG, Martinez N, Dahl GE, Santos JEP, Galvão KN (2024). Association between prepartum body condition score and prepartum and postpartum dry matter intake and energy balance in multiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 2024 Jul;**107**(7),4381-4393. doi: 10.3168/jds.2023-24047.

Cellini M, Hussein HA, Elsayed HK (2019). The association between metabolic profile indices, clinical parameters, and ultrasound measurement of backfat thickness during the periparturient period of dairy cows. *Comparative Clinical Pathology* 28, 711–723 <https://doi.org/10.1007/s00580-019-02923-0>

Cennet U, Ömer A, Murat U (2024). Investigation of Ketosis Prevalence in Dairy Cows in Bingöl Province of Turkey. DOI: 10.58605/bingolsaglik.1552396

Cheng X, Zhe W, Yan-Fei L, Shu-ling N, Chuang X, Cai Z (2007). Effect on hypoglycemia on performances, metabolites and hormones in periparturient dairy cows. *Agricultural Sciences in Chine*, **6**,505-12.

Chiumia D, Chagunda MG, Macrae AI, Roberts DJ. (2013). Predisposing Factors for Involuntary Culling in Holstein—Friesian Dairy Cows. *Journal Dairy Res.*; **80**,45–50.

Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Powers, PA, Smith MC, White ME, Hilman, RB, Pearson EJ (1983). Association of parturient hypocalcaemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **183**(5),559-561

Curtis CR, Erb HN, Sniffen CH, Smith RD, Kronfeld DS (1985). Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. **68**,2347–2360.

Coles EH (1980). Liver function in veterinary clinical pathology, 3th Ed, W.B. Saunders Co, Philadelphia, page **183-** 216.

Contreras GA, O'Boyle NJ, Herdt TH, Sordillo LM (2010). Lipomobilization in periparturient dairy cows influences the composition of plasma nonesterified fatty acids and leukocyte phospholipid fatty acids. *Journal of Dairy Science*. 2010 Jun;**93**(6),2508-16. doi: 10.3168/jds.2009-2876.

Cooper R (2014). Ketosis in Dairy Cattle. *Livestock*;**19**(2),74-80.

Coşkun B (1997). Süt İneklerinin Beslenmesi. Şeker E, İnal F. (eds). Hayvan Besleme. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi. **1-59**

Coşkun A, Tuncay F (2010). Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinin Beslenmesi I. Bu Dönemde Görülen Fizyolojik, Hormonal, Metabolik ve İmmunolojik Değişiklikler ile Beslenme İhtiyaçları. **6** (1), 151-158.

Cook NB, Bennett TB, Nordlund KV (2004). Effect of free stall surface on daily activity patterns in dairy cows with relevance to lameness prevalence. *Journal of Dairy Science* ;**87**,2912–2922.

Dağdelen K, Suvarıklı Alan B, Camgöz A, Altunok V (2022). SÜT İNEĞİ YETİŞTİRİCİLİĞİNDE KAN METABOLİK PROFİLİ TESTLERİ. *Veteriner Farmakoloji Ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, **13**(3), 152-162.

Daudon M, Rame C, Estienne A, Price C, Dupont J (2022). Impact of fibronectin type III domaincontaining family in the changes in metabolic and hormonal profiles during peripartum period in dairy cows. *Frontiers Veterinary Science*, **9**, 960778.

Dar AM, Malik HU, Beigh SA, Hussain SA, Nabi SU, Dar AA, Dar PA, Bhat AM (2018). Clinico-biochemical alternation in bovine ketosis. *Journal of Entomology and Zoology Studies* **6**, 1146–1150.

Das R, Sailo L, Verma N (2016). Impact of heat stress on health and performance of dairy animals: A review. *Veterinary World* **9**, 260-268.

De Feu MA, Evans AC, Lonergan P, Butler ST (2009). The effect of dry period duration and dietary energy density on milk production, bioenergetic status, and postpartum ovarian function in Holstein-Friesian dairy cows. *Journal of Dairy Science* **92**(12), 6011-6022.

Dechow CD, Goodling RC (2008). Mortality, culling by sixty days in milk, and production profiles in high- and low-survival Pennsylvania herds. *Journal of Dairy Science* **91**:4630–4639.

DeGaris PJ, Lean IJ (2008). Milk Fever in Dairy Cows: A Review of Pathophysiology and Control Principles. *Veterinary Journal* 2008, **176**, 58–69.

De Koster J, Hostens M, Van Eetvelde M, Hermans K, Moerman S, Bogaert H, Depreester E, Van den Broeck W, Opsomer G (2015). Insulin response of the glucose and fatty acid metabolism in dry dairy cows across a range of body condition scores. *Journal of Dairy Science*. 2015 Jul;**98**(7),4580-92. doi: 10.3168/jds.2015-9341.

De Koster J, Opsomer G (2013). Insulin resistance in dairy cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*; **29**,299–322.

De Koster J, Nelli RK, Strieder-Barboza C, de Souza J, Lock AL, Contreras GA (2018). The contribution of hormone sensitive lipase to adipose tissue lipolysis and its regulation by insulin in periparturient dairy cows. *Science Rep.*; **8**,13378.

Derno M, Nürnberg G, Schön P, Schwarm A, Röntgen M, Hammon HM, Metges CC, Bruckmaier RM, Kuhla B (2013). Short-term feed intake is regulated by macronutrient oxidation in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **96**, 971–980.

Díaz BR, Galina CS, Rubio I, Corro M, Pablos JL, Orihuela A (2015). Monitoring changes in back fat thickness and its effect on the restoration of ovarian activity and fertility in *Bos indicus* cows. *Reproduction Domestic Animal*. 2018 Apr;**53**(2),495-501. doi: 10.1111/rda.13136. Epub 2018 Jan 21.

Duffield T (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal*, **16**, 231-253.

Duffield T (2003). Minimizing subclinical metabolic diseases. Tri-State Dairy Nutrition Conference, April 8-9, Indiana, pp. **43-55**.

Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE (2009). Impact of Hyperketonemia in Early Lactation Dairy Cows on Health and Production. *Journal of Dairy Science*; **92**,571–580.

Dohoo IR, Martin SW (1984a). Subclinical ketosis: Prevalence and associations with production and disease.; *Canadian Journal of Comparative Medicine* **48**,1-5.

Douglas GN, Overton TR, Bateman HG, Dann HM, Drackley JK (2006). Prepartal plane of nutrition, regardless of dietary energy source, affects periparturient metabolism and dry matter intake in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*; **89**:2141–2157.

Drackley JK, (1999) Article: biology of dairy cows during the transition period: the final frontier *Journal of Dairy Science* **82**, 2259–2273.

Drackley JK, Overton TR, Douglas GN (2001). Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in live of dairy cows during the periparturient period. *Journal of Dairy Science*, **84**, (E. Suppl.): E100-E112.

Drackley JK (2008). Steady as she goes: rethinking dry cow nutrition. *MidSouth Ruminant Nutrition Conference*, **9-16** April, pp. 25-26, Texas,

Drackley JK, Dann HM, Douglas GN, Guretzky NAJ, Litherland NB, Underwood JP, Loor JJ (2005). Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Italian Journal Animal Science* **4**, 323- 344.

Drackley JK, Cardoso FC (2014). Prepartum and postpartum nutritional management to optimize fertility in high-yielding dairy cows in confined TMR systems. *Animal*, **8**(Suppl 1), 5–14.

Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G (1989). A body condition chart for Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*. **72**, 68–78.

El-Ghoul W, Hofmann W, Khamis Y and Hassanein A (2000). Beziehungen zwischen Klauenerkrankungen und peripartalen Zeitraum bei Milchrinden. *Prakt Tierarzt* **82**:862–868.

Emma R, Liam S, Philip R (2021). Dairy cow health and management in the transition period: The need to understand the human dimension. *Research in Veterinary Science Volume* **137**, July 2021, Pages **94**-101.

Erb HW, Martin SW (1980). Interrelationships between production and reproductive diseases in holstein cows. Data. *Journal of Dairy Science* **63**: 1911-1917.

Espadamala A, Pallares P, Lago A, Silva-Del-Rio N (2016). Fresh-cow handling practices and methods for identification of health disorders on 45 dairy farms in California. *Journal of Dairy Science* **99**, 9319–9333.

Fetrow J, Nordlund KV, Norman HD (2006). Invited Review: Culling: Nomenclature, Definitions, and Recommendations. *Journal of Dairy Science*.**89**,1896–1905.

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

Foster, L.A (1988). Clinical Ketosis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **4**, 253–267.

Fiore F, Fiore E, Contiero B, Lisuzzo A (2025). Ultrasound Back-Fat Thickness Association with Risk of Metabolic Disease of Dairy Cows in Early Lactation. *Animals (Basel)*. 2025 Mar **20**,15(6):883.

Freick M, Zenker M, Passarge O, Weber J (2018). Reducing the incidence of acute puerperal metritis in primiparous cows by application of pegbovigrastim in a Holstein dairy herd. *Veterinarni Medicina*, **63**, 2018 (04): 151–160.

Gallo L, Carnier P, Cassandro M, Mantovani R, Bailoni L (1996). Change in body condition score of Holstein cows as affected by parity and mature equivalent milk yield. *Journal of Dairy Science* **79**, 1009-1015.

Galvao KN (2012). Postpartum uterine diseases in dairy cows. *Animal Reproduction* v.9, n.3, p.290-296, Jul./Sept. 2012

Garverick HA, Harris MN, Vogel-Bluel R, Sampson JD, Bader J, Lamberson WR, Spain JN, Lucy MC, Youngquist RS (2013). Concentrations of nonesterified fatty acids and glucose in blood of periparturient dairy cows are indicative of pregnancy success at first insemination. *Journal of Dairy Science* **96**, 181- 188.

Gearhart MA, Curtis CR, Erb HN, Smith RD, Sniffen CJ, Chase LE, Cooper MD (1990). Relationship of changes in condition score to cow health in Holsteins. *Journal of Dairy Science*. **73**,3132–3140.

Girma M, van Kneysel ATM, Heirbaut S, Vandaele L, Jing XP, Stefańska B, Fievez V (2023). Prediction of metabolic status of dairy cows in early lactation using milk fatty acids and test-day variables. *Journal of Dairy Science* **106**(6), 4275–4290.

Gobikrushantha M, Macmillanb K, Behrouzib A, López-Helguera I, Hoffd B, Colazo MG (2020). Circulating Ca and its relationship with serum minerals, metabolic and nutritional profiles, health disorders, and productive and reproductive outcomes in dairy cows. *Livestock Science*, 233, 103946.

Godden SM, Stewart SC, Fetrow JF, Rapnicki P, Cady R, Weiland W, Spencer H, Eicker SW (2003). The relationship between herd rbST-supplementation and other factors and risk for removal for cows in Minnesota Holstein dairy herds. Pages **55– 64** in Proc. *Four-State Nutr. Conf.* LaCrosse, WI. MidWest Plan Service publication MWPS-4SD16.

Goff JP, Horst RL (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science* **80**, 1260-1268.

Goff JP (2008) The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Veterinary Journal* **176**, 50-57.

Gohary K, Overton MW, Von Massow M, LeBlanc SJ, Lissemore KD, Duffield TF (2016). The cost of a case of subclinical ketosis in Canadian dairy herds. *Canadian Veterinary Journal* **57**, 728–732.

Gordon, J.L.; Leblanc, S.J.; Duffield, T.F (2013). Ketosis treatment in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **29**, 433–445.

González FD, Muiño R, Pereira V, Campos R, Benedito JL (2011). Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. *Journal of Veterinary Science* 2011 Sep;12(3),251-5.

Grala TM, Kuhn-Sherlock B, Roche JR, Jordan OM, Phyn CVC, Burke CR, Meier S (2022). Changes in plasma electrolytes, minerals, and hepatic markers of health across the transition period in dairy cows divergent in genetic merit for fertility traits and postpartum anovulatory intervals. *Journal of Dairy Science*, 105(2), 1754–1767.

Gravert HOR, Langner L, Diekmann K, Pabst K, SchulteCoerne H (1986). Ketokoörper in Milch als Indikatoren für die Energiebilanz der Milchkuhe (Ketone bodies used for indication of energy balance in dairy cows). *Zuchtungskunde* 58,309–318.

Grummer RR (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition cow. *Journal of Animal Science* 73, 2820– 2833.

Grummer RR (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of Animal Science* 73, 2820-2833.

Grummer RR, Rastani RR (2003). When should lactating cows reach positive energy balance *Prof Animal Science*, 19, 197-203, 2003.

Grummer RR, Rastani RR (2004). Why reevaluate dry period length? *Journal Dairy Science*, 87, 77-85.

Grummer RR (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *Veterinary Journal* 176, 10-20.

Gross JJ, Bruckmaier RM (2019). Review: Metabolic challenges in lactating dairy cows and their assessment via established and novel indicators in milk. *Animal*, 13, s75–s81.

Grzybowska D, Sobiech P, Tobolski D (2023). Ultrasonographic image of fatty infiltration of the liver correlates with selected biochemical parameters and back fat thickness of periparturient Holstein-Friesian cows. *Pol Journal Veterinary Science* 2023 Dec 12,723-732. doi: 10.24425/pjvs.2023.148292. PMID: 38088741.

Gümen, A, Rastani, R, Grummer, R, Wiltbank, M (2005). Reduced dry periods and varying prepartum diets alter postpartum ovulation and reproductive measures. *Journal of Dairy Science*, 88(7), 2401-2411.

Hamilton JG (2006). Condition scoring of beef cattle. Erişim: [<https://irp-cdn.multiscreensite.com/cdb6686e/files/uploaded/Condition%2Bscoring%2BBeef%2Bcattle%2BJohn%2BGraham.pdf>].

Hammon DS, Evjen IM, Dhima, TR, Goff JP, Walters JL (2006). Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary Immunol. Immunopath*, **113**, 21-29.

Harper HA (1973). Review of Physiological Chemistry, Lange Medical Publications Los Altos, California.

Herdth TH (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**,215–230.

Herdth TH, Gerloff BJ (2009). Ketosis. In, Anderson DE, Rings DM (Ed): Current Veterinary Therapy: *Food Animal Practice*, pp. **141**-144, Saunders Elsevier, Missouri.

Hileman SM, Lubbers LS, Jansen HT, Lehman MN (1999). Changes in hypothalamic estrogen receptor-containing cell numbers in response to feed restriction in the female lamb. *Neuroendocrinology* **69**, 430-437.

Hussein HA, Westphal A, Staufenbiel R (2013). Relationship between body condition score and ultrasound measurement of backfat thickness in multiparous Holstein dairy cows at different production phases. *Australian Veterinary Journal*, **91**(5), 185–189. <https://doi.org/10.1111/avj.12033>

Houe H, Ostergaard S, Thilasing-Hansen T, Jorgensen RJ, Larsen T, Sorensen JT, Agger JF, Blom JY (2001). Milk fever and subclinical hypocalcaemia – an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Veterinaria Scandinavica* **42**, 1–29.

Il Y, Il D, Zabolotnykh M, Savenkova I, Nurzhanova K, Zhantleuov D, Kozhebayev B, Akhmetova B, Satiyeva K, and Kurmangali L (2024). Changes in blood biochemical parameters in highly productive cows with ketosis, *Veterinary World*, **17**(5), 1130–1138

Ingvartsen KL, Dewhurst RJ, Friggens NC (2003). On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? A position paper. *Livestock Production Science* **83**, 277–308.

İbrahim A (2007). Sığırlarda Kan Üre Nitrojen Düzeyinin Fertiliteye Etkisi Review Article. *Journal Faculty Veterinary Medicine Univercity of Erciyes* 4(1) **49-56**, 2007
Review Article

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

James GL, Michael FH, Randy S, Donald E, Howard OW (2008). Feeding the dairy herd. University of Minnesota, Madison, USA.

Janovick NA, Drackley JK (2011). Prepartum dietary energy intake affects metabolism and health during the periparturient period in primiparous and multiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, **94**, 1385-1400.

Jemal JY (2016). A Review on Retention of Placenta in Dairy Cattles. School of Veterinary Medicine, College of Agriculture and Veterinary Medicine, Jimma University, Ethiopia

Jonsson NN, Fortes MRS, Piper EK, Vankan DM, de Cisneros JPJ, Wittek T (2013). Comparison of metabolic, hematological, and peripheral blood leukocyte cytokine profiles of dairy cows and heifers during the periparturient period. *Journal of Dairy Science*, **96**(4), 2283–2292.

Jones C, Heinrichs, J (2003). Manual for body condition scoring excel spreadsheet series. DAS **03-60**. The Pennsylvania State Univ, University Park.

Kauppinen K (1984). Annual milk yield and reproductive performance of ketotic and nonketotic dairy cows. *Zentralbl Veterinarmed A* **31**:694-704, 47.

Kaneko JJ, Harvey JW ve Bruss ML (2008). Clinical Biochemistry of Domestic Animals (6th edn). *Academic Press*, San Diego, CA.

Katoh N (2002). Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver-related peripartum diseases in dairy cows. *J Vet Med Sci* **64**,293–30.

Kaya A, Özkan C, Kozat S, Akgül Y and Özbek M (2016). Evaluation of cobalt, copper, manganese, magnesium and phosphorus levels in cows with clinical ketosis. *Pak Veterinary Journal*, **36**(2), 236-238.

Kehrli ME, Nonnecke BJ, Roth JA (1989). Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. *American Journal of Veterinary Research*. **50**, 207-214.

Kellogg W (2010). Body Condition Scoring With Dairy Cattle. University of Arkansas, Division of Agriculture.

Klawuhn D (1992). Vergleich der Rückenfettdicke mit dem über die Gesamtkörperwasserbestimmung ermittelten Körperfettgehalt bei Rindern. Veteriner. Diss., Humboldt-Üniv. Berlin.

Kumar N (2005). Reproduction in rural bovine, *Indian veterinary res. inst* Pg No: 42-58.

Kumari S, Prasad S, Patbandha TK, Pathak R, Kumaresan Boro CP, Manimaran A, Mohanty TK (2014). Metabolic indicators for retention of fetal membranes in Zebu and crossbred dairy cattle. *Animal Production Science*

Kristula MA, Reeves M, Redlus H (1995). A preliminary investigation of the association between the first postpartum milk fat test and first insemination pregnancy rates. *Preventive Veterinary Medicine* 23,94-100,

Lean IJ, LeBlanc SJ, Sheedy DB, Duffield T, Santos JEP, Golder HM (2023). Associations of parity with health disorders and blood metabolite concentrations in Holstein cows in different production systems. *Journal of Dairy Science* 106(1), 500–518

Le Blanc SJ, Duffield T, Leslie K, Bateman K, Keefe G, Walton J, Johnson W (2002). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85, 2223-2236.

Le Blanc SJ, Herdt T, Seymour W, Duffield T, Leslie K (2004). Factors associated with peripartum serum concentrations of vitamin E, retinol, and β -carotene in Holstein dairy cattle and their associations with periparturient disease. *Journal of Dairy Science* 87, 609-619.

LeBlanc SJ (2005). Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 88(1), 159–170. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72674-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72674-6)

LeBlanc SJ, Lissemore KD, Kelton DF, Duffield TF, Leslie KE (2006). Major Advances in Disease Prevention in Dairy Cattle. *Jornal of Dairy Science*, 89,1267–1279. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72195-6.

LeBlanc SJ, Walsh R. B, Walton J. S, Kelton D. F, Leslie K. E, and Duffield T. F (2006). The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *Journal Dairy Science*. **90**,2788–2796.

Le Blanc, S.J (2008). Post-partum uterine disease and dairy herd reproductive performance – a review. *The Veterinary Journal* **176** (1), 102–114.

Le Blanc, S (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Dev.* **56**, S29–S35.

Lei, M.A.C.; Simões, J (2021). Invited Review: Ketosis Diagnosis and Monitoring in High-Producing Dairy Cows. *Dairy*, **2**, 303–325.

Liang D, Arnold L.M, Stowe C.J, Harmon R.J, Bewley J.M (2017). Estimating US Dairy Clinical Disease Costs with a Stochastic Simulation Model. *Journal Dairy Science*.; **100**,1472–1486.

Löschner U, Staufenbiel R (1996). Schätzung der Rückenfettdicke als Methode der Körperkonditionsbeurteilung bei Milchrindern Prakt. Tierarzt, **77** (1996), pp. 816-824

Luke TDW, Rochfort S, Wales WJ, Bonfatti V, Marett L, Pryce JE (2019). Metabolic profiling of early-lactation dairy cows using milk mid-infrared spectra. *Journey of Dairy Science* **102**(2), 1747–1760.

McNaughton AP, Murray RD (2009). Structure and function of the bovine fetomaternal unit in relation to the causes of retained fetal membranes. *Veterinary Record*, **165**(21), 615-622.

Macmillan K, Hayirli A, Doepel L, Dyck BL, Subramaniam E, Ambrose DJ, Colazo MG (2018). Interrelationships among plasma metabolites, production, and ovarian follicular function in dairy cows. *Canadian Journal of Animal Science*, **98**(4), 631–641.

Mamaril AM, Dalton L, Francisso A, Leal Y, Jeffrey G (2022). Identifying Hypocalcemia in Dairy Cattle by Combining 3D Printing and Paper Diagnostics. 10.1149/2754-2726/aca034

Mann SFA, Leal-Yepes TR, Overton JJ, Wakshlag AL, Lock CM, Nydam DV (2015). Dry period plane of energy: Effects on feed intake, energy balance, milk production, and composition in transition dairy cows. *Journey of Dairy Science* **98**,3366–3.

Marutsova VJ, Marutsov DP, Binev RG (2019). Evaluation of some blood liver parameters in cows with subclinical and clinical ketosis. Bulgaria. *Journey Veterinary Medicine*, **22**, No 3, 314–321.

Martinez JF, Galina CS, Ortiz P, Corro MD, Rubio I, Romero-Zuñiga JJ (2021). Backfat Thickness Does Affect the Restoration of Ovarian Activity Postpartum in Different Breeding Programs in Zebu Cattle. *Front Veterinary Science* 2021 Dec **9**,8:794632. doi: 10.3389/fvets.2021.794632.

McArt JAA, Nydam DV, Oetzel GR (2012). Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **95**, 5056–5066.

McArt JAA, Oetzel GRA (2015). Stochastic Estimate of the Economic Impact of Oral Calcium Supplementation in Postparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. **98**,7408–7418.

McArt JAA, Peek SF, Divers TJ (2018). Metabolic Diseases. In Rebhun's Diseases of Dairy Cattle, 3rd ed.; Peek, S.F, Divers, T.J, Eds.; *Elsevier*, Inc.: St. Louis, MO, USA,; pp. 713–722.

Mezzetti M, Cattaneo L, Passamonti MM, Lopreiato V, Minuti A, Trevisi E (2021). The Transition Period Updated: A Review of the New Insights into the Adaptation of Dairy Cows to the New Lactation. *Dairy*, **2**(4), 617–636.

Miettinen PVA, Setälä JJ (1993). Relationships between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle. *Preventive Veterinary Medicine* **17**:1-8,

Mulligan FJ, Doherty ML (2008). Production diseases of the transition cow. *Vet. J.* **176**, 3–9.

Mulligan FJ, Doherty ML (2008). / The Veterinary Journal 176 (2008) 3–9 holstein cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **183**, 559–561.

Morin P.-A, Chorfi Y, Dubuc J, Roy J.-P, Santschi D, Dufour S (2017). Short Communication: An Observational Study Investigating Inter-Observer Agreement for Variation over Time of Body Condition Score in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*; **100**,3086–3090.

Mostert PF, Bokkers EAM, van Middelaar CE, Hogeveen H, de Boer IJM (2018). Estimating the economic impact of subclinical ketosis in dairy cattle using a dynamic stochastic simulation model. *Animal*, **12**, 145–154.

Nebel RL, McGilliard ML (1993). Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **76**, 3257-3268.

Nigussie T (2018). A Review on the Role of Energy Balance on Reproduction of Dairy Cow. Nigussie T, *Journal of Dairy Research & Technology* 2018 1: 003 DOI: 10.24966/DRT-9315/100003

Nishany KBM, Ramachandra S, Kumara Mahipala MBP, Jayawardane VP, Wijayagunawardane MPB (2013). Influence of energy balance on reproductive performance and milk production of dairy cows at prepartum and early lactation periods. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, **5**, 98-102.

Nydam DV, Ospina PA, Mcart JA, Oetzel G, Overton, TR (2013). Monitoring negative energy balance in transition dairy cows for herd results. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, April 23-24.

Oetzel GR (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **20**, 651-674.

Oetzel GR (2007). Herd-Level Ketosis-Diagnosis and Risk Factors. In Proceedings of the Preconference Seminar 7C: Dairy Herd Problem Investigation Strategies: Transition Cow Troubleshooting, American Association of Bovine Practitioners 40th Annual Conference, Vancouver, BC, Canada, pp. 67–91.

Oikawa S, Katoh N (1997). Reduced concentrations of apolipoproteins B-100 and A-I in serum from cows with retained placenta. *Canadian Journal of Veterinary Research*, **61**, 312-4.

Osvaldo BP, Jo LMR, Geert O (2020). Metabolic Stress in the Transition Period of Dairy Cows: Focusing on the Prepartum Period. *Animals Basel*.; **10**,1419.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR (2010a). Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci*, **93**, 1596-1603.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR (2010b). Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical disease. *Journal of Dairy Science* **93**, 546-54.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR (2010c). Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate and milk production at the herd level. *Journal of Dairy Science* **93**, 3595-3601.

Otto KL, Ferguson JD, Fox DG, Sniffen CJ (1991). Relationship between body condition score and composition of ninth to eleventh rib tissue in Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* **74**, 852-859.

Overton TR (2011). Feeding for improving energy balance. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, **61-70**, April 19-20, Indiana.

Overton TR, McArt JAA, Nydam DV (2017). A 100-year review: Metabolic health indicators and management of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **100**, 10398–10417.

Paul A, Bhakat C, Mondal S, Mandal A (2022). Effect of parity on back fat thickness, body condition score and milk yield in Jerseycrossbred cows of lower Gangetic region. June 2022 *Indian Journal of Dairy Science* **75**(3), 293-296

Patton RA, Bucholtz HCF, Schmidt MK, Hall FM (1988). Body condition scoring- a management tool. Department of Animal Science, Michigan State University, East Lansing Michigan.

Pegolo S, Giannuzzi D, Piccioli-Cappelli F, Cattaneo L, Ganesella M, Ruegg PL, Trevisi E, Cecchinato A (2023). Blood biochemical changes upon subclinical intramammary infection and inflammation in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* **106**(9), 6539–6550.

Penn State University (2012). Veterinary and Biomedical Sciences. Metabolic Profiling. Reference Values.

Pezeshki A, Mehrzad J, Ghorbani GR, Rahmani HR, Collier RJ, Burvenich C (2007). Effects of short dry periods on performance and metabolic status in Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **90**(12), 5531- 5541.

Gillund P, Reksen O, Grohn YT, Karlberg K (2001). Body Condition Related to Ketosis and Reproductive Performance in Norwegian Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* **84**, 1390–1396.

Pinedo PJ, De Vries A, Webb D (2010). Dynamics of Culling Risk with Disposal Codes Reported by Dairy Herd Improvement Dairy Herds. *Journal of Dairy Science*.; **93**, 2250–2261.

Piotr G (2021). Ketone bodies – causes and effects of their increased presence in cows' body fluids: A review. *Veterinary World*, EISSN: **2231-0916**.

Prodanovic R, Sladojevic Z, Kirovski D, Vujanac I, Ivetic V, Savic B (2012). Use of metabolic profiles and body condition scoring for the assessment of energy status of dairy cows. *Biotechnol Anim Husbandry* 28:25–32.

Proudfoot KL, Veira DM, Weary DM, von Keyserlingk MAG (2009). Competition at the feed bunk changes the feeding, standing, and social behavior of transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*; **92**, 3116–3123.

Quiroz-Rocha GF, Leblanch SJ, Duffield T, Wood D, Leslie KE, Jacobs RM (2009a). Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. *Canadian Veterinary Journal* **50**, 383-388.

Quiroz-Rocha GF, Leblanch SJ, Duffield T, Wood D, Leslie KE, Jacobs RM (2009b). Evaluation of prepartum serum cholesterol and fatty acids concentrations as predictors of postpartum retention of the placenta in dairy cows. *Journals - American Veterinary Medical Association* , **234**, 790-793.

Quiroz-Rocha GF, Leblanch SJ, Duffield T, Jefferson B, Wood D, Leslie KE, (2010). Short communication: Effect of sampling time relative to the first daily feeding on interpretation of serum fatty acid and beta-hydroxybutyrate concentrations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, **93**, 2030-2033.

Raboisson D, Mounie M, Maigne E (2014). Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: A meta-analysis and review. *Journal of Dairy Science* ; **97**,7547–7563.

Raboisson D, Mounié M, Khenifar E, Maigné E (2015). The economic impact of subclinical ketosis at the farm level: Tackling the challenge of over-estimation due to multiple interactions. *Preventive Veterinary Medicine* , **122**, 417–425.

Reist M, Erdin DK, von Euw D, Tschuemperlin KM, Leuenberger H, Hammon HM, Morel C, Chilliard Y, Philipona C, Zbinden Y, Kuenzi N, Blum JW (2002). Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows *Journal of Dairy Science* **85** (2002), pp. 3314-3327.

Remond B, Rouel J, Pinson N, Jabet S (1997). An attempt to omit the dry period over three consecutive lactations in dairy cows. *Annual Zootech.* **46**,399–408.

Ribeiro ES, Lima FS, Greco LF, Bisinotto RS, Monteiro APA, Favoreto M, Ayres H, Marsola RS, Martinez N, Thatcher WW (2013). Prevalence of Periparturient Diseases and Effects on Fertility of Seasonally Calving Grazing Dairy Cows Supplemented with Concentrates. *Journal of Dairy Science*; **96**,5682–5697.

Riosa R, Ghaffari M.H, Hammon H, Süss D, Hoelker M, Drillich M, Parys C, Guyader J, Sauerwein H, Iwersen M (2022). Identification and characterization of dairy cows with different backfat thickness antepartum in relation to postpartum loss of backfat thickness: A cluster analytic approach, *Journal of Dairy Science*, Volume **105**, Issue 7, 2022, Pages 6327-6338, ISSN 0022-0302,

Ruegg PL, Milton RL (1995). Body condition scores of Holstein cows on Prince Edward Island, Canada: Relationships with yield, reproductive performance, and disease. *Journal of Dairy Science*. **78**,552–564.

Rukkwamsuk T, Kruip TA, Wensing T (1999). Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. *Vet. Q*, **21**, 71-77.

Rukkwamsuk T, Wensing T, Geelen JH (1999). Effect of Fatty Liver on Hepatic Glukconeogenesis in Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* **82**, 500-505.

Roche JF, Mackey D, Diskin MD (2000). Reproductive management of postpartum cows. *Animal Reproduction Science* **60-61**,703-712.

Roche JR, Dillon PG, Stockdale CR, Baumgard LH, VanBaale MJ (2004). Relationships among international body condition scoring systems. *Journal of Dairy Science*. 2004 Sep;87(9):3076-9. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73441-4.

Roche JR, Macdonald KA, Burke CR, Lee JM, Berry DP. (2007). Associations among body condition score, body weight, and reproductive performance in seasonal-calving dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. **90**,376–91.

Roche JR, Friggens NC, Kay JK, Fisher MW, Stafford KJ, Berry DP (2009). Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *Journal of Dairy Science*.

Roche JR, Heiser A, Mitchell MD, Crookenden MA, Walker CG, Kay JK (2017). Strategies to gain body condition score in pasture-based dairy cows during late lactation and the far-off non-lactating period and their interaction with close-up dry matter intake. *Journal of Dairy Science*; **100**,1720–38.

Rossow HA, Aly SS (2013). Variation in nutrients formulated and nutrients supplied on 5 California dairies. *Journal of Dairy Science* **96**, 7371–7381.

Rossato W, González FHD, Dias MM, Riccò D, Valle SF, Rosa VLL (2001). Number of lactations affects metabolic profile of dairy cows. *Arch Veterinary Science* **6**:83–88.

Sahar MW, Beaver A, Weary DM, von Keyserlingk MA (2020). Feeding Behavior and Agonistic Interactions at the Feed Bunk Are Associated with Hyperketonemia and Metritis Diagnosis in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*; **103**:783–790.

Sakine Y, Suzan Y (2019). Hayvan Yetiştiriciliği ve Hayvansal Üretimde Güncel Yaklaşımlar. (The Licence Number of Publicator: 2014/31220).

Sakowski T, Kuczynska B, Puppel K, Metera E, Sloniewski K, Barszczewski J (2012). Relationships between physiological indicators in blood and yield as well as chemical composition of milk obtained from organic dairy cows. *Journal Science Food Agriculture* **92**:2905–2912.

Sammad A, Khan MZ, Abbas Z, Hu L, Ullah Q, Wang Y, Zhu H, Wang Y (2022). Major nutritional metabolic alterations influencing the reproductive system of postpartum dairy cows. *Metabolites*, **12**(1), 60.

Santschi DE, Lacroix R, Durocher J, Duplessis M, Moore RK (2016). Lefebvre, D.M. 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**, 9263–9270.

Santos JEP (2008). Nutrition and reproduction in dairy cattle. Tri-State Dairy Nutrition Conference, Columbus, USA.

Santos JE, Bilby TR, Thatcher WW, Staples CR, Silvestre FT (2008). Long chain fatty acids of diet as factors influencing reproduction in cattle. *Reproduction Domestic Animal* **43**, 23-30.

Saqib MN, Qureshi MS, Khan RU (2018). Changes in postpartum metabolites and resumption of ovarian cyclicity in primiparous and multiparous dairy cows. *Applied Biological Chemistry*, **61**(1), 107–111.

Schröder UJ, Staufenbiel R (2006). Invited Review: Methods to Determine Body Fat Reserves in the Dairy Cow with Special Regard to Ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness.

Schmidtman C, Mugambe J, Blaj I, Harms C, Thaller G (2024). Genetic investigations on backfat thickness and body condition score in German Holstein cattle. *J Anim Breed Genet.* 2024 Nov;**141**(6),602-613. doi: 10.1111/jbg.12867. Epub 2024 Apr 8. PMID: 38588032.

Sejers H, Sørensen MT, Larsen T, Bendixen E ve Ingvarsten KL (2012). Liver protein expression in dairy cows with high liver triglycerides in early lactation. *Journal of Dairy Science* **95**,2409–242.

Serbetci I, González-Grajales LA, Herrera C, Ibanescu I, Tekin M, Melean M, Magata F, Malama E, Bollwein H, Scarlet D (2024). Impact of negative energy balance and postpartum diseases during the transition period on oocyte quality and embryonic development in dairy cows. *Front Veterinary Science* 2024 Jan 5;10:1328700. doi: 10.3389/fvets.2023.1328700.

Shabalina T, Yin T, König S (2020). Influence of common health disorders on the length of productive life and stability in German Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **103**(1), 583–596.

Sheehy MR, Fahey AG, Aungier SPM, Carter F, Crowe MA, Mulligan FJ (2017). A Comparison of Serum Metabolic and Production Profiles of Dairy Cows That Maintained or Lost Body Condition 15 Days before Calving. *Journal of Dairy Science* ;**100**,536–547.

Shin DH, Jeong JK, Kang HG, Kim IH (2021). Relationships between biological factors during the voluntary waiting period and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Veterinary Clinics*, 38(2), 49–55.

Siachos N, Oikonomou G, Panousis N, Banos G, Arsenos G, Valergakis GE (2021). Association of Body Condition Score with Ultrasound Measurements of Backfat and Longissimus Dorsi Muscle Thickness in Periparturient Holstein Cows. *Animals (Basel)*. 2021 Mar **15**,11(3):818. doi: 10.3390/ani11030818.

Singh R, Randhawa SN, Randhawa CS (2015). Body condition score and its correlation with ultrasonographic back fat thickness in transition crossbred cows. *Veterinary World*. 2015 Mar;**8**(3),290-4.

Sordillo LM, Contreras GA, Aitken SL (2009). Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows. *Animal Health Research Reviews* **10**, 53-63.

Staufenbiel R (1992). Energie-und Fettstoffwechsel des Rindes. Untersuchungskonzept und Messung der Rückenfettdicke. *Mh. Vet. Med.*, **47**, (1992), pp. 467-474.

Staufenbiel R (1997). Konditionsbeurteilung von Milchkühen mit Hilfe der sonographischen Rückenfettdickenmessung *PrakS Tierarzt F t.Coll. Vet.*, 27 (1997), pp. 87-92.

Steenefeld, W, Amuta, P, Van Soest, F.J.S, Jorritsma, R. and Hogeveen, H (2020). Estimating the combined costs of clinical and subclinical ketosis in dairy cows. *PLoS One*, **15(4)**: e0230448.

Stengarde L, Traven M, Emanuelson U, Holtenius K, Hultgren J and Niskanen R (2008). Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. *Acta Veterinaria Scandinavica* 50:31. DOI: 10.1186/1751-0147-50-31.

Stevenson JS, Call EP (1983). Influence of early estrus, ovulation, and insemination on fertility in postpartum Holstein cows. *Theriogenology* **19**:367-375.

Suthar VS, 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**, 2925–2938.

Şentürk S (2013). Sığırlar İçin Pratik klinik Laboratuvar Kitabı, ilk basım, F. Özsan Matbaacılık Sanayi ve Ticaret limited Şirketi, Bursa, sayfa **44- 47**.

Tharwat M, Buczinski S, Oikawa S (2012). Ultrasonographic Prediction of Hepatic Fat Content in Dairy Cows during the Transition Period. Article in *Journal of Veterinary Science & Technology* · January 2012 DOI: 10.4172/2157-7579.1000111.

Thomsen PT, Houe H (2006). Dairy Cow Mortality. A Review. *Vet. Q.*; **28**,122–129.

Torres E, García JE, Véliz FG, Leyva C, Macías-Cruz U, Hernández-Bustamante JD, Mellado M (2021). Influence of blood metabolites and body condition score at parturition on fertility and milk yield in Holstein cows. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, **34(4)**, 291–304.

Tufarelli V, Puvača N, Glamočić D, Pugliese G, Colonna MA (2024). The Most Important Metabolic Diseases in Dairy Cattle during the Transition Period. *Animals*. 2024; **14(5)**,816. <https://doi.org/10.3390/ani14050816>

Tuncer ŞD (2006). Süt Sığırlarının Beslenmesi (3. baskı). In : Ergün A, Tuncer Ş. D, Çolpan İ, Yalçın S, Yıldız G, Küçükersan M. K, Küçükersan S, Şehu A. (eds). Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. ISBN : **975-97808-2-8**.

Ugur S, Mahmut Ç, Armagan H (2012). Sütçü İneklerde Negatif Enerji Dengesi ve Metabolik İndikatörleri. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* **18**, 705-711.

Van Der Drift SGA, Jorritsma R, Ssconewille JT, Knijn HM, Stegeman JA (2012). Routine detection of hyperketonemia in dairy cows using Fourier transform infrared spectroscopy analysis of beta-hydroxybutyrate and acetone in milk in combination with test-day information. *Journal of Dairy Science*, **95**, 4886- 4898.

Van Saun RJ, Wustenberg M (1997). Metabolic profiling to evaluate nutritional and disease status. *The Bovine Practitioner*, 31, 37–42.

Walsh RB, Walton JS, Kelton DF, LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF (2007). The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*; **90**, 2788 –96.

Wathes DC, Clempson AM, Pollott GE (2013). Associations between lipid metabolism and fertility in the dairy cow. *Reproduction, Fertility and Development*, **25**: 48–61.

Wildman EE, Jones GM, Wagner PE, Boman RL, Troutt HF, Lesch TN (1982). A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *Journal of Dairy Science*. **65**, 495–497.

Wisnieski L, Brown JL, Holcombe SJ, Gandy JC, Sordillo LM (2020). Serum vitamin D concentrations at dry-off and close-up predict increased postpartum urine ketone concentrations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **103**, 1795–1806.

Wheelock JB, Rhoads RP, Vanbaale MJ (2010). Effects of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science* **93**, 644-655.

Whitaker DA, Smith EJ, da Rosa GO (1993). Some effects of nutrition and management on the fertility of dairy cattle. *Vet Rec* **133**, 61-64.

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

Whitmore HL, Tyler WJ, Casida LE (1974). Effects of early postpartum breeding in dairy cattle. *J Anim Sci* **38**, 339-346.

Wlodarski L, Diego S, Zeni, Rémy Delagarde Luc Delaby, João AR, Rosback, Willian M, Gräf Claudio A, Pozo, Gilberto Kozloski V, (2021). Methods for estimating body reserves in grazing dairy cows: Body condition score and backfat

thickness, *Applied Animal Science*, Volume 37, Issue 6, 2021, Pages 758-762, ISSN 2590-2865, <https://doi.org/10.15232/aas.2021-02174>.

Yamakawa K, Aoki T, Matsui M, Yamada K, Ishii M (2012). Peripartum back fat thickness of multiparous Holstein-Friesian cows with displacement of the abomasum or ketosis. *Journal of Veterinary Medicine* 2012 May;**74**(5),641-4.

Yang W, Zhang B, Xu C, Zhang H, Xia C (2013). Effects of Ketosis in Dairy Cows on Blood Biochemical Parameters, Milk Yield and Composition, and Digestive Capacity. *Journal of Veterinary Research*. 2019 Oct 8;**63**(4):555-560.

Yavuz HM (2008). Geçiş döneminde süt sığırlarının beslenme yönetimi. *Sürü Sağlığı ve Yönetim Sempozyumu*, 50-57, 22-24 Bursa.

Yıldız A (2016). The Effects of Butaphosphan and Vitamin B12 Combination on the Prophylaxis of Retained Placenta in Cows. *Harran Univ Vet Fak Derg*. 2016;**5**(1),29–33.

Yıldız R, İder M, Ok M (2019). Beta hidroksi bütirik asit düzeyinin diğer metabolik test parametreleri üzerine etkisi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, **90**(1), 15–21.

Zadnik T (2003). A comparative study of the hemato-biochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the abomasum. *Acta Veterinaria (Beograd)*, **53**(5–6), 297–309.

Zelmar R, Elise S, Pedra PF, Nilon L.M, Acir M.A, Gerard C, Luciano S.C (2021). Association of Body Condition Score and Score Change during the Late Dry Period on Temporal Patterns of Beta-Hydroxybutyrate Concentration and Milk Yield and Composition in Early Lactation of Dairy Cows. *Animals Basel*.;**11**,1054.

Zadnik T (2003). A comparative study of the hemato-biochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the abomasum. *Acta Vet Beograd* **53**,297–309.

Zinpro Performance Panel (2011). “Ask Zinpro” computer program. Accessed 7/11/2011.

Zhang G, Ametaj BN (2020). Ketosis an old story under a new approach. *Dairy*, **1**, 5.

Zhang X, Glosson KM, Bascom SS, Rowson AD, Wang Z, Drackley JK (2022). Metabolic and blood acid-base responses to prepartum dietary cation-anion difference and calcium content in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **105**(2), 1199–1210.

