



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HAYVAN BESLEME VE BESLENME  
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**GEÇİŞ DÖNEMİNDEKİ YÜKSEK VERİMLİ SÜT SIĞIRLARINDA KORUNMUŞ  
KOLİN VE METİYONİN KULLANIMININ SÜT VERİMİ VE BİLEŞİMİ İLE BAZI  
KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**İsmail ÇETİN**

**(DOKTORA TEZİ)**

**BURSA-2017**



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**GEÇİŞ DÖNEMİNDEKİ YÜKSEK VERİMLİ SÜT SIĞIRLARINDA KORUNMUŞ  
KOLİN VE METİYONİN KULLANIMININ SÜT VERİMİ VE BİLEŞİMİ İLE BAZI  
KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**İsmail ÇETİN**

**(DOKTORA TEZİ)**

**DANIŞMAN:  
Prof. Dr. İ.İsmet TÜRKMEN**

**OUAP(V)-2014/4-U.Ü. Bilimsel Araştırma Projeler Birimi**

**BURSA-2017**

**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ETİK BEYANI**

Doktora tezi olarak sunduğum

“Geçiş Dönemindeki Yüksek Verimli Süt Sığırlarında Korunmuş Kolin ve Metiyonin Kullanımının Süt Verimi ve Bileşimi ile Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.



**İsmail ÇETİN**  
**Tarih ve İmza**

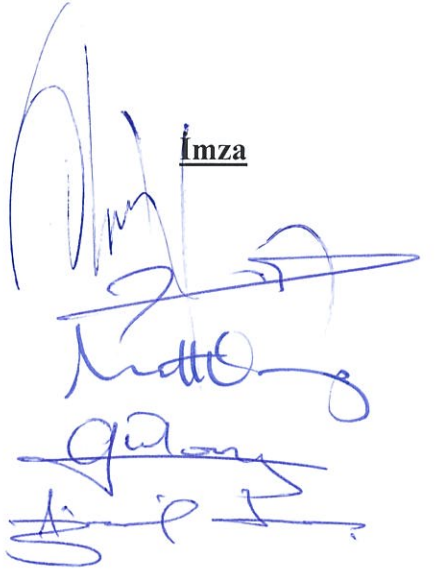
16.01.2017

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora öğrencisi İsmail ÇETİN tarafından hazırlanan 'Geçiş Dönemindeki Yüksek Verimli Süt Sığırlarında Korunmuş Kolin ve Metiyonin Kullanımının Süt Verimi ve Bileşimi ile Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi' konulu Doktora tezi 16/01/2017 günü, 10:00-12:00 saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	<u>Adı-Soyadı</u>
<b>Tez Danışmanı</b>	Prof. Dr. İ.İsmet TÜRKMEN
<b>Üye</b>	Prof. Dr. Hakan BİRİCİK
<b>Üye</b>	Prof. Dr. Mustafa OĞAN
<b>Üye</b>	Prof. Dr. Gülcan DEMİREL
<b>Üye</b>	Prof. Dr. İsmail ABAŞ

İmza



Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..... tarih ve ..... sayılı toplantısında alınan ..... numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gülşah ÇEÇENER  
Enstitü Müdürü

## TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

09/01/201

**Adı Soyadı:** İsmail ÇETİN

**Anabilim Dalı:** Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

**Tez Konusu:** Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

**Tez Konusu:** Geçiş dönemindeki süt sığırlarının rasyonlarına korunmuş kolin ve metiyonin ilavesinin, kuru madde tüketimi, süt verimi ve bileşimi, vücut kondisyon skoru, kan metabolik profili ve sağlık durumu ile bazı reproduktif parametreler üzerine etkisini belirlemek

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>AÇIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DANIŞMAN ONAYI			

**Unvanı Adı Soyadı:** Prof. Dr. İsmet TÜRKMEN

**İmza:**

IV

## İÇİNDEKİLER

**Dış Kapak**

**İç Kapak**

<b>ETİK BEYAN</b> .....	II
<b>KABUL ONAY</b> .....	III
<b>TEZ KONTROL BEYAN FORMU</b> .....	IV
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	V
<b>TÜRKÇE ÖZET</b> .....	VII
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b> .....	VIII
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	6
2.1. Süt Sığırlarının Kuru Madde Tüketimi ve Besin Maddeleri Gereksinimi.....	6
2.2. Süt Sığırlarında Geçiş Dönemi ve Negatif Enerji Dengesi.....	8
2.3 Vücut Kondisyon Skoru.....	9
2.4 Geçiş Döneminin Beslenme ve Döl Verimi Üzerine Etkileri.....	10
2.5. Geçiş Döneminde Süt İneklerinde Şekillenen Metabolik Değişiklikler.....	12
2.6. Geçiş Döneminde Görülen Önemli Metabolizma Hastalıkları.....	16
2.6.1. Karaciğer Yağlanması.....	16
2.6.2. Ketozis.....	20
2.6.3. Süt Humması.....	22
2.7. Geçiş Döneminde Korunmuş Kolin ve Metiyonin Kullanımı.....	23
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	26
3.1. Gereç.....	26
3.1.1. Deneme Yeri.....	26
3.1.2. Deneme Hayvanları.....	26
3.1.3 Deneme Rasyonları.....	26
3.1.4 Kan Örneklerinin Analize Hazırlanması.....	27
3.2. Yöntem.....	29
3.2.1. Deneme Düzeni.....	29
3.2.2 Kuru Madde Tüketimi ve Vücut Kondisyon Skorunun Belirlenmesi.....	30
3.2.3 Süt Verimi ve Bileşiminin Belirlenmesi.....	30
3.2.4 Kan Metabolik Profil Testleri.....	30

3.2.5 Ketozis, Süt Humması, Son Atmama, Metritis, Abomazum Deplasmanı ve Bazı Döl Verimi Kriterlerinin Belirlenmesi.....	31
3.2.6 İstatiksel Analizler.....	32
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>33</b>
4.1. Kuru Madde Tüketimi ve Vücut Kondisyon Skoru.....	33
4.2. Süt Verimi ve Bileşenleri.....	34
4.3. Kan Metabolik Profil Testleri.....	34
4.4. Ketozis, Süt Humması, Son Atmama, Metritis, Abomazum Deplasmanı ve Bazı Döl Verimi Kriterleri.....	39
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....</b>	<b>41</b>
5.1. Kuru Madde Tüketimi ve Vücut Kondisyon Skoru.....	41
5.2. Süt Verimi ve Bileşimi .....	43
5.3. Kan Metabolik Profil Testleri.....	44
5.4. Döl Verimi Parametreleri.....	48
5.5 Sonuç.....	49
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>51</b>
<b>7. SİMGELER VE KISALTMALAR.....</b>	<b>60</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>61</b>
<b>9. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>65</b>
<b>10. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>66</b>

## ÖZET

### **Geçiş Dönemindeki Yüksek Verimli Süt Sığırlarında Korunmuş Kolin ve Metiyonin Kullanımının Süt Verimi ve Bileşimi ile Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi**

Bu çalışma, geçiş dönemindeki süt sığırlarının rasyonlarına korunmuş kolin ve metiyonin ilavesinin, kuru madde tüketimi, süt verimi ve bileşimi, vücut kondisyon skoru, kan metabolik profili ve sağlık durumu ile bazı reproduktif parametreler üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışmada hayvan materyali olarak en az bir doğum yapmış 32 baş Holstein ırkı yüksek verimli süt sığırı kullanılmıştır. Süt sığırları 4 farklı gruba ayrılarak, Kontrol (KON) grubunda yer alan süt sığırlarının rasyonlarına deneme süresince herhangi bir katkı yapılmazken, Kolin Klorid (KOL) grubundaki süt sığırlarının rasyonlarına doğum öncesi 3 hafta ve doğum sonrası 3 hafta boyunca 75 gr/gün dozunda korunmuş formda kolin klorid((CholiPEARL<sup>TM</sup>, Kemin Industries), Metiyonin (MET) grubundaki süt sığırlarının rasyonlarına ise 42 gr/gün dozunda korunmuş formda metiyonin(Metasmart<sup>R</sup>, Kemin Industries), Metiyonin ve Kolin Klorid (Met + KOL) grubunda yer alan ineklerde 75 gr/gün dozunda korunmuş formda kolin klorid ve 42 gr/gün dozunda korunmuş formda metiyonin ilave edilmiştir. Hayvanların süt verimleri ve yem tüketimleri araştırma boyunca günlük olarak belirlenmiştir. Araştırmanın 8. günden başlayarak laktasyonun 70. gününe kadar her hafta art arda iki gün tüm sağimlardan süt numunesi toplanarak, süt analizleri yapılmıştır. Kan metabolik profil testleri için kan örnekleri araştırma boyunca haftalık olarak alınmış ve ticari kitlerle analiz edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda süt verimi ve süt bileşenlerinin MET grubunda en yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir (P<0,028). Kan metabolik profil parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel farklar olduğu saptanmıştır. Bu araştırmanın sonucunda, yüksek verimli süt sığırlarının rasyonlarına korunmuş metiyonin ilavesinin, süt verimi ve bileşenlerini ve karaciğer sağlığını olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Korunmuş kolin, korunmuş metiyonin, geçiş dönemi, süt sığırı



## SUMMARY

### **Effects of Using Protected Choline and Methionine on Milk Yield, Milk Composition and Some Blood Parameters in Dairy Cattles during Transition Period**

This study was made with the aim of determining effect of the protected choline and methionine supplementation to dairy cattle rations at transition period on dry matter intake, milk yield and composition, body condition score, blood metabolic profile and health status and some reproductive parameters. In the study, 32 high productive Holstein dairy cattles which made one parturation at least was used as animal material. Dairy cattles was divided 4 different groups, any supplementation was not made to the rations of dairy cattles in control (CON) group during trial ; 75 gr/day dosage protected choline chloride (CholiPEARL<sup>TM</sup>, Kemin Industries) to the rations of dairy cattles in choline chloride (COL) group, 42 gr/ day dosage protected methionine (Metasmart<sup>R</sup>, Kemin Industries) to the rations of dairy cattles in methionine (MET) group, 75 gr/ day dosage protected choline chloride and 42 gr/ day dosage protected methionine to the rations of dairy cattles in methionine and choline chloride (MET + COL) group were supplied during three weeks before and three weeks after parturation. Milk yield and dry matter intakes were determined during trial as daily. Starting from 8. day of study until 70. day ; the milk samples were collected from all milkings on two consecutive days in each week. Blood samples were taken weekly for blood metabolic profile tests and were analyzed with commercial kits. At the results of analyses that was detected ; milk yield and composition at highest level in MET group ( $P < 0,028$ ). In blood metabolic profile parameters, the statistical differences were found between groups. In the conclusion of this study that was determined; the supplementation of methionine to the rations of high productive dairy cattles affected milk yield and composition and liver health positively.

**Key words:** Protected Choline, Protected Methionine, Transition Period, Dairy Cow

## 1. GİRİŞ

Türkiye’de modern süt sığırcılığı işletmelerinin sayısı gün geçtikçe artmaya devam etmektedir. Son yüzyılda beslenme-genetik-sağlık-sürü yönetimi gibi pek çok bilim disiplinlerinde bilgi artışı olmuş ve bu bilgiler modern işletmelerde kullanılmaya başlanmıştır. Bu gelişmeler ışığında inek başına düşen laktasyon süt verimi artarken, peripartum hastalıkların insidansında ve infertilite sorunlarında artış eğilimi görülmektedir (Hayırlı ve ark., 2012; LeBlanc ve ark., 2006; Olson, 1992).

Sütçü sığırlarda doğum öncesi 3 hafta ile doğum sonrası 3-4 hafta olarak tanımlanan periparturient dönem (geçiş dönemi), laktasyon siklusunun en kritik aşamasıdır. Özellikle de yüksek verimli süt ineklerinde kuru dönemden laktasyon dönemine geçiş önemli bir aşamadır. Geçiş döneminde birçok fizyolojik, metabolik ve hormonal değişiklik çok kısa bir süre içerisinde meydana gelmektedir (Drackley, 1999; Grummer, 1995; Hayırlı ve ark., 2012; Kara, 2009; LeBlanc ve ark., 2006).

Buzağı, gebeliğin sonlarına doğru hızlı bir gelişim göstererek annenin karın boşluğunda geniş bir yer kaplamakta ve böylece rumen hacmini azaltmaktadır (Goff ve Horst, 1997; Ingvarsten ve Andersen 2000; Kara, 2013). Bu durum ve şekillenen hormonal değişiklikler sebebiyle doğuma yakın dönemde ineklerin kuru madde tüketimi (KMT) belirgin şekilde azalmaktadır. Periparturient dönemde, fetal gelişme için enerji ihtiyacı 2,3 Mcal/gün olarak bildirilmiştir (Bell ve ark., 1985; Sevinç ve Başoğlu, 2011). Fetal gelişme için özellikle glikoz ve aminoasitler kullanılmakta ve bunlar enerji ihtiyacının sırasıyla %35-40 ve %55’ini karşılamaktadır. Geriye kalan %5-10’luk ihtiyaç ise asetattan sağlanmaktadır (Bell ve Ehrhardt, 2000; Bendixen ve ark., 1987; Sevinç ve Başoğlu, 2011) Doğumu takiben kuru madde tüketimi artmaya başlamış olsa bile, da süt verimindeki artışa paralel düzeyde artış göstermektedir (Goff ve Horst, 1997; Grummer, 1995; Ingvarsten ve Andersen 2000; Kara, 2009; Kara, 2013; Oliveira ve ark., 2004). Ayrıca gebeliğin, buzağılamanın ve ardından laktasyona girişin oluşturduğu stres ile birlikte kortizon düzeyinin artması bağışıklık sistemini baskılamaktadır (Drackley ve ark., 2001; Goff ve Horst, 1997; Kara, 2013; Melendez, 2006). Geçiş dönemi sırasında meydana gelen değişimlere karşı

adaptasyondaki eksiklikler, yetersiz kuru madde tüketimi, laktasyonun başlaması ile birlikte artan enerji, besin maddesi ihtiyacı ve artan bu ihtiyaçların karşılanamaması sonucunda, buzağılama sonrası ilk 6–8 hafta içerisinde ketozis, yağlı karaciğer sendromu, hipokalsemi, abomazum deplasmanı, son atmama, metritis ve mastitis gibi metabolik hastalıklar sıklıkla görülmektedir (Defrain ve ark., 2005; Drackley, 1999; Grummer, 1995; Ingvarlsen ve Andersen 2000; Kara, 2009; Kara, 2013; Melendez, 2006).

Erken laktasyon dönemindeki yüksek verimli süt sığırları, yetersiz kuru madde tüketimi ve süt üretiminin metabolik önceliği sebebiyle değişen seviyelerde negatif enerji dengesine maruz kalmaktadır (Baird, 1982; Kara, 2013; Mulligan ve ark., 2006). Yaşama payı ve süt üretimi için ihtiyaç duyulan enerjinin sığırların yedikleri rasyonla aldıkları enerjiden fazla olması durumunda, yağ dokudan esterleşmemiş yağ asitlerinin (NEFA) mobilizasyonu ile karakterize edilen negatif enerji dengesi şekillenmektedir. Oluşan negatif enerji dengesini (NED) telafi edebilmek amacıyla vücut yağ rezervlerinin kullanılması sonucu vücut yağ mobilizasyonu meydana gelmekte ve böylece kandaki NEFA düzeyi artmaktadır (de Roos ve ark., 2007; Goff ve Horst, 1997; Herdt, 2000; Kara, 2013; Oliveira ve ark., 2004).

Bunların yanı sıra; yetersiz KMT, karaciğer için sağlanan ruminal propiyonat miktarında yetersizliğe sebep olmaktadır. Karbonhidratların rumende fermantasyonu sonucu üretilen propiyonat, glukojenik özellik gösteren uçucu yağ asididir. Bu uçucu yağ asidi insülin salınımını teşvik ederek NEFA mobilizasyonunu baskılamaktadır (Defrain ve ark., 2005; Drackley, 1999; Kara, 2013). Propiyonat, rumen duvarından emildikten sonra karaciğere taşınmakta ve burada trikarboksilik asit döngüsüne girerek piruvat ve okzalaasetat yolu ile glikoza dönüştürülmektedir. Yetersiz kuru madde tüketimi ve süt üretimi sebebi ve artan enerji ihtiyacıyla birlikte meydana gelen propiyonat eksikliği direk olarak okzalaasetat yetersizliğine yol açmaktadır. Okzalaasetat, trikarboksilik asit döngüsünde asetat, bütirat ve NEFA'yı enerjiye dönüştürmek için kullanılan aracı maddedir. Okzalaasetat yetersizliği sonucunda asetat, bütirat ve NEFA'dan sentezlenen asetil-koenzim A, trikarboksilik asit döngüsüne girememekte ve keton cisimciklerine (aseton, asetoasetik asit, betahidroksi bütirik asit-(BHBA)) dönüştürülmektedir (Allen ve ark., Kara, 2013; 2009; Kara, 2009; Goff ve Horst, 1997; Melendez, 2006). Kan, idrar ve sütte keton

cisimcikleri miktarının artması ile karakterize edilen metabolik bir hastalık olan ketozis, negatif enerji dengesi ve aşırı yağ mobilizasyonunun bir sonucu olarak meydana gelmektedir (Goff ve Horst, 1997; Kara, 2013; de Roos ve ark., 2007). Aşırı vücut yağı mobilizasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkan yüksek miktardaki NEFA, karaciğer tarafından okside edilmekte veya çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL) şeklinde karaciğerden dolaşıma verilmektedir. Karaciğerde, NEFA'nın trikarboksilik asit döngüsünde okside edilebilme veya VLDL şeklinde dolaşıma verilebilme kapasitesi aşıldığında karaciğer hücreleri içerisinde yağ birikimi şekillenmektedir. Bu durum karaciğer fonksiyonlarını bozmaktadır. Ketozis ve karaciğer hücrelerinde yağ birikimi ile karakterize edilen yağlı karaciğer sendromu arasında çok yakın bir ilişki mevcuttur. Negatif enerji dengesi sonucunda meydana gelen aşırı vücut yağı mobilizasyonu ketozise sebep olmakta ve mobilize olan yüksek miktarda NEFA'nın karaciğer tarafından metabolize edilebilme kapasitesi aşıldığı zamanda karaciğer yağlanması şekillenmektedir. Ayrıca tam tersi bir şekilde, yağlı karaciğer sendromunun karaciğer fonksiyonlarını bozması sebebiyle ketozis riskini arttırdığı da unutulmamalıdır (Drackley, 1999; Goff ve Horst, 1997; Kara, 2013; Liu ve ark., 2010).

Yüksek verimli süt sığırlarında, doğum sonrası oluşan negatif enerji dengesinin bir sonucu olarak meydana gelen aşırı vücut yağı mobilizasyonunun sebep olacağı karaciğer problemlerini ve verim düşüşlerini engelleyebilmek amacıyla bir takım katkıları kullanabilmektedir. Bu amaç doğrultusunda, geçiş dönemi beslemesinde rasyonlara ilave edilebilen kolin, metiyonin, anyonik tuzlar, propilen glikol, monensin, niasin, krom, propionik asit, konjuge linoleik asit gibi katkı maddeleri kullanılmaktadır.

Rasyona ilave edilen kolinin, vitamin benzeri bir madde olup metiyonin, folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> ile yakın ilişkisi bulunmaktadır (Combs, 2008; Hutjens, 1991). Hücre membranında bulunan fosfolipidlerin ve bir nörotransmitter madde olan asetilkolinin yapısına katılan kolin, bazı metilasyon reaksiyonlarında metil grubu vericisi olarak görev yapmaktadır (Hayırlı ve ark., 2012; Hutjens, 1991; Shawn, 2002). Kolin, fosfatidilkolin sentezi için anahtar bir maddedir. Fosfatidilkolin ise ruminantlarda ana fosfolipid molekülü olup lipidlerin emilimi, taşınması, hücre zarı yapısı ve lipoproteinlerin sentezi için gerekli bir bileşiktir ve karaciğerde

sentezlenerek dolaşıma verilen VLDL üretimi için gereklidir. Bu nedenle kolin, lipid metabolizmasında önemli bir role sahiptir (Hayırlı ve ark., 2012; Hutjens, 1991; Overton ve Waldron, 2004; Zeisel ve Holmes-McNary, 2001).

Kolin ve metiyonin metabolizması arasında çok yakın bir ilişki mevcuttur. Vücuttaki mevcut kolinin % 6'sı metiyoninden elde edilmekte ve vücuttaki metiyoninin %28'i kolin sentezi için kullanılmaktadır (Emmanuel ve Kennelly, 1984). Rasyonlara ilave edilen korunmuş kolin, metiyoninin yedeklenmesine (44 gr metiyonin 10 gr koline eş değerdir) katkı sağlamaktadır (Hutjens, 1991). Süt sığırlarında süt üretimini sınırlayan aminoasitlerden biri metiyonindir (NRC, 2001). Rasyonlara katılan korunmuş kolin, günlük kolin ihtiyacının karşılanması için gereksinim duyulan metiyoninin miktarının boşa çıkmasına sebep olabilmekte ve bu durum süt üretimi için daha fazla metiyonin kullanılmasını sağlayabilmektedir (Janovick Guretzky ve ark., 2006). Ayrıca rasyonlara korunmuş kolin ilave edilmesi, süt proteini sentezi için daha fazla miktarda metiyoninin kullanılmak üzere serbest kalmasını sağlamakta ve süt protein düzeyini pozitif yönde etkilemektedir (Janovick Guretzky ve ark., 2006; Pinotti ve ark., 2001; Sales ve ark., 2010). Metiyonin, süt üretimini sınırlandıran bir aminoasit olmasının yanı sıra VLDL sentezinde ve erken laktasyon döneminde plazma keton cisimciklerinin seviyesini düşürmekte de önemli bir role sahiptir (Auboiron ve ark., 1995; Durand ve ark., 1992). Aynı zamanda metiyonin, VLDL sentezi ve VLDL moleküllerinin karaciğerden taşınması için gerekli olan apolipoprotein B 100'ün( Apo B100) üretimi içinde gerekmektedir (Grummer, 1993; Mccarthy ve ark., 1968; Overton ve Waldron, 2004; Piepenbrink ve ark., 2004). Ayrıca, yağ asitlerinin enerjiye dönüştürülmesi için oksidasyon amacıyla mitokondriye taşınmasında görevli olması ve yağ asitlerinin oksidasyonu için gerekli karnitinin sentezinde bulunması nedeni ile metiyonine ihtiyaç duyulmaktadır (Combs, 2008; Mccarthy ve ark., 1968; Overton ve Waldron, 2004).

Geçiş dönemi, yüksek verimli süt sığırı işletmelerinde sorunların görüldüğü ve bu sorunların giderilmesinde yoğun çabaların harcandığı en kritik dönem olarak bilinmektedir. Bu dönemde meydana gelen metabolik hastalıklar, süt sığırı yetiştiriciliğinin karlılığında en büyük rolü oynayan süt üretimi ve döl verimi performansını olumsuz etkilemekte ve sonuç olarak çiftliklerin karlılıklarını azaltmaktadırlar.

Bu çalışmada, yüksek verimli süt ineklerinin geçiş döneminde rasyonlarına korunmuş formda kolin, metiyonin veya her ikisinin birden (kolin + metiyonin) ilavesinin KMT, vücut kondisyon skoru (VKS), süt verimi ve bileşimi, kan metabolik profil testleri ile sağlık durumu ile bazı reproduktif parametreler üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Süt Sığırlarının Kuru Madde Tüketimi ve Besin Maddeleri Gereksinimi

Süt sığırlarının beslenmesindeki temel amaç, tüm besin maddesi ihtiyaçlarını karşılayacak bir rasyonun hazırlanması ve bu rasyonun uygun besleme yöntemi ile hayvanlara yedirilmesinin sağlanmasıdır. Verim düzeyinin artırılması için, çevre koşullarının düzeltilmesi, hayvanın besin maddeleri gereksinimleri açısından hayvanın yaşama payı ve verim payının tam ve doğru şekilde hesaplanması ile bu doğrultuda beslenmesi gerekmektedir.

Süt sığırlarında KMT içinde buldukları fizyolojik döneme, süt verimine, rasyonun yapısına ve veriliş şekline, yaşa, ırka, mevsime ve vücut kondisyonuna göre değişiklik göstermektedir (Allen, 2000; Hayırlı ve ark., 2002).

KMT ile süt verimi arasında pozitif korelasyon vardır. Süt verimi arttıkça KMT artmaktadır. Bununla beraber kaba yemin kaliteli olması ve rasyonun belli bir düzeye kadar konsantre yem miktarının yükseltilmesi de KMT'ni arttırmaktadır. Vücut kondisyon skorunun yüksek olması, havanın çok sıcak, rasyonun nem içeriğinin yüksek ve su tüketiminin kısıtlı olması KMT'ni azaltmaktadır. Düvelerin kuru madde tüketimi ineklerden daha düşüktür. Ayrıca rasyonun yağ, protein, nişasta ve NDF düzeyi, yemleme aralığı, rasyonun partikül büyüklüğü de kuru madde tüketimini etkilemektedir (Hayırlı ve ark., 2002; Ingvarlsen ve Andersen 2000; Oba ve Allen, 1999).

Sığırların içinde buldukları fizyolojik dönem kuru madde tüketimini etkileyen sebeplerin öncüsüdür. Kuru dönemde, rumen hacminin küçülmesi ve gelişen hormonal değişikliklerle birlikte kuru madde tüketimi azalmaktadır. Doğum sonrası dönemde sonra kuru madde tüketimi artmaya başlamakta ve laktasyonun 8-22 haftaları arası pik seviyeye ulaşmaktadır. Erken laktasyon döneminde kuru madde tüketiminde yetersizlik görünmekte iken, orta ve geç laktasyon döneminde hastalık ve beslenme hataları dışında yetersizlik görülmemektedir. Kuru madde tüketimi

hesaplanırken hayvanın vücut ağırlığı, büyüme, gebelik ve laktasyon gibi fizyolojik durumlar, süt verimi ve bileşimi ile çevre sıcaklığı gibi unsurlar dikkate alınmaktadır (Ingvarstsen ve Andersen 2000; Kara, 2009; NRC, 2001).

Süt sığırlarının besin maddesi gereksinimleri, yaşama payı başta olmak üzere gebelik, süt verimi ve büyüme gibi fizyolojik dönemler göz önünde bulundurularak hesaplanmaktadır. Yaşama payı gereksinimi, hareket, hava koşulları, stres, sağlık ve vücut ağırlığı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Rumende yıkılan protein, rumende yıkılmayan protein ve total protein gibi besin maddesi gereksinimleri, hayvana ait faktörlerin yanı sıra rasyondaki enerjinin kullanılabilirliği ve kuru madde tüketimi gibi unsurlardan etkilenmekte, mineral gereksinimi de yemlerdeki minerallerin yararlanabilirliğinden etkilenmektedir (Kara, 2009; NRC, 2001).

Süt sığırları, rumenin dinlenmesi, meme dokularının kendini yenilemesi, fötusun gelişimi ve hayvanların kondisyonlarının takip edilmesi amacıyla 6-8 hafta süresince kuru dönemde kalmaları gerekmektedir (Ingvarstsen, 2006). Süt sığırlarında kuru dönem, ilk 5 haftayı kapsayan erken kuru dönem ve son 3 haftayı kapsayan yakın kuru dönem olmak üzere iki dönem şeklinde uygulanmaktadır (Overton ve Waldron, 2004; Rehage ve Kaske, 2004). Erken kuru dönemde rasyon, kuru madde esasına göre 1,25 Mkal/kg net enerji laktasyon (NEL), % 13 ham protein (HP), %33 nötral deterjan fiber (NDF), en az % 0,44 Ca, %0,20 Mg ve % 0,22 P içermelidir. Yakın kuru dönemde ise rasyon kuru madde esasına göre 1,54-1,62 Mkal/kg NEL, %14-15 HP, % 25-33 NDF, en az %0,45 Ca, % 0,35-0,40 Mg ve % 0,3-0,4 P içermelidir. Kuru dönemin ilk evresinde daha düşük enerjili rasyonla beslemenin amacı, hayvanların aşırı derecede kondisyon almalarını engellemek içindir. Erken kuru dönemden yakın kuru döneme geçişte, nötral deterjan fiber (NDF) miktarını azaltma veya rasyonun lif olmayan karbonhidrat miktarını artırmak kuru madde tüketimini uyarmaktadır (Bell, 1995; Oba ve Allen, 1999; Overton ve Waldron, 2004).

Doğumdan sonra süt veriminin başlaması ve artarak devam etmesi nedeniyle besin maddesi ihtiyaçları yükselmektedir. Laktasyon döneminin başında rasyon kuru madde esasına göre 1,73 Mkal/kg NEL, % 16,5-17,5 HP, % 25-33 NDF, en az % 0,75 Ca, % 0,23-0,29 Mg ve % 0,3-0,4 P içermelidir (Oba ve Allen, 1999; Reynolds ve ark., 2003).



## 2.2. Süt Sığırlarında Geçiş Dönemi ve Negatif Enerji Dengesi

Geçiş dönemi, sütçü sığırlarda doğum öncesi 3 hafta ile doğum sonrası 3-4 haftayı kapsayan, laktasyon siklusunun en kritik aşaması olup fizyolojik, çevresel ve psikolojik uyarıların yoğun şekilde yaşandığı bir dönemdir. Bu stresli dönemde pek çok problemle karşılaşma olasılığı yüksektir. Günde 50 kg süt veren bir sığır; yaklaşık 2 kg yağ, 1,6 kg protein, 2,5 kg laktoz, 65 gr Ca, 50 gr P ve 8 gr Mg salgılamaktadır. Bu üretim nedeniyle hayvanın enerji, protein ve minerallere olan ihtiyacı artmaktadır (Sevinç ve Başoğlu, 2011). En kritik süreç olan geçiş döneminde metabolik ve enfeksiyöz hastalıkların oluşması da kaçınılmaz olur (Ingvartsen, 2006). Bu dönemde meydana gelen metabolik hastalıklar; enerji metabolizması ile ilişkili hastalıklar; karaciğer yağlanması, ketozis, abomasum deplasmanı, akut ya da subakut ruminal asidoz, mineral metabolizması ile ilişkili hastalıklar; süt humması, subklinik hipokalsemi ve meme ödemi, immun sistem ile ilişkili bozukluklar ise; son atmama, mastitis ve metritistir (Sevinç ve Başoğlu, 2011). Süt sığırlarının kuru dönemden laktasyon dönemine geçişte bu süreci sorunsuz atlatabilmesi için iyi bir metabolik adaptasyon ve bilinçli yönetime ihtiyaç vardır.

Kuru dönemin sonlarına doğru fötüs ve plasenta için kuru madde ihtiyacı en üst düzeye çıkar (Sevinç ve Başoğlu, 2011). Bu dönemde fötüs hızlı gelişim göstererek annenin karın boşluğunda geniş yer kaplamakta ve böylece rumen hacmini azaltmaktadır (Goff ve Horst, 1997; Ingvartsen, 2006; Kara, 2013). Plazma insülin konsantrasyonu, gebeliğin son 2-3 haftasından buzağılamaya kadar olan süreçte azalırken; plazma somatotropin, düzeyi gebeliğin son döneminden laktasyonun ilk gününe kadar olan zaman diliminde hızlı bir şekilde artış göstermektedir. Progesteron gebelik sürecinde baskın olan hormondur. Doğumdan bir gün önce plazma progesteron konsantrasyonu hızla düşmektedir. Gebeliğin son haftalarında plazma östrojen ve kortizon düzeylerinde geçici bir yükselme görülmektedir. Plazma östrojen konsantrasyonu buzağılamadan 3 gün önce en yüksek seviyesine ulaşırken; plazma kortizon konsantrasyonu buzağılamanın olduğu gün en yüksek seviyesine çıkmaktadır. Doğumu takiben ilk birkaç gün içinde

östrojen ve kortizon düzeyleri azalarak normal plazma değerlerine gelmektedir (Goff ve Horst, 1997; Grummer, 1995; Ingvarsten ve Andersen 2000; Kara, 2013;).

Gelişen yavrunun rumen hacmini azaltması ve yukarıda bahsedilen hormonal değişiklikler sebebiyle, doğuma yakın dönemde ineklerin kuru madde tüketimi belirgin bir şekilde azalmaktadır. Doğumu takiben kuru madde tüketimi artmaya başlasa bile süt verimindeki artışa eşlik edecek düzeye ulaşamamaktadır (Goff ve Horst, 1997; Grummer, 1995; Ingvarsten ve Andersen 2000; Kara, 2013). Kuru dönemin sonlarında kuru madde tüketimi canlı ağırlığın %1,7-2,0'si arasında gerçekleşmektedir. Kuru madde tüketimi gebeliğin son üç haftasında % 32, buzağılamadan önce 5-7 gün içerisinde % 89 azalmakta ve buzağılamadan sonra ilk üç hafta içinde artmaya başladığı bildirilmiştir (Melendez, 2006; NRC, 2001). Ayrıca gebeliğin, buzağılamanın ve laktasyona girişin oluşturduğu stres bağışıklık sistemini baskılamaktadır (Goff ve Horst, 1997; Kara, 2013; Melendez, 2006).

Yüksek verimli süt sığırlarında doğumu takiben süt verimi hızlı bir artış gösterirken, kuru madde tüketiminin yükselmesi aynı ivmeyle gerçekleşemez. Bu dönemde vücut dokuları ve süt verimi için ihtiyaç duyulan enerji, hayvanın rasyonla aldığı enerji miktarından fazla olduğu için ineklerde negatif enerji dengesi şekillenmektedir (Melendez, 2006; NRC, 2001). Şekillenen NED'ten dolayı erken postpartum evrede belirgin canlı ağırlık ve vücut kondisyon kaybı görülmektedir (Olson, 1992; Hayırlı ve ark., 2012; Rehage ve Kaske, 2004). Laktasyonun 4. günündeki enerji gereksinimi sağlanandan 1,3 kat yüksektir. Tüketilen rasyondaki karbonhidratların fermantasyonu ile oluşan propionat ve yem kaynaklı aminoasitler, meme bezinin ihtiyacının sadece % 65'ini karşılayabilmektedir (Bell, 1995; Hayırlı ve ark., 2012)

Peripartum dönemde, metabolik yönden katabolizma anabolizmaya baskındır. Bu dönemde yağ dokuda lipoliz artarken lipojenez azalır, karaciğerde glikojenez azalır, glikojenoliz ve glikoneojenez artar (Hayırlı ve ark., 2012; Reynolds ve ark., 2003). Perifer dokular ağırlıklı olarak glikoz yerine lipitleri ve sonrasında lipitler ile birlikte ketonları kullanmaya başlar (Hayırlı ve ark., 2012).

### **2.3 Vücut Kondisyon Skoru**

Süt sığırlarında vücudun enerji dengesini ve enerji alımını değerlendirmek için kullanılan vücut kondisyon skoru oldukça önemli ve pratik bir uygulamadır.

Skorlama, 0, 25 birimlik aralıklardan oluşan beş puanlık bir skalaya göre yapılmaktadır. Yaklaşık olarak 57 kg vücut ağırlığı 1 birim vücut kondisyonuyla eş değer olarak bildirilmektedir (Wildman ve ark., 1982).

Süt sığırları, 3, 00-3, 25 vücut kondisyon skoru ile kuruya ayrılmalıdır. Laktasyonun son üç ayında kondisyon skorları düşük hayvanlar rasyonun enerji düzeyi artırılarak uygun kondisyona gelmeleri sağlanabilmektedir. Süt sığırlarının kuru dönemde kondisyon kaybetmelerine asla müsaade edilmemelidir. Kuru döneme uygun kondisyon skoru ile giren sığırların 0, 25-0, 35 kondisyon puanı almalarına izin verilebilmektedir. Süt sığırlarının doğumda olması gereken vücut kondisyon skoru 3, 50-3, 75 aralığındadır. Düvelerin 3, 25-3, 50 vücut kondisyon skoru ile doğuma girmesi tavsiye edilmektedir. Süt sığırlarının erken laktasyon döneminde kondisyon kaybetmeleri olasıdır ancak bu kayıp 1 kondisyon skorundan fazla olmamalıdır. Erken laktasyon dönemi boyunca vücut kondisyon skoru 2,5'in altına inmemeli, orta laktasyon döneminde 2,75-3,25 ve geç laktasyon döneminde 3,00-3,50 arasında olmalıdır (Beede, 1997; Melendez, 2006; NRC, 2001).

#### **2.4 Geçiş Döneminin Beslenme ve Döl Verimi Üzerine Etkileri**

Yüksek verimli süt sığırlarında doğumdan hemen sonra hızla artan süt verimine karşılık kuru madde tüketiminin yeterli olmaması; hayvanın negatif enerji dengesine girmesine, bağışıklık sisteminin zayıflamasına, bazı metabolik ve enfeksiyöz hastalıkların oluşmasına, hormonal dengesizliklere ve dolayısıyla fertilité sorunlarının ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Özellikle geçiş döneminden tohumlamaya kadar olan süre içerisindeki beslenme programı kritiktir. Bu dönemde sığırın yaşadığı NED'i şüphesiz döl verimini etkileyen faktörlerin başında gelmektedir (Butler ve Smith, 1989; Türkmen ve ark., 2015).

NED'nin sonucunda ilk ovulasyon zamanı ve bunun sonucunda ise siklik aktivitenin başlaması için geçen süre etkilenmektedir. Yüksek verimli sürülerde doğum sonrası 45-60. günler arasında nonsiklik inek oranı %15-20 bandında olması gerekirken, NED'nin süresi ve şiddetinden dolayı bu oran yükselmektedir. Non-siklik inek oranının yükselmesi, NED'nin gonodotropin hormon ve luteinizan hormon salınımı üzerine oluşturduğu negatif etkiden kaynaklanmaktadır. Sığırlarda nonsiklik durumun uzaması, üreme ile ilgili bir takım sorunlara ve nihayetinde ciddi ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Yüksek süt veren sığırlarda NED'nin uzun

sürmesi insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü -1(IGF-1) hormon seviyelerinde azalmaya, büyüme hormonunu artırarak östrus siklusunda gecikmeye, oosit kalitesi ve corpus luteum fonksiyonlarında azalmaya neden olmaktadır (Türkmen ve ark., 2015; Garnsworty ve ark., 2008a; Garnsworty ve ark., 2008b).

Yüksek süt verimli ineklerde optimum koşullar sağlansa da NED'ni tamamen ortadan kaldırmak olası değildir. Amaç, NED'in süresi ve şiddetinin uygun bakım ve besleme koşulları sağlanarak minimize edilmesidir. Bu amacı gerçekleştirmek için doğum sonrası dönemde ineklerdeki vücut kondisyon skoru kaybını en aza indirmek gerekmektedir. Bunu başarmak içinde sığırların doğum öncesi dönemde aşırı yağlanmasının önüne geçilmelidir. Çünkü doğum öncesi aşırı kilo alan sığırlar, doğum sonrası çok fazla kilo kaybetmeleri, iştahsız olmaları, kuru madde tüketimlerinin az olması ve bunların sonucunda NED yaşama risklerini çok daha fazla artırmaktadır. Doğum sonrası ineklerin hızlı kilo kaybetmesiyle artan NED nedeniyle, östrus belirtileri zayıflamakta, anöstrus görülme sıklığı artmakta, ovaryumların yenilenme süresi uzamaya başlamakta, gizli kızgınlık artmakta, luteal faz uzamakta, erken embriyonik ölümler ve kistik ovaryumların oluşma riski artmaktadır (Türkmen ve ark., 2015; Butler, 2000; Butler, 2003; Garnsworty ve ark., 2008a; Garnsworty ve ark., 2008b).

Çoğunlukla doğum öncesi dönemde başlayıp, doğum sonrası dönemde de devam eden kondisyon kaybı ile birlikte vücut yağları mobilize olmaktadır. Bunun neticesinde şekillenen NED sonucunda meydana gelen subklinik ve klinik ketoziste kan NEFA ile BHBA düzeyi yükselirken, glikoz düzeyi düşmektedir. Artan NEFA ve BHBA düzeyleri hayvanın kuru madde tüketimini baskılamakta ayrıca ovaryum aktivitesinde azalmaya neden olmaktadır (Türkmen ve ark., 2015; Butler, 1989; Butler, 2000; Butler, 2003).

NED ile birlikte protein eksikliği veya fazlalığı, rasyondaki rumende yıkılabilen protein miktarı, enerji/protein dengesizliği ve bazı vitamin ve mineral eksiklikleride döl verimini olumsuz yönde etkilemektedir. Rasyonun rumende yıkılabilir proteinlerce çok zengin olması, proteinlerin aşırı yıkımlanması ve rumende çok fazla amonyak ve üre oluşumuna neden olmaktadır. Kan üre düzeyinin yüksek olması uterusun iyon konsantrasyonunu değiştirerek ortamı asit lehine kaydıracağı için embriyoların yaşama şansını azaltmaktadır. Bunun yanı sıra, kan üre

azotunun yüksek olması; ilk ovulasyon zamanını uzatmakta, oosit ve embriyo kalitesini olumsuz etkileyerek sığırın gebe kalma oranını azaltmaktadır. NED nedeniyle rumende yıkımlanan proteinden elde edilen amonyağın mikrobiyal protein sentezi için kullanımı engellenmektedir. Rasyonda enerji ve protein arasındaki dengesizlik, amonyağın dölverimi üzerine olumsuz etkilerini artırmaktadır (Butler, 1998; Rhoads ve ark., 2006; Tamminga, 2006; Westwood ve ark., 2000).

Geçiş dönemindeki ineklerde beslenme hataları ve yem tüketiminin az olmasından dolayı bir çok mineral ve vitamin yetersizlikleri görülmektedir. Kalsiyum, fosfor, bakır, selenyum, iyot, çinko, kobalt, mangan, beta karoten, A, D, E, C ve B grubu vitaminlerin eksiklikleri, döl veriminde sorunlara neden olmaktadır (Franklin ve ark., 1991; NRC, 2001).

Hem doğum hem de laktojeniz süt sığırlarında büyük bir strese neden olmaktadır. Bu stres ve geçiş dönemindeki beslemenin iyi yapılamaması kuru madde tüketiminde ciddi düzeyde azalmalara sebep olmaktadır. Bunun sonucu olarak bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli besin maddeleri alınmadığından hayvanların immun sistemi baskılanarak enfektif hastalıklara daha dayanıksız duruma düşmektedir. Buna ek olarak, NED'den dolayı kanda artış gösteren ketoasitler lenfositlerin fonksiyonunu bozarak immun sistemi zayıflatmaktadır (Franklin ve ark., 1991).

Doğum sonrası ilk günlerde meydana gelen plazma östrojen ve kortizon hormonlarındaki artıştan dolayı bağışıklık sistemi zayıflamaktadır. Bu sebeplerden dolayı üreme problemlerine neden olan metritis oluşumu kaçınılmaz olmaktadır (Clemens ve ark., 1979; Goff ve Horst, 1997; Wyle ve Kent, 1977). Metritis şekillenen ineklerde fertilitenin üzerine olumsuz etkileri; uterus involusyonu gecikmesi, doğum-ilk östrus aralığı uzaması, gebelik başına tohumlama sayısı yükselmesi, gebe kalma oranının düşmesi (%20), doğum gebe kalma aralığının uzaması, reproduktif bozuklukların rastlantısının artması ve süt veriminde düşüşün meydana gelmesidir (Alaçam, 2011; Fourichon ve ark., 2000).

## **2.5. Geçiş Döneminde Süt Sığırlarında Şekillenen Metabolik Değişiklikler**

Süt ineklerinde doğumun yaklaşması ile plazma progesteron seviyesi azalmaya başlarken, östrojen düzeyi yüksektir veya artmaya devam etmektedir. Kuru madde tüketimi yüksek östrojen konsantrasyonunu baskılar. Sığırın bu dönemde

yaşadığı çeşitli stres faktörleri, hastalık ve yapılan beslenme hataları neticesinde rumende gram negatif bakteriler tarafından endotoksinler salınmaya başlar. Bu toksinlerde vücutta yangısal yanıtı uyarak tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) gibi yangı mediatörlerinin salınımını sağlayarak, kuru madde tüketiminin daha fazla düşmesine sebep olmaktadır. Yakın kuru dönemde fötüs ve plasenta için enerji ihtiyacı oldukça yüksekken, plasentadan salınan interleukin-8 (IL-8) ve interleukin-1 $\beta$  gibi yangısal mediatörler ve rumen kapasitesinin azalmasıyla birlikte kuru madde tüketimi azalmaktadır. İnterleukinler, direk olarak karaciğerde TNF $\alpha$ , serum amiloid A1 ve haptoglobin salınımını yükselterek iştahı düzenleyen nörofizyolojik mekanizmaların aksamasına neden olmaktadır (Ingvarsten, 2006; Lacetera ve ark., 2005; Sevinç ve Başoğlu, 2011). Karaciğer ve plasentadan salınan sitokinler yağ mobilizasyonunu uyarak kan NEFA ve BHBA düzeylerinin yükselmesine yol açabilmektedir (Goff ve Horst, 1997; Sevinç ve Başoğlu, 2011). Ruminantlarda kan glikoz düzeyi diğer hayvan türlerine göre farklılık göstermektedir. İnsanlarda gıda alımından sonra insülin seviyesi yükselirken, ruminantlarda ise glukagon seviyesi yükselmektedir. Kuru madde tüketimi azaldığında kortizol seviyesi artarak glikoneogenesis ile glikoz seviyesi düzenlenmektedir (Forslund ve ark., 2010). Süt sığırları için en kritik dönem olan geçiş döneminde metabolik adaptasyon merkezi sinir sistemi, endokrin sistem ve henüz açıklanamayan mekanizmalar ile düzenlenmektedir (Drackley ve ark., 2005). Metabolik adaptasyon, endokrin metabolizmasındaki çok hassas olan değişimler ve dokuların buna çok hızlı cevap verme yeteneği ile sağlanmaktadır. Endokrin sistemin düzenlenmesi homeostazis ve homeorezis ile sürdürülmektedir (Ingvarsten, 2006). Başlıca hormonal değişiklikler, insülin ve IGF-1 salınımında azalma, glukagon ve büyüme hormonu (GH) konsantrasyonunda yükselme olarak söylenebilir. Yakın kuru dönem ve laktasyonun ilk günlerinde büyüme hormonunun insüline olan oranı artmaktadır. Bu orandaki artış yağ dokudan uzun zincirli yağ asitlerinin mobilizasyonunu tetiklemektedir. Ayrıca, norepinefrin gibi lipolitik uyarılara yağ dokuların hızla cevap vermesine olanak sağlamakta ve insülinin etkilediği dokularda hassasiyeti düşürmektedir (Herdt, 2000). NED'den dolayı düşen insülin düzeyi; yağ dokulardan NEFA salınmasına, yağ asitlerinin karaciğerde birikmesine ve periferal dokuların oksijen kullanımının azalmasına yol açmaktadır

(Herdt, 2000). İnsülin seviyesi azaldığında yağ dokulardan lipolizis genellikle sempatik sinir sistemiyle uyarılmaktadır. NED'ne girildiğinde yağ dokulardan salınan NEFA glikozdan sonraki enerji kaynağıdır ve karaciğerde keton cisimlerinin oluşmasına yol açmaktadır. Bu ketoasitler, glikoza alternatif olarak kullanılır ve böylece süt sentezlenmesi için gerekli olan glikoz da sağlanmış olmaktadır (Cheng, 2007; Herdt, 2000). Plazma NEFA düzeyi yükselmekte ve karaciğerle birlikte vücudun tüm dokularına dağılmaktadır. Laktasyonun başlarında meme bezlerine de giderek süt yağı miktarını arttırmakta ve süt yağ/protein oranını yükseltmektedir. Bu oran ketozis indikatörü olarak kullanılmaktadır. NED şekillendiğinde yağların metabolizmasındaki en önemli organ karaciğerdir. Karaciğere, kalpten pompalanan kanın 1/3'ü gelir ve içerrisindeki yüksek düzeyde bulunan NEFA'da buraya ulaşmış olur (Herdt, 2000). Karaciğere ulaşan NEFA hepatositlerde ya CO<sub>2</sub>'e kadar okside edilmekte ya da ketoasitlere dönüştürülmektedir. Geriye kalanı da tekrar trigliseridlere esterleştirilerek sitozolde depolanmaktadır (Herdt, 2000).

Geçiş döneminde karbonhidrat ve protein metabolizmasında da adaptasyonlar şekillenmektedir. Postpartum dönemde, karaciğerde propiyonik asitten glikoneogenezisin etkinliği yükselmektedir. Periparturient dönemde kuru madde tüketiminin azalmasına bağlı olarak yeterli propiyonik asit sağlanamaması nedeniyle glikoz ihtiyacı alanin gibi glikojenik aminoasitlerden ve gliserolden temin edilmektedir. Laktasyonun başlarında süt proteinin ve glikozun sentezlenmesi için ihtiyaç duyulan aminoasitler vücut proteinlerinden mobilizasyonun yükselmesi ile gerçekleşir. Bu dönemde süt sığırlarına hem kaliteli hem de yeterli düzeyde protein sağlanması gerekir aksi takdirde hayvanın sağlığı, verim performansı ve reproduktif performansında olumsuzluklar gözlenir (Goff ve Horst, 1997; Smith, 2009).

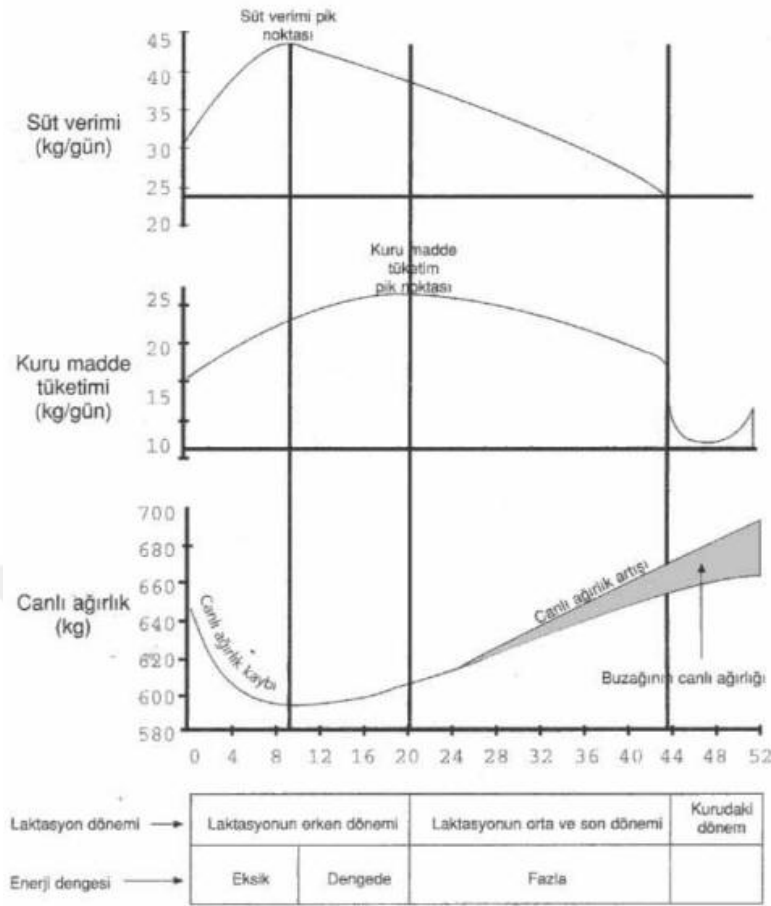
Geçiş dönemindeki süt sığırlarının neredeyse tamamı değişik düzeyde immunsupresyona maruz kalmaktadır (Goff ve Horst, 1997; Hopster ve ark., 1998, Mallard ve ark., 1998). Bu dönemde bir çok hastalığın insidansı, stres faktörleri ile ilişkilendirilmektedir (Drackley ve ark., 2005). Ekonomik yönden büyük zararlara neden olan mastitis ve metritisin görülme sıklığının yüksek olmasının immun sistemin baskılanmasından dolayı şekillendiği belirtilmektedir. Vücut kondisyon skoru yüksek olan ineklerde immunsupresyonun daha şiddetli olduğu öngörülmektedir. Bu dönemde, nötrofil ve lenfositlerin fonksiyonlarında her ikisinde

de bir azalma görülmektedir (Bobe ve ark., 2004; Lacetera ve ark., 2005). Bu kritik dönemde süt humması ve ketozis gibi metabolik hastalıkların oluşması immunsupresyonu daha da artırarak immun fonksiyonun %60-80'ini kaybedilmesine neden olabilmektedir. Bu dönemde artan stres nedeniyle plazma kortizol seviyesi yükselerek, immunsupresyonun şiddetini arttırmaktadır. Böylece geçiş dönemindeki süt sığırları enfeksiyöz hastalıklara daha duyarlı hale gelmektedir.

Sempatik sinir sisteminin uyarılması ve glukokortikoid ile epinefrin düzeyinin artması süt üretimini azaltmaktadır. Yangısal mediatörler ve hormonlar süt senteziyle ilişkili hormonların (büyüme hormonu, insülin, glukagon ve tiroid) miktarını değiştirebilmektedir. Çeşitli nedenlerle (stres, enfeksiyon veya travma) salgılanan sitokinler, karaciğerde lipit sentezini aktive eder. Sitokinlerin bu hepatik etkisinin mekanizması tam olarak açıklığa çıkarılamamıştır, fakat bunların lipit sentezi ile yakından ilgili bir gen olan sterol regulatory element binding transcription factor 1'in aktivasyonunu arttırdığı ve karaciğer triacilgliserol konsantrasyonunu yükselttiği bildirilmiştir (Drackley ve ark., 2005; Loo ve ark., 2005). Pro-inflamator sitokinler, plazmada kolesterol, albumin, retinol bağlayan protein ve apolipoproteinlerin miktarını azaltırken; fibrinojen, globulinler, haptoglobulin, ceruplasmin, c-reaktif protein, serum amyloid A, kalsitonin-gen-ilişkili peptid ve lipopolisakkarid bağlayıcı proteinin miktarı artmaktadır. Bu değişimler süt sığırlarında sağlık ve verimi negatif yönde etkilemektedir (Amentaj, 2005).

Laktojeniz ile birlikte kalsiyum depolarından yüksek miktarda iyonize kalsiyum alınır. Bununla birlikte yangı mediatörleri ve endotoksinlerin de süt hummasının oluşumunda etkili olduğu ve düz kas fonksiyonlarında azalttığı bildirilmektedir (Drackley ve ark., 2005). Bu olayların sonucunda, abomazum ve rumen motilitesinin gücü ve sayısında azalma meydana gelmektedir. Bu azalmalar abomazum deplasmanı oluşma riskini yükseltmektedir. Ayrıca, kuru madde tüketiminin azalması; ketozis ve karaciğer yağlanması ve immun sistemle ilgili nötrofil ve lenfositlerin fonksiyon kaybını arttırmaktadır. Süt hummasına bağlı olarak meme başı sfinkterinin kontraksiyon gücünün azalması mastitis görülme riskini yüksetmektedir (Kimura ve ark., 2006).





**Şekil 1.** Süt Sığırlarında laktasyondan itibaren süt verimi, kuru madde tüketimi ve canlı ağırlıklarının değişimi

## 2.6. Geçiş Döneminde Görülen Önemli Metabolizma Hastalıkları

Yüksek verimli süt sığırlarında geçiş döneminde NED oluşması olağandır. Verim düzeyi, hayvanın kapasitesinin üzerine çıkması metabolik hastalıkların çıkmasında önemli rol oynar.

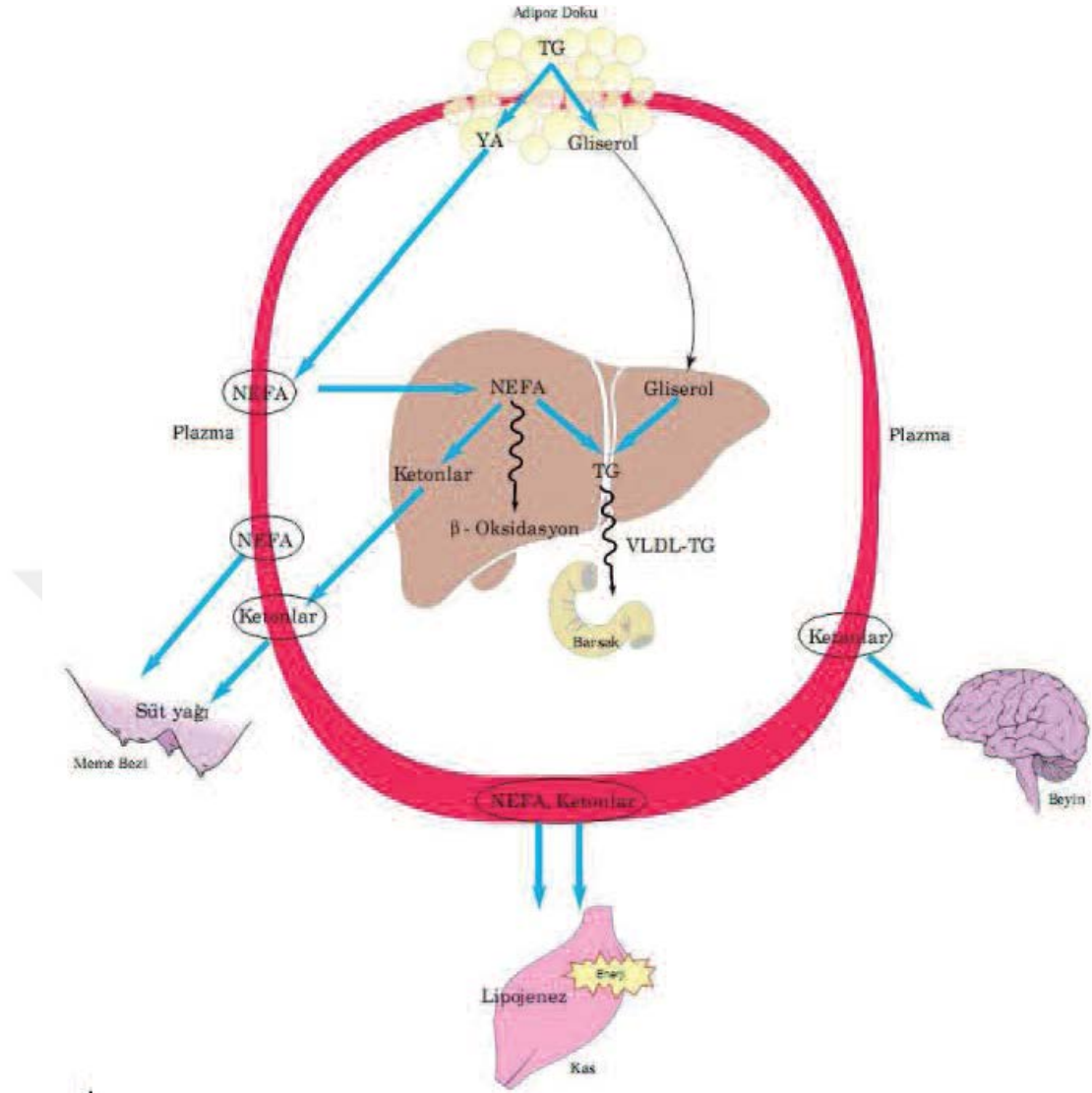
Geçiş dönemindeki yüksek verimli süt sığırlarında karaciğer yağlanması, ketozis, süt humması, son atmama, metritis gibi metabolik hastalıklar sıklıkla şekillenmektedir (Defrain ve ark., 2005; Drackley, 1999; Grummer, 1995; Ingvartsen ve Andersen 2000; Kara, 2009; Kara, 2013; Mendelez, 2006).

### 2.6.1. Karaciğer Yağlanması

Karaciğer yağlanması, (hepatik lipidozis, fatty liver sendrom, fat cow sendrom, lipomobilizasyon) erken laktasyon dönemindeki süt sığırlarının önemli metabolik hastalıklarından bir tanesidir. Karaciğer yağlanması, NED'e cevap olarak yağ dokudan mobilize olan NEFA'nın karaciğere aşırı miktarda alınarak

hepatositlerde birikmesiyle oluşur. Biriken bu yağların büyük bir kısmı triasilgliseroldür. Kuru döneme yüksek kondisyonla alınan ve bu dönemde aşırı besleme nedeniyle sığırların yağlandırılmasına bağlı olarak gebeliğin son iki haftasında yağlı karaciğer sendromu oluşma ihtimali fazladır. Laktasyonun ilk haftasında vücut kondisyonu yüksek sığırların diğerlerine göre karaciğerlerinde 2-3 kat daha fazla trigliserit depolandığı saptanmıştır (Umucalılar ve Gülşen, 2005). Özellikle yüksek verimli süt sığırlarının büyük bir çoğunluğu geçiş döneminde karaciğer yağlanması ve ketozise değişik şiddet ve sürede maruz kalmakta ve her iki hastalıkta da karaciğer fonksiyonları azalmaktadır (Grummer, 1993; Rukkwamsuk ve ark., 1999a; Vazquez-Añon ve ark., 1994).

Plazma NEFA konsantrasyonunun kuru dönemin sonlarında artmaya başlayarak doğum öncesi 2. güne kadar yaklaşık 2 kat yükseldiği, doğum döneminde de bu artışın devam ederek pik seviyeye ulaştığı görülmektedir (Umucalılar ve Gülşen, 2005). Bu NEFA karaciğerde 3 farklı yol izleyebilir. Birincisi tam  $\beta$ -oksidasyonla ATP, CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O oluşturmak üzere oksitlenebilmesi, ikincisi tam olmayan oksidasyonla keton cisimciklerine parçalanması ve son olarak trigliserid (TG) oluşturmak üzere tekrar oksitlenmesidir (Bruss, 1993; Gummer, 1995; Hayırlı ve ark., 2012; Rukkwamsuk ve ark., 1999b). Oluşan bu trigliseridler ya depolanmakta ya da çok düşük dansiteli lipoproteinlerle birlikte taşınmaktadır. Ancak süt sığırlarında trigliseridlerin taşınması çok düşük düzeydedir (Hayırlı ve ark., 2012; Mallard ve ark., 1998; Umucalılar ve Gülşen, 2005). Karaciğere gelen trigliserid miktarının artması VLDL şeklindeki trigliserid çıkışını azaltmaktadır. Karaciğer yağlanmasının şiddeti trigliseridlerin karaciğerden uzaklaştırılmasına ve plazmadaki NEFA'nın karaciğer tarafından alınma oranıyla ilişkilidir (Gummer, 1995). Apo B-100 ve fosfodilkolin VLDL'nin sentezini direk olarak etkilemektedir. Kısaca, aşırı yağ doku lipolizi sonucu karaciğere çok miktarda NEFA sağlanması, karaciğerde oluşan trigliseritlerin VLDL ile birleşmemesi ve apolipoprotein sentezi ve VLDL taşıma sistemindeki bozulmalar sonucu karaciğer yağlanması ortaya çıkmaktadır (Hayırlı ve ark., 2012).



**Şekil 2.** Karaciğer yağlanması patojenezi

Karaciğer yağlanması hayvanın genel sağlık durumunun bozulmasının yanında verimin düşmesine ve infertilite problemlerinin artmasına neden olmaktadır (Umucalılar ve Gülşen, 2005; Andrews ve ark., 1991). Erken laktasyon döneminde ortaya çıkan karaciğer yağlanması ineklerde ketozis, abomasum deplasmanı, son atmama ve hipokalsemi gibi metabolizma hastalıklarına predispozisyon yaratmaktadır (Defrain ve ark., 2005; Drackley, 1999; Ingvarstsen ve Andersen 2000; Mendelez, 2006). Hepatik lipidozis bulunan sığırların %62'sinde son atmama görüldüğü ve % 38'inde ketozis geliştiği belirtilmektedir (Umucalılar ve Gülşen, 2005). Yağlı karaciğer sendromu şekillenen ineklerde vitamin D metabolizmasında aksamalar nedeniyle süt humması gelişme riski yüksektir (Umucalılar ve Gülşen, 2005). Yağlı karaciğerli sığırlarda periferel dolaşımda artan amonyak nedeniyle

üreme performansında azalma, ilk östrus görülme zamanında uzama, tohumlama başına düşen gebelik oranında düşüş görülmektedir (Umucalılar ve Gülşen, 2005).

Karaciğer yağlanması katabolik profilin hakimiyeti sebebiyle glikoz, insülin, leptin, IGF-1 ve hepatik glikojen düzeyleri düşük, glukagon, NEFA, BHBA ve hepatik TG düzeyleri ise yüksektir (Sato ve ark., 1999; Veenhuizen ve ark., 1991). Kuru madde tüketiminin düşmesinden daha önce plazma NEFA seviyesinin artması karaciğer yağlanmasına yatkınlığın bir belirtisidir. Doğum sonrası NEFA seviyesi bir çok faktörden etkilendiği için doğumdan 1-2 hafta öncesindeki NEFA seviyesi bizim için belirleyici olabilmektedir. Yağlı karaciğer sendromunda doğumdan 1-2 hafta öncesindeki NEFA düzeyi 0,4 mmol/l veya daha yüksektir (Grummer, 1995). Yağlı karaciğerli ineklerde lipoproteinlerin miktarında azalma olduğu bildirilmektedir (Bremmer ve ark., 2000). Bununla birlikte total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), VLDL ve apolipoprotein düzeylerinde de düşüş şekillenmektedir (Civelek ve Sevinç, 2003; Katoh, 2002; Rukkwamsuk ve ark., 1999c). Hepatositlerdeki TG birikimi hepatik yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) salımında bozabilmektedir (Katoh, 2002). Trigliserid, fosfalipit, kolesterol ve apoproteinlerin bir veya birkaçı lipoprotein sentezindeki problemlerin kaynağı olabilirler (Rayssiguier, 1988). Karaciğerde problemler şekillendiğinde özellikle albuminin sentezinde sorun yaşanır ve dolayısıyla konsantrasyonunda bir azalma görülür (Katoh, 2002). Aspartat aminotransferase (AST), ornitin dekarboksilaz ve sorbitol dehidrojenaz ile karaciğer hasarı ve karaciğer trigliseriti ile arasında pozitif korelasyon vardır (Gilbert ve ark., 1998). Karaciğer ile ilgili sorunlarda AST serum aktivitesinde bir artış olmaktadır (Steen, 2001). AST karaciğere spesifik bir enzim değildir. Ancak gama glutamyltransferase (GGT) karaciğere daha spesifiktir fakat GGT serum aktivitesi ile yağlı karaciğer sendromu arasındaki korelasyon güçlü değildir (Roussel ve ark., 1997). AST ile GGT enzim aktivitelerinde karaciğerde bir hasar oluştuğunda artış olduğu belirtilmiştir (Steen, 2001). Plazma bilirubin düzeyi hepatositlerdeki yağ birikimini gösteren iyi bir indikatördür (West 1989). Serum bilirubin düzeyi, alkalin fosfataz, laktat dehidrojenaz ve aspartat aminotransferaz faaliyetlerindeki yükselme, karaciğerdeki yağ birikiminin karaciğer fonksiyonlarının azalması ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Rukkwamsuk ve ark., 1999c).

### 2.6.2. Ketozis

Ketozis, özellikle yüksek verimli sığırlarda enerji yetersizliğine bağlı olarak kanda yüksek keton cisim konsantrasyonu (asetoasetat,  $\beta$ -hidroksi bütirik asit ve aseton) ve hipoglisemi ile karakterize bir metabolizma hastalığıdır. Bu hastalık klinik veya subklinik olarak görülebilmektedir. Hastalık süt sığırlarında laktasyonun ilk haftası ile 6. haftası arasında özellikle 3. haftasında ortaya çıkmaktadır (Umucalı ve Gülşen, 2005). Ketozis; sürü problemidir ve diğer hastalıkların insidansını yükseltmesi, tedavi giderleri, verim kayıplarından dolayı süt sığırcılığının en önde gelen sorunlarından biridir. Ketozisin sürü içerisindeki insidansı % 70'lere kadar yükselebilmektedir (Ingvarsen, 2006; Oetzel, 2007). Yüksek süt veren inekler, önceki laktasyonda hastalığı geçirenler ve kuru dönemde kondisyonu yüksek olanlar ketozise predispozitedir. Süt ineklerinde primer ketozis, sekonder ketozis, alimenter ketozis, açlık ketozisi ve beslenme yetersizliğine bağlı ketozis olmak üzere 5 tip ketozis görülmektedir. Ayrıca Tip 1 ve Tip 2 ketozis olarak da sınıflandırılabilir. Ketozisin bu tiplerinin oluşmasındaki faktörler farklılık gösterdiği için, alınacak önlemlerde o tipe özel olmalıdır. Süt ineklerinde hastalığın farklı tipleri birlikte oluşabilmektedir (Herdt, 2000; Ingvarsen, 2006; Oetzel, 2007). Erken laktasyon döneminde NED'ndeki ineklerin çoğunun klinik bulgu göstermedikleri halde kan, idrar ve süt keton düzeyleri yüksektir (Radostits ve ark., 2006). Bu ineklerde ketonemiyle ilişkili olarak süt veriminde düşüklük, infertilite, ovaryum bozuklukları, servis periyodunda uzama ve ilk tohumlamadaki gebelik oranında düşüş görülmektedir (Radostits ve ark., 2006).

Negatif enerji dengesine bağlı olarak ortaya çıkan Tip 1 ketoziste kandaki glikoz ve insülin konsantrasyonu düşüktür. Kan glikoz düzeyini yükseltmek için glikoz prekürsörleri kullanılabilir. Tip 1 ketoziste tedaviye yanıt iyidir ve tedaviyle birlikte rasyonda enerjiyle ilgili düzenlemeler yapılmalıdır (Herdt, 2000; Oetzel, 2007). Tip 2 ketoziste ise kan glikoz ve insülin seviyeleri yüksektir ve insülin direnci şekillenmiştir. Kuru dönemde kondisyonu yüksek ineklerin Tip 2 ketozise yakalanma riski yüksektir. Yüksek kondisyonlu inekler insülin direncinin oluşmasına predispozitedir. İnsülin direnci özellikle postpartum dönemde ve hücrelerin önemli

ölçüde glikoza ihtiyaç duyduğu periyottadaki ineklerde, keskin şekilde enerji krizi girmesine neden olmaktadır (Sevinç ve Başoğlu, 2011). Tip 2 ketozis sığırlarda diğer metabolik hastalıkların (karaciğer yağlanması, son atmama, süt humması, metritis vb) insidansını artırmaktadır. Bu hayvanlarda, karaciğer yağlanması daha şiddetlidir ve karaciğerin glikoz sentezleme kapasitesi iyice azalmıştır.

Süt sığırlarında, rumen mikroorganizmaları tarafından karbonhidratlar uçucu yağ asitlerine (asetik asit, propiyonik asit, bütirik asit vb) dönüştürülmektedir. Propiyonik asit rumen duvarından ve ince bağırsaklardan absorbe olup kana geçerek karaciğere ulaşmaktadır. Karaciğere ulaşan propiyonik asit, glikoneogenezisle önce okzala asetik asite ve sonra glikoza dönüştürülmektedir (Umucalılar ve Gülşen, 2005). Süt sığırlarında; glikoz ihtiyacının yaklaşık yarısının propiyonat tarafından sağlandığı bildirilmiştir (Seal ve Reynolds, 1993; Umucalılar ve Gülşen, 2005). Postpartum dönemde kuru madde tüketiminin az olması, karaciğere giden rumen kökenli propiyonat miktarını düşürmekte ve sonuçta sentezlenen okzala asetik asit ve glikoz miktarı da azalmaktadır. Asetik asit ve bütirik asit karaciğerde asetil Co enzim A'ya dönüştürülmektedir. Bu asetil Co enzim A, vücut yağlarının sentezi ve süt yağının sentezinde kullanılmakta, aynı zamanda okzala asetik asitle birleşip sitrik asit şeklinde trikarboksilik asit siklusuna (TCA) girmekte ve hayvanların enerji ihtiyacı için iyi bir kaynak oluşturmaktadır (Drackley ve ark., 2001; Van Soest, 1994). TCA siklusu ile gerçekleşecek oksidasyon propiyonattan sağlanan okzalaasetatın ortamda yeterli miktarda olmasına bağlıdır. Ortamda okzala asetik asit yeterli düzeyde değilse, asetil Co enzim A'ların TCA yoluyla oksidasyonu kısıtlanmakta, bunun sonucunda iki molekül asetil Co enzim A birleşerek asetoasetik asidi ve asetoasetik asidin de redüksiyonu ile BHBA, BHBA'nın okside olmasıyla da aseton oluşmaktadır (Mandebvu ve ark., 2003; Umucalılar ve Gülşen, 2005).

Süt sığırlarında plazma glikoz düzeyi 45-75 mg/dl'dir. Ketozisli ve NED'ndeki sığırlarda kan glikoz değeri bu değerden düşük olduğu bildirilmiştir (LeBlanc, 2010).

BHBA ketozis teşhisinde çok önemlidir. Serum BHBA düzeyinin kuru dönemdeki süt sığırlarında 0,6 mmol/l'nin, laktasyondakilerde ise 1 mmol/l'nin altında olması istenmektedir. Süt sığırlarında serum BHBA seviyesi 1,4 mmol/l'yi aşarsa subklinik ketozis, 2,6 mmol/l'nin üzerinde ise klinik ketozis oluşmaktadır.

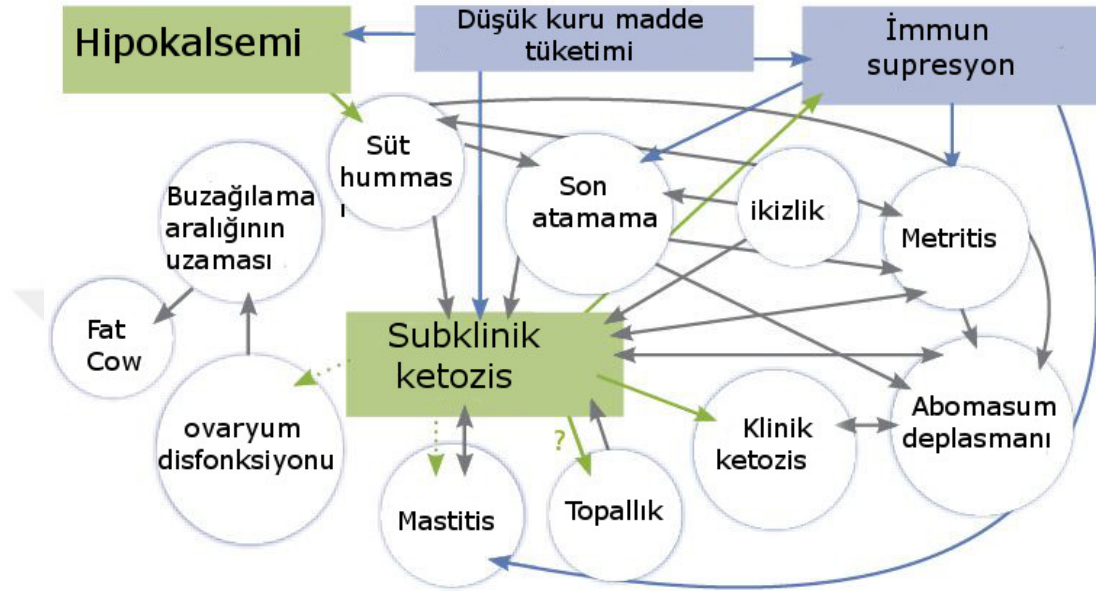
BHBA düzeyleri, sığırlar arasında farklılık gösterebilmektedir (Duffield, 2000; Geishauser ve ark., 2001; Kara, 2009; Whitaker ve ark., 1999). Erken laktasyon dönemindeki, BHBA seviyesi 1,4 mmol/l'nin üzerinde olan sığırların, sürüdeki oranının % 10'dan fazla olması istenmemektedir. Laktasyonun ilk haftasında serum BHBA düzeyi 1 mmol/l'nin üstünde olan hayvanlarda abomazum deplasmanı oluşma riski düşük olanlara göre 13,6 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Seifi ve ark., 2011).

### **2.6.3. Süt Humması**

Doğumu takiben ilk bir kaç gün içerisinde sıkça rastlanan hastalıklardan biri de süt hummasıdır. Bu hastalık özellikle yüksek verimli sığırlarda süt üretimini ve döl verimini düşüren, kuru madde tüketimini azaltan, diğer hastalıkların ortaya çıkmasına zemin hazırlayan hipokalsemik bir hastalıktır. Süt humması, laktasyonun başlamasıyla ilk önce kolostrumla, devamında ise sütle atılan kalsiyumun, bağırsaklardan emilim ve kemiklerden mobilizasyon ile karşılanamaması nedeniyle meydana gelmektedir (Goff ve Horst, 1997). Yüksek süt verimi, rasyon Ca/P dengesizliği, bağırsaklarda D vitamini reseptörlerinde azalma, paratroid bezinin aktivitesindeki düşüşler kan Ca düzeyinin belli bir oranda tutulmamasına imkan sağladığı için hastalığın oluşumunda önemli risk faktörleridir (Kocabağlı 2012). Doğum zamanında kortikosteroid ve östrojen düzeylerindeki artma nedeniyle bağırsaklardaki kalsiyum emiliminin düşmesine yol açarak süt hummasının oluşmasına sebep olmaktadır.

Süt hummasında, serum kalsiyum düzeyi belirgin şekilde azalmaktadır. Süt sığırlarında normal serum kalsiyum düzeyi 8,5-10 mg/100 ml kadardır. Subklinik hipokalsemide bu düzey 7,5 mg/100 ml'nin altına düşerken, klinik hipokalsemide 5,5 mg/ 100 ml' nin altına kadar inmektedir. Özellikle subklinik hipokalsemi belirgin klinik belirti göstermesinden dolayı birçok hastalığa zemin hazırlaması nedeniyle çiftlikler için önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Süt humması şekillendiğinde uterus kaslarının tam olarak kasılmaması ve yavru zarlarının atılmamasından dolayı reproduktif parametreleri etkilediği bilinmektedir (Curtis ve ark., 1983; Kimura ve ark., 2006). Süt humması ile birlikte, plazma kortizol düzeyi artmakta ve bu nedenle immunsupresyon daha da şiddetlenmektedir (Goff ve Horst, 2007). Süt ineklerinde subklinik hipokalsemi nedeniyle düz kas ve çizgili kas

hareketlerinde bir azalma şekillenmektedir. Kas hareketlerindeki azalmalar kuru madde tüketimini baskılayarak ketozis oluşmasına yol açmaktadır (Goff, 2003; Houe ve ark., 2001).



**Şekil 3.** Geçiş döneminde karşılaşılan metabolik hastalıkların birbirleri ile ilişkisi

### 2.7. Geçiş Döneminde Korunmuş Kolin ve Metiyonin Kullanımı

Kolin, vücut fonksiyonları için gerekli olan renksiz bazik bir maddedir. Kimyasal formülü  $C_5H_{15}NO_2$ , molekül ağırlığı 121g/mol'dür. Kolin geçmişte B grubu vitamin olarak değerlendirilirken, endojen olarak sentezlendiği ve enzim kofaktörü olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunamadığından tam olarak B vitaminleriyle örtüşürülemediği (McDowell, 1989). Kolin kan beyin bariyerini geçerek beyindeki kimyasal olaylarda görev almaktadır. Sinirlerdeki iletilerde önemli görevi olan asetilkolinin yapısına katılmakta ve hücre ve dokuların yapısını oluşturan lesitin ve sfingomyelin gibi fosfolipitlerin üretimi için gerekmektedir. Metilasyon reaksiyonlarında metil grubu vericisi olarak görev yapan kolin, ruminantlarda lipit metabolizması için kritik işlevlere sahip fosfodilkolinin yapısına katılmaktadır. Kolin, lipotropik bir etkiye sahip olduğu için karaciğerde yağ birikimini önlemektedir. Süt sığırlarında doğumu takiben meydana gelen negatif enerji dengesi sebebiyle oluşan aşırı yağ mobilizasyonu sonucu ortaya çıkan yüksek miktarda NEFA molekülü, enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla okside edilmek için

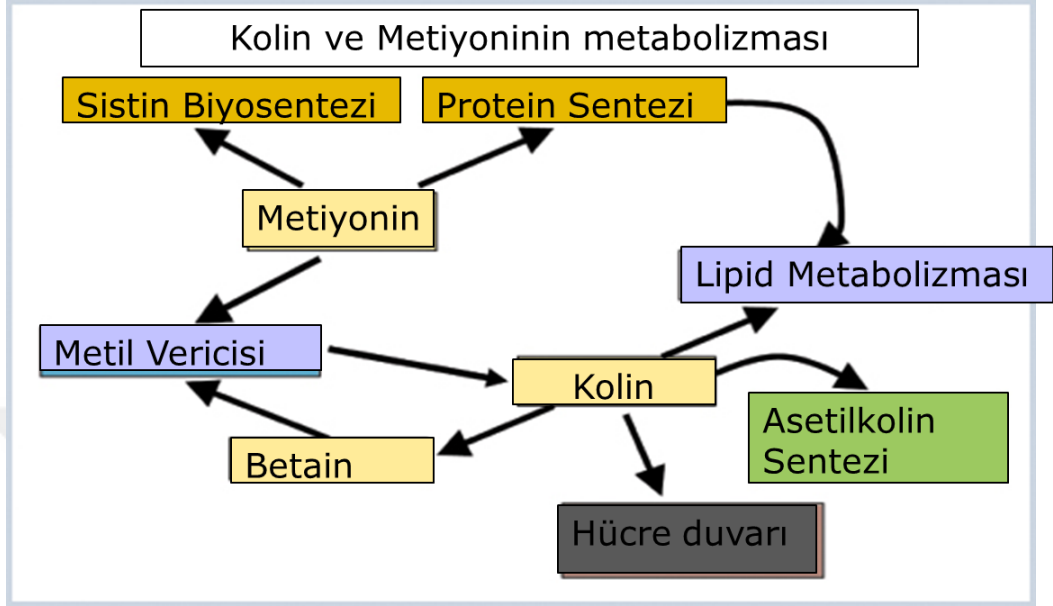


karaciğere gelmektedir. Karaciğere gelen aşırı miktarda NEFA'nın trigliserid olarak karaciğerde birikiminin engellenmesi veya azaltılması için VLDL formunda dolaşıma verilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda VLDL sentezi ve VLDL moleküllerinin karaciğerden taşınması için koline ihtiyaç duyulmaktadır. İhtiyaç duyulan kolin miktarı, negatif enerji dengesinin ve yağ mobilizasyonunun şiddetine bağlı olarak artmaktadır (Hayırlı ve ark., 2012; Hutjens, 1991; Overton ve Waldron, 2004; Piepenbrink ve Overton, 2003).

Negatif enerji dengesinin bir sonucu olarak ortaya çıkan karaciğer yağlanmasında ve bunun sebep olduğu karaciğer fonksiyon bozukluklarının ve ketozis riskinin azaltılmasında veya engellenmesinde kolin kullanılabilir. Kaynağını başta protozoalar olmak üzere rumen mikroflorasının oluşturduğu fosfatidilkolin formundaki endojen kaynaklı kolin miktarı, yüksek verimli süt sığırlarında fazla miktarda konsantre yem kullanımı sebebiyle protozoa popülasyonunun negatif etkilendiği düşünüldüğünde yetersiz kalabilmektedir. Kolin, rumen mikroorganizmaları tarafından büyük ölçüde yıkımlandığı için rasyonlarda kolin zengin hammaddelerin bulunması veya rasyonlara direk olarak kolin katılması ince bağırsağa geçen kolin miktarını belirgin düzeyde arttıramamaktadır. Bu sebepten dolayı rasyona ilave edilen kolinin korunmuş formda (rumende parçalanmayan) olması gerekmektedir (Broad ve Dawson, 1976; Elek ve ark., 2008; Pinotti ve ark., 2000).

Metiyonin, fosfolipit sentezi için metil grubu sağlayan, süt üretimini sınırlandıran bir aminoasittir. Metabolizmadaki en önemli iki metil donörü bir kolin metaboliti olan betain ve bir metiyonin metaboliti olan S-adenosil-metiyonin (SAM)'dir. Kolin, metilasyon yolları için betain üzerinden metil gruplarının ana kaynağını oluşturmaktadır. Metiyonin ve kolin, metil donörü olarak görev yapmaları sebebi ile metabolik olarak oldukça yakın ilişki içerisinde. Ayrıca metiyonin karnitin sentezi, VLDL sentezi ve VLDL moleküllerinin karaciğerden taşınması için gerekli olan apolipoproteinlerin karaciğerde sentezlenmesinde ön madde olarak kullanılmaktadır (Grummer, 1993; Mccarty ve ark., 1968; Overton ve Waldron, 2004). Metiyoninin metabolik faaliyetlerdeki önemi sebebiyle rasyonlara ilave edilmesi sırasında rumen bakterileri tarafından parçalanmasını önlemek amacıyla

korunmuş formda (rumende parçalanmayan) olması gerekmektedir (Koenig ve ark., 2002; Vazquez-Anon ve ark., 2001)



Şekil 4. Kolin ve metiyoninin metabolizmadaki fonksiyonları

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Deneme Yeri

Deneyisel çalışmalar, Bursa, Karacabey’de, Matlı A.Ş. bünyesinde faaliyet gösteren, 180 baş sağmal ineğe sahip olan, Ömer Matlı Hayvansal Üretim Eğitim ve Araştırma Merkezi’nde yürütülmüştür. Araştırmada kullanılan hayvanlar yarı açık serbest duraklı bir ahırda bakılmış olup, bireysel kuru madde tüketimlerinin belirlenmesi için otomatik yemlikler kullanılmıştır. Araştırma için 24/09/2013 tarih ve 2013-14/04 karar nolu yazı ile Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyle Yere Etik Kurulu’ndan gerekli izin alınmıştır.

##### 3.1.2. Deneme Hayvanları

Araştırmada hayvan materyali olarak 2-4 doğum yapmış, kondisyon skorları benzer 32 baş Holstein Irkı yüksek verimli süt sığıru kullanılmıştır. Hayvanlar araştırmaya beklenen doğum tarihinden 21 gün önce alınmış ve doğumdan sonra 70. güne kadar deneyisel çalışmada tutulmuşlardır.

##### 3.1.3 Deneme Rasyonları

Araştırmada kullanılan inekler kuru dönem boyunca Tablo 1’de belirtilen rasyonla, buzağılamadan sonra ise laktasyon grubuna alınarak Tablo 2’de belirtilen rasyonla beslenmiştir. İneklerin günlük besin maddesi ihtiyaçları National Research Council (NRC, 2001) tarafından belirtilen asgari gereksinimleri karşılayacak şekilde düzenlenmiştir. Kaba ve konsantre yemler toplam karma rasyon şeklinde ad libitum olarak hayvanların önünde günde % 10 düzeyinde kalacak miktarda tek öğünde verilmiştir. Hazırlanan rasyonların kuru madde, ham protein, ham yağ, ham kül, kalsiyum ve fosfor analizleri Association of Official Analytical Chemists (AOAC) 1990’da belirtilen yöntemlere göre, NDF, asit deterjan fiber (ADF) ve asit deterjan lignin (ADL) analizleri de Van Soest ve ark. (1991) yaptığı çalışmada belirtildiği şekilde uygulanmıştır.

### 3.1.4 Kan Örneklerinin Analize Hazırlanması

Metabolik profil testleri için kullanılan kan numuneleri, her bir hayvanın koksigeal venasından vakumlu serum ve plazma tüpleri vasıtasıyla, beklenen buzağılama tarihinden 21 gün önce başlanarak laktasyonun 70. gününe kadar her hafta toplanmıştır. Kan örnekleri yemlemeden önce alınırken, BHBA seviyesini belirlemek için alınan kan örneği ise yemlemeden 4 saat sonra alınmıştır. Kan örnekleri alındıktan sonra 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek, serum ve plazma örnekleri 2 ml'lik ependorf tüplere ayrılmış, analizlerin gerçekleştirildiği güne kadar -20°C de depolanmıştır.

**Tablo 1.** Yakın Kuru Dönem Rasyonunun Hammadde ve Besin Maddesi İçeriği

Yemler	%KM <sup>1</sup>
Buğday Samanı	21,75
Yonca Kuru Otu	18,10
Mısır Silajı	22,22
Konsantre Yem Karması <sup>2</sup>	37,26
Amonyum Klorür	0,67
Besin Madde İçeriği	KM
NDF (Neutral detergent fiber), %	48,15
ADF (Asid detergent fiber), %	28,60
Ham Protein (HP), %	13,29
Ham Yağ (HY), %	4,14
Ham Kül (HK), %	7,82
LOK <sup>3</sup> , %	26,6
Kalsiyum (Ca), %	1,02
Fosfor (P), %	0,28
NEL <sup>4</sup> , Mkal/kg	1,43

<sup>1</sup>Kuru madde

<sup>2</sup>Proyem, Laktasyon Dönemi Pelet Formda Konsantre Yem Karması, Matlı Yem San. Tic. A.Ş. (Kullanılan Hammaddeler: Mısır DDGS, Mısır, Soya Küspesi, Buğday Kepeği, Pirinç Kepeği, Tam Yağlı Soya, Mermer Tozu, Ayçiçeği Tohumu Küspesi, Tuz, Vitamin-Mineral Premiksi)

<sup>3</sup>Lif Olmayan Karbonhidrat, 100-(%NDF + %HP + %HY + %HK)

<sup>4</sup>Net Enerji Laktasyon, NRC 2001'e göre hesaplandı.

**Tablo 2.** Laktasyon Dönemi Rasyonunun Hammadde ve Besin Maddesi İçeriği

Yemler	%KM <sup>1</sup>
Buğday Samanı	7,26
Yonca Kuru Otu	21,28
Mısır Silajı	25,98
Konsantre Yem Karması <sup>2</sup>	43,98
Mısır Gluteni	0,71
Sodyum Bikarbonat	0,54
Magnezyum Oksit	0,25
Besin Madde İçeriği	KM
NDF (Neutral detergent fiber), %	43,76
ADF (Asid detergent fiber), %	24,43
Ham Protein (HP), %	16,43
Ham Yağ (HY), %	5,62
Ham Kül (HK), %	7,99
LOK <sup>3</sup> , %	26,2
Kalsiyum (Ca), %	0,92
Fosfor (P), %	0,63
NEL <sup>4</sup> , Mkal/kg	1,62

<sup>1</sup>Kuru madde

<sup>2</sup>Proyem, Laktasyon Dönemi Pelet Formda Konsantre Yem Karması, Matlı Yem San. Tic. A.Ş. (Kullanılan Hammaddeler: Mısır DDGS, Mısır, Soya Küspesi, Buğday Kepeği, Pirinç Kepeği, Tam Yağlı Soya, Mermer Tozu, Ayçiçeği Tohumu Küspesi, Tuz, Vitamin-Mineral Premiksi)

<sup>3</sup>Lif Olmayan Karbonhidrat,  $100 - (\%NDF + \%HP + \%HY + \%HK)$

<sup>4</sup>Net Enerji Laktasyon, NRC 2001'e göre hesaplandı.

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Deneme Düzeni

Araştırmada kullanılan süt sığırları, laktasyon sayısı, önceki laktasyondaki toplam süt verimleri ve yakın kuru dönemdeki (gebeliğin son 3 haftası) vücut kondisyon skorları göz önünde bulundurularak sınıflandırılmış ve sözü edilen kriterler bakımından birbirine benzer olan 4 grup (3 deneme ve 1 kontrol) oluşturulmuştur. Her bir deneme grubunda 8 baş sığır olacak şekilde tasarlanmıştır.

**Kontrol (KON):** Kontrol grubundaki ineklerin rasyonlarına deneme süresince herhangi bir katkı (metiyonin ve/veya kolin) yapılmamıştır.

**Metiyonin (MET):** Metiyonin grubundaki ineklerin rasyonlarına doğum öncesi yaklaşık 3 hafta ve doğum sonrası 3 hafta boyunca 42 gr/gün dozunda korunmuş formda metiyonin (Metasmart<sup>R</sup>, Kemin Industries) katılmıştır.

**Kolin (KOL):** Kolin grubundaki ineklerin rasyonlarına doğum öncesi yaklaşık 3 hafta ve doğum sonrası 3 hafta boyunca 75 gr/gün dozunda korunmuş formda kolin (CholiPEARL<sup>TM</sup>, Kemin Industries) ilavesi yapılmıştır.

**Metiyonin + Kolin (MET + KOL):** Metiyonin ve kolin grubundaki ineklerin rasyonlarına doğum öncesi yaklaşık 3 hafta ve doğum sonrası 3 hafta boyunca hem 42 gr/gün dozunda korunmuş formda metiyonin, hem de 75 gr/gün dozunda korunmuş formda kolin katılmıştır.

Araştırmada kullanılan korunmuş formdaki metiyonin, %57 düzeyinde Hydroxy-β-Methybutyrate, korunmuş formdaki kolin ise %24 düzeyinde kolin klorid içermektedir.

Araştırmada kullanılan korunmuş formdaki metiyonin ve kolin katkıları firmanın tavsiye ettiği oranlarda kullanılmıştır.

Korunmuş formdaki metiyonin ve kolin katkıları yemlemeden hemen sonra toplam karma rasyon üzerine dökülmüş ve rasyona homojen şekilde dağılması için elle iyice karıştırılmıştır.

### **3.2.2 Kuru Madde Tüketimi ve Vücut Kondisyon Skorunun Belirlenmesi**

Kuru madde tüketimi, beklenen buzağılama tarihinden 21 gün önce (- 21) başlanarak laktasyonun ilk 70 günü (+ 70) boyunca her bir hayvan için günlük olarak belirlenmiştir.

Araştırmada kullanılan süt ineklerinin vücut kondisyon skorları buzağılamadan 21 gün önce (- 21), doğum zamanı (0), doğumdan 21 gün sonra (+ 21) ve 70 gün sonra (+ 70) aynı araştırmacı tarafından belirlenmiştir. Kondisyon skorunun belirlenmesi Wildman ve ark. (1982) tarafından belirtildiği gibi 0, 25 birimlik aralıklardan oluşan 5 puanlık (1 = çok zayıf, 5 = çok şişman) bir skala üzerinden yapılmıştır.

### **3.2.3 Süt Verimi ve Bileşiminin Belirlenmesi**

Araştırmada kullanılan sığırlar, sabah, öğlen ve akşam olmak üzere günde üç kez aynı zamanlarda sağılmış ve süt verimi günlük olarak kaydedilmiştir. Sağım ekipmanının numune toplama haznesi vasıtasıyla buzağılamayı takiben 8. günden başlayarak laktasyonun 70. gününe kadar her hafta art arda iki gün tüm sağımlardan bireysel olarak homojen süt numunesi toplanmıştır. Alınan süt örnekleri aynı gün süt analiz cihazı (MilkoScan™ FT1 User Manuel 6004 5478/Rev 1) ile kuru madde, yağsız kuru madde, yağ, laktoz, protein ve süt üre azotu (SÜA) yönünden analiz edilmiştir.

### **3.2.4 Kan Metabolik Profil Testleri**

Araştırmada serum glikoz, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, albumin, direk bilirubin, total protein ve plazma GGT, AST ve alkalen phosphatase (ALP) seviyelerinin kalorimetrik yöntemle belirlenmesi için sırasıyla; Glucose Trinder monoliquid (GL303), Kolesterol Total liquid-monocomponent (C20T5), Triglycerides liquid Toos (TG381), Albumin BCG (ALBG045), Bilirubin Direct Jendressik (BDC125), Total Proteins (PT371), Gamma GT liquid (GT291), ASAT (GOT) liquid (AS071) ve Alkaline Phosphatase (DEA) liquid (AP041) diagnostik kitleri kullanılmıştır. Kitler özel bir firmadan satın alınmıştır (BEN –

BIOCHEMICAL ENTERPRISE S.r.l.-via Toselli, 4 – 20127 Milano – ITALY). Serum glikoz, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, albumin, direk bilirubin, total protein ve plazma GGT, AST ve ALP seviyelerinin belirlenmesinde spektrofotometre kullanılmıştır (Shimadzu UV-1601, Shimadzu Corporation, JAPAN). Serum İnsülin (Bovine Insulin ELISA, ALPCO, 80-INSBO-E01), IGF-1 (Bovine Insulin like Growth Factor 1 Elisa kit, MyBioSource, MBS737046), NEFA (Bovine Non ester Fatty Acid Elisa Kit, MyBioSource, MBS748204), Apolipoprotein B100 (Bovine Apolipoprotein B100 Elisa Kit, MyBioSource, MBS041325), Glukagon (Bovine Glucagon Elisa Kit, MyBioSource, MBS011427), BHBA (Bovine Beta Hydroxybutyrate Elisa Kit, MyBioSource, MBS046814) ve PON-1 (Bovine Paraoxonase 1, MyBioSource, MBS025196) seviyelerinin belirlenmesinde ticari ELISA kitleri ve ELISA okuyucu (Biotek EL<sub>x</sub> 808) kullanılmıştır.

Kan metabolik profil testleri, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

### **3.2.5 Ketozis, Süt Humması, Son Atmama, Metritis, Abomazum Deplasmanı ve Bazı Döl Verimi Kriterlerinin Belirlenmesi**

Araştırma boyunca elde edilen serum BHBA seviyeleri göz önünde bulundurularak, 1 mmol/l ve üzeri subklinik ketozis başlangıcı, 2, 6 mmol/l ve üzeri ise klinik ketozis olarak değerlendirilmiştir (Duffield, 2000; Kara, 2009; Työppönen ve Kauppinen, 1980; Whitaker ve ark., 1999)

Çalışmamızda şüphelenilen sığırların serumlarından Ca seviyelerine bakılarak ve klinik bulgular değerlendirilerek, subklinik hipokalsemi ve süt humması teşhisi yapılmıştır. Serum Ca seviyesinin  $\leq 7,5$  mg/dl olduğu durumlar subklinik hipokalsemi,  $\leq 5,5$  mg/dl olduğu ve hayvanın yatar durumda olduğu vakalar süt humması olarak değerlendirilmiştir (Goff ve ark., 1996; Kara., 2009; Oetzel., 1996).

Doğumu takiben ilk 12-24 saat içinde yavru zarlarının atılmadığı durumlar son atmama olarak değerlendirilmiştir.

Hayvanların doğum sonrasında günlük muayeneleri sırasında vajinalarından kötü kokulu ve berrak olmayan bir akıntının gelmesi metritis olarak değerlendirilmiştir.



Oskültasyon muayenesi sırasında kostalardan pink sesinin alınması abomazum deplasmanı olarak değerlendirilmiştir.

Bu araştırmada, döl verimi ile ilgili olarak ilk tohumlama zamanı, gebelik başına düşen tohumlama sayısı ve servis periyodu (buzağılamadan sonra tekrar gebe kalıncaya kadar geçen süre) kaydedilerek, değerlendirmeye alınmıştır.

### **3.2.6 İstatiksel Analizler**

Vücut kondisyon skorları, kuru madde tüketimleri, süt verimleri, kan metabolik profil parametreleri ve reproduktif veriler ‘Genel Doğrusal Model’ kullanılarak değerlendirildi. Modele; deneklerin (sığır) numaraları rastgele etki, süre ve grup ise sabit etki olarak girildi.

Süt bileşenlerinin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanıldı ve post test olarak ‘Tukey HSD’ seçildi. Metabolik hastalıklar ve üremeye ilişkin oransal verilerin karşılaştırılmasında ‘Ki kare testi’ kullanıldı ve ‘Pearson Chi Square’ ya da ‘Fisher’s Exact Test’ seçildi.

Tüm analizler için önemlilik düzeyi olarak  $P < 0,05$  seçildi. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS (version 20.0, SPSS Inc, USA) programı kullanılarak yapıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Kuru Madde Tüketimi ve Vücut Kondisyon Skoru

Araştırma boyunca elde edilen kuru madde tüketimi Tablo-3'te verilmiştir. Deneme süresi boyunca gözlenen ortalama kuru dönem KMT için deneme grupları arasında bir fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ). Laktasyon dönemi KMT açısından gruplar arasında önemli farklılıklar belirlenmiştir ( $P<0,028$ ).

Deneme gruplarında gözlenen vücut kondisyon skorları Tablo-4'te verilmiştir. Araştırmada, vücut kondisyon skoru açısından fark saptanmazken ( $P>0,05$ ), -3. hafta vücut kondisyon skoru ile laktasyonun 10. haftasındaki vücut kondisyon skoru farkı arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmiştir ( $P<0,046$ ).

**Tablo 3.**Deneme Gruplarında Gözlenen Kuru Madde Tüketimi, Süt Verimi ve Bileşenlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Parametre	KON	KOL	MET	MET-KOL
	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$
Kuru Dönem KMT(kg/gün)	14,70±2,66	13,99±2,82	14,79±3,24	13,92±3,55
Laktasyon Dönemi KMT (kg/gün)	21,17±4,47 <sup>a</sup>	19,90±4,27 <sup>c</sup>	21,89±4,12 <sup>b</sup>	22,01±4,13 <sup>b</sup>
Süt Verimi (kg/gün)	40,85±5,54 <sup>a</sup>	40,05±5,93 <sup>a</sup>	42,88±4,72 <sup>b</sup>	42,00±5,09 <sup>c</sup>
Süt Yağı (%)	3,80±1,07 <sup>a</sup>	3,49±1,13 <sup>c</sup>	4,02±1,20 <sup>b</sup>	3,73±1,05 <sup>a</sup>
Süt Proteini (%)	3,06±0,37 <sup>a</sup>	2,93±0,43 <sup>c</sup>	3,17±0,35 <sup>b</sup>	3,04±0,32 <sup>a</sup>
Süt Laktozu (%)	4,61±0,16 <sup>a</sup>	4,63±0,22 <sup>a</sup>	4,74±0,20 <sup>b</sup>	4,63±0,17 <sup>a</sup>
Süt Yağsız Kuru Maddesi (%)	8,51±0,49 <sup>a</sup>	8,38±0,49 <sup>c</sup>	8,76±0,48 <sup>b</sup>	8,51±0,40 <sup>a</sup>
Süt Kuru Maddesi (%)	12,42±1,32 <sup>a</sup>	11,93±1,42 <sup>c</sup>	12,93±1,46 <sup>b</sup>	12,35±1,30 <sup>a</sup>
Süt Üre Azotu (mg/dl)	14,45±3,73	14,27±2,94	14,30±3,54	14,26±3,29

<sup>a-c</sup> Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur. ( $P<0,028$ )

**Tablo 4.** Deneme Gruplarında Gözlenen Vücut Kondisyon Skorunun Gruplar Arası Karşılaştırılması

Haftalar	KON	KOL	MET	MET-KOL
	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$
-3. Hafta	3,53±0,16	3,47±0,28	3,66±0,38	3,53±0,36
Doğum	3,56±0,18	3,47±0,28	3,59±0,35	3,59±0,38
3. Hafta	2,87±0,30	2,87±0,46	3,19±0,37	3,16±0,42
10. Hafta	2,64±0,32	2,64±0,43	2,93±0,28	3,00±0,38
Varyasyon*	0,97±0,21 <sup>a</sup>	0,81±0,35 <sup>ab</sup>	0,72±0,31 <sup>ab</sup>	0,53±0,16 <sup>b</sup>

\*-3. haftavücut kondisyon skoru ile laktasyonun 10. haftasındaki vücut kondisyon skoru farkı

<sup>a-b</sup> Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur (P< 0,046).

#### 4.2. Süt Verimi ve Bileşenleri

Denemede günlük olarak süt verimleri kaydedilmiş ve sonuçlar Tablo-3'te verilmiştir. Denemede süt verimi bakımından gruplar arasında önemli farklılıklar gözlenmiştir (P<0, 028). En yüksek süt verimi MET grubunda belirlenmiştir. Deneme boyunca haftalık toplanan süt numunelerinden süt bileşenlerinin analizleri yapılarak Tablo-3'te sonuçlar verilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda süt yağı, proteini, laktozu, yağsız kuru maddesi ve kuru maddesi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark gözlenirken (P<0, 028), süt üre azotu bakımından önemli fark gözlenmemiştir (P>0, 05).

#### 4.3. Kan Metabolik Profil Testleri

Araştırmada haftalık olarak her deneme grubunda bulunan 8 adet hayvandan *Vena coccygea* aracılığı ile kan örnekleri alınarak, analize kadar -20 °C'de depolanmış ve daha sonra serum ve plazma örneklerinden analizler yapılmıştır. Araştırma boyunca elde edilen serum ve plazma örneklerinden yapılan analizlerin sonuçları Tablo-5 ve Tablo-6'da sunulmuştur. Çalışmamızda ortalama insülin, apo B100, ALP seviyeleri kontrol ve deneme grupları arasında önemli bir farklılık göstermemiştir (P>0, 05). Ancak ortalama NEFA, BHBA, IGF-1, glukagon, paraoksonase-1 (PON-1), glikoz, total protein, albumin, direk bilirubin, total kolesterol, trigliserid, GGT, AST, LDL, HDL, VLDL düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir (P<0, 047).

Yapılan istatistik analizler sonucunda plazma IGF-1 düzeylerinde tüm haftalarda, plazma NEFA düzeyinde ve serum glikoz, total protein ve albumin düzeyi

doğumdan sonraki 3. haftada, serum total kolestrol ve VLDL düzeyinde doğumdan sonraki 4. haftada ve direk bilirubin düzeyinde doğumdan sonraki 2. haftada önemli ölçüde farklılıklar gözlenmiştir (P<0, 05). Ancak plazma BHBA, insülin, glukagon, PON-1, apo B100 düzeyleri ile serum trigliserid, GGT, ALP, AST, LDL, HDL düzeyleri bakımından haftalara göre gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir (P>0, 05).

**Tablo 5.** Deneme Boyunca Toplanan Serum Ve Plazma Numunelerinin Ortalama Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Parametre	KON	KOL	MET	MET-KOL
	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$	$\bar{x} \pm s \bar{x}$
NEFA ( $\mu\text{mol/L}$ )	547,26 $\pm$ 99,45 <sup>a</sup>	466,59 $\pm$ 62,12 <sup>b</sup>	448,24 $\pm$ 81,79 <sup>b</sup>	454,37 $\pm$ 73,86 <sup>b</sup>
BHBA ( $\mu\text{mol/L}$ )	319,70 $\pm$ 207,50 <sup>a</sup>	275,77 $\pm$ 224,92 <sup>ab</sup>	231,58 $\pm$ 149,17 <sup>b</sup>	223,40 $\pm$ 122,37 <sup>b</sup>
IGF-1 (pg/ml)	17307,36 $\pm$ 3031,76 <sup>a</sup>	16069,11 $\pm$ 6401,97 <sup>a</sup>	9441,95 $\pm$ 5890,75 <sup>b</sup>	5523,83 $\pm$ 3168,28 <sup>c</sup>
İnsülin (ng/ml)	0,21 $\pm$ 0,03	0,23 $\pm$ 0,06	0,24 $\pm$ 0,11	0,24 $\pm$ 0,11
Glukagon (pg/ml)	44,99 $\pm$ 11,41 <sup>a</sup>	56,01 $\pm$ 35,11 <sup>c</sup>	40,17 $\pm$ 18,92 <sup>ab</sup>	38,38 $\pm$ 16,47 <sup>b</sup>
PON-1 (U/ml)	16,80 $\pm$ 5,75 <sup>ac</sup>	17,10 $\pm$ 4,71 <sup>a</sup>	21,66 $\pm$ 8,83 <sup>b</sup>	15,18 $\pm$ 5,01 <sup>c</sup>
Apo B100 ( $\mu\text{g/ml}$ )	70,25 $\pm$ 47,25	67,45 $\pm$ 46,83	84,98 $\pm$ 73,94	82,61 $\pm$ 45,96
Glikoz (mg/dl)	75,50 $\pm$ 12,89 <sup>ab</sup>	69,04 $\pm$ 15,22 <sup>b</sup>	74,58 $\pm$ 12,54 <sup>a</sup>	69,85 $\pm$ 13,73 <sup>ab</sup>
Total Protein (g/dl)	8,43 $\pm$ 1,36 <sup>a</sup>	7,80 $\pm$ 1,21 <sup>c</sup>	8,66 $\pm$ 1,10 <sup>a</sup>	9,18 $\pm$ 1,29 <sup>b</sup>
Albumin (g/dl)	5,41 $\pm$ 0,74	5,34 $\pm$ 1,05	5,28 $\pm$ 0,97	5,37 $\pm$ 0,62
Direk Bilirubin (mg/dl)	0,18 $\pm$ 0,14 <sup>a</sup>	0,20 $\pm$ 0,14 <sup>ab</sup>	0,24 $\pm$ 0,15 <sup>b</sup>	0,22 $\pm$ 0,13 <sup>ab</sup>
Total Kolesterol (mg/dl)	153,15 $\pm$ 58,80 <sup>a</sup>	227,54 $\pm$ 109,59 <sup>c</sup>	210,62 $\pm$ 116,61 <sup>bc</sup>	192,57 $\pm$ 74,57 <sup>b</sup>
Trigliserid (mg/dl)	20,70 $\pm$ 8,85 <sup>a</sup>	15,55 $\pm$ 7,96 <sup>bc</sup>	15,87 $\pm$ 8,32 <sup>b</sup>	12,98 $\pm$ 6,56 <sup>c</sup>
GGT (U/L)	32,43 $\pm$ 15,89 <sup>a</sup>	23,92 $\pm$ 13,87 <sup>b</sup>	33,74 $\pm$ 12,02 <sup>a</sup>	31,65 $\pm$ 15,04 <sup>a</sup>
ALP (U/L)	168,14 $\pm$ 120,72	168,44 $\pm$ 142,90	144,64 $\pm$ 97,99	179,80 $\pm$ 97,61
AST (U/L)	68,94 $\pm$ 25,04 <sup>a</sup>	51,32 $\pm$ 20,62 <sup>c</sup>	65,57 $\pm$ 22,48 <sup>ab</sup>	60,28 $\pm$ 23,53 <sup>b</sup>
LDL (mmol/L)	1,63 $\pm$ 1,33 <sup>a</sup>	1,65 $\pm$ 1,16 <sup>a</sup>	2,32 $\pm$ 1,48 <sup>b</sup>	1,52 $\pm$ 1,15 <sup>a</sup>
HDL (mmol/L)	2,37 $\pm$ 0,54 <sup>ab</sup>	2,53 $\pm$ 0,58 <sup>b</sup>	2,42 $\pm$ 0,84 <sup>ab</sup>	2,24 $\pm$ 0,54 <sup>a</sup>
VLDL (mmol/L)	0,11 $\pm$ 0,05 <sup>a</sup>	0,08 $\pm$ 0,04 <sup>b</sup>	0,08 $\pm$ 0,04 <sup>b</sup>	0,07 $\pm$ 0,03 <sup>c</sup>

<sup>a-c</sup> Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur. (P< 0,047)

**Tablo 6.** Haftalara Göre Serum ve Plazma Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Parametre	Hafta	KON		KOL		MET		MET-KOL	
		$\bar{X} \pm S \bar{X}$	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	$\bar{X} \pm S \bar{X}$
NEFA ( $\mu\text{mol/L}$ )	-3. hafta	505,88±85,83	444,68±62,99	413,08±97,42	428,84±64,64				
	Doğum	593,90±141,44	470,03±42,71	460,15±75,84	451,39±49,30				
	3. hafta	523,76±86,89	469,99±67,95	440,57±55,99	459,91±76,45				
	10.hafta	607,03±111,12 <sup>a</sup>	525,32±62,57 <sup>bc</sup>	474,49±90,76 <sup>bc</sup>	466,37±85,54 <sup>bc</sup>				
BHBA ( $\mu\text{mol/L}$ )	-3. hafta	250,03±181,92	388,68±426,26	212,29±151,28	202,80±122,33				
	Doğum	374,07±244,96	268,91±171,32	281,27±182,67	241,28±141,89				
	3. hafta	320,92±181,17	275,56±170,04	289,96±223,97	220,38±109,35				
	10.hafta	297,47±202,78	201,84±124,99	186,39±56,12	239,54±111,60				
IGF-I ( $\text{pg/ml}$ )	-3. hafta	19011,59±4101,00 <sup>a</sup>	12194,28±6783,66 <sup>b</sup>	8899,90±5037,35 <sup>b</sup>	6002,74±2128,87 <sup>b</sup>				
	Doğum	17806,40±3241,46 <sup>a</sup>	17070,68±7200,98 <sup>a</sup>	8689,16±4680,95 <sup>b</sup>	6174,67±4884,15 <sup>b</sup>				
	3. hafta	17438,23±5193,89 <sup>a</sup>	18856,87±9602,73 <sup>a</sup>	7422,79±4008,04 <sup>b</sup>	6477,45±4712,97 <sup>b</sup>				
	10.hafta	16869,01±2237,77 <sup>a</sup>	13928,26±6233,69 <sup>bc</sup>	7964,84±3420,16 <sup>bc</sup>	6347,78±4714,92 <sup>b</sup>				
İnstülin ( $\text{ng/ml}$ )	-3. hafta	0,24±0,05	0,27±0,07	0,29±0,14	0,26±0,13				
	Doğum	0,21±0,03	0,20±0,01	0,21±0,04	0,23±0,09				
	3. hafta	0,20±0,01	0,21±0,03	0,19±0,01	0,21±0,06				
	10.hafta	0,21±0,03	0,22±0,02	0,21±0,02	0,25±0,15				
Glukagon ( $\text{pg/ml}$ )	-3. hafta	35,80±11,98	63,27±47,14	34,51±15,84	34,45±14,19				
	Doğum	44,86±12,77	55,84±38,07	42,73±22,66	39,33±22,99				
	3. hafta	52,50±11,14	51,41±32,71	41,50±23,72	38,76±19,63				
	10.hafta	43,36±7,25	53,96±39,79	33,53±14,39	56,94±31,11				
PON-I ( $\text{U/ml}$ )	-3. hafta	17,11±7,89	17,72±5,33	19,68±8,82	13,76±3,89				
	Doğum	18,21±6,69	17,86±4,68	22,14±11,02	16,00±4,62				
	3. hafta	15,96±4,09	16,60±6,20	22,73±9,05	16,99±5,13				
	10.hafta	16,67±5,43	19,64±4,81	17,76±9,32	14,19±4,32				

Parametre	Hafta	KON	KOL	MET	MET-KOL
<b>Apo B100</b> (µg/ml)	-3. hafta	55,48±37,92	68,80±67,04	61,42±62,19	66,05±41,72
	Doğum	79,80±63,25	62,30±51,01	108,17±92,79	82,55±49,91
	3. hafta	76,17±54,12	59,92±44,12	84,80±81,47	92,17±52,23
	10.hafta	65,67±42,68	103,05±29,24	81,30±63,51	68,17±44,31
<b>Glikoz</b> (mg/dl)	-3. hafta	83,49±3,64	75,33±8,40	83,02±6,90	84,40±7,52
	Doğum	78,34±11,32	61,56±17,12	73,69±14,68	66,65±12,99
	3. hafta	70,30±7,90 <sup>ab</sup>	60,49±11,35 <sup>a</sup>	75,79±12,88 <sup>b</sup>	61,35±9,19 <sup>a</sup>
	10.hafta	70,37±13,33	76,61±15,12	81,04±11,99	68,89±14,72
<b>Total Protein</b> (g/dl)	-3. hafta	7,91±0,94	7,89±1,03	8,44±1,04	8,91±2,08
	Doğum	7,77±1,75	7,04±1,16	8,14±1,32	8,42±0,93
	3. hafta	8,99±1,69 <sup>ab</sup>	8,05±0,93 <sup>a</sup>	8,84±0,77 <sup>ab</sup>	9,63±0,57 <sup>b</sup>
	10.hafta	8,06±1,28	8,08±1,50	9,42±0,58	8,66±1,97
<b>Albumin</b> (g/dl)	-3. hafta	5,86±0,68	5,49±0,99	5,04±0,90	5,35±0,76
	Doğum	5,03±1,10	5,51±0,96	5,64±1,37	5,11±0,34
	3. hafta	5,95±0,40 <sup>a</sup>	4,98±0,98 <sup>ab</sup>	4,78±1,11 <sup>b</sup>	5,07±0,56 <sup>ab</sup>
	10.hafta	5,24±0,79	5,51±0,94	6,07±0,94	5,47±0,60
<b>Direk Bilirubin</b> (mg/dl)	-3. hafta	0,15±0,17	0,13±0,06	0,22±0,15	0,18±0,10
	Doğum	0,13±0,12 <sup>a</sup>	0,33±0,15 <sup>b</sup>	0,40±0,07 <sup>b</sup>	0,29±0,09 <sup>ab</sup>
	3. hafta	0,18±0,13	0,13±0,08	0,25±0,15	0,20±0,13
	10.hafta	0,19±0,17	0,17±0,12	0,20±0,14	0,27±0,13
<b>Total Kolesterol</b> (mg/dl)	-3. hafta	111,28±40,32	143,74±48,14	145,55±40,38	132,55±32,36
	Doğum	98,67±41,85	150,10±74,35	107,94±32,60	122,15±35,88
	3. hafta	131,26±42,17	188,95±69,16	186,25±32,41	177,43±42,74
	10.hafta	181,10±37,25 <sup>a</sup>	317,54±136,07 <sup>b</sup>	317,48±89,22 <sup>b</sup>	267,66±79,47 <sup>ab</sup>
<b>Trigliserid</b> (mg/dl)	-3. hafta	25,87±9,51	17,54±9,83	21,28±4,06	21,45±11,04
	Doğum	15,44±5,58	13,41±5,26	13,63±5,86	8,60±2,95
	3. hafta	19,50±8,64	13,71±8,52	15,36±10,84	10,75±7,22
	10.hafta	37,44±19,22	27,39±16,25	30,60±13,88	29,74±16,18

Parametre	Hafta	KON	KOL	MET	MET-KOL
<b>GGT</b> (U/L)	-3. hafta	36,56±16,28	26,33±13,86	37,54±11,30	32,13±15,15
	Doğum	31,30±18,74	27,47±12,58	39,21±7,57	29,40±15,20
	3. hafta	26,22±16,65	24,33±16,77	27,24±12,31	33,34±15,33
	10.hafta	37,44±19,22	27,39±16,25	30,60±13,88	29,74±16,18
<b>ALP</b> (U/L)	-3. hafta	251,42±145,87	208,08±293,37	182,87±115,62	216,73±101,12
	Doğum	239,54±149,53	165,79±101,52	197,46±101,79	221,31±61,75
	3. hafta	112,87±58,37	142,25±122,47	125,58±66,03	152,98±101,02
	10.hafta	136,24±51,18	171,56±123,34	103,98±43,51	140,69±112,23
<b>AST</b> (U/L)	-3. hafta	87,35±46,09	57,67±23,87	72,79±26,10	86,52±33,63
	Doğum	47,10±6,97	51,87±16,02	61,71±13,40	63,74±27,70
	3. hafta	54,44±6,01	53,44±27,78	49,10±14,25	44,13±18,03
	10.hafta	80,75±36,07	48,55±11,40	68,66±19,93	51,42±12,81
<b>LDL</b> (mmol/L)	-3. hafta	0,55±0,31	0,83±0,68	1,72±1,19	0,79±0,46
	Doğum	0,71±0,47	0,65±0,32	1,08±0,99	0,60±0,39
	3. hafta	1,20±0,44	1,44±1,10	2,21±1,40	1,02±0,94
	10.hafta	2,74±0,72	2,66±1,25	4,04±1,52	2,48±0,96
<b>HDL</b> (mmol/L)	-3. hafta	2,07±0,51	2,34±0,67	1,94±0,78	1,93±0,33
	Doğum	1,80±0,36	1,93±0,56	1,79±0,73	1,85±0,55
	3. hafta	2,19±0,48	2,54±0,40	2,40±1,03	2,00±0,53
	10.hafta	2,90±0,56	2,62±0,61	3,06±0,72	2,67±0,59
<b>VLDL</b> (mmol/L)	-3. hafta	0,13±0,05	0,09±0,05	0,11±0,02	0,11±0,06
	Doğum	0,08±0,03	0,07±0,03	0,07±0,03	0,04±0,02
	3. hafta	0,10±0,04	0,07±0,04	0,08±0,06	0,05±0,04
	10.hafta	0,10±0,03 <sup>a</sup>	0,06±0,01 <sup>b</sup>	0,06±0,02 <sup>b</sup>	0,06±0,03 <sup>b</sup>

<sup>a,c</sup> Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.(P< 0,05)

#### 4.4. Ketozis, Süt Humması, Son Atmama, Metritis, Abomazum Deplasmanı ve Bazı Döl Verimi Kriterleri

Deneme hayvanlarının rutin kontrolleri sonucunda, 32 hayvandan 12'sinde metritis, 5'inde son atmama, 1'inde süt humması ve 6'sında ketozis teşhis edilmiş ve sonuçlar Tablo-7'de verilmiştir. Hastalıklar bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $P>0,05$ ).

Araştırmamızda, döl verimi kriteri olarak servis periyodu, gebelik başına düşen tohumlama sayısına ve doğumdan sonra ilk tohumlama zamanı incelenmiş, bulgular Tablo-8'de sunulmuştur. Döl verimi kriterleri açısından gruplar arasında herhangi bir fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ). Ancak MET-KOL grubunda servis periyodu kısalmış ve gebelik başına düşen tohumlama sayısında azalmıştır.

**Tablo 7.** Deneme Gruplarında Gözlenen Hastalıkların Gruplar Arası Karşılaştırılması

Parametre	Grup	Hastalık	
		Var(%)	Yok(%)
Metritis	KON	50	50
	KOL	50	50
	MET	25	75
	MET- KOL	25	75
Son Atmama	KON	37,5	67,5
	KOL	0	100
	MET	12,5	87,5
	MET- KOL	12,5	87,5
Süt Humması	KON	0	100
	KOL	0	100
	MET	0	100
	MET- KOL	12,5	87,5
Ketozis	KON	12,5	87,5
	KOL	25	75
	MET	12,5	87,5
	MET- KOL	25	75
Abomazum Deplasmanı	KON	0	100
	KOL	0	100
	MET	0	100
	MET- KOL	0	100

Gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. ( $p>0,05$ )



**Tablo 8.** Deneme Gruplarında Döl Verimi Kriterlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Parametre	KON	KOL	MET	MET-KOL
	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$	$\bar{x} \pm S \bar{x}$
Servis Periyodu (gün)	109,50±55,28	114,50±47,50	108,75±37,81	94,87±58,38
Gebelik Başına Düşen Tohumlama Sayısı	2,37±1,51	2,62±1,19	2,50±1,07	1,75±1,16
Doğumdan Sonra İlk Tohumlama Zamanı (gün)	66,12±17,42	64,62±7,41	60,50±15,12	61,50±3,89

Gruplar arasında farklılık bulunmamıştır.(p>0,05)



## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

### 5.1. Kuru Madde Tüketimi ve Vücut Kondisyon Skoru

Bu araştırmada, korunmuş kolin, korunmuş metiyonin veya her ikisinin birlikte kullanılmasının kuru dönemdeki süt sığırlarında KMT üzerine etkisi olmadığı belirlenmemiştir (Tablo-3) ( $P>0,05$ ). Öte yandan çalışmada laktasyon dönemindeki süt sığırı rasyonlarına korunmuş metiyonin ve kolin-metiyonin ilavesiyle KMT'nin arttığı, korunmuş kolin ilave edilen grupta ise KMT'nin en düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir (Tablo-3) ( $P<0,028$ ). Ordway ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmada süt ineklerinin rasyonlarına ilave edilen korunmuş metiyoninin KMT'ni etkilemediği bildirilmiştir. Zhou ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada doğum öncesi 21 gün ve laktasyonun ilk 30 günü boyunca rasyonlara, günlük rasyonun kuru maddesinin % 0,08'i kadar korunmuş metiyonin, 60 gr korunmuş kolin (%28,8 kolin klorid) veya 60 gr korunmuş kolin ile birlikte rasyon kuru maddesinin % 0,08'i kadar korunmuş metiyonin (kolin + metiyonin) ilave etmişlerdir. Kuru dönem sırasında korunmuş metiyonin ilave edilen grupta KMT artarken, kolin ilave edilen grupta herhangi bir değişiklik şekillenmemiştir. Laktasyon döneminde ise korunmuş metiyonin ilave edilen grupta KMT, korunmuş kolin eklenen ve hiçbir katkının kullanılmadığı (kontrol) gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Soltan ve ark. (2012) erken laktasyon dönemindeki süt ineği rasyonlarına %25 düzeyinde kolin klorid içeren 30 gr/gün korunmuş kolin, % 85 düzeyinde metiyonin içeren 15 gr/gün korunmuş metiyonin ve hem kolin hem de metiyonin katkısını birlikte ilave ettikleri çalışmalarında, korunmuş kolin eklenen grubun kuru madde tüketiminin 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftada diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir çok çalışmada da korunmuş kolin ilavesinin KMT'ni etkilemediği bildirilmiştir (Janovick Guretzky ve ark., 2006; Piepenbrink ve Overton, 2003; Xu ve ark., 2006). Sonuç olarak yapılan birçok bilimsel çalışmada korunmuş kolin ve metiyoninin süt sığırlarında geçiş dönemi rasyonlarına ilavesinin farklı KMT'ne neden olduğu ortaya konulmuştur. Buradaki araştırma sonuçları ile şimdiye kadar yapılan araştırmalar

arsındaki KMT üzerine kolin yada metiyonin katılmasının farklı sonuçlara yol açma nedeninin, kolin ve metiyonin katkısının farklı kaynaklardan olması veya doz farklılıklarından ileri geldiği düşünülmektedir.

Süt sığırlarının doğuma çok yüksek kondisyonla girmeleri istenmemektedir. Yaptığımız araştırmada süt sığırlarının doğum zamanı kondisyon skorlarının 3,50 - 3,75 aralığında olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada kuru dönemde, doğum zamanında ve doğumdan sonraki kondisyon skorları bakımından gruplar arasında bir fark bulunmamıştır (Tablo-4) ( $P>0,05$ ). Geçmişte yapılan benzer bilimsel çalışmalarda da kondisyon skoru parametresine ait sonuçlar buradaki sonuçlarla paralellik göstermektedir (Strzetelski ve ark., 2009; Piepenbrik ve Overton, 2003; Ordway ve ark., 2009; Zhou ve ark., 2016; Zom ve ark., 2011). Buradaki çalışma boyunca gruplar arası vücut kondisyon skorları değerlendirildiğinde en fazla kondisyon kaybının KON, en az kondisyon kaybının ise MET-KOL grubunda olduğu görülmektedir (Tablo-4) ( $P<0,046$ ). Araştırmada vücut kondisyon skoru bakımından KON grubundaki kaybın plazma NEFA değerleriyle uyumlu olduğu ve bu durumun lipolizisin bu grupta fazla olmasından ileri geldiği sanılmaktadır. Erken laktasyon dönemindeki sığırlarda kondisyon kaybının 1 puandan daha fazla olması arzu edilmemektedir. Bu araştırmada da kondisyon skorunda en fazla kaybın gerçekleştiği KON grubunda dahi kaybın 1 puanın altında olduğu belirlenmiştir.

Bu araştırmada, hayvan materyali olarak kullanılan süt sığırlarının yüksek verimli olması nedeniyle katkı maddesi olarak kullandığımız lipotropik maddelerin KMT'nde farklılıklara neden olduğu tespit edilmiştir. Bu katkılardan MET ve MET-KOL'in laktasyondaki süt sığırlarında KMT'ni önemli düzeyde arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca kondisyon skorlarındaki kayba bakıldığında en yüksek kaybın KON grubunda olduğu görülmektedir. Sonuç olarak MET ve MET-KOL katkısının geçiş dönemi problemlerini azaltma yönünde pozitif yönde etkili olabileceği sanılmaktadır.

## 5.2. Süt Verimi ve Bileşimi

Araştırmada süt sığırı rasyonlarına MET ilavesi süt veriminde önemli düzeyde artışa neden olmuştur (Tablo-3) ( $P < 0,028$ ). Zhou ve ark. (2016) süt sığırlarının rasyonlarına doğum öncesi 3 hafta ve laktasyonun ilk 30 günü boyunca oluşturulan gruplardan birine korunmuş metiyonin, diğer gruplara ise korunmuş kolin veya hem korunmuş kolin hem de korunmuş metiyonin katkısı yapmışlardır. Süt verimi korunmuş metiyonin ilave edilen grupta artmıştır. Korunmuş metiyonin ilave edilen grupta süt proteini artarken, korunmuş kolin ilavesinde herhangi bir değişiklik şekillenmemiştir. Süt yağı, süt laktozu, süt kuru maddesi ve süt üre azotu değerleri bakımından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Buradaki araştırmada da benzer şekilde korunmuş metiyonin ilave edilen grubun süt verimi ve süt proteini diğerlerine göre yüksek bulunmuştur (Tablo-3) ( $P < 0,028$ ). Süt yağ, laktoz, kuru madde ve sütün yağsız kuru maddesi korunmuş metiyonin ilavesiyle artmıştır (Tablo-3) ( $P < 0,028$ ). Süt üre azotu bakımından gruplar arasında istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir (Tablo-3) ( $P > 0,05$ ). Metiyonin süt verimini sınırlandıran bir aminoasit olması nedeniyle MET grubundaki ineklerde yeterli metiyonin sağlanmasından dolayı süt verimi ve süt proteini açısından denemede pozitif bir sonuç alınmıştır. Ayrıca KMT en yüksek olan bu grubun süt verimi ve bileşenlerinin yüksek olması birbirini destekleyen niteliktedir. Wang ve ark. (2010) ortalama sağlıklı gün sayısı 120 olan süt ineklerinin rasyonlarına metiyonin ve lizin ilavesi yapmışlardır. Metiyonin ve lizin katkısının yapılmadığı kontrol grubunun rasyonlarında metiyonin düzeyi rasyonun metabolik protein seviyesinin % 1.84'ü ve lizin düzeyi ise % 5.9'u olarak belirlenmiştir. Metiyonin ilavesinin yapıldığı rasyonlarda metiyonin seviyesi rasyon metabolik protein düzeyinin % 2.35'ine ve lizin ilavesinin yapıldığı rasyonlarda ise lizin seviyesi rasyon metabolik protein düzeyinin % 7.0'sine yükseltilmiştir. Metiyonin ve lizinin birlikte ilave edildiği rasyonlarda metiyonin ve lizin düzeyi rasyonun metabolik proteininin sırasıyla % 2.39 ve % 7.1'ine ulaşmıştır. Yapılan çalışmada, süt verimi metiyonin, lizin ve hem metiyonin hem de lizin katılan gruplarda kontrol grubuna göre yükselme göstermiştir. Süt yağı düzeyinin metiyonin ve metiyonin + lizin katkısı yapılan gruplarda kontrol ve lizin katkısı yapılan gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak farklı araştırmacılar süt ineği rasyonlarına korunmuş metiyonin

eklenmesinin süt verimi ve bileşimini etkilemediğini belirtmiştir (Piepenbrink ve ark., 2004; Ordway ve ark., 2009; Strzetelski ve ark., 2009). Erken laktasyon dönemindeki süt sığırlarının rasyonlarına ilave edilen korunmuş kolinin süt veriminde artış sağladığı belirtilmektedir (Pinotti ve ark., 2001; Soltan ve ark., 2012). Sales ve ark. (2010) süt ineği rasyonlarına korunmuş kolinin katılması ile ilgili yapılan bazı araştırmaları incelediğinde sırasıyla; Sales ve ark. (2010) günlük 6 gr'dan 50 gr'a kadar değişen dozlarda korunmuş kolin klorid kullanımının süt yağı düzeyini ilave edilen her 1 gr/gün korunmuş kolin klorid artışında % 0.00339 seviyesinde azalttığını tespit etmiştir. Sonuç olarak rasyonlara kolin katılmasının süt yağını önemli ölçüde değiştirmedeği kanaatine varılmıştır. Araştırmacılar günlük 6 gr'dan 50 gr'a kadar artan miktarlarda korunmuş kolin kullanımının süt veriminde azalmaya neden olduğunu belirtmiştir. Hartwell ve ark. (2000) doğum öncesi 28 gün ve laktasyonun ilk 120 günü boyunca süt ineği rasyonlarına % 25 düzeyinde kolin klorid içeren 6 gr/gün veya 12 gr/gün korunmuş kolin ilave etmişlerdir. Yapılan bu araştırmada rasyona eklenen kolinin süt verimini, süt yağı oranını, süt laktozunu ve süt üre nitrojen seviyesini etkilemediği görülmüştür. Janovik Guretzky ve ark. (2006) yaptıkları bir araştırmada da, korunmuş kolin ilavesinin süt verimi ve bileşenlerini etkilemediğini bildirilmişlerdir. Buradaki çalışmada süt veriminin KON ve KOL gruplarında, diğer araştırma gruplarına nazaran düşük olması, laktasyon dönemindeki KMT'nin bu gruplarda daha az olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

### **5.3. Kan Metabolik Profil Testleri**

Geçiş dönemindeki, özelliklede yüksek verimli süt sığırlarında, oluşan NED ve NED'nin doğurduğu birçok problemi önlemek amacıyla çeşitli katkı maddeleri kullanılmaktadır. Bunların çoğu glikojenik ve antilipolitik etkili yem katkılarıdır. Bu çalışmada kullanılan metil vericisi olan kolin de lipotropik etkili bir maddedir. Metiyonin de fosfodilkolin sentezinde metil vericisi olarak görev yapmaktadır (Hayırlı ve ark., 2012; Umucalılar ve Gülşen, 2005). Metiyonin ve kolin karaciğer lipit metabolizmasında önemli görevler üstlenmektedir.

NEFA trigliseritlerin ana bileşenidir. NED'nde lipolizis ile oluşan uzun zincirli yağ asitleri, dolaşımda NEFA şeklinde bulunmaktadır. Daha öncede belirtildiği gibi NED'nin şiddeti artıkça plazma NEFA düzeyi yükselmektedir.

Prepartum dönemde NED'nin ve karaciğer yağlanması tespit edilmesi için doğumdan önce 2 ile 14. günler arasında NEFA konsantrasyonu belirlenmelidir (Şentürk S, 2013). Kuru dönemdeki süt sığırlarında normal NEFA değeri <0,4 mmol/l olmalıdır (Duffield ve ark., 2003; Kennerman ve ark., 2006; Şentürk 2013; Quiroz-Rocha ve ark, 2009). Doğumdan sonrada 14-20. günlerde de NEFA düzeyi belirlenerek NED, karaciğer yağlanması, klinik ve subklinik ketozis değerlendirmesi yapılabilir. Erken laktasyondaki süt sığırlarında normal NEFA düzeyi <0,7 mmol/l olmalıdır. NEFA düzeyi bu değerin üzerine çıkarsa, ketozis ve karaciğer yağlanması riskinin artacağı göz önünde bulundurulmalıdır (Duffield ve ark., 2003; LeBlanc, 2010).

Bu araştırmada, KON grubundaki ortalama plazma NEFA değerinin diğer gruplardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo-5) ( $P < 0,047$ ). Haftalık olarak plazma NEFA seviyesini irdelediğimizde istatistiksel olarak sadece 10. haftada fark belirlenmiştir (Tablo-6) ( $P < 0,05$ ). Araştırma NEFA değerleri incelendiğinde doğumdan önceki 3. hafta, doğum ve doğumdan sonraki 3. haftada KON ve deneme grupları arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo-6) ( $P > 0,05$ ). Soltan ve ark. (2012) erken laktasyon dönemindeki sığırların rasyonlarına korunmuş kolin ilavesinin veya hem kolin hem de metiyonin ilavesinin, kontrol grubu ve metiyonin katkısı yapılmış grupla karşılaştırıldığında serum NEFA konsantrasyonunu belirgin şekilde düşürdüğünü saptamıştır. Xu ve ark. (2006) doğum öncesi 15 gün ve doğum sonrası 15 gün boyunca süt ineği rasyonlarına 30 gr/gün, 60 gr/gün veya 90 gr/gün dozunda korunmuş kolin (%37.5 kolin klorid) eklemiştir. Araştırmada NEFA düzeyinde gruplar arasında istatistiksel bir fark görülmemiştir ancak plazma NEFA düzeyinin 30 gr kolin alan grupta sayısal olarak azalmış olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalardan farklı olarak rasyona korunmuş kolin ilavesinin plazma NEFA düzeyini değiştirmedini bildiren araştırmalar da mevcuttur (Janovik Guretzky ve ark., 2006; Hartwell ve ark, 2000; Piepenbrink ve Overton, 2003; Zom ve ark., 2011). Süt sığırların geçiş döneminde rasyona ilave edilen korunmuş metiyoninin plazma NEFA düzeyini etkilemediği bildirilmiştir (Strzetelski ve ark., 2009).

NED oluştuğunda BHBA profili NEFA profiline benzerlik göstermekle birlikte, plazma NEFA düzeyi BHBA düzeyinden daha önce yükselmektedir

(Kennerman 2011). Süt ineklerinde plazma BHBA düzeyi çoğunlukla artan NEFA ve azalan glikoz düzeyi ile birlikte seyretmektedir (LeBlanc, 2010; Rukkwamsuk ve ark., 1999b; Seifi ve ark., 2011). Kuru dönemdeki normal BHBA seviyesi  $<0,6$  mmol/l, laktasyondakiler de ise  $<1$  mmol/l olmalıdır. Ruminantlarda rumen fermentasyonu sonucunda uçucu yağ asitleri oluşmaktadır. Bu uçucu yağ asitlerinden olan bütirik asit rumen epitelyumunda ve karaciğerde BHBA dönüştürülmektedir.

Enerji dengesinin değerlendirilmesinde serum glikoz düzeyi, BHBA ve NEFA kadar güvenilir değildir. Süt sığırlarında normal kan glikoz değeri 45- 75 mg/dl'dir (Şentürk S, 2013). Kan glikoz düzeyinin 45 mg/dl nin altında olması ineklerin NED'nde olduklarını gösterir.

Buradaki araştırmada, ortalama plazma BHBA konsantrasyonunun en yüksek KON grubunda olduğu tespit edilmiştir ( Tablo-5  $P<0,047$ ). Haftalara göre plazma BHBA konsantrasyonları değerlendirildiğinde istatistiksel bir fark bulunmamıştır ( Tablo-5  $P> 0,05$ ). Yapılan çalışmada ortalama serum glikoz düzeyi bakımından deneme grupları arasında önemli düzeyde farklar bulunmuş ( Tablo-5  $P<0,047$ ) olup bu farklılık serum glikoz değeri açısından normal sınırlar içerisinde bulunmaktadır. Serum glikoz düzeyinin haftalık olarak incelenmesi sonucunda doğumdan sonraki 3. haftadaki verilerde istatistiksel olarak farklılık bulunmuş ( Tablo-6  $P<0,05$ ), fakat diğer haftalarda gruplar arasında önemli düzeyde farklılık belirlenmemiştir ( Tablo-6  $P>0,05$ ). Bu konuda yapılan bir çalışmada süt ineklerinin rasyonuna eklenen korunmuş kolinin BHBA konsantrasyonunu düşürdüğü saptanmıştır (Zhou ve ark., 2016). Bu konu amaçlanarak yapılan diğer çalışmalarda ise korunmuş kolin veya metiyonin katkısının plazma BHBA ve glikoz konsantrasyonunu etkilemediği bulunmuştur (Guretzky ve ark., 2006; Hartwell ve ark., 2000; Piepenbrink ve ark., 2004; Piepenbrink ve Overton, 2003; Strzetelski ve ark., 2009; Zom ve ark., 2011). Buradaki çalışmada da BHBA'in haftalık ölçümlerinde gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. Ortalama BHBA değerlerinin deneme gruplarında düşük olması, kullandığımız katkıların enerji metabolizması ve karaciğer fonksiyonları üzerine yaptığı etkiden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Araştırmacılar erken laktasyon dönemindeki süt sığırlarında rasyona yağ ilavesi ile IGF-I düzeyinin düştüğünü ve bunun erken laktasyon döneminde karaciğer metabolizmasının hızlanması ve karaciğer yağlanması ile ilişkili

olabileceğini bildirmişlerdir (Becu-Villalobos ve ark., 2007). Çünkü IGF-I birçok dokuda bulunsa da birincil olarak üretildiği organ karaciğerdir (Sjogren ve ark., 2002). Bu bulgular göstermektedir ki; kan IGF-I düzeyi sadece rasyonda bulunan besin maddelerinden değil, hayvanın fizyolojik durumdan da etkilenebilmektedir (Becu-Villalobos ve ark., 2007). Plazma IGF-I düzeylerinin, yetersiz beslenme, rasyon enerjisi ve ham protein düzeyinin azaldığı durumlarda olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Özellikle beslenme açısından plazma IGF-I düzeyi üzerine etkili olan en önemli faktörün rasyon protein oranı olduğu bildirilmiştir (Breier ve Sauerwein 1995).

İnsülin ve glukagon glikoz dengesinin korunmasında en önemli hormonlardır. Glukagon, insülinin tersine hipogliseminin önlenmesinde görev almaktadır. Aşırı kondisyonla doğuma giren ineklerde glukagon seviyesindeki düşüş, ileride ketozis oluşumuna zemin hazırlayabilir.

Buradaki çalışmada haftalık değerlere bakıldığında IGF-1 konsantrasyonlarında istatistiksel olarak fark tespit edilmiş olup (Tablo-5) ( $P < 0,05$ ), plazma insülin ve glukagon konsantrasyonlarında kontrol ve deneme grupları arasında bir fark bulunmamıştır. Çalışmanın aynı parametrelerinin ortalama değerlerine bakıldığında IGF-1 ve glukagon değerlerinin gruplar arasında önemli farklılıklara neden olduğu belirlenirken insülin değerinde önem bulunmamıştır. Araştırma sonuçları arasındaki bu farklılıklar teste kullanılan kitlerden ve uygulamalardan kaynaklanabilir.

Bu çalışmada karaciğer fonksiyon testi analiz sonuçları incelendiğinde ortalama değerlere göre plazma Apo B 100 konsantrasyonları ile serum albumin ve ALP düzeyleri bakımından gruplar arasında bir fark bulunmazken (Tablo-5) ( $P > 0,05$ ), plazma PON-1 düzeyi ile, serum total protein, direk bilirubin, total kolesterol, trigliserid, GGT, AST, LDL, HDL VE VLDL düzeyleri bakımından önemli farklılıklar bulunmuştur (Tablo-5) ( $P < 0,047$ ). Haftalık olarak bu değerler incelendiğinde plazma PON-1 VE Apo B 100 ile serum trigliserid, GGT, ALP, AST, LDL ve HDL seviyelerinde gruplar arasında önem belirlenmemiştir (Tablo-6) ( $P > 0,05$ ). Bu çalışmada diğer metabolik profil parametrelerine bakıldığında total protein ve albuminde 3. haftada, total kolesterol ve VLDL'de 4. haftada anlamlı sonuçlar bulunmuştur (Tablo-6) ( $P < 0,05$ ). Civelek ve ark. (2013) doğum öncesi 15



gün ve doğum sonrası 15 gün boyunca rasyona ilave edilen metiyonin ve lizinin metabolik profil parametreleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda metiyonin ilave edilen grubun serum kolestrol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL konsantrasyonlarında önemli değişikliklere neden olduğunu saptamışlardır. Farid ve ark. (2013) 46'sı sağlıklı, diğer 46'sı karaciğer yağlanması olduğu bilinen 92 adet inekte karaciğer yağlanmasını tespit etmek amacıyla serum PON-1 konsantrasyonunu ölçmüşlerdir. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında karaciğer yağlanması şekillenen ineklerde PON-1 düzeyi düşük bulunmuştur. Serum AST konsantrasyonu karaciğer yağlanması olan grupta yüksek olarak tespit edilirken, serum GGT ve ALP düzeylerinde istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Ayrıca karaciğer yağlanması şekillenen grupta serum total bilirubin, NEFA, BHBA ve trigliserid miktarlarında artış şekillenirken, serum total kolestrol, HDL, VLDL, LDL ve albumin miktarlarında düşüş gerçekleşmiştir. Araştırma sonuçları incelendiğinde serum parametre değerlerinin kontrol ve deneme gruplarında istatistiksel farklılığa neden olması yanında bu sonuçların referans değerleri aralığında yer aldıklarını belirtmek gerekmektedir. Sonuç olarak kontrol ve deneme grubu sonuçları incelendiğinde değerlerin hayvanlarda hastalık oluşturacak kadar bir yükselmeye neden olmadığı ve bu tablonun kan metabolik profil test sonuçlarına yansıdığını da söyleyebiliriz.

#### **5.4. Döl Verimi Parametreleri**

Bu çalışmada, ketozis, süt humması, metritis, son atmama ve abomazum deplasmanı görülme oranı bakımından kontrol ve deneme grupları arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ( Tablo-7  $P>0,05$ ). Ayrıca bu araştırmada döl verimi ile bağlantılı olarak incelenen servis periyodu, gebelik başına düşen tohumlama sayısı ve doğumdan sonra ilk tohumlama zamanı bakımından gruplar arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir ( Tablo-8  $P>0,05$ ). Lima ve ark. (2012) geçiş döneminde bulunan süt sığırlarının rasyonlarına kolin ilave edilmesinin, bu dönemde en çok görülen metabolik ve reproduktif parametreler üzerine etkileri incelemek amacıyla bir araştırma planlamışlar. Araştırmanın birinci aşamasında 369 adet süt sığırı rasyonlarına, doğum öncesi 25. günden, doğum sonrası 80. güne kadar 15 g/gün korunmuş kolin, ikinci kısmında ise 578 gebe düvenin rasyonlarına beklenen doğum tarihinden 21 gün önceden doğuma kadar 15 g/gün korunmuş kolin

ilave edilmiştir. Araştırma sonunda deneme grubunda klinik ketozis, mastitis, toplam morbidite ve mastitis oluşumu azalmış, gebelik başına düşen suni tohumlama sayısı ve siklik aktivite parametreleri denemeden etkilenmemiştir. Ayrıca deneme grubundaki retensiyon sekondinarum ve mastitis vakalarının daha az gözlemlendiği, klinik ketozis, abomasum deplasmanı ve mastitis oluşumunun denemeden etkilenmediği bildirilmiştir. Strzetelski ve ark. (2009) geçiş dönemi boyunca süt ineği rasyonlarına korunmuş metiyonin ilavesinin üreme parametreleri üzerine etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Ardalan ve ark (2009) doğum öncesi 4 hafta ve doğum sonrası 20 hafta boyunca süt ineği rasyonlarına günlük 60 gr korunmuş kolin (%24 kolin klorid) 18 gr korunmuş metiyonin (%75 metiyonin) veya ikisini birlikte ilave etmişler. Sonuçta hem kolin hem de metiyonin katkısı yapılan grupta tekrar gebe kalıncaya kadar geçen sürenin daha kısa ve gebelik başına düşen tohumlama sayısının daha az olduğunu belirlemişlerdir. İlâveten ilk östrus görülme zamanı bakımından gruplar arasında fark bulunmazken kolin+ metiyonin katkısı ilave edilen gruptaki ineklerde hiçbir son atmama, mastitis ve güç doğum şekillenmezken diğer gruplarda bir takım metabolik problemlerin oluştuğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak metabolik hastalıklar yönünden özellikle de son atmama açısından kontrol grubu deneme grubuna kıyasla daha yüksek prevalansa sahiptir. Ayrıca süt ineği rasyonuna MET-KOL ilavesi servis periyodunda kısalmaya ve gebelik başına düşen tohumlama sayısında azalmaya neden olmuştur.

### **5.5. Sonuç**

Bu araştırmada elde edilen sonuçlar birlikte ele alındığında geçiş dönemindeki yüksek verimli süt sığırlarının rasyonlarına korunmuş metiyonin ve korunmuş metiyonin ve kolinin birlikte ilavesinin laktasyon dönemi KMT'ni iyileştirdiği, bu durumun daha az kondisyon kaybına yol açtığı benzer şekilde süt veriminde de yükselmelerin olduğu anlaşılmıştır. Bu sonuçlara ek olarak rasyonlara korunmuş metiyonin ilavesi yapılan grupta süt proteini, süt yağı, süt laktozu, süt yağsız kuru maddesi ve süt kuru maddesinin diğer gruplardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ne var ki süt veriminde ve KMT'ndeki iyileşmelerin metabolik profil testlerine sınırlı düzeyde yansıdığı görülmüştür. Nitekim metabolik profil testlerindeki istatistiksel farklılıklar metabolik hastalıklar ve üreme parametrelerinde bir değişiklik oluşturmamıştır. Dolayısıyla geçiş dönemindeki yüksek verimli süt

sığı rasyonlarına korunmuş metiyonin veya korunmuş metiyonin ve kolinin birlikte ilavesinin verim üzerine olumlu etkilere yol açabileceği, bu etkilerinde erken laktasyon dönemindeki KMT artışından kaynaklanabileceği sanılmaktadır.



## KAYNAKLAR

1. Alaçam E (2011) Sütçü ineklerde geçiş dönemi ve önemli sorunları. Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences 2(2): 85-95.
2. Allen MS (2000) Effects of diet on short-term regulation of feed intake by lactating dairy cattle. Journal of Dairy Science 83: 1598–1624.
3. Allen MS, Bradford BJ, Oba M (2009) The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. Journal of Animal Science 87(10): 3317-3334.
4. Ametaj BN (2005) A new understanding of the causes of fatty liver in dairy cows. Advanced Dairy Science and Technology 17: 97-112.
5. Andrews AH, Laven R, Maisy I (1991) Treatment and control of an outbreak of fat cow syndrome in a large dairy herd. Veterinary Record, 129: 216-219.
6. Ardalan M, Rezayazdi K, Dehghan-Banadaky M (2009) Investigation on the Effect of Supplementing Rumen-Protected Forms of Methionin and Choline on Health Situation and Reproductive Performance of Holstein Dairy Cows. Pakistan Journal of Biological Sciences 12(1): 69-73.
7. AOAC. Official Methods of Analysis (1990) 15th edition, Association of Official Analytic Chemist, Arlington, Chapter 4, pp: 1-56.
8. Auboiron S, Durand D, Robert JC et al (1995) Effects of dietary fat and L-methionine on the hepatic metabolism of very low-density lipoproteins in the preruminant calf Bos spp. Reproduction, nutrition, development 35: 167-178.
9. Baird DG (1982) Primary ketosis in the high producing dairy cow: Clinical and subclinical disorders, treatment, prevention and outlook. Journal of Dairy Science 65: 1-10.
10. Becu-Villalobos D, Garcia-Tornadu I, Shroeder G, et al (2007) Effect of fat supplementation on leptin, insulin-like growth factor I, growth hormone, and insulin in cattle. The Canadian Journal of Veterinary Research, 71: 218–225.
11. Beede DK (1997) Nutritional management of transition and fresh cows for optimal performance. Proceedings of 34th Annual Florida Dairy Production Conference, Gainesville, pp: 19-25.
12. Bell AW, Ehrhardt RA (2000) Regulation of Macronutrient Partitioning Between Maternal and Conceptus Tissues in the Pregnant Ruminant. In: Cronj'e P, Boomker EA, ed. Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction. 1st edition, CABI Publishing, New York, pp: 275-293.
13. Bell AW, Slepetic R, Ehrhardt RA (1985) Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus during late pregnancy in Holstein cows. Journal of Dairy Science 78(9):1954-61.
14. Bell AW (1995) Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. Journal of Animal Science 73(9): 2804-2819.
15. Bendixen PH, Vilson B, Ekespo I et al (1987) Disease frequencies in dairy-cows in Swedwn. 4. Ketosis. Preventive Veterinary Medicine 5(2): 99-109.

16. Bobe G, Young JW, Beitz DC (2004) Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 87: 3105-3124.
17. Breier BH, Sauerwein H (1995) Regulation of Growth in Ruminants by the somatotrophic axis, in *Ruminant Physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction*. Editörler: Engelhart WV, Leonhard-Marek S, Breves G, Giesecke D, Proceedings of the Eighth International Symposium on Ruminant Physiology, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, pp: 451-475.
18. Bremmer DR, Bertics SJ, Besong SA et al (2000) Changes in hepatic microsomal triglyceride transfer protein and triglyceride in periparturient dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 83(10): 2252-2260.
19. Broad TE, Dawson RM (1976) Role of choline in the nutrition of the rumenprotozoon *Entodinium caudatum*. *Journal of General Microbiology* 92: 391-397.
20. Bruss ML (1993) Metabolic fatty liver of ruminants. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine* 37: 417-449.
21. Butler WR, Smith RD (1989) Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 72: 767-783.
22. Butler WR (1998) Effect of Protein Nutrition on Ovarian and Uterine Physiology in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* 81: 2533-2539.
23. Butler WR (2000) Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science* 60-61: 449-457.
24. Butler WR (2003) Energy balance relationship with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science* 83(2): 211-218.
25. Civelek T, Birdane F, Kabu M et al (2013) Effects of methionine and lysine on metabolic profile in dairy cattle during periparturient period. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 19(3):423-432.
26. Civelek T, Sevinç M (2003) Sütçü sığırların peripartuient dönem hastalıklarında serum apolipoprotein B-100 konsantrasyonları. *Veteriner Bilimleri Dergisi* 66(1): 31-34.
27. Cheng X, Zhe W, YAN-Fei L et al (2007) Effect on hypoglicemia on performances, metabolites and hormones in periparturient dairy cows. *Agricultural Sciences in Chine*, 6: 505-512.
28. Clemens LE, Siiteri PK, Stites DP (1979) Mechanism of immunosuppression of progesterone on maternal lymphocyte activation during pregnancy. *Journal of Immunology*, 122: 1978-1985.
29. Combs GFJr (2008) *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. 3rd edition Elsevier Academic Press, Cornell University Ithaca, New York.
30. Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ et al (1983) Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 183(5): 559-561.
31. Defraim JM, Hippen AR, Kalscheur KF et al (2005) Effects of Feeding Propionate and Calcium Salts of Long-Chain Fatty Acids on Transition Dairy Cow Performance. *Journal of Dairy Science* 88: 983-993.

32. de Roos APW, van den Bijgaart HJCM, Hørlyk J et al (2007) Screening for subclinical ketosis in dairy cattle by fourier transform infrared spectrometry. *Journal of Dairy Science* 90: 1761-1766.
33. Drackley JK (1999) Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. *Journal of Dairy Science* 82: 2259-2273.
34. Drackley JK, Dann MH, Douglas NG et al (2005) Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Italian Journal of Animal Science* 4: 323-344.
35. Drackley JK, Overton TR, Douglas GN (2001) Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 84: 100-112.
36. Duffield TF (2000) Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice* 16: 231-253.
37. Duffield TF, LeBlanc S, Bagg R et al (2003) Effect of a monensin controlled release capsula on metabolic parameters in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science* 86(4): 1171-1176.
38. Durand D, Chilliard Y, Bauchart D (1992) Effects of lysine and methionine on in vivo hepatic secretion of VLDL in the high yielding dairy cow. *Journal of Dairy Science* 75: 279 (Abstr.)
39. Elek P, Newbold JR, Gaal T (2008) Effects of rumen-protected cholinesupplementation on milk production and choline supply of periparturient dairy cows. *Animal* 2(11) 1595–1601.
40. Emmanuel B, Kennelly JJ (1984) Kinetics of methionine and choline and their incorporation into plasma lipids and milk components in lactating goats. *Journal of Dairy Science* 67: 1912-1918.
41. Farid AS, Honkawa K, Fath EM et al (2013) Serum paraoxonase-1 as biomarker for improved diagnosis of fatty liver in dairy cows. *BMC Veterinary Research* 9:73
42. Forslund KB, Ljungvall ÖA, Jones BV (2010) Low cortisol levels in blood from dairy cows with ketosis: a field study. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52: 31.
43. Fourichon C, Seegers H, Malher X (2000) Effect of Disease on Reproduction in the Dairy Cow: a meta-analysis. *Therigenology* 53(9): 1729-1759.
44. Franklin ST, Young JW, Nonnecke BJ (1991) Effects of ketones, acetate, butyrate, and glucose on bovine lymphocyte proliferation. *Journal of Dairy Science* 74: 2507-2514.
45. Garnsworthy PC, Sinclair KD, Webb R, (2008a) Integration of physiological mechanism that influence fertility in dairy cows. *Animal* 2(8): 1144-1152.
46. Garnsworthy PC, Lock A, Mann GE et al (2008b) Nutrition, metabolism and fertility in dairy cows: 1. Dietary energy source and ovarian function. *Journal of Dairy Science* 91: 3814-3823.
47. Geishauser T, Leslie K, Kelton K (2001) Monitoring subclinical ketosis in dairy herds. *Compendium Continuing Education* 23: 65-71.
48. Gilbert OR, Gyles CL, Perry TW, et al (1998) Metabolic disorders. *The Veterinary Merck Manual*. 8th edition In: Aiello SE, Mays A, eds. USA:Merck and Co Inc, pp:723-747.
49. Goff JP, Horst RL, Jardon PW et al (1996) Field trials of an oral calcium propionate paste as an aid to prevent milk fever in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* 79: 378-383.

50. Goff JP, Horst RL (1997) Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science* 80: 1260-1268.
51. Goff JP (2003) Managing the transition cow-consideration for optimizing energy and protein balance and immune function. *Cattle Practice* 11: 51-63.
52. Grummer RR (1995) Impact in changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition cow. *Journal of Animal Science* 73: 2820-2833.
53. Grummer RR (1993) Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* 76: 3882-3896.
54. Hartwell JR, Cecava MJ, Donkin SS (2000) Impact of dietary rumen undegradable protein and rumen-protected choline on intake, peripartum liver triacylglyceride, plasma metabolites and milk production in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science* 83(12): 2907-1917.
55. Hayırlı A, Gummer RR, Nordheim EV et al (2002) Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 85: 3430-3443.
56. Hayırlı A, Kaynar Ö, Serbest U (2012) Hepatik lipidoz ve ketozis. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences* 3(1): 38-69.
57. Herdt HT (2000) Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 16:215-229.
58. Hopster H, Joop TN, Van Der Werf Blokhuis JH (1998) Stress enhanced reduction in peripheral blood lymphocyte numbers in dairy cows during endotoxin-induced mastitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 66: 83-97.
59. Houe H, Ostergaard S, Thilting HT et al (2001) Milk fever and subclinical hypocalcemia-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.
60. Hurley WL (1989) Doane RM. Recent Developments in the Roles of Vitamins and Minerals in Reproduction. *Journal of Dairy Science* 72: 784-804.
61. Hutjens MF (1991). Feed additives. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* 7(2): 525-540.
62. Ingvarsen KL, Andersen JB (2000) Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *Journal of Dairy Science* 83: 1573-1597.
63. Ingvarsen KL (2006) Feeding and management related diseases in the transition cow. Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal Feed Science and Technology* 126: 175-213.
64. Janovick Guretzky NA, Carlson DB, Garrett JE et al (2006) Lipid metabolite profiles and milk production for Holstein and Jersey cows Fed Rumen-Protected Choline during the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 89: 188-200.
65. Kara Ç (2009) Süt sığırlarının geçiş dönemlerinde kalsiyum propiyonat katkısının süt verimi ve bileşimi ile ketozis, hipokalsemi ve bazı döl verimi parametrelerine etkileri. Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
66. Kara C (2013) Physiological and metabolic changes during the transition period and the use of calcium propionate for prevention or treatment of hypocalcemia and ketosis in periparturient cows. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences* 7(19): 9-17.

67. Katoh N (2002) Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver related peripartum diseases in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science* 64(4):293-307.
68. Kennerman E (2011) Süt sığırlarında metabolik profil test. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences* 2(2): 96-101.
69. Kennerman E, Şentürk S, Biricik H (2006) Effect of monensin controlled release capsules on blood metabolites in periparturient dairy cows. *Australian Veterinary Journal* 84(8): 282-284.
70. Kimura K, Reinhardt AT, Goff PJ (2006) Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 89: 2588-95.
71. Kocabağlı N (2012) Yüksek süt verimli ineklerde süt humması ve beslenme önerileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences* 3(1): 26-31.
72. Koenig KM, Rode LM, Knight CD et al (2002) Rumen degradation and availability of various amounts of liquid methionine hydroxy analog in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 85: 930-938.
73. Lacetera N, Scalia D, Bernabucci U et al (2005) Lymphocyte functions in overconditioned cows around parturition. *Journal of Dairy Science* 88: 2010-2016.
74. LeBlanc SJ, Lissemore KD, Kelton DF et al (2006) Major advances in disease prevention in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 89(4): 1267-1279.
75. LeBlanc S (2010) Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of Reproduction and Development* 56: 29-35.
76. Lima FS, Sá Filho MF, Greco LF et al (2012) Effects of feeding rumen-protected choline on incidence of diseases and reproduction of dairy cows. *The Veterinary Journal* 193: 140-145.
77. Liu Q, Wang C, Yang W et al (2010) Effects of calcium propionate supplementation on lactation performance, energy balance and blood metabolites in early lactation dairy cows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 94:605-614.
78. Looor JJ, Dann HM, Everts RE et al (2005) Temporal gene expression profiling of liver from periparturient dairy cows reveals complex adaptive mechanism in hepatic function. *Physiological Genomics* 23: 217-226
79. Mallard BA, Dekkers CJ, Ireland JM et al (1998) Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *Journal of Dairy Science* 81: 585-95.
80. Mandevu P, Ballard CS, Sniffen CJ et al (2003) Effect of feeding an energy supplement prepartum and postpartum on milk yield and composition and incidence of ketosis in dairy cows. *Animal Feed Science and Technology* 105: 81-93.
81. McCarthy RD, Porter GA, Griel LC Jr. (1968) Bovine Ketosis and Depressed Fat Test in Milk: A Problem of Methionine Metabolism and Serum Lipoprotein Aberration. *Journal of Dairy Science* 51(3): 459-462.
82. McDowell LR (1989) Choline. In: McDowell, L.R. (eds), *Vitamins in Animal Nutrition – Comparative Aspect to Human Nutrition*, Academic Press, Inc., NY, ABD, pp: 347–364.
83. Melendez P (2006) Nutritional management of the transition period to optimize fertility in dairy cattle. In: *Proceedings 3rd Florida and Georgia Dairy Road Show Conference*, Tifton, GA, USA, pp: 1–50.



84. Mulligan FJ, O'Grady L, Rice D et al (2006) A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Animal Reproduction Science* 96: 331-353.
85. NRC. National Research Council (2001) *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. 7th revised edition, National. Academies Press, Washington, D.C.
86. Oba M, Allen MS (1999) Evaluation of the Importance of the digestibility of neutral detergent fiber from forage: Effects on dry matter intake and milk yield of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 82: 589-596.
87. Oetzel GR (1996) Effect of calcium chloride gel treatment in dairy cows on incidence of periparturient diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209: 958-961.
88. Oetzel GR (2007) Herds level ketosis-Diagnosis and risk factors. *American Association of Bovine Practitioner*. 40 th Annual Conference, Canada, pp: 67-91.
89. Oliveira PG, Pires AV, Meyer PM et al (2004) Gluconeogenic supplements do not affect production, reproductive traits and blood metabolite of holstein cows during the transition period. *Scientia Agricola (Piracicaba, Braz.)* 61: 376-385.
90. Olson JD (1992) Health and reproductive aspects of the peripartum cow. In *Proc. A seminar for the dairy industry on dairy cattle feeding and management*. University of Minnesota, St. Paul MN.
91. Ordway RS, Boucher SE, Whitehouse NL et al (2009) Effects of providing two forms of supplemental methionine to periparturient Holstein dairy cows on feed intake and lactational performance. *Journal of Dairy Science* 92: 5154-5166.
92. Overton TR, Waldron MR (2004) Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health, *Journal of Dairy Science* 87: 105-119.
93. Pinotti L, Baldi A, Savoini A et al (2001) Effects of rumen protected choline on lipid metabolism in periparturient high yielding dairy cows. *Livestock Production Science* 70:176. (Abstr.)
94. Pinotti L, Baldi A, Cheli F et al (2000) Dairy cows peripartum feeding strategy: rumen protected choline supplementation. In: Zecconi, A. (eds) *Proceedings of the Symposium on Immunology of the Ruminant Mammary Gland*, Parma, pp: 261-263.
95. Piepenbrink MS, Marr AL, Waldron MR et al (2004) Feeding 2-Hydroxy-4-(Methylthio)-Butanoic acid to periparturient dairy cows improves milk production but not hepatic metabolism. *Journal Dairy Science* 87: 1071-1084.
96. Piepenbrink MS, Overton TR (2003) Liver Metabolism and Production of Cows Fed Increasing Amounts of Rumen-Protected Choline During the Periparturient Period. *Journal of Dairy Science* 86: 1722-1733.
97. Quiroz-Rocha GF, LeBlanc SJ, Duffield TF et al (2009) Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. *Canadian Veterinary Journal* 50(4): 383-388.
98. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW et al (2006) *Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. 10th edition, Saunders co., London, pp: 1661-1668.
99. Rayssiguier Y, Mazur A, Gueux E et al (1988) Plasma lipoproteins and fatty liver in dairy cows. *Research in Veterinary Science* 45(3):389-93.
100. Rehage J, Kaske M (2004) Interactions between milk yield and production diseases in dairy cows. *Ubersichten zur Tierernahrung* 32(2): 203-219.

101. Reynolds CK, Aikman PC, Lupoli B et al (2003) Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *Journal of Dairy Science* 86(4): 1201-1217.
102. Rhoads ML, Rhoads RP, Gilbert RO et al (2006) Detrimental effects of high plasma urea nitrogen levels on viability of embryos from lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science* 91: 1-10.
103. Roussel AJ, Whitney MS, Cole DJ (1997) Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part 1. *Veterinary Medicine* 92(6): 553-558.
104. Rukkwamsuk T, Kruij TA, Wensing T (1999c) Relationship between overfeeding and overcondition in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. *Veterinary Quarterly* 21(3): 71-77.
105. Rukkwamsuk T, Wensing T, Geelen MJ (1999a) Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* 82(3): 500-505.
106. Rukkwamsuk T, Wensing T, Geelen MJ (1999b) Effect of overfeeding during the dry period on the rate of esterification in adipose tissue of dairy cows during the periparturient period. *Journal of Dairy Science* 82(6): 1164-1169.
107. Sales J, Homolka P, Koukolova V (2010) Effect of dietary rumen-protected choline on milk production of dairy cows: A meta-analysis. *Journal of Dairy Science* 93: 3746-3754.
108. Sato H, Matsumoto M, Hanasaka S (1999) Relations between plasma acetate, 3 hydroxybutyrate, ffa, glucose levels and energy nutrition in lactating dairy cows. *J Vet Med Sci* 61(5): 447-451.
109. Seal CJ, Reynolds CK (1993) Nutritional implications of gastrointestinal and liver metabolism in ruminants. *Nutrition Research Reviews* 6:185-208.
110. Seifi HA, LeBlanc SJ, Leslie KE et al (2011) Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle.. *The Veterinary Journal*, 188: 216-220.
111. Sevinç M, Başoğlu A (2011) Sütçü sığırlarda ketozis ve karaciğer yağlanması etiopatogenezi ve abomazum deplasmanları ile ilişki Türkiye Klinikleri. *Journal of Veterinary Sciences* 2(2): 123-130.
112. Shawn SD. (2002) Rumen-Protected Choline: Potential for Improving Health and Production in Dairy Cows. *Tri-State Dairy Nutrition Conference, USA*, pp: 55-66.
113. Sjogren K, Jansson JO, Isaksson OG et al (2002) A model for tissue-specific inducible insulin-like growth factor-I (IGF-I) inactivation to determine the physiological role of liver-derived IGF-I. *Endocrinology*, 19: 249-256.
114. Smith BP (2009) *Large Animal Internal Medicine*. 4th edition, St. Louis, MO, Mosby Elsevier Press, pp: 1364-1369.
115. Soltan MA, Mujalli AM, Mandour MA et al (2012). Effect of Dietary Rumen Protected Methionine and/or Choline Supplementation on Rumen Fermentation Characteristics and Productive Performance of Early Lactating Cows. *Pakistan Journal of Nutrition* 11(3): 221-230.
116. SPSS (Statistical Package for the Social Science) (2011) *Base System User's Guide, Version 20.0*. SPSS, Armonk, NY, IBM Corp, USA.
117. Steen A (2001) Field study of dairy cows with reduced appetite in early lactation: Clinical examinations, blood and rumen fluid analyses. *Acta Veterinaria Scandinavica* 42(2):219-228.

118. Strzetelski JA, Kowalski ZM, Kowalczyk J et al (2009). Protected methionine as a methyl-group donor for dairy cows fed diets with different starch sources in the transition period. *Journal of Animal and Feed Sciences* 18:28-41.
119. Şentürk S (2013) Sığırlarda Hangi Klinik Bulgularda Hangi Laboratuvar Parametrelerine Bakılmalı: Verim kaybına sahip hayvanlarda laboratuvar yaklaşımı. F. Özsan Matbaacılık San. Ve Tic LTD. ŞTİ s: 211-231.
120. Tamminga S (2006) The Effect of the supply of rumen degradable protein and metabolisable protein on negative energy balance and fertility in dairy cows. *Animal Reproduction Science* 96:227-239.121. Türkmen İİ, Gümen A, Aydın L et al (2015) Sığırlarda Sürü Sağlığı ve Yönetimi: 9. Bölüm Erken Laktasyon Dönemindeki İneklerin Beslenmesi, Beslenmenin Döl Verimi Üzerine Etkileri. Batmaz H (editör), Alfa Aktüel Yayınları, Bursa s: 251-257.
122. Työppönen J, Kauppinen K (1980) The stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken in field conditions. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 21: 55–61.
123. Umucalı HD, Gülşen N (2005) Çiftlik Hayvanlarında Beslenme Hastalıkları. Yağlı Karaciğer Sendromu. S.Ü Basımevi, Konya, s: 90-100.
124. Van Soest PJ (1994) *Nutritional Ecology of the Ruminant*, 2nd edition, Cornell University Press, Ithaca, pp: 221,238,332,336,447,464.
125. Van Soest PJ, Robertson JB, Lewis BA (1991) Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal of Dairy Science* 74(10): 3583–3597.
126. Vazquez-Añon M, Bertics S, Luck M et al (1994) Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 77(6):1521-1528.
127. Vazquez-Añon M, Cassidy T, McCullough P et al (2001). Effects of Alimet on nutrient digestibility, bacterial proteinsynthesis, and ruminal disappearance during continuous culture. *Journal of Dairy Science* 84:159–166.
128. Veenhuizen JJ, Drackley JK, Richard MJ et al (1991) Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. *Journal of Dairy Science* 74(12): 4238-4253.
129. Wang C, Liu Y, Wang M et al (2010) Effects of dietary supplementation of methionine and lysine on milk production and nitrogen utilization in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 93:3661-3670.
130. West HJ (1989) Liver function of dairy cows in late pregnancy and early lactation. *Research in Veterinary Science* 46(2): 231-237.
131. Westwood CT, Lean IJ, Garvan JK et al (2000) Effects of genetic merit and varying dietary protein degradability on lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 85: 3225-3237.
132. Whitaker DA, Goodger WJ, Garcia M et al (1999) Use of metabolic profiles in dairy cattle in tropical and subtropical countries on smallholder dairy farms. *Preventative Veterinary Medicine* 38:119-131.
133. Wildman EE, Jones GM, Wagner PE et al (1982) A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *Journal of Dairy Science* 65: 495-501.
134. Wyle FA, Kent JR (1977) Immunosuppression by sex steroid hormones. *Clinical Experimental Immunology* 27: 407-415.

135. Xu G, Ye J, Liu J et al (2006) Effect of Rumen-protected Choline Addition on Milk Performance and Blood Metabolic Parameters in Transition Dairy Cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 19(3): 390-395.
136. Zeisel SH, Holmes-McNary M (2001) Choline, *Handbook of Vitamins*, 3rd edition Revised and Expanded, Marcel Dekker Inc, New York, pp: 513-528.
137. Zhou Z, Vailati-Riboni M, Trevisi E et al (2016) Better postpartal performance in dairy cows supplemented with rumen protected methionine compared with choline during the peripartal period. *Journal of Dairy Science* 99: 8716-8732.
138. Zom RLG, Van Baal J, Goselink RMA et al (2011) Effects of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of periparturient dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 94: 4016-4027.



## SİMGELER VE KISALTMALAR

ADF	: Asit Deterjan Fiber
ADL	: Asit Deterjan Lignin
AOAC	: Association of Official Analytical Chemist
Apo B100	: Apolipoprotein B100
AST	: Aspartat Aminotransferase
BHBA	: Beta Hidroksi Bütirik Asit
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HK	: Ham Kül
HP	: Ham Protein
HY	: Ham Yağ
GH	: Büyüme Hormonu
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1
IL-1	: İnterleukin-1
IL-6	: İnterleukin-6
IL-8	: İnterleukin-8
KMT	: Kuru Madde Tüketimi
KOL	: Kolin
KON	: Kontrol
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LOK	: Lif Olmayan Karbonhidrat
MET	: Metiyonin
MET-KOL	: Metiyonin+Kolin
NED	: Negatif Enerji Dengesi
NEL	: Net Enerji Laktasyon
NRC	: National Research Council
NDF	: Nötral Deterjan Fiber
NEFA	: Esterleşmemiş Yağ Asidi
PON-1	: Paraoksonase-1
SÜA	: Süt Üre Azotu
TCA	: Trikarboksilik Asit Siklusu
TG	: Trigliserid
TNF $\alpha$	: Tümör Nekroz Faktör $\alpha$
VKS	: Vücut Kondisyon Skoru
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein

EK-1

T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (HADYEK)

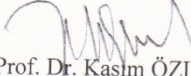
---

Sayı: B.30.2.ULU.0.8Z.00.00/88  
Konu: Araştırma Projeniz

24.09.2013

Sayın Prof. Dr. İ. İsmet TÜRKMEN

Yürütücüsü olduğunuz “Geçiş Dönemindeki Yüksek Verimli Süt Sığırlarında Korunmuş Kolin ve Metiyonin Kullanımının Süt Verimi ve Bileşimi ile Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi” isimli çalışmanız Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’nun 24.09.2013 tarihli toplantısında görüşülmüş olup kurul kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

  
Prof. Dr. Kasım ÖZLÜK  
HADYEK Başkanı

T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
Görükle Yerleşkesi, 16059 Nilüfer/ BURSA-TÜRKİYE

**ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI**

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN ADI	<i>Geçiş Dönemindeki Yüksek Verimli Süt Sığırlarında Korunmuş Kolin ve Metiyonin Kullanımının Süt Verimi ve Bileşimi ile Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi</i>
	ARAŞTIRMA YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Prof. Dr. I. İsmet TÜRKMEN UÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Prof. Dr. I. İsmet TÜRKMEN UÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Araş. Gör. İsmail ÇETİN
	ARAŞTIRMANIN TAHMİNİ SÜRESİ	2 Yıl
	KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI	32 Adet Dişi Sığır
	DESTEKLEYİCİ KURULUŞ	UÜ – BAPK'na Başvurulacak

<b>DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	17.09.2013

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No : 2013 - 14 / 04</b>	<b>Tarih : 24.09.2013</b>
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletilmesine oy birliği/oy çokluğu ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılarda değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihinin bildirilmesi, 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 5) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.	

**ETİK KURUL BİLGİLERİ**

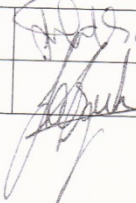

**ÜYELER**

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)	İmza		Düşünceler
				Kabul	Ret	
Prof. Dr. Kasım ÖZLÜK Başkan	Tıp- Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Levent BÜYÜKUYSAL Başkan Yardımcısı	Tıp- Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. M. Müfit KAHRAMAN Üye	Vet- Patoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Aydın İPEK Üye	Ziraat- Zootekni	Ziraat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Nevzat KAHVECİ Üye	Tıp- Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Doç. Dr. Elif ATICI Üye	Tıp -Deontoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Doç. Dr. Sibel TAŞ Üye	Fen Edebiyat - Biyoloji	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Doç. Dr. Serdal DİKMEN Üye	Vet- Zootekni	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Yrd. Doç. Dr. Bülent EDİZ Üye	Tıp - Biyoistatistik	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
İbrahim YAŞAR Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Avukat	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			

\* Araştırma ile İlişkisi

T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
Görükle Yerleşkesi, 16059 Nilüfer/ BURSA-TÜRKİYE

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

Taner GÜLER Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ziraat Yüksek Mühendisi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Faruk KÜÇÜKYILDIZ Üye	Veteriner Hekim	UÜ-DEHYAM	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			

\* Araştırma ile ilişkisi

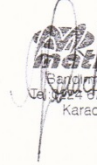


EK-2

20.12.2013

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ BİRİMİNE**  
**BURSA**

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Beslenme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.İ.İsmet Türkmen'in yürütücüsü olduğu 'Geçiş Dönemindeki Yüksek Verimli Süt Sığırlarında Korunmuş Kolin Ve Metiyonin Kullanımının Süt Verimi Ve Bileşimi İle Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi' konulu projenin Ömer Matlı Hayvansal Üretim Eğitim Ve Araştırma Geliştirme Çiftliğinde yürütülmesi uygundur.

 **YEM SANAYİ ve**  
**matlı TİCARET A.Ş.**  
Barınçlı Mah. Asfaltlı Uzun KARACABEY  
Uludağ 07655 06 10 Matlı Karab. No: 23 45  
Karacabey V.D. : 613 001 8387

Matlı San. ve Tic. A.Ş.  
Üçevler Mahallesi Aysel Sokak  
No: 6 Sertepe İş Merkezi No: 16-22  
Nilüfer/BURSA

T: 0224 999 12 00  
F: 0224 999 12 12  
www.matli.com.tr



## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tüm aşamalarında benden desteğini eksik etmeyen bana yol gösteren danışman hocam Sayın Prof.Dr. İ.İsmet TÜRKMEN' e, tez çalışmamın uygulama aşamasının gerçekleşmesi için tüm olanaklarından faydalanmama imkan sağlayan Ömer Matlı Uygulama ve Araştırma Merkezi yönetimi ve çalışanlarına, tez çalışmamın finansal desteğini sağlayan Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeler Birimine, tez projemin yapılmasında desteğini esirgemeyen Sayın Yrd. Doç.Dr. Çağdaş KARA' ya, benden desteğini eksik etmeyen, her zaman tecrübesi ve bilgisini paylaşan Sayın hocam Doç.Dr. Derya YEŞİLBAĞ' a, bana her konuda destek olan Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma, laboratuvar çalışmalarında yardımcı olan Sayın Yrd.Doç.Dr. Duygu Udum KÜÇÜKŞEN' e, benden desteklerini esirgemeyen Zahide BİLBEY ablama, hayatımda ve doktora tezimde sıkıştığım her zaman yardımını esirgemeyen abim Dr. Erbil ÇETİN' ve AİLEME, bana her konuda destek olan ve sabır gösteren hayat arkadaşım Ece ÇETİN' e, sevgisi ve anlayışı ile bana güç veren kızım Ece Zeynep ÇETİN' e, teşekkürlerimi bir borç bilirim.

## ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Manyas/Balıkesir’de doğdu. İlk ve orta öğrenimimi Kocagöl/Manyas’ta, liseyi Gönen Ömer Seyfettin Lisesi’nde tamamladı. 2004 yılında girdiğim Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nden 2010 yılında mezun olduktan sonra 2011 yılında Uludağ Üniversitesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine başladı. 2013 yılında Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü’ne Araştırma Görevlisi olarak atandı. Halen Uludağ Üniversitesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Araştırma Görevlisi olarak görevimi sürdürmektedir. Evli ve bir kız çocuk babasıdır.