



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



SÜT SIĞIRLARINDA GLİKOZ PREKÜRSÖRLERİNİN
RUMEN FERMANTASYONU VE KAN PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ

TOLGA ALTAŞ

(DOKTORA TEZİ)

BURSA-2019



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

SÜT SIĞIRLARINDA GLİKOZ PREKÜRSÖRLERİNİN
RUMEN FERMANTASYONU VE KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Tolga ALTAŞ

(DOKTORA TEZİ)

DANIŞMAN:
Doç.Dr. Hıdır GENCOĞLU

BURSA-2019

T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYAN

‘Süt Sığırlarında Glikoz Prekürsörlerinin Rumen Fermantasyonu ve 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.

Tolga Altaş
Veteriner Hekim

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı doktora öğrencisi Tolga ALTAŞ tarafından hazırlanan ‘Süt Sığırlarında Glikoz Prekürsörlerinin Rumen Fermantasyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkisi’ konulu doktora tezi/...../.....günü,-..... saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	<u>Adı-Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Tez Danışmanı	Doç. Dr. Hıdır GENÇOĞLU	
Üye	Prof. Dr. İsmet TÜRKMEN	
Üye	Doç. Dr. Abdülkadir ORMAN	
Üye	Prof Dr. Emel GÜRBÜZ	
Üye	Prof. Dr. Özcan CENGİZ	

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu’nun.....tarih ve sayılı toplantısında alınannumaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gülşah ÇEÇENER
Enstitü Müdürü

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

01/07/2019

Adı Soyadı: Tolga ALTAŞ

Anabilim Dalı: Veteriner-Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları

Tez Konusu: Süt Sığırlarında Glikoz Prekürsörlerinin Rumen Fermantasyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkisi

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>ACIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	☐	☐	
Dış Kapak Sayfası	☐	☐	
İç Kapak Sayfası	☐	☐	
Kabul Onay Sayfası	☐	☐	
Sayfa Düzeni	☐	☐	
İçindekiler Sayfası	☐	☐	
Yazı Karakteri	☐	☐	
Satır Aralıkları	☐	☐	
Başlıklar	☐	☐	
Sayfa Numaraları	☐	☐	
Eklerin Yerleştirilmesi	☐	☐	
Tabloların Yerleştirilmesi	☐	☐	
Kaynaklar	☐	☐	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı:

Doç. Dr. Hıdır GENÇOĞLU

İmza:

İÇİNDEKİLER

Dış Kapak

İç Kapak

ETİK BEYAN

KABUL ONAY

TEZ KONTROL BEYAN FORMU

İÇİNDEKİLER.....II

TÜRKÇE ÖZET.....III

İNGİLİZCE ÖZET.....IV

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER..... 4

2.1 Geçiş Dönemi Nedir..... 4

2.2 Geçiş Döneminin Önemi 5

2.3 Süt Sığırlarında Geçiş Dönemi Sorunları..... 7

2.3.1 Geçiş Döneminde Temel Besin Maddelerinin Önemi ve Rumen
Fermantasyonu 11

2.4 Geçiş Döneminde Negatif Enerji Dengesi (NED) ve İnsülin Direnci
Fenomenleri 19

2.4.1 Negatif Enerji Dengesi (NED)..... 19

2.4.2 İnsülin Direnci..... 21

2.5 Geçiş Döneminde Süt Sığırlarında Şekillenen Metabolik Değişiklikler 22

2.6 Geçiş Döneminde Sık Karşılaşılan Hastalıklar..... 25

2.6.1 Hepatik Lipidoz ve Ketozis 25

2.6.2 Abomasum Deplasmanı..... 27

2.6.3 Retensiyo Sekundinarium 28

2.6.4 Metritis ve Endometritis 29

2.6.5 Mastitis..... 31

2.6.6 Süt Humması..... 31

2.7 Geçiş Dönemi Sorunlarına Çözümler 32

2.7.1 Glikoz Prekürsörleri..... 33

2.7.1.1 Gliserol.....	33
2.7.1.1.1 Gliserolün Besin Değeri.....	34
2.7.1.1.2 Gliserolün Metabolizması.....	36
2.7.1.1.3 Gliserolün Geçiş Döneminde Süt İneklerinin Beslenmesinde Kullanımı.....	37
2.7.1.2 Propilen Glikol.....	38
2.7.1.2.1 Propilen Glikol Metabolizması.....	40
2.7.1.2.1.1 Rumende Propilen Glikol Metabolizması.....	40
2.7.1.2.1.2 Karaciğerde Propilen Glikol Metabolizması.....	40
2.7.1.2.2 Propilen Glikolün Yan Etkileri ve Toksisitesi.....	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1 Gereç.....	44
3.1.1 Deneme Yeri.....	44
3.1.2 Deneme Hayvanları	44
3.1.3 Kullanılan Yem Hammaddeleri	44
3.2 Yöntem	47
3.2.1 Deneme Düzeni.....	47
3.2.2 Kan Numuneleri ile Yapılan Testler	48
3.2.3 Rumen Sıvısı Numunesi ile Yapılan Testler.....	50
3.2.4 Naylon Kese Yöntem Analizi	53
3.2.5 Lokomasyon Skorunun Belirlenmesi.....	55
3.2.6 Vücut Kondisyon Skorunun Belirlenmesi	55
3.2.7 Rasyonların Partikül Büyüklüğü Dağılımının Belirlenmesi.....	55
3.2.8 Yemlerin Besin Maddesi Analizleri	56
3.2.9 Günlük Kuru Madde Tüketiminin Tayin Edilmesi.....	56
3.2.10 İstatistik Analizler	57
4. BULGULAR	58
4.1 Kan Glikoz Değerleri	58
4.2 Kan İnsülin Değerleri.....	59
4.3 Rumen pH Değerleri	61
4.4 Rumen Asetik Asit Değerleri.....	63
4.5 Rumen Propiyonik Asit Değerleri.....	65
4.6 Rumen İzobütirik Asit Değerleri	67
4.7 Rumen Butirik Asit Değerleri	68
4.8 Rumen İzovaleirik Asit Değerleri	70

4.9 Rumen N-Valerik Asit Değerleri.....	72
4.10 Rumen Amonyak Azotu Değerleri.....	74
4.11 Kuru Madde Yıkılabilirlik Analizi	76
Tablo 21. Saatlere göre kuru madde yıkılabilirlik analizi, %	76
4.12 Kuru Madde Tüketimi Analizi.....	77
4.13 Vücut Kondisyon Skoru Analizi	78
4.14 Lokomasyon Skoru Analizi	79
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	80
5.1 Geçiş Döneminde Glikoz Prekürsörlerinin Kullanımı.....	80
5.2 Glikoz Prekürsörlerinin Kan Glikoz ve İnsülin Değerlerine Etkisi	81
5.3 Glikoz Prekürsörlerinin Rumen pH, UYA ve RAA Konsantrasyonları Üzerine Etkisi.....	90
5.4 Glikoz Prekürsörlerinin KMT Üzerine Etkisi	96
5.5 Glikoz Prekürsörlerinin VKS ve LS Üzerine Etkisi.....	98
5.6 Sonuç.....	99
6. KAYNAKLAR	101
7. SİMGE VE KISALTMALAR.....	115
8. TEŞEKKÜR	117
9. ÖZGEÇMİŞ.....	118

TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmada; ineklerde artan enerji ihtiyacının karşılanmasına yönelik olarak sıkça kullanılan glikoz prekürsörlerinden propilen glikol ve gliserolün, süt sığırlarının vücudunda uğramış oldukları değişiklikleri gözlemleyerek bu iki glikoz prekürsöründen hangisinin daha etkili olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda, propilen glikol ve gliserolün ineklere içirilmesinin; rumen uçucu yağ asitleri (UYA), amonyak azotu (RAA), rumen pH değerleri, kan glikoz ve insülin düzeyleri ile ineklerin lokomasyon skoru, vücut kondisyon skoru ve kuru madde tüketimi (KMT) üzerine etkileri incelenmiştir.

Bu araştırma Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Sağlığı ve Hayvansal Üretim Araştırma Uygulama Merkezinde bulunan sığırcılık ünitesinde yürütülmüştür. Çalışmada önceden rumen kanülü takılmış ve birden fazla doğum yapmış siyah-alaca ırkı 3 adet sağmal inek kullanılmıştır. Her bir grupta bir hayvan olmak üzere rastgele seçilen bu hayvanlar 3 x 3 latin kare yöntemine göre 13'er günlük periyotlar halinde propilen glikol, gliserol ve kontrol olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. İneklere 10 gün boyunca alıştırma ve 3 gün numune alma dönemi olmak üzere toplam 13 gün boyunca oral olarak propilen glikol (300 ml/gün), gliserol (450 ml/gün) ve su (400 ml/gün) içirilmiştir. Kan numuneleri 0 (içirilmeden önce) ve içirildikten sonra 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240 ve 360. dakikalarda, rumen sıvıları ise 0 (içirilmeden önce) ve içirildikten sonra 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 ve 360. dakikalarda alınmıştır. Araştırma boyunca ineklerin tükettikleri kuru madde miktarları günlük, lokomasyon skoru ve vücut kondisyon skorları ise haftalık olarak kayıt edilmiştir. Araştırmadaki verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20 paket programı kullanılmıştır. Araştırmada ineklerin KMT değeri, gliserol içirilen grupta en yüksek (22,9 kg/gün), propilen glikol içirilen grupta ise en düşük (17,3 kg/gün) olarak tespit edilmiştir ($P<0,02$). Propilen glikol içirilen grupta kan insülin seviyesi (22,2 ng/dL), gliserol (18,5 ng/dL) ve kontrol (16,8 ng/dL) grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Rumen pH değerleri bakımından propilen glikol ile gliserol grupları arasında bir farklılık saptanmamıştır. Ancak propilen glikol ve gliserol içirilen grupların rumen pH değerleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Benzer olarak propilen glikol ve gliserol içirilen grupların rumen propionik asit değerleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Diğer yandan RAA değerleri gliserol içirilen grupta kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur ($P<0,05$).

Bu araştırmadan; ineklere içirilen propilen glikolün kan insülin seviyesini artırdığı öte yandan KMT'ni ise belirgin bir şekilde azalttığı, bu nedenle kullanımında bu etkilerinin göz önünde bulundurulması gerektiği sonucu çıkarılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Geçiş dönemi, negatif enerji dengesi, propilen glikol, gliserol, rumen pH

İNGİLİZCE ÖZET

In this study; propylene glycol and glycerol, one of the commonly used glucose precursors to meet the increasing energy demand in cows, was aimed to determine which of these two glucose precursors was more effective by observing the changes that dairy cattle had undergone. In this context, the introduction of propylene glycol and glycerol into cows; rumen volatile fatty acids (VFA), ammonia nitrogen, rumen pH values, blood glucose and insulin levels, locomotion score of cows, body condition score and dry matter intake (DMI) were investigated.

This research was carried out in the cattle unit in Uludağ University, Faculty of Veterinary Medicine, Animal Health and Animal Production Research and Application Center. In this study, 3 dairy cows with black-pied breed who had more than one delivery and a rumen cannula were used. These animals were randomly selected as one animal in each group and divided into three groups as propylene glycol, glycerol and control in 13 day intervals according to 3 x 3 latin square method. The cows were orally administered propylene glycol (300 ml / day), glycerol (450 ml / day) and water (400 ml / day) for a total of 13 days, for 10 days of acclimation and 3 days of sampling. Blood samples at 0 (before drinking) and after 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240 and 360 minutes, and rumen fluids at 0 (before drinking) and after taken at 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 and 360 minutes. The amount of dry matter intake by the cows during the study was recorded daily, locomotion score and body condition scores were recorded weekly. SPSS 20 software was used for statistical analysis of the data. In the study, the BMI value of the cows was found to be the highest (22,9 kg / day) in the glycerol-treated group and the lowest (17,3 kg / day) in the propylene glycol-treated group ($P < 0,02$). Blood insulin levels (22,2 ng / dL), glycerol (18,5 ng / dL) and control (16,8 ng / dL) were higher in the propylene glycol-treated group ($P < 0,05$). No difference was found between the propylene glycol and glycerol groups in rumen pH values. However, rumen pH values of propylene glycol and glycerol-treated groups were higher than control group ($P < 0,05$). Similarly, rumen propionic acid values of propylene glycol and glycerol-treated groups were higher than the control group ($P < 0,05$). On the other hand, rumen ammonia nitrogen values were higher in the glycerol-treated group than the control group ($P < 0,05$).

From this research; It is concluded that propylene glycol fed to cows increases blood insulin levels, while decreasing DMI significantly, so these effects should be taken into consideration in use.

Key words: Transition period, negative energy balance, propylene glycol, glycerol, rumen pH

1. GİRİŞ

Dünya nüfusunun hızlı bir şekilde artmasına bağlı olarak gıda maddelerine olan ihtiyaç artmıştır, artan bu ihtiyacın karşılanması da hayvansal ve bitkisel ürünlerin artırılması ile gerçekleştirilmektedir. Bu artış birim alandan veya hayvandan elde edilen ürünün artması ile mümkün olabilmektedir (Yılmaz ve Yılmaz, 2012). Bundan dolayı, bitkisel ve hayvansal üretim alanlarında yeni arayışlar ortaya çıkmaktadır. Günümüzde hayvansal gıda tüketim düzeyi, ülkelerin gelişmişlik göstergesi olarak ele alınmaktadır. Bunun nedeni; et, süt, yumurta gibi hayvansal proteinli gıdaların insan beslenmesindeki yeri ve önemidir. Gelişmekte olan ülkelerde sosyal ve ekonomik gelişmelere paralel olarak hayvansal ürün tüketim yapısı değişmekle birlikte tüketim miktarları giderek artmaktadır (Güneş ve Kan, 2005). Dünya nüfusunun gereksinimlerini karşılayabilmek için hayvansal gıda üretiminin artırılması devletlerin ilk hedefleri arasındadır. Gelişmiş ülkelerin izlediği hayvancılık politikalarına bakıldığında, bu sektörlerde gerçekleştirilen ulusal üretimlerini istikrarlı bir yapıya kavuşturdukları ve ihracatçı bir konuma geldikleri görülmektedir (Sakarya ve Aydın, 2011).

Teknolojide gelişmiş olan ülkeler, toplam tarımsal gelirlerinin yarıdan fazlasını hayvan ve hayvansal ürünlerden elde etmektedirler. Bu ülkeler dünya hayvan varlığının %30-40'ına sahip olmalarına rağmen, dünyadaki toplam hayvansal üretimin %75-80'ini ellerinde bulundurmaktadırlar. Türkiye'nin de içinde bulunduğu az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler ise, dünya hayvan varlığının %60-70'ini ellerinde bulundurdıkları halde, dünya hayvansal ürün üretiminin %20-30'unu ancak gerçekleştirmektedirler (Taylor, 1994). Hayvansal üretim birçok gelişmiş ülkede ekonomik büyümenin en önemli itici güçlerinden birisi olmuştur. Hayvancılık sektörü; ulusal beslenmenin sağlanması, sanayiye hammaddenin sağlanması, bölgeler ve sektörler arasında dengeli kalkınma ve kalkınmanın istikrar içinde başarılması, kırsal alanda gizli işsizliğin önlenmesi, sanayi ve hizmet sektörlerinde yeni istihdam imkânlarının yaratılması ve kalkınma finansmanının öz kaynaklara dayandırılması gibi önemli iktisadi fonksiyonlar üstlenmektedir. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım

Örgütü (FAO) verilerine göre 2016 yılında tarım sektörü dünya gayri safi hâsılasının %3,2'sini oluşturmakta, hayvancılık sektörü ise tarımsal gayri safi hâsılanın %37'sini oluşturmaktadır. Bu oran Avrupa Birliği ülkelerinde %55, ABD'de %46 iken gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık %24 civarında kalmıştır. (2017 Yılı Hayvancılık Sektör Raporu) . FAO verilerine göre 2016 yılında dünyada yaklaşık olarak 1,5 milyar baş sığır bulunmaktadır.

İnsanlığın ilk çağlarından itibaren ve özellikle göçebelilik dönemlerinde, yapılan en önemli ekonomik faaliyet her zaman hayvancılık olmuştur. Hayvancılık bugün, gelişmiş ülkelerde bir endüstri haline gelmiş ve ekonominin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Bu durum, tarımın ve dolayısıyla da hayvancılığın ulusal düzeyde geliştirilmesi gereken stratejik bir sektör olduğunu ortaya koymaktadır. Dünya süt üretimi 1970 yılında 392 milyon ton iken, 2016 yılında yaklaşık olarak %104 artarak 798 milyon tona ulaşmış, et üretimi ise %228 artarak 101 milyon tondan 330 milyon tona ulaşmıştır (FAO). Artan dünya nüfusu ile paralel olarak artan hayvansal ürün talebini karşılamak için, yüksek verimli süt sığırlarının yetiştirilmesi ve mevcut ırkların daha etkin kullanılması kaçınılmaz hale gelmiştir (Meral ve Kara, 2013). Dünya genelinde çiftlik sayısı azalırken, sürü büyüklüğü ve bir laktasyonda elde edilen süt veriminde ciddi bir artış gözlenmektedir. Bu durum rekabet edilebilirliğin yanı sıra hayvan genetiği, fizyolojisi, beslenmesi, sevk-idaresi ve sağlığı alanlarındaki bilgi artışının bir sonucudur (Hayırlı ve Çolak, 2011) .

Yetiştiricilikteki en temel unsur, hayvandan mümkün olabilen en yüksek ürün verimini elde etmektir. Süt sığırı işletmelerinin en temel amacı, sahip oldukları sürülerin ortalama süt verimlerini arttırarak yüksek kârlılık sağlamaktır. Bu nedenle de inekler son 50-60 yıldır daha fazla süt verimi elde etmeye yönelik olarak genetik seleksiyona tabi tutulmuş ve daha iyi bakım besleme şartları sağlanarak süt veriminde ciddi artışlar sağlanmıştır. Ancak süt verimlerinin artması ile birlikte hayvanların kuru madde tüketiminin, artan enerji ihtiyacını karşılamada yetersiz kaldığı görülmüştür.

Tez çalışmamızdaki amacımız yukarıda bahsedilen artan enerji ihtiyacının karşılanmasına yönelik olarak saha şartlarında sıkça kullanılan glikoz prekürsörlerinden propilen glikol ve gliserolün süt sığırlarının vücudunda ve rumende uğramış oldukları değişiklikleri gözlemleyerek bu iki glikoz prekürsöründen

hangisinin daha etkili olduğunu belirlemektir. Bu çalışmada, rumen sıvısında uçucu yağ asitleri (UYA), rumen amonyak azotu (RAA) ve rumen pH değerleri, kuru madde sindirilebilirliği, kan parametreleri üzerinde de kan glikoz ve insülin düzeylerini değerlendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Geçiş Dönemi Nedir

Sağmal süt ineklerinin yaşam döngüsünde bazı kritik dönemler vardır. Bunlardan bir tanesi kuru dönem olarak adlandırdığımız, laktasyonun sonunda (doğumdan ortalama 8 hafta önce) ineğin sağılmayarak, rumenin dinlendirilip memelerin involo olduğu dönemdir (Alaçam, 2011). Bu dönem, hayvanın memesinin gelecek laktasyona kendisini hazırlaması, yeni doğan buzağı için yeterli ağız sütü üretebilmesi ve buzağının yeterli düzeyde gelişebilmesi açısından hayati önem taşımaktadır (Hayırlı ve Çolak, 2011).

Diğer bir dönem ise laktasyon dönemi olup, doğumun hemen sonrasında ineğin süt vermeye başladığı, tekrar kuruya çıkartılana kadar geçen süredeki dönemin adıdır. Doğumu izleyen bu önemli günlerde (postpartum dönem) uterus normal şartlar altında hızla involo olur (25-35 gün), doğum sırasında şekillenen bakteriyel kontaminasyon elimine edilir (4—5 hafta), endometrium rejenere olur (50-60 gün) ve normal ovaryum aktivitesine dönülerek seksüel sikluslar görülür (3-4 hafta). Bu dönem yaklaşık olarak 10 ay (305 gün) sürmektedir. Laktasyon dönemi de kendi içerisinde 3 bölüme ayrılmaktadır (Alaçam, 2011).

Bu dönemler;

1. Dönem; (0-70 gün) Erken Laktasyon: Doğum sonrası laktasyonun başladığı ve süt veriminin artma eğiliminde olduğu dönemdir.
2. Dönem; (70-140 gün) Midlaktasyon: Hayvanın yem tüketiminin en yüksek düzeye (pik) ulaştığı dönemdir. Bu dönemde pik süt verimini mümkün olduğu kadar uzun süre korumak en temel amaçtır.
3. Dönem; (140-305 gün) Laktasyon Sonu: Bu dönem, süt verimin düşüş eğiliminde olduğu günleri kapsaması nedeniyle önceki dönemlerden farklıdır. Hayvan gebe ve

tüketim gereksinimi geçtiği için ihtiyaçlar kolaylıkla karşılanabilir. Bu dönemde sağlanacak konsantre yem süt veriminin karşılanmasının yanında, laktasyonun ilk dönemlerinde kaybedilen vücut kondisyonunun da yeniden kazanılmasını sağlamaya yöneliktir.

Özellikle son yıllarda kuru dönemden laktasyon dönemine geçişte, yaklaşık 6 hafta süren çok daha kritik bir dönem olan geçiş dönemi (periparturient dönem) de bu sınıflandırmada kendine yer bulmaktadır (Alaçam, 2011). Değişik yazarlar tarafından bu dönemin sınırları ve süresi farklı tarif edilmesine rağmen, genel olarak doğum öncesindeki üç hafta (prepartum) ve doğum sonrasındaki üç haftalık süreyi (postpartum) içine almaktadır (Grummer ve ark., 1994) (Büyükoğlu ve Aslan, 2018). Doğum öncesindeki üç haftalık süreçte (prepartum dönem) yavru hızla büyür ve inekte önemli hormonal ve metabolik değişiklikler şekillenmeye başlar (Drackley, 1999).

Eski bir Çin atasözü “her zaman ilginç zamanlar yaşayabilirsin” der. Bu bağlamda, gebeliğin sonu ve laktasyon döneminin başı arasındaki geçiş dönemi (periparturient dönem) olarak da bilinen sağmal ineklerin yaşamlarının en önemli dönemi olarak adlandıracağımız bu dönem, laktasyon döngüsünün en ilginç dönemidir (Drackley, 1999).

Sağmal inekler için geçiş dönemi; sağlık, verimlilik ve kârlılık açısından yukarıda sınıflandırılan laktasyon dönemleri içinde en kritik dönemdir. Bu dönemde organizmada ve beslenme ihtiyaçlarında meydana gelen değişimlerin bilinmesi büyük önem arz etmektedir (Arslan ve Tufan, 2009).

2.2 Geçiş Döneminin Önemi

Geçiş dönemini özellikli kılan birçok sebep vardır. Bu dönem içerisinde prepartum (doğum öncesi 3 hafta) ineklerde; yavrunun hızla büyümesi, artan uterus hacmine bağlı rumen hacminin azalmasıyla kuru madde tüketimi (KMT)’deki düşüş, kolostrogenezisin başlaması, doğumla birlikte de artan süt verimine paralel olarak ineklerde besin maddesi ihtiyacının hızlı bir şekilde artması gibi nedenlerle hayvanlar negatif enerji dengesi (NED)’e girmektedirler. Doğum ve laktasyon sürecine geçiş sırasında, ineklerin enerji, glikoz, aminoasitler ve diğer maddelere karşı gereksinimi

artar. Bu dönemde dokuların üretimle ilgili gereksinimlerini karşılamak için yeterli glikoz desteği önemlidir. Gebeliğin sonunda total yem gereksinimi, aynı ağırlıktaki gebe olmayan ineklerden yaklaşık olarak % 75 daha fazladır. Doğum sonrası sağlıklı bir süt sığırının %26 oranında daha fazla enerji ve %25 daha fazla proteine ihtiyaç duyduğu belirtilmektedir (Başoğlu ve Sevinç, 2004). Bunun sonucu olarak da erken laktasyon periyodunda her zaman NED oluşma riski vardır. Bunun gibi bazı metabolik ve endokrin değişiklikler, özellikle reproduktif sistem, sindirim sistemi, immun sistem ve meme bezleri üzerinde hızlı ve önemli etkilere neden olur. Doğuma yakın olan endokrin değişimler bir yandan doğum sürecine hazırlık sağlarken, diğer yandan memelerde mammogenez, laktogenez ve galaktopoez aşamalarına geçilmesine yardımcı olur. Plazma prolaktin düzeyi doğuma yakın dönemde hızlı bir yükselme göstererek, laktasyon ve kolostrum sentezini başlatır (Alaçam, 2011). Bu dönemde inekler süt veriminin devamlılığını sağlamak ve daha fazla süt verebilmek için kendi vücut yağlarını enerji ihtiyacı için kullanmaktadır. Bu sebeple canlı ağırlığını kaybeden ineğin süt verimi-beslenme ilişkisine göre vücut kondisyonunda azalma meydana gelmektedir. Çok fazla kondisyon kaybı yaşayan ineklerde doğum sonrası ilk ovulasyon zamanlarında gecikme ve gebelik oranlarında azalma olduğu belirtilmektedir. (Butler, 2003) Gebelik boyunca yüksek olan progesteron hormon düzeyi doğumdan hemen önce düşer. Plazma östrojen konsantrasyonu ise fetal kortizol ile birlikte hızla yükselir. Prostaglandin F2a konsantrasyonu yükselmeye başlayarak doğum sırasında zirveye çıkarken, luteolizise ve progesteron sentezlerinin inhibisyonuna neden olur. Yüksek düzeydeki östrojen doğuma yakın süreçlerde KMT’de düşmelere neden olur (Grummer, 1995 ve Bell, 1995). Gof ve Horst (1997), bu evrede KMT’nin %30-40 azaldığını bildirmektedirler. Şiddetli düşmelerde ineğin metabolik sorunlarla karşı karşıya gelme riski yükselir.

Bahsedilen bu sağlık sorunlarının ortaya çıkması, nispeten kısa olan bu sürede orantısız bir biçimde olmaktadır; bu da süt üreticileri için bu zaman dilimini kesinlikle “ilginç zaman” dilimi kılmaktadır. Goff ve Horst (1997) tarafından belirtildiği gibi “gebe (kuru dönemden), gebe olmayan (laktasyon dönemine) geçiş, inek için feci bir deneyimdir. İneklerin refahı ve kârlılığı, periparturient dönemin iyi anlaşılmasına bağlıdır. Geçiş döneminin başarısı, bu laktasyon döneminde ineğin kârlılığını önemli biçimde etkiler. Bu süre içerisinde beslenme veya yönetimdeki

sorunlar ineğin maksimum süt verimine ulaşmasını engelleyebilir. İneklerin karşılaştığı en büyük zorluk, KMT ve dolayısıyla besin arzının çok gerisinde kaldığı bir zamanda süt üretimi için besin gereksiniminin ani ve belirgin bir biçimde artmasıdır (Drackley, 1999).

Dünyanın önde gelen dergilerinden olan Journal of Dairy Science’da bu konuyla ilgili 1970-79 arasında 71, 1980-89 yıllarında 117, 1990-99 yıllarında 219, 2000-2009 yıllarında 963, 2010 yılından günümüze dek ise 2465 adet makale yazılmıştır. Özellikle son on yılda yazılan yayın sayısının artışına baktığımızda konuyla ne kadar fazla ilgilenildiği anlaşılmaktadır.

2.3 Süt Sığırlarında Geçiş Dönemi Sorunları

Geçiş döneminde, enerjideki ihtiyacın sağlanandan fazla olmasına bağlı olarak meydana gelen metabolik zorluklar, doğum ve laktasyon dönemiyle ilgili diğer stres kaynaklarıyla birleştiğinde, bu dönemde önemli sağlık sorunlarının çıkması kaçınılmaz olmaktadır. Geçiş dönemindeki ineklerde beslenme, metabolik sorun ve hastalıklar, diğer sorunlar ve enfeksiyonlar; önemli verim düşüklüklerine ve infertiliteye neden olmaktadır (Shearer ve Van Horn, 1992).

Geçiş döneminde görülen hastalıkların insidansının yüksek olmasının başlıca nedenleri arasında kuru dönemde aşırı besleme, gıda alımındaki azalma, doğuma yakın dönemde ortaya çıkan stres ve laktasyonun başlaması ile gelişen NED sayılabilir (Herdt, 2000). Geçiş döneminde hastalıkların görülme oranı ve sıklığındaki artış, takip eden dönemdeki laktasyon performansını etkileyen en önemli unsurdur (Mulligan ve Doherty, 2008). .

Geçiş döneminde sağlık sorunlarının ortaya çıkışı, hastalık sırasında ve genellikle laktasyon döneminde süt veriminin azalmasına neden olur (Drackley, 1999). Özellikle geçiş döneminde sığırların beslenme stratejisi ve sürü idaresinin bu dönem sığırların sağlık durumu ve süt verimleri üzerine direkt olarak etkili olduğu görülmektedir (Mulligan ve Doherty, 2008). Örneğin, Rajala-Schultz ve ark., (1999), ketozisin ineklerdeki süt verimini 305 günlük emzirme döneminde 535 kg azalttığını bulmuşlardır. Wallace ve ark., (1996) geçiş dönemdeki sağlık sorunlarının süt verimi

üzerine etkilerini incelemişlerdir. Buzağılama döneminde herhangi bir sağlık bozukluğuna sahip ineklerin, doğum sonrası ilk 20 gün boyunca sağlıklı ineklere göre 7,2 kg/gün daha az süt ürettiğini tespit etmişlerdir. Retensiyo sekundinarium (RS) geçirmiş ve ardından metritisleri olan inekler 8,2 kg/gün daha az süt üretmiştir ve abomasum deplasmanı ve sekonder ketozis olanlar, sağlık sorunu olmayan ineklere göre 8,5 kg/gün daha az süt üretmiştir. Abomasum deplasmanlı ve ketozisli inekler için, öngörülen olgun eşdeğer süt verimi (8573 kg), sağlıklı inekler (9426 kg) için olandan önemli ölçüde daha azdı. Geçiş döneminde oluşan sorunlar, tedavi sırasında kaybedilen sütün maliyeti, veteriner hekimlik ve tedavi maliyetlerine ek olarak hastalıklar, laktasyon dönemindeki süt verimi üzerinde kalıcı olumsuz etkilere de sahiptir (Drackley, 1999). Aşırı NED ve geçiş dönemindeki vücut kondisyon skoru (VKS) kaybı, sonraki üreme başarısını olumsuz etkileyebilir (Staples ve ark. (1990). Geçiş dönemi, pik laktasyon sırasında ve sonrasında da inekler hakkındaki bilgilerimizle karşılaştırıldığında çok iyi anlaşılammıştır (Drackley, 1999). Grummer (1995)'e göre, geçiş dönemi ineğini nasıl besleyeceğine dair sonuçlar çıkarmak için literatür tabanı oldukça kısıtlıdır. Tarihsel olarak, araştırmacılar doğumdan sonra 2-3 hafta sonrasının beslenme veya yönetim çalışmalarına odaklanmaktan kaçınmışlar, bunun yerine kuru döneme veya laktasyon dönemine odaklanmışlardı. Geçiş dönemi araştırma yapmak için çeşitli zorluklar sunmaktaydı. Geçiş dönemindeki adaptasyonların çoğu, prepartum 2. haftadan postpartum 2. haftaya kadar yaklaşık olarak 4 haftalık bir sürede tamamlanmaktaydı. Belki de en büyük zorluk, olayların böylesine hızlı bir şekilde gerçekleşmesi ve fizyolojik durumun da hızla değişmesi şeklinde açıklanmaktadır.

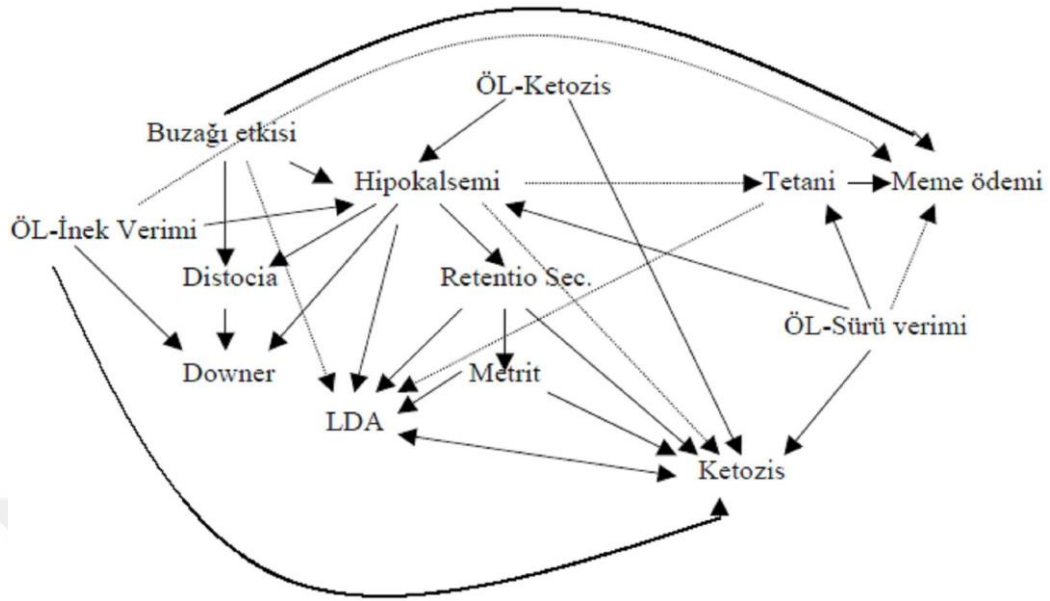
Geçiş dönemi hastalıkları; metabolik (hepatik lipidozis, ketozis, abomasum deplasmanları, hipokalsemi, subakut rumen asidozu), reproduktif (retensiyo sekundinarium ve distoşi), enfeksiyöz (metritis ve mastitis) ve ayak hastalıkları (laminitis) olarak sınıflandırılabilir (Şekil 1). Bu hastalıkların birçoğu diğeri için de risk faktörü olabilmektedir (Mulligan ve Doherty, 2008) (Grummer, 2008).

Geçiş dönemi hastalıkları tek başlarına değerlendirilmez. Ketozis, hipokalsemi, retensiyo sekundinarium, metritis ve abomasum deplasmanı gibi hastalıkların hepsi etiyolojik olarak hepatik lipidozis ve birbirleriyle ilişkilidir. Bunun yanı sıra; Houe ve ark., (2001), vücut kondisyon skoru yüksek olan ineklerin

diğerlerine göre bu dönem hastalıklarına yakalanma riskinin dört kat fazla olduğu da bildirmişlerdir. Jordan ve Fourdraine (1993)'deki bir çalışmada hastalık insidansı ile ilgili verileri bildirmiştir. (Tablo 1)

Tablo 1. Yüksek verimli sütçü sığırlarda bazı geçiş dönemi hastalıklarının insidansı (Jordan ve Fourdraine, 1993)

Hastalık	Ortalama(%)	Sınırlar(%)
Doğum Felci	7,2	0-44,1
Abomasum Deplasmanı	3,3	0-14
Ketozis	3,7	0-20
Retensiyo Sekundinarium	9	0-22,6
Metritis	12,8	0-66



Şekil 1. Metabolik hastalıklar arası ilişkiler ve diğer risk faktörleri (Başoğlu ve Sevinç, 2004).

Enerji alımı ketozisin etiyolojisinde, diyetteki yüksek tane yem oranı abomasumun sola deplasmanı, protein alımı ise reproduktif bozuklukların gelişmesinde rol oynar (Curtis ve ark., 1983). Geçiş döneminde mineral dengesinin bozulması da başta hipokalsemik doğum felci olmak üzere çeşitli mineral denge hastalıklarına sebep olmaktadır. Kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) alımı doğum felcinin etiyolojisinde önemli role sahiptir. Bu sorunlar; süt üretimini ve fertilitiyi olumsuz etkilerken diğer geçiş dönemi hastalıklarına da predispozisyon hazırlar (Gustafson ve ark., 2004; Curtis ve ark., 1985). İneklerin geçiş dönemindeki metabolik sorunların prepartum dönemindeki beslemeyle yakın ilişkide olduğunu bildirilmektedirler. Araştırmacılar prepartum dönemde rasyondaki artan enerji içeriğinin abomasum deplasmanında, artan protein içeriğinin ise retensiyon sekundinarium ve ketozis insidansında düşmeye neden olduğunu ileri sürmektedirler. Aynı araştırmacılar, doğum felcinden korunmak amacıyla prepartum diyetindeki kalsiyum düzeyinin düşük tutulmasının yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına karşın, prepartum diyetindeki Ca miktarı ile doğum felci arasında bir ilişki kurulmadığını ileri sürmektedirler.

Geçiş döneminde reproduktif sistemde de bazı sorunlar ortaya çıkmaktadır. Erken laktasyon evresinde yüksek süt verimli ineklerin % 80'inde NED görülür, bu nedenle postpartum anöstrus dönemi uzar. Foliküler gelişme, maturasyon ve ovulasyon kapasitesi için ineğin beslemesi çok önem taşır (Overton ve Waldron, 2004). NED, Luteinleştirici Hormon (LH)'nın pulsatil sekresyonunu zayıflatır ve doğumdan ilk ovulasyona kadar olan süreyi uzatır (Alaçam ve ark., 2008). Bu sırada orta büyüklükteki follikül sayısını arttırırken büyük follikülleri azaltır, korpus luteum fonksiyonlarını zayıflatır (Van Saun, 2004). NED bulunan ineklerde metritis, kistik ovaryum ve anöstrus olgularının insidansı yüksektir (Alaçam, 2011).

Sağmal ineklerde immün sistemin etkinliği geçiş döneminde düşme göstermektedir. Bu durumdan ötürü de metritis, mastitis ve diğer enfeksiyon olgularında artmalar görülür (Alaçam, 2011). Her ne kadar hormonal ve metabolik faktörlerin immunsupresyonda primer rol oynadığı düşünülse de beslenme bozukluklarında durum daha da şiddetlenir (Goff, 2006). Enerji, protein, mikromineraler ve yağda eriyen vitaminler immün fonksiyonlar için çok önemlidir. Mikromineraler ve yağda eriyen vitaminlerin eksikliklerinde RS olguları görülürken immün fonksiyon sorunlarına da neden olduğu bildirilmiştir (Wentink ve ark., 1998).

2.3.1 Geçiş Döneminde Temel Besin Maddelerinin Önemi ve Rumen Fermantasyonu

Sütçü ineklerin 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 KMT gibi unsurlardan, mineral gereksinimi de yemlerdeki minerallerin yararlanabilirliğinden etkilenmektedir (Kara, 2009; NRC, 2001).

Geçiş döneminde glikoz, aminoasitler ve yağ asitleri birinci derecede önemi olan besin maddeleridir. Hayvanın yaşamını sürdürmesi için yapıtaşı olan bu besin maddeleri, gebelikte ve doğum sonrasında buzağının büyümesi ve süt üretimi için de enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır.

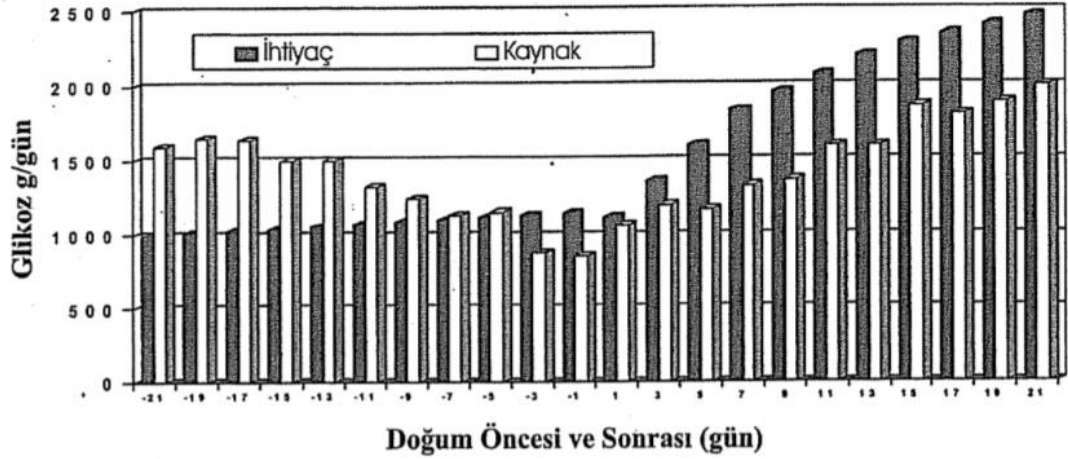
2.3.1.1 Glikoz

Plazma glikoz konsantrasyonu geçiş döneminin başlangıcında sabit kalmakta veya çok az yükselmekte, doğumda ise önemli miktarda artarak sonrasında hemen düşüşe geçmektedir. Glikoz geçiş dönemi boyunca uterus, meme bezleri, periferal dokular, merkezi sinir sistemi, eritrositler ve gastrointestinal sistem tarafından 1.derecede enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Glikoz kaynakları ve kullanımı

Kuru dönemin son 3 haftasındaki glikoz ihtiyacı yaklaşık 1000-1100 gr/gün kadardır. Bu miktar laktasyonun başlaması ile birlikte hızla artıp yaklaşık 2,5 katına çıkmaktadır (Umurcalılar ve Gülşen, 2005). Geçiş dönemindeki glikoz ihtiyacı şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Süt sığırlarında geçiş döneminde glikoz ihtiyacı

Şekil incelendiğinde şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır;

- Kuru dönemde yeterli ve dengeli beslenme ile glikoz ve glukoneogenesis için gerekli ön maddeler sağlanabilmektedir.
- Laktasyonun başlaması ile birlikte süt verimine oranla KMT'nin oldukça yavaş artması nedeniyle glikoz ihtiyacı karşılanamamaktadır (yaklaşık 500 gr / gün).
- Glikoz ihtiyacının karşılanamaması sonucunda dokularda glikoz oksidasyonu azaltılmakta ve yağ sentezi durdurularak glikoz ihtiyacı bu şekilde karşılanmaya çalışılmaktadır.
- Artan glikoz ihtiyacını karşılamak için aynı zamanda da glikoneogenesis devreye girmektedir.

Rasyonla tüketilen nişasta kaynakları sindirim sisteminde glikoza kadar parçalanarak ince barsaklarda emilmektedir. Nişasta tüketiminin düşük olması durumunda glikoz ihtiyacı karaciğer ve böbreklerde devreye giren glikoneogenesis ile karşılanmaya çalışılmaktadır. Glikoneogenesis ile enerji sağlanması özellikle geçiş döneminde bulunan süt inekleri için çok önemlidir (Umurcalılar ve Gülşen, 2005).

Glikoneogenesis yoluyla glikoz elde etmek için kullanılan maddeler tablo 2’de verilmiştir. Rumende fermentasyon ile üretilen ve emilen propiyonik asit karaciğerde glikoz sentezinde temel rol oynamaktadır. Normal şartlar altında aminoasitler, laktik asit ve gliserol de glikoz sentezlemek amacıyla kullanılmaktadır (Hayırlı ve Çolak, 2011).

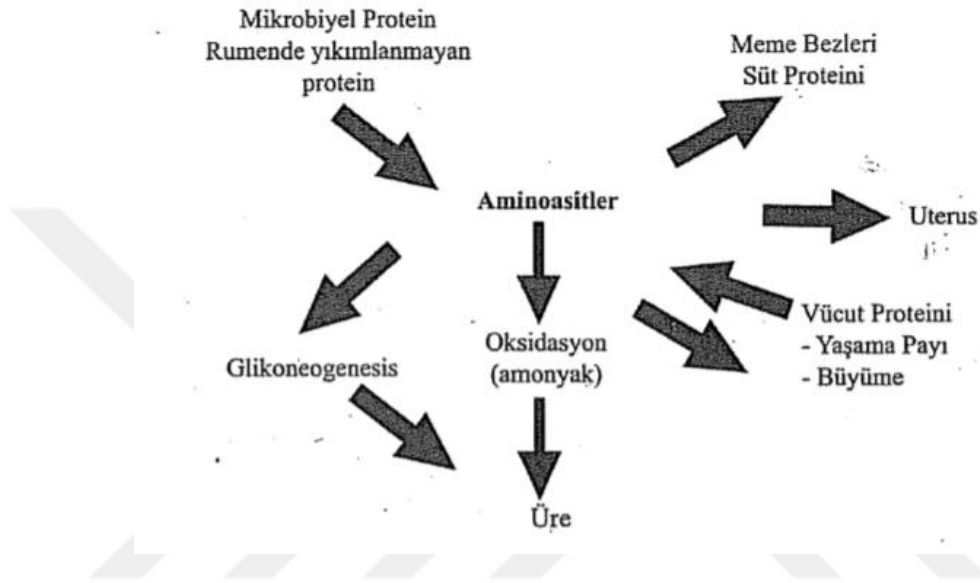
Tablo 2. Glukoneogenez yoluyla glikoz elde etmek için kullanılan maddeler

Karaciğerde Glukoneogenesis Yoluyla Glikoz Üretiminde Kullanılan Maddeler ve Maksimum Kullanım Oranları %	
Propiyonik Asit	32-73
Aminoasitler	13-33
Laktik Asit	15
Gliserol	Düşük Miktarda

2.3.1.2 Aminoasitler

Vücutta depolanamayan aminoasitler, protein sentezi ve enerji üretimi amacıyla kullanılarak ya da karaciğerde yıkılarak üreye dönüştürülür. Barsaklardan emilen ve kas proteinlerinin yıkılması sonucunda ortaya çıkan proteinler uterusun yapısal bütünlüğünün sağlanmasında, gebeliğin son döneminde meme bezlerinin yeniden şekillendirilmesinde ve az miktarda da glikoneogenezde kullanılırlar (Şekil 4).

Doğumla birlikte meme bezleri süt üretimine başlamakta ve aminoasit kullanımını artmaktadır. Bu dönemde kaslardaki yıkım oranı artmakta kas dokusunun sentezi durmaktadır. Organların desteklenmesi amacıyla karaciğerde protein sentez oranı da artmaktadır.



Şekil 4. Aminoasitlerin kullanımı

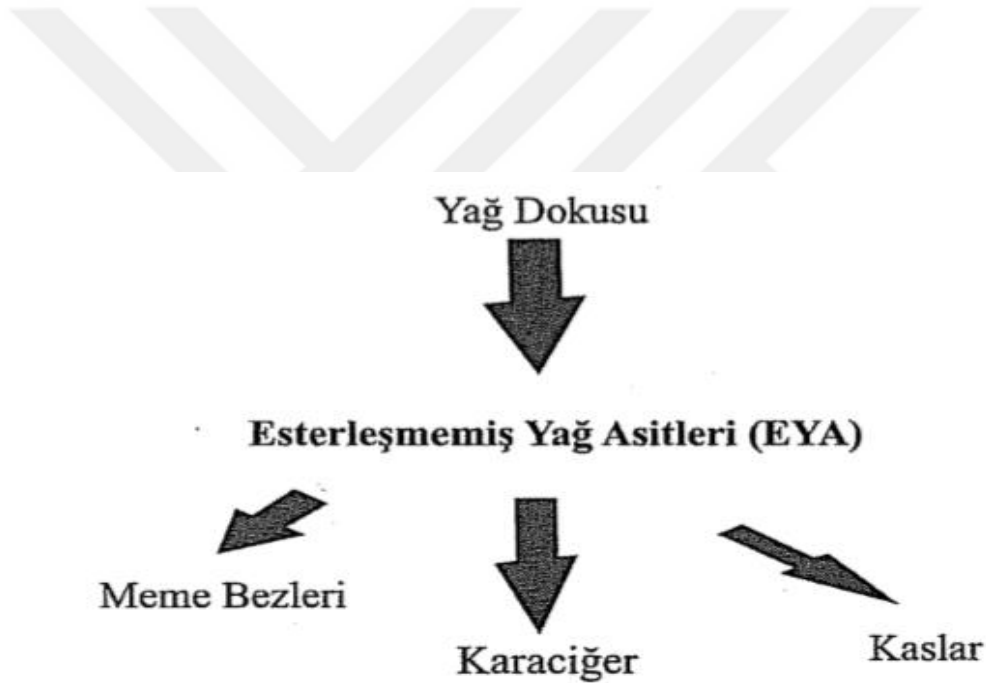
Aminoasitlerin glikoneogeneze önemli katkıları bulunmaktadır. Lösin ve lizin hariç tüm aminoasitler glikoneogeneze katılmaktadır. Esansiyel olmayan aminoasitlerden alanin ve glutamin, glikoneogeneze en fazla katılan aminoasitlerdir (Umurcalılar ve Gülşen, 2005).

Son çalışmalarla birlikte, doğumdan sonra glikoneogeneze kullanılmak amacıyla kas proteinlerinin de mobilize olduğu belirlenmiştir. Laktasyonun ilk 21 gününde aminoasitler propiyonik aside göre glikoneogeneze daha fazla kullanılmaktadır. Teorik olarak 100 gr proteinden 58 gr glikoz üretilmektedir. İhtimal dışı olmakla birlikte laktasyon başlangıcından itibaren glikoz yetersizliğinin günde 500 gr olduğu düşünülürse bu eksikliğin aminoasitlerden glikoneogeneze yoluyla sağlanması için erken laktasyon döneminde tüketilen proteinin % 40'ından fazlasının glikoneogeneze ayrıldığı hesaplanabilir.

Bu durum kuru dönemde rasyonda % 12'den erken laktasyon döneminde ise %18'den daha fazla protein bulunması gerektiği görüşünü açıklamaktadır (Allen ve ark., 2009).

2.3.1.3 Yağ Asitleri

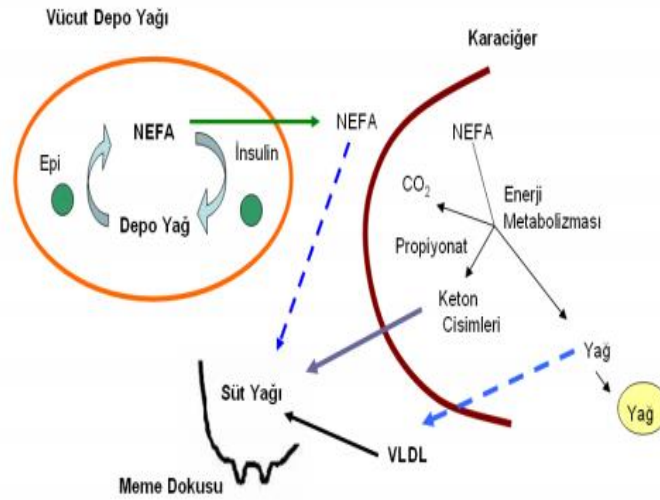
Rasyonla sağlanan ve yağ dokudan mobilize olan yağ asitleri metabolizmada enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır. Süt yağında bulunan yağ asitlerinin yaklaşık % 50'si rasyon kaynaklıdır. Yağ dokunun mobilizasyonu ile kana geçen non-esterifiye yağ asitleri (NEFA) de süt yağı sentezine katılmaktadır (Şekil 5). Laktasyonun ilk haftalarında süt yağındaki NEFA oranı % 40'ı geçmektedir.



Şekil.5 Esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolizması

Geçiş dönemi ineklerinde lipit metabolizması kilit bir rol oynamaktadır. Yağ dokudan aşırı lipit mobilizasyonu, periparturient dönem sağlık problemleri ile ilgili daha büyük vakalarla bağlantılıdır. Yağlı karaciğerin yaklaşık 50 yıl kadar önce ketotik ineklerde ortaya çıktığı gösterilmiştir (Saarinen ve Shaw, 1950). Daha sonra, erken laktasyon sırasında “klinik olarak normal” ineklerde hepatik yağ birikimi de kayıtlara geçmiştir (Ford, 1959). Roberts ve ark., (1981), erken laktasyonda bir “yağ

mobilizasyon sendromu” tanımlamış, ineklerin vücut lipidlerinin yağ dokudan ve karaciğer, kas ve diğer dokularda biriken lipidlerden harekete geçtiğini bildirmişlerdir. Daha yakın zamanda, Dyk ve ark. (1995) buzağılamadan önceki son 7 gün içerisinde artan NEFA konsantrasyonlarının, daha yüksek ketozis, abomasum deplasmanı, retensiyon sekondinarium ve diğer vakalarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır ancak mastitisle aralarında bir ilişki bulamamışlardır. NEFA'nın karaciğer tarafından metabolizasyonunu anlamak, geçiş dönemi ineğinin biyolojisini anlamada kritik bir bileşendir. Aşırı miktarda lipid mobilizasyonu, karaciğer tarafından NEFA alımının ve trigliserit (TG) birikiminin artmasına neden olur (Şekil 6).



Şekil 6. Yağ dokusu, karaciğer ve meme bezinde lipid metabolizması arasındaki ilişkilerin şematik gösterimi.

Bu lipid infiltrasyonu şiddetli hale gelirse hepatik lipidoz sendromu veya yağlı karaciğer oluşumuna, sağlık sorunlarının görülme sıklığında artışa ve sürü dışı kalabilecek ineklerin oluşmasına yol açabilir (Herdt, 2000). Karaciğerde artmış lipid birikimi ve azalmış glikojen, ketozise yatkınlığın artmasıyla ilişkili bulunmuştur (Drackley ve ark., 1992). Lipid infiltrasyonunun normal hepatik fonksiyonlar üzerindeki etkisi hala tam netlik kazanmamıştır.

Hepatik lipidozis büyük ölçüde doğumdan sonraki günlerde (Grummer, 1993) gelişmektedir ve ketozis indüklenmiş bir hepatik lipidozisten meydana gelmektedir. Son kanıtlar, bu dönemde karaciğerin NEFA esterleşmesine ve TG birikimine eğilimli olduğunu göstermektedir.

2.3.1.4 Rumen Fermantasyonu

Karbonhidratlar rumen fermantasyonuna maruz kalır ve çok az bir kısmı direkt retikülorumeni geçerek ince barsağa ulaşır. Bu nedenle sağlıklı bir inek bile monogastriklerle kıyasla hipoglisemiktir (40-60 mg/dl vs. 80-120 mg/dl). Karbonhidratlar, önce monosakkaritlere (nişasta-selüloz → glikoz; fruktozanlar → fruktoz; hemiselüloz/pektin → ksiloz) ayrışır. Bu monosakkaritler anaerobik bir ortam olan rumende Embden-Meyerhof yoluyla ve sonrasında uçucu yağ asitleri (UYA) ile başta metan olmak üzere diğer gazları oluşturmak üzere parçalanırlar. Aerobik ortamda pirüvat asetil KoA'ya dönüşür ve sonra Krebs döngüsüne katılır. UYA'lar bir ineğin enerji gereksinimlerinin yaklaşık %80'ini karşılar (Hayırlı ve ark., 2012).

Yemin formuna (partikül büyüklüğü, fiziksel işleme vb.) ve kaba-kesif yem oranına göre UYA'ların miktarı değişmektedir. İndirgeyici ajan olarak propiyonat üretiminde NAD oluşurken (kesif yemler), asetat üretiminde NADH oluşur (kaba yemler). Bu nedenle, kaba yemle beslemede asetat üretiminin artmasıyla birlikte metanojenezin de artması enerji üretimi ve kullanımını düşürebilir. UYA'lar zayıf asitler olduklarından ($pK_a=4,6$) pasif difüzyon ve Na/H değişim taşıyıcılarıyla retikülorumen duvarından iyonize formda emilir ve sonra portal dolaşım ile karaciğere taşınır (Hayırlı ve ark., 2012).

Emilim hız ve miktarları sahip oldukları karbon (C) zincir uzunluğuna bağlıdır (butirat, 4C > propionat, 3C > asetat, 2C). Karaciğerdekilere kıyasla daha düşük seviyede olmakla birlikte, rumen epiteli de bütiril KoA sentetaz, β -hidroksi- β -metilglutaril KoA (HMG-KoA) sentaz, HMG-KoA liyaz ve 3-hidroksi butirat dehidrojenaz aktivitelerine sahiptir. Bu nedenle rumen duvarından emilen bütirat

direkt olarak β -hidroksi-butirata (BHB) dönüşür ve sistemik dolaşıma katılır (alimenter ketojenez) (Herdt, 2005). Ketozisin bu çeşidi bir patoloji değildir. Bütiratın bir bölümü de meme bezi tarafından alınarak süt yağı sentezine katılır. Rumende oluşan propionatın %70'i portal dolaşımla karaciğere taşınır, kalan %30'luk kısım ise rumen duvarından emilirken laktik aside dönüşür ve sistemik dolaşıma katılır. Hem laktat hem de propiyonat karaciğer ve böbreklerde glikoneogenezle glikoza dönüştürülebilir. Çok az miktarı rumen duvarında metabolize olan asetat, karaciğerde değişikliğe uğramadan periferik dokularda lipojenez için kullanılır. Örneğin, süt yağında bulunan kısa ve orta zincirli yağ asitlerinin sentezine katılır. Nonruminantlarda ise asetat yerine glikoz lipojenezde ön madde olarak kullanılmaktadır (Hayırlı ve ark., 2012).

2.4 Geçiş Döneminde Negatif Enerji Dengesi (NED) ve İnsülin Direnci Fenomenleri

2.4.1 Negatif Enerji Dengesi (NED)

Geçiş döneminde; prepartum dönemde hızlı fetal büyüme, postpartum dönemde ise laktasyonla beraber enerji ihtiyacının artması ancak KMT'nin bu ihtiyacını karşılamada yetersiz kalması nedeniyle oluşan duruma negatif enerji dengesi denir.

Geçiş dönemi, sütçü sığırlarda laktasyon siklusunun en kritik aşaması olup fizyolojik, çevresel ve psikolojik uyarıların yoğun şekilde yaşandığı bir dönemdir. Günde 50 kg süt veren bir sığır; yaklaşık olarak 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 da aynı oranda artmaktadır (Sevinç, 2011). Ancak bu dönemde gelişen yavrunun rumen hacmini azaltması ve gelişen hormonal değişiklikler gibi pek çok faktöre bağlı olarak doğuma yakın dönemde ineklerin kuru madde tüketimi belirgin bir şekilde azalmakta, yaklaşık olarak % 20-40 oranında düşme gözlemlenmektedir (Hayırlı ve ark., 2003). Başka bir çalışmaya göre ise kuru dönemin sonlarında, kuru madde tüketimi canlı ağırlığın %1,7-2,0'si arasında gerçekleşmektedir. Kuru madde tüketiminde gebeliğin son üç haftasında % 32,

buzağılamadan önce 5-7 gün içerisinde % 89 azalma olduğu, buzağılamadan sonraki ilk üç hafta içinde ise artışın başladığı bildirilmiştir (NRC, 2001). Laktogenez ile birlikte süt verimi hızla yükselmeye devam eder ancak KMT’de artış yavaştır (Hayırlı ve ark., 2012). Doğumu takiben kuru madde tüketimi artmaya başlasa bile süt verimindeki artışa yetiyecek düzeye ulaşamamaktadır (Goff ve Horst, 1997). Laktasyonu desteklemek amacıyla, KMT ile yetersiz kalan enerji talebini karşılamak için erken postpartum evrede belirgin canlı ağırlık (CA) ve vücut kondisyon (VK) kaybı gelişerek NED oluşur (Hayırlı ve ark.,2012). Örneğin laktasyonun 4. gününde, enerjiye olan ihtiyaç, sağlanandan 1,3 kat daha fazladır. Tüketilen rasyondaki karbonhidratların fermantasyonu ile oluşan propiyonat ve yem kaynaklı alınan aminoasitler, bu dönemde meme bezinin ihtiyacının yalnızca %65’ini karşılayabilmektedir (Bell, 1995). Laktasyonun ikinci ayında ise NED’in gelişmemesi için bir ineğin teorik olarak KMT’sini 4-6 kat arttırması gerekmektedir. Yaklaşık olarak 35 kg / gün süt verimi için gereken enerji, yaşam payı için gerekenden 3 kat fazladır (Van De Haar ve Pierre, 2006). Yemle sağlanan enerjinin %93’ü, metabolik proteinin ise %83’ü laktogenez için kullanılmaktadır (Drackley, 1999).

Metabolik yönden katabolizmanın anabolizmaya baskın olduğu peripartum dönemde yağ dokuda lipoliz artmakta, lipogenez ise azalmaktadır. Karaciğerde glukogenez azalır, glukogenoliz ve glukoneogenez artar (Hayırlı ve ark., 2012). Perifer dokular da bu değişimlerle birlikte, ağırlıklı olarak glikoz yerine lipidleri ve sonrasında lipidler ile birlikte ketonları kullanmaya başlar (Hayırlı ve ark., 2012). Bu metabolik olaylar sonucu karaciğerde, kanda ve sütteki hormon ve metabolit düzeyleri değişir. Özetle karaciğerde trigliserit (TG) düzeyi yükselmiş, buna karşın glikojen (GLY) düzeyi azalmış durumdadır. Kanda ise insülin, glikoz, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF1) seviyeleri azalmış, buna karşın glukagon, epinefrin, esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ve BHB seviyeleri artmıştır (Bruss, 1993). Süt ve idrarda keton cisimciklerinin seviyeleri artar (Bruss, 1993). NED’in şiddet ve süresine bağlı olarak ortaya çıkan bu katabolik profilin sonuçları inekten ineğe değişir (Grummer, 1993). Bu katabolik profil, özellikle hepatik lipidoz ve ketozisli ineklerde hakimdir (Hayırlı ve ark., 2012).

NED döneminde hayvanın kendi yağları mobilize olduğundan kandaki NEFA ve keton cisimcikleri ve BHBA düzeyleri artmaya başlar ve bunlar fertilité üzerine olumsuz etkiye sahiptirler. Doğumdan sonra ineklerde NED'in uzun sürmesi insülin ve IGF-1 hormon seviyelerini azaltmaktadır (Butler, 2000). Aynı şekilde NED'in uzun sürmesiyle, büyüme hormonu seviyeleri artarak östrus siklusunda gecikme, oosit kalitesinde ve corpus luteum fonksiyonlarında azalma gibi etkiler oluşmaktadır. Sonuçta, doğum sonrası NED'in çok uzaması, lüteinleştirici hormon (LH) sekresyonunu baskılar ve glikoz, insülin ve IGF-1 seviyelerinde azalmaya yol açarak dominant folikül tarafından sentezlenen östrodiol sentezini azaltır (Butler, 2000).

2.4.2 İnsülin Direnci

İnsülin direnci, insülinin fizyolojik değerlerin altında biyolojik yanıt vermesi şeklinde tanımlanır. Hiperlipidemi ve hiperketonemi durumunda insülin uyarımlı glikoz alımının %49'dan 25'e düşmesi artan haptoglobulin ve heat-şok proteinlerinin salınımına bağlanmıştır. İnsülin direnci, insülinin glikoza yanıtı ve dokuların insüline duyarlılığı olmak üzere başlıca iki parametre ile değerlendirilir. İnsülin direncinde problem preresseptör, reseptör ve postreseptör düzeyindeki defektlerden kaynaklanabilir (Kahn, 1978).

Prepartum ve postpartum dönemlerde besin maddeleri maternal dokularda kullanılmak yerine, primer olarak fetüse ve meme dokusuna yönlendirilir. İnsüline bağımlı olmayan bu besin akışı metabolik bir önceliktir (Bauman ve Currie, 1980). Geçiş döneminde meydana gelen bu durum, insüline bağımlı ve kütlece büyük kapasiyete sahip yağ doku ve iskelet kasında insülin direncinin şekillenmesine ve sonuçta lipolizin meydana gelmesine ve perifer dokularda lipid ve keton kullanımının artmasına neden olmaktadır (Hayırlı ve ark., 2012).

Metabolik asidoz, glikoz intoleransı, hiperketonemi, diürezis, hipovolemi, dehidratasyon, polidipsi, depresyon ve şok insülin direncinde görülen en sık semptomlardır. İnsülin direncinin şekillenmesine neden olan hazırlayıcı faktörler, tip 1 diyabetiklerde olduğu gibi aynı zamanda geçiş dönemi ineklerinde de hepatik lipidozis ve ketozisin şekillenmesine ve şiddetlenmesine neden olan faktörlerdir

(Hayırlı ve ark., 2012). Bu faktörler arasında; obezite, malnutrisyon, yağlı yemler, hiperlipidemi, hiperinsülinemi sayılabilir. Peripartum dönemde bu gibi çeşitli nedenlerle besin maddesi alışverişinde temel rol oynayan kas ve yağ dokunun insüline beklenen yanıtı vermemesi veya duyarsız olması hepatik lipidozis ve ketozisin etiyojijisinde rol oynar (Holtenius, 1993).

2.5 Geçiş Döneminde Süt Sığırlarında Şekillenenden Metabolik Değişiklikler

Süt ineklerinde geçiş dönemi ile birlikte vücutta metabolik, endokrin, hormonal birçok değişiklik meydana gelmektedir. Örneğin doğumun yaklaşmasıyla birlikte plazma progesteron seviyesi düşmeye başlarken, östrojen düzeyi yüksektir veya artmaya da devam etmektedir (Overton ve Waldron, 2004). Kuru madde tüketimi yüksek östrojen seviyesini baskılamaktadır. Sığırın bu dönemde yaşadığı çeşitli stresler, hastalıklar ve yapılan beslenme yanıışlıkları neticesinde rumende gram negatif bakteriler tarafından endotoksinler salınmaya başlar. Bu toksinlerde vücutta inflamatuvar yanıtı uyarak tümör nekroz faktör- α (TNF α), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) gibi mediatörlerin salınımını sağlayarak, kuru madde tüketiminin daha fazla azalmasına neden olmaktadır. Yakın kuru dönemde fetus ve plasenta için enerji ihtiyacı oldukça yüksek olmasına rağmen, plasentadan salınan interlökin-8 (IL-8) ve interlökin-1 β gibi inflamatuvar mediatörler ve rumen kapasitesinin azalmasıyla birlikte KMT azalmaktadır. İnterlökinler, direkt olarak karaciğerde TNF α , serum amiloid A1 ve haptogloblin salınımını yükseltirler ve iştahı düzenleyen mekanizmaların aksamasına, iştahın azalmasına neden olmaktadır (Sevinç, 2011) (Ingvartsen, 2006). Karaciğer ve plasentadan salınan sitokinler ise yağ mobilizasyonunu arttırarak plazma NEFA ve BHBA düzeylerinin yükselmesine yol açabilmektedir (Goff ve Horst, 1997; Sevinç, 2011). Ruminantlarda kan glikoz düzeyi diğer hayvan türlerinden farklıdır. İnsanlarda gıda alımından sonra insülin seviyesi yükselirken, ruminantlarda aksine glukagon seviyesi yükselmektedir. Kuru madde tüketimi azaldığında kortizol seviyesi artar ve glikoneogenezis aracılığı ile glikoz seviyesi düzenlenir (Hayırlı ve ark., 2012). Sağmal inekler için en kritik dönem olan

geçiş döneminde metabolik adaptasyon; merkezi sinir sistemi, endokrin sistem ve henüz tam anlamıyla netleşmeyen mekanizmalar ile düzenlenmektedir (Drackley ve ark., 2001). Metabolik adaptasyon, endokrin metabolizmadaki değişimler ve dokuların buna hızlı cevap verme yeteneği ile sağlanmaktadır. Endokrin sistem homeostazis ve homeorhezi ile düzenlenmektedir (Ingvarsen, 2006). Başlıca hormonal değişiklikler; insülin ve IGF-1 salınımında azalma, glukagon ve büyüme hormonu (GH) miktarında artma olarak söylenebilir. Yakın kuru dönem ve laktasyonun ilk günlerinde büyüme hormonunun insüline olan oranı artış göstermektedir. Bu orandaki artış da yağ dokudan uzun zincirli yağ asitlerinin mobilizasyonunu tetikler. Ayrıca, norepinefrin gibi lipolitik uyarılara yağ dokuların hızla cevap vermesine olanak sağlamak ve insülinin etki ettiği dokularda duyarlılığı düşürmektedir (Herdt, 2000). NED sebebiyle düşen insülin düzeyi; yağ dokulardan NEFA salınmasına, yağ asitlerinin karaciğerde birikmesine ve perifer dokuların oksijen kullanımının düşmesine yol açmaktadır (Herdt, 2000). İnsülin seviyesi düştüğünde, yağ dokulardan lipoliz genellikle sempatik sinir sistemiyle uyarılmaktadır. NED'e girilen dönemde, yağ dokulardan salınan NEFA glikozdan sonraki enerji kaynağıdır ve karaciğerde keton cisimlerinin oluşmasına neden olmaktadır. Oluşan bu ketoasitler, glikoza alternatif olarak kullanılarak süt sentezlenmesi için gerekli olan glikoz sağlanmış olmaktadır (Herdt, 2000). Bu durumda plazma NEFA düzeyi artmakta ve karaciğerle birlikte vücudun tüm dokularına dağılmaktadır. Laktasyonun başlarında meme bezlerine de giderek süt yağı miktarını arttırmakta ve süt yağ/protein oranını yükseltmektedir. Bu süt yağ / protein oranı, ketozisin indikatörü olarak kullanılmaktadır. NED geliştiğinde, yağların metabolizasyonundaki en önemli organ karaciğerdir. Karaciğere, kalpten pompalanan kanın yaklaşık olarak %30'u gelir ve kanda yüksek düzeyde bulunan NEFA da buraya ulaşmış olur (Herdt, 2000). Karaciğere ulaşan NEFA hepatositlerde CO₂'ye kadar okside edilmekte ya da ketoasitlere dönüştürülmektedir. Geri kalanı da tekrar trigliseridlere esterleştirilip sitozolde saklanmaktadır (Herdt, 2000). Geçiş döneminde karbonhidrat ve protein metabolizmasında da adaptasyonlar oluşmaktadır. Postpartum dönemde, karaciğerde propiyonik asitten glikoneogenezisin oranı artmaktadır. Geçiş döneminde KMT'nin azalmasına bağlı olarak yeterli propiyonik asit sağlanamaz ve glikoz ihtiyacı alanin gibi glikojenik aminoasitlerden ve gliserolden temin edilir. Laktasyonun başlarında süt proteininin ve glikozun üretilmesi için gereksinim

duyulan aminoasitler vücut proteinlerinden mobilizasyonun artması ile gerçekleşir. Bu dönemde ineklere hem kaliteli hem de yeterli seviyede protein sağlanması gerekir aksi takdirde hayvanın sağlığında, verim ve reproduktif performansında sorunlar gözlenir (Goff ve Horst, 1997). Geçiş dönemindeki süt sığırlarının hemen hemen tamamı değişik düzeyde immunsupresyona maruz kalmaktadır (Goff ve Horst, 1997). Bu dönemde hastalıkların insidansının yüksek olması, stres faktörleri ile ilişkilendirilmektedir (Drackley ve ark., 2005). Ekonomik yönden büyük zararlara neden olan mastitis ve metritisin görülme sıklığının yüksek olmasının immunsupresyondan kaynaklandığı bildirilmektedir. Vücut kondisyon skoru yüksek olan ineklerde immunsupresyonun daha şiddetli olduğu öngörülmektedir. Bu dönemde, nötrofil ve lenfositlerin fonksiyonlarında azalma görülmektedir (Lacetera ve ark., 2005). Bu kritik dönemde süt humması ve ketozis gibi metabolik hastalıkların oluşması immunsupresyonu daha da şiddetlendirerek immun fonksiyonun %60-80'ini kaybedilmesine neden olabilmektedir. Artan stres nedeniyle plazma kortizol seviyesi yükselmesi de immun sistemin baskılanmasına neden olan faktörler arasındadır. Böylece geçiş dönemindeki sağlam inekler enfeksiyöz hastalıklara daha duyarlı hale gelmektedir.

Sempatik sinir sisteminin uyarılması ve glukokortikoid ile epinefrin düzeyinin yükselmesi süt üretimini azaltmaktadır. İnflamatuar 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 stimüle eder. Sitokinlerin bu hepatik etkisinin mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır fakat bunların lipit sentezi ile yakından ilgili bir gen olan sterol regulatory element binding transcription factor 1'in aktivasyonunu arttırdığı ve karaciğer triasilgliserol seviyesini yükselttiği bildirilmiştir (Drackley ve ark. 2005). Proinflamator sitokinler, plazmada kolesterol, albumin, retinol bağlayan protein ve apolipoproteinlerin düzeyini azaltırken; fibrinojen, globulinler, haptoglobulin, seruloplasmin, CRP, serum amiloid A, kalsitonin-gen-ilişkili peptid ve lipopolisakkarid bağlayıcı proteinin düzeyini arttırmaktadır. Bu değişimler de yüksek verimli süt sığırlarında sağlık ve verimi negatif yönde etkilemektedir. Laktojeniz ile birlikte kalsiyum depolarından yüksek miktarda iyonize kalsiyum alınır. Bununla birlikte inflamatuvar mediatörler ve

endotoksinlerin süt hummasının da oluşumunda etkili olduğu ve düz kas fonksiyonlarını azalttığı bildirilmektedir (Drackley ve ark., 2005). Bu olayların sonucunda, abomasum ve rumen motilitesinin gücünde azalma meydana gelmektedir. Bu azalmalara bağlı olarak abomasum deplasmanı oluşma riski yükselmektedir.

KMT'nin azalması; ketozis ve karaciğer yağlanması insidansını ve nötrofil ve lenfositlerin fonksiyon kaybını artırmaktadır. Süt hummasında meme başı sfinkterinin kontraksiyon gücünün azalması, mastitisin görülme sıklığını yükseltmektedir (Kimura ve ark., 2006).

2.6 Geçiş Döneminde Sık Karşılaşılan Hastalıklar

2.6.1 Hepatik Lipidoz ve Ketozis

Hepatik lipidoz (yağlı karaciğer sendromu, hepatik steatozis, yağlı dejenerasyon) ve ketozis (asetonemi, hiperketonemi) lipid metabolizmasındaki aksaklıklar sonucu özellikle yüksek verimli ineklerde genellikle birlikte seyreden ve sıklıkla da peripartum dönemde ortaya çıkan 2 önemli sağlık sorunudur. Peripartum dönemde gebeliğin tamamlanıp laktojenезin başlamasıyla birlikte meydana gelen hormonal ve metabolik değişikliklere adaptasyon sorunu bu hastalıkların oluşumunda hazırlayıcı faktördür. Hepatik lipidoz ve ketozis, açlık ve metabolik açlık sonucu ortaya çıkar ve her ikisinde de metabolik profil katabolizma yönündedir. Oluşan NED ve insülin direnci fenomenleri sebebiyle, peripartum dönemin bizzat kendisi bu iki hastalığın hazırlayıcı faktörüdür.

Hepatik lipidozis (yağlı karaciğer) kabaca hepatositlerde lipid birikmesi demektir. Biriken bu yağın önemli bir kısmı TG formundadır. Patolojisi ve verimliliğe yansması yağ dokuda oluşan lipolizin şiddetine bağlı olmaktadır (Roberts ve ark., 1981). Obez inekler, düşük KMT'den ve fazla yağ doku rezervlerine sahip olmaları nedeniyle hepatik lipidoza daha yatkındır (Hayırlı ve ark., 2012).

Ketozis daha sık yüksek verimli süt ineklerinde özellikle laktasyonun ilk aylarında ortaya çıkmakta, artan enerji ihtiyaının yeterli olarak karşılanamaması, rasyonların özelliği ve çeşitli akut ve kronik seyirli hastalıkların etkisi sonrasında ortaya çıkan, subakut-kronik seyirli bir metabolizma hastalığıdır. Karbonhidrat ve UYA metazbolizmasının bozuklukları ile ilgili olup, kanda glikoz düzeyinin dmesi, karaciğer glikojeni ve diğer glikoz rezervlerinin tükenmesi, glikoneogenetik aktivitenin zayıflaması, karaciğer yağ dejenerasyonu ve vücutta keton cisimciklerinin artması ile karakterizedir. Bu durumun sonucu olarak karaciğer fonksiyonları bozulur, iştah azalır, süt verimi der ve ağır kilo kaybı ortaya çıkar. Belirtilerin iddeti hipogliseminin derecesine, karaciğerin fonksiyonel yetersizliğinin şiddetine ve plazmadaki keton cisimciklerinin miktarına göre değişmektedir. (Alaçam, 2011) Neredeyse her yüksek verimli inek, peripartum dönemde hepatik lipidozis ve ketozise değişik şiddet ve sürede maruz kalır ve her iki hastalıkta da karaciğer fonksiyonu azalmıştır (Grummer, 1993).

Bu hastalıkların şekillenme, iddetlenme ve semptomların görülme zamanları farklıdır. Hepatik lipidoz, gebeliğin son döneminde görülmeye (3 hafta) balar ve laktasyonun erken döneminde (ilk 3-4 hafta) iddetlenir. Ketozis ise laktojeniz ile birlikte şekillenmeye balar ve süt veriminin en yüksek seviyeye geçtiği dönemde (4-6. hafta) iddetlenir. Ketozis olguları; rasyondaki karbonhidrat miktarının azlığına bağlı (primer ketozis); rasyonların ketojenik özellikte olmasıyla görülen (alimenter ketozis); lipojenik özellikte rasyonların verilmesiyle ortaya çıkan (spontan ketozis) ; diğer hastalıkların komplikasyonu olarak görülen (sekonder ketozis) olmak üzere dört formda incelenebilir. Klinik olarak ise sindirim ve sinir sistemi formları mevcuttur. Ketozis, hepatik lipidozisin ilerlemiş formudur, her ketotik inekte hepatik lipidoz ekillenmitir ama her hepatik lipidozlu inek ketozisli olmayabilir (Herdt, 2000). Ketoziste klinik semptomlar belirgindir ancak hepatik lipidozun patognomonik bir semptomu yoktur.

Peripartum dönemde görülen diğer hastalıklara kıyasla, bunlarda ölüm nadirdir. Ancak her iki hastalık da immun sistemin baskılanmasına, diğer peripartum hastalıklara yatkınlığın artmasına, laktasyon veriminin azalmasına ve infertilite sounlarının ortaya çıkmasına neden olarak ciddi birer sorun olmaya devam etmektedir.

Sporadik sorunlar olmaktan ziyade sürü problemleri olarak dikkate alındıklarından, bu hastalıklara karşı önlem, tedavilerinden daha çok önem kazanmıştır.

2.6.2 Abomasum Deplasmanı

Abomasum deplasmanı, tanım olarak abomasumun vücutta anatomik olarak bulunduğu karın boşluğu ventral duvarı median hattın sağında bulunduğu konumdan yer değiştirmesidir. En sık sola yer değiştirme görülse de sağa deplasmanı da görülmektedir. Geçiş döneminde insidansı artan hastalıklardan biri olan abomasum deplasmanı, süt sığırı yetiştiriciliğinde oldukça yaygın ve bir o kadar da önemli beslenme hastalıklarından bir tanesidir.

Abomasumun sola deplasmanının gelişmesi durumunda abomasum rumenin sol tarafına kayar, bunda 3 faktörün etkili olduğu düşünülmektedir;

1. Rumenin uterusun yerine geçmesiyle karında oluşan boşluğu doldurmadaki yetersizliği ve buna bağlı olarak da abomasumun oluşan bu boşluğa doğru hareket ederek normal pozisyonundan ayrılmasıdır.

2. Omentum, abomasuma sarılır ve normal pozisyonuna geri dönmesine izin vermez.

3. En önemli faktör ise abomasumun atonisi ve motilite yetersizliğidir (Jonstable ve ark., 1992).

Abomasum deplasmanı ile ilgili günümüze kadar yapılan çalışmalarda çok farklı risk faktörleri belirtilmiştir ancak abomasum deplasmanının temel sebebi henüz tam olarak bilinmemektedir. Geçiş dönemi olarak tanımlanan buzağılamadan önce 3 hafta ile buzağılama sonrası ilk 3-4 haftalık dönem abomasum deplasmanı gelişmesi için en büyük risk faktörlerinin olduğu dönemdir (Jonstable ve ark., 1992). Geçiş döneminde süt sığırlarının hormonal ve metabolik durumları ve yem tüketiminde meydana gelen önemli değişiklikler abomasum deplasmanına zemin hazırlamaktadır. Bu dönemin yanı sıra, tanımlanan risk faktörleri arasında; stres, NED, hipokalsemi, genetik yatkınlık, yaş, doğum mevsimi, yüksek VKS, rasyonun partikül büyüklüğü sayılabilir.

2.6.3 Retensiyo Sekundinarium

Normal şartlar altında doğum yapan ineklerin yaklaşık %75'i yavru zarlarını doğumdan sonra 6 saat, geriye kalan kısmı ise 24 saat içinde atmaktadırlar. İneklerde doğum sonrası dönemde normal süre içerisinde yavru zarlarının dışarıya atılma zamanları tablo 3 de sunulmuştur. Ancak kuru dönemde yaşanan stres, güç doğum, besin maddesi yetersizliği ya da dengesizliği gibi nedenlerden dolayı doğum sonrası ineklerin bir kısmı plasentasını atamamaktadır. Doğumdan 12-24 saat sonra yavru zarlarının atılamaması durumuna retensiyo sekundinarium adı verilmektedir (Kelton ve ark., 1998). Retensiyo sekundinarium halk arasında eş atamama ve son atamama olarak da isimlendirilmektedir.

Tablo 3. Yavru zarlarını doğumu takiben 24 saat içinde atan toplam 871 adet ineğe ait veriler (Eiler , 1997)

Doğum Sonrası Yavru Zarlarının Atılım Zamanları	
Doğum sonrası zaman, saat	Yavru zarlarının atılım oranları, %
3	16
6	77.3
9	88.7
12	94.6
15	96.2
18	97.8
21	98.5
24	100

İneklerde retensiyo sekundinarium oluşumuna sebep olan direkt ya da dolaylı birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bu faktörler şu şekilde sıralanabilir; ikizlik, güç doğum, ölü doğum, düşük, birden fazla doğum, progesteron-östrojen hormon

değişiklikleri, yaş, sezeryan, her türlü stres faktörü, kısa kuru dönem, mevsim, erken doğum ve çevre sıcaklığı (Rajala-Schults ve ark., 1999).

Ayrıca doğum öncesi dönemde ineğin NED'e girmesi rasyondaki vitamin A, D, E, beta karoten ile Ca, P, Se, iyot ve Cr gibi minerallerin yetersizlikleri retensiyo sekundinarium oluşma riskini arttıran beslenme ilişkili faktörlerdir (NRC, 2001). Bununla birlikte, kuru dönem rasyonlarında aşırı enerji, protein ve Ca varlığı da aynı şekilde retensiyo sekundinarium riskini yükseltmektedir.

Retensiyo sekundinariuma zemin hazırlayan en önemli şeylerden biri de özellikle geçiş döneminde yaşanan immunsupresyon durumudur. Gebeliğin, doğumun ve laktasyona girişin oluşturduğu stres bağışıklık sistemini baskılamaktadır (Goff ve Horst, 1997).

Geçiş döneminde yaşanan bu sorunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte; özellikle gebeliğin son dönemlerinde yavru büyüklüğünün ve yavru sularının artışına bağlı olarak rumen hacminin azalması, doğum zamanı yaklaşırken değişen hormonal dengeler ve yaşanan doğum stresine bağlı olarak ineklerde KMT azalması gibi sebepler üzerinde durulmaktadır.

İmmun sistemin baskılanmasıyla birlikte nötrofil ve lenfosit fonksiyonları, antikor cevapları, sitokin üretimi de değişmektedir (Mallard ve ark., 1998). Sağmal ineklerde özellikle geçiş döneminde görülen bu değişiklikler, retensiyo sekundinarium, mastitis ve metritis gibi birçok metabolik ve enfeksiyöz hastalığın oluşma riskini arttırmaktadır (Kimura ve ark., 2002).

2.6.4 Metritis ve Endometritis

Metritis kısaca uterusun inflamasyonu olarak tanımlanabilir. Postpartum 0-21. günler arasında şekillenen enfeksiyonlar metritis (puerperal / klinik); 22-42.günlerde şekillenenler endometritis (klinik, subklinik) olarak adlandırılırken, piyometra olguları ise 34. gün itibariyle ortaya çıkmaktadır. (Alaçam, 2011)

Metritis için çeşitli risk faktörleri belirlenmiştir ve bunlar arasında güç doğum ve retensio sekundarium (RS) başta gelmektedir (Kaneene ve Miller, 1995). Diğer nedenler olarak ise; sürü büyüklüğü, yaş, doğum sayısı, süt humması, ketozis, barınma koşulları ve doğum mevsimi sayılabilir.

Geçiş döneminde immun sistemin fonksiyonları baskılanmaktadır (Büyükoğlu ve Aslan, 2018). Buzağılama çevresinde metritis insidansının artmasında, tıpkı RS olgularında olduğu gibi immun cevabın düşmesi önemli ölçüde dispozisyon yaratmaktadır. Metabolik stres altında yavru zarlarını atamayan ineğin uterusundan inflamatuvar maddeler salınır; bağışıklık sistemi baskılanır, vasküler geçiş artar, lizozom aktivitesi yükselir, endometrial yaralanmalar gelişir, kemotaksisin azalması sonucunda lökosit göçü azalır ve metritis şekillenir (Büyükoğlu ve Aslan, 2018).

Akut uterus enfeksiyonları hem lokal hem de sistemik etkilere neden olur. Geçiş döneminde yaşanan akut sistemik yangının metabolik etkileri arasında, adipoz doku mobilizasyonu, karaciğer glikojeninin yıkımı, karaciğer TG birikimi ve sitokinlerin azalan gıda tüketimi sonucu yağ depolarının yıkımını uyarması sayılabilir. İnsülin duyarlılığını bozulur ve direkt olarak lipolizis stimüle edilir (Alaçam ve ark., 2008). Bütün bu süreçler ketozis ve hepatik lipidozis ile birliktedir (Hayırlı ve ark., 2012). Sistemik etkilerinden en önemlileri reproduktif sistem üzerinde olmaktadır. Bunlar arasında; uterus involüsyonunda gecikme, doğum-ilk östrus aralığında uzama, gebelik başına tohumlama sayısında yükselme, gebe kalma oranında düşme (%20), doğum-gebe kalma aralığında uzama (ortalama 30 gün), gebe kalma ve sürdürme şansında azalma, buzağılama aralığında uzama, reproduktif bozuklukların insidansında artış (follikülogenezis ve follikül dinamiğinde sorunlar, kistik ovaryumlar, anöstrus, persistent korpus luteum vb) ve süt veriminde düşme sayılabilir (Butler, 2003).

2.6.5 Mastitis

Mastitis meme dokusunda meydana gelen yangıya verilen isimdir. Tıpkı metritis ve endometritisteki gibi, mastitis de immunsupresyona bağılı olarak geçiş dönemi ineklerinde sık karşılaşılan hastalıklardandır.

Prepartum 2 hafta ile postpartum 2-3 hafta meme sağılığı yönünden en kritik dönemlerdir. Yukarıda belirtmiş olduğumuz gibi bu dönemde immun sistem yeterli etkinlikte görev yapamamaktadır. Buna ek olarak, kolostrogenezis sırasında meme başı kanalının açılmaya başlaması ve süt sızmasıyla meme bezlerinin enfeksiyona duyarlılığı artar (Baştan ve Salar, 2018). Aynı zamanda kuru dönemde uygulanan antibiyotik infüzyonları da kesilmiş olduğundan, koruyucu etkisi ortadan kalkmıştır. Bunlara ek olarak, oluşan hormonal değışikliklerin de etkisiyle, geçiş döneminde mastitise yatkınlık artmaktadır (Baştan ve Salar, 2018).

2.6.6 Süt Humması

Geçiş döneminde özellikle de doğumu takiben ilk bir kaç gün içerisinde sıkça karşılaşılan hastalıklardan biri de süt hummasıdır. Bu hastalık özellikle yüksek verimli ineklerde süt üretimini ve döl verimini düşüren, kuru madde tüketimini azaltan, diğerk hastalıkların ortaya çıkışına zemin hazırlayan hipokalsemik bir hastalıktır. Süt humması, laktasyonun başlamasıyla önce kolostrumla sonrasında sütle atılan kalsiyumun, bağırsaklardan emilim ve kemiklerden mobilizasyon ile karşılanamaması nedeniyle meydana gelmektedir (Goff ve Horst, 1997). Yüksek süt verimi, rasyon Ca/P dengesizliğı, bağırsaklarda D vitamini reseptörlerinde azalma, paratiroid bezinin aktivitesindeki düşüşler kan Ca düzeyinin belli bir oranda tutulamamasına neden olduğu için hastalığın oluşumunda önemli risk faktörleridir (Hayırlı ve ark., 2012). Doğum zamanında kortikosteroid ve östrojen düzeylerindeki artış, barsaklardaki kalsiyum emiliminin düşmesine yol açarak süt hummasının oluşmasına neden olmaktadır. Süt hummasında, serum kalsiyum düzeyi belirgin şekilde düşmektedir. Sağmal ineklerde normal serum kalsiyum düzeyi 8,5-10 mg/100 ml kadardır. Subklinik hipokalsemide bu düzey 7,5 mg/100 ml'nin altına düşmekte, klinik hipokalsemide ise 5,5 mg/100 ml' nin altına kadar inmektedir. Özellikle subklinik

hipokalsemi belirgin klinik belirti göstermeden birçok hastalığa zemin hazırlaması nedeniyle çiftlikler için önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Süt humması nedeniyle uterus kaslarının tam olarak kasılamaması ve yavru zarlarının atılamamasından dolayı reproduktif parametreler de etkilenmektedir (Curtis ve ark., 1983; Kimura ve ark., 2006). Süt humması ile birlikte, plazma kortizol düzeyi artar ve bu nedenle immunsupresyon daha da şiddetlenmektedir (Goff, 2006). Süt ineklerinde subklinik hipokalsemi nedeniyle düz kas ve çizgili kas hareketlerinde azalma meydana gelmektedir ve kas hareketlerindeki bu azalmalar da kuru madde tüketimini baskılayarak ketozis oluşmasına yol açmaktadır (Houe ve ark., 2001).

2.7 Geçiş Dönemi Sorunlarına Çözümler

Süt sığır işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara neden olan geçiş dönemi sorunlarının çözümü için pek çok araştırma yapılmıştır.

Bu sorunlar için çözümler kabaca;

- a) İyi bir geçiş dönemi beslemesi yönetimi
- b) Fizyolojik dönemlere uyumlu vücut kondisyon skorlarının sağlanması
- c) Kaliteli kaba yem kullanılması ve her dönemin gereksinimlerine uygun rasyon düzenlenmesi
- d) Geçiş dönemine uygun katkı maddelerinin kullanılması.
- e) Klinik verilerin iyi takip edilip, gerekli verilerin beslenme ile ilgili sorumlulara iletilmesi
- f) Sürüdeki beslenme ile ilgili ölçümlerin sık aralıklarla takibi olarak sınıflandırılabilir.

İyi bir geçiş dönemi beslenmesinin yönetiminde NED'i ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır, Garnsworthy ve ark. (2008), NED'i azaltmaya yönelik olarak üç farklı strateji öne sürmektedir.

Bunlardan birincisi; ineğin aşırı vücut kondisyon skoru ile doğuma girmemesini sağlamaktır. İkinci olarak; düşük proteinli diyetlerle beslemenin vücut

yağ mobilizasyonunu azaltabileceğini savunmaktadırlar. Üçüncü ve en yaygın kullanılan strateji ise rasyondaki nişasta veya yağ oranının artırılarak rasyonun enerji konsantrasyonunun artırılması olarak sayılabilir.

Yüksek verimli süt ineklerinde son yıllarda hepatik lipidozis ve ketozisten korunmaya yönelik, doğum öncesi ve sonrası dönemleri kapsayan günlerde enerji ve glikoz açığını azaltmak amacıyla glikojenik özellikli maddelerin kullanımı giderek artmaktadır (Erdoğan, 2014). Lemley (2010) ve Hidalgo (2004) yaptıkları çalışmalarda günde 1 kez propilen glikol içirmenin serum insülin, progesteron ve gebelik oranlarını arttırdığı ve NED'i azalttığını tespit etmişlerdir.

Glikojenik özellikli olan preparatlar arasında en çok bilinenleri propilen glikol ve gliseroldür. Propilen glikol, metabolizmada doğrudan glikoza dönüşebilmesinin yanında rumende propiyonik aside dönüşerek de glikoz sentezine katılabilmektedir (Nielsen ve Ingvarsen, 2004). Glikojenik bir madde olan gliserol de metabolizmada glikoz sentezine katkıda bulunup, enerji metabolizmasının düzenlenmesine yardımcı olmaktadır.

2.7.1 Glikoz Prekürsörleri

2.7.1.1 Gliserol

Artan nüfus, kentleşme, sanayileşme ve yaşam standardının yükselmesi enerjiye olan talebi de arttırmaktadır. Bu talebin neredeyse tamamı, yakın bir geçmişe kadar yenilenemeyen fosil kaynaklardan karşılanmıştır. Fakat hızla tükenen fosil kaynaklar ve artan çevre kirliliği nedeniyle ülkeler de alternatif enerji kaynakları arayışına girmiştir. Alternatif enerji kaynaklarına yönelik arayışlar, zaman içerisinde enerji arzı ve çevre konusunda sorun yaşayan tüm ülkelerin bu kaynaklara yönelmelerine neden olmaktadır (Yaşar ve Ören, 2009).

Biyokütle enerjisi içerisinde yer alan biyodizel üretimi, özellikle 2000'li yıllardan sonra dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça hız kazanmıştır. Biyodizel, hammaddesini yaygın olarak tarımsal ürünlerden alan, her türlü atık yağdan üretilen ve alternatif enerji kaynaklarına oranla maliyeti daha az ve kolay üretilip

depolanabilen önemli bir yakıt olarak karşımıza çıkmaktadır. Biyodizel orta uzunlukta (C16-C18) yağ asidi zincirlerini içeren, bitkisel ve hayvansal yağ kaynaklarından, yağın işlenmesi esnasında üretilen uzun zincirli yağ asitlerinin metil ve bazı durumlarda etil esterleri olarak tanımlanmaktadır (Erdoğan, 2014). Biyodizel üretiminin özellikle tarım, sanayi ve çevre sektörlerinin birlikte çalışmasına imkân vermesi, bu sektörlerle ilave istihdam, iş gücü ve gelir olanakları da sağlaması bu teknolojinin hızla gelişmesine neden olmuştur (Erdoğan, 2014). Biyodizel üretiminin giderek daha fazla önem kazanması nedeniyle yan ürün olarak elde edilen gliserolün değerlendirilmesine yönelik çalışmalar da artmıştır. Biyodizel üretiminde önemli bir yan ürün olan gliserol; renksiz, kokusuz, tatlı ve yapışkan bir sıvıdır. Ana bileşeni, farklı miktarlarda su ve diğer safsızlıkları içeren gliseroldür (Propan-1, 2, 3-triol veya 1, 2, 3 propanetriol). Polar organik bir trihidroksi alkol olup karbonhidrat ve lipid metabolizmasında ara üründür (Erdoğan, 2014). Biyodizel sentezi sırasında toplam ürünün yaklaşık ağırlıkça % 10'una eşdeğer gliserol oluşmaktadır. Her 37,8 litre biyodizel üretiminden 3,4 litre ham gliserol elde edilir (Lardy, 2008).

2.7.1.1.1 Gliserolün Besin Değeri

Gliserolün besin değeri değerlendirilirken, saflık dikkate alınmaktadır. Saf gliserolün neredeyse tamamı enerji kaynağı olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, saf gliserol kaynaklarının yüksek maliyetlerinden dolayı süt sığırcılığında beslenmesinde kullanımı kısıtlıdır. Biyodizel endüstrisinden gelen ham gliserol % 70-% 90 gliserol arasında değişebilir (Dasari, 2007). Çeşitli bilimsel çalışmalarda kullanılan gliserolün su içeriği % 1'den (saflaştırılmış gliserol kaynakları için) % 26,8'e kadar değişebilmektedir.

Gliserolün esas olarak protein içermediği ve bir enerji kaynağı olarak kullanılması durumunda az miktarda önemli besin maddesi sağladığı unutulmamalıdır. Güney Dakota çalışmasında gliserolün % 11,5 “tuz” içerdiği bildirildi, ancak diğer kaynaklar daha düşük sodyum içerdiğini bildirdi. Bir alman araştırması, kuru maddede potasyum içeriğinin % 2,2 ila 2,3 ve fosfor içeriğinin de % 1,05 ila 2,36 arasında değiştiğini göstermiştir. Gliserol ile mineral alımına katkılar kuru madde tüketiminde

bir faktör olabilir ve rasyon formülasyonunda dikkate alınması gerekir. Son çalışmalar, soyadan biyodizel üretiminde elde edilen ham gliserolün; % 76,2 gliserol, % 7,98 yağ, % 0,05 protein ve % 2,73 kül olduğunu gösterdi. %2,73'lük dilim olan kül içerisinde; 11 ppm kalsiyum, 6,8 ppm magnezyum, 53 ppm fosfor ve % 1,2 sodyum bulunmaktadır (Thompson ve He, 2006).

Ham gliserol kullanımı için önemli bir husus, metanol, harcanan katalizörler ve nötrleştirmeden sonraki tuzlar da dâhil olmak üzere mevcut olabilecek safsızlıklardır. Alman araştırmacılar tarafından test edilen düşük saflıkta bir gliserol kaynağı, kuru madde bazında % 2,7 metanol (Schröder ve Südekum, 1999) ve Güney Dakota çalışmasında kullanılan gliserol % 1,3 oranında metanol (De Frain ve ark., 2004) içeriyordu. Metanol rumende bir miktara kadar detoksifiye edilebilirken, daha büyük miktarlarda daha az saf gliserol kaynaklarından metanol tüketimi aşırı olabilir. Metanol preruminant buzağılar ve diğer nonruminantlar için zararlı olabilir. Ham gliserolün metanol içeriği % 0,5' ten düşük olmalıdır. FDA tarafından yayınlanan bir tavsiye mektubunda, hayvan yemlerinde 150 ppm'den yüksek metanol seviyelerinin güvensiz olarak kabul edildiği de görülmektedir.

Tablo 4. Gliserolün kimyasal analizi (Lardy, 2008)

Su	%9.22
KM üzerinden, %	
Ham gliserol	95.8
Metanol	0.03
Ham protein	0.45
Ham yağ	0.13
Kül	3.51
Sodyum	1.39
Klor	2.05
Potasyum	<0.005

2.7.1.1.2 Gliserolün Metabolizması

Gliserol, rumen veya ince bağırsak yoluyla portal kana emilerek karaciğer tarafından alındığında, glukoneogenez yoluyla potansiyel bir glikoz öncüsüdür. Bununla birlikte, gliserol ayrıca rumen içerisinde bakteriler tarafından kolayca fermente edilebilir, böylece UYA desteğini artırır, ancak sadece UYA oranı için glikoz üretimine katkıda bulunur. Glikoneojenik özellikleri nedeniyle, süt ineklerine oral yolla (besleme veya bolus dozlarıyla) verildiği çoğu araştırma, süt sığırlarına bir tedavi olarak gliserol verilmesinin potansiyel yararları olduğunu ve ketozis için önleyici madde olabileceğini göstermiştir (Fisher ve ark., 1971). Gliserol, rumenden hızlı bir şekilde emilir, ancak fermantasyon gibi nispi absorpsiyon oranının belirlenmesi zor olmuştur. Yapılan çalışmalar, gliserolün rumen içine giren bir kısmının doğrudan emilebileceğini göstermektedir (Remond ve ark., 1993). Örneğin % 15 ila % 25 gliserolün eklendiği bir çalışmada, gliserolün en fazla 6 saat içinde emildiği gösterilmiştir (Bergner ve ark., 1995).

2.7.1.1.3 Gliserolün Geçiş Döneminde Süt İneklerinin Beslenmesinde Kullanımı

Gliserol, geçiş dönemindeki ineklerde metabolik sorunlar için önleyici olarak önerilmiştir. Örneğın bir çalışmada, Goff ve Horst (2001) gliserolü, ketozis tedavi ve koruyuculuğunda 3 litreye kadar oral içirme yoluyla kullanmışlardır. Büyük çiftlikler gliserolü bir dökme sıvı olarak alabilir ve bunu değışen oranlarda TMR'ye dâhil edebilir. Bununla birlikte, gliserol pelet haline getirilmiş konsantrelerde de kullanılabilir. Peletlenmiş yemlere gliserol ilavesinin bir dizi değıerlendirmesi Alman araştırmacılar tarafından yapılmıştır (Schröder ve Südekum, 1999). Buğday, soya fasulyesi unu, kolza tohumu unu, pancar küspesi, buğday kepeğı, mısır ve vitamin-mineral karışım içeren bir konsantreye artan miktarlarda gliserol eklendi. Karışım daha sonra peletlendi ve farklı süreler boyunca farklı koşullar altında saklandı. Bu karışımaya eklenen % 5 kadar gliserol, mantar gelişiminin baskılanması ve daha yüksek nemli peletlerin korunmasında etkili olmuştur. Pelet kalitesi ve bütünlüğünün diğere ölçümleri, gliserol ilavesiyle değışmedi. Daha az saf gliserol içeren pelet karışımları, peletlerde küçük miktarda metanol tespit edilmesi ile sonuçlandı, çünkü peletleşme işleminde üretilen ısı, metanolün uçucu hale gelmesine sebep oldu. Sonuç olarak, süt inekleri için peletlenmiş yem karışımlarına gliserol ilavesi sonuçları umut verici görünmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, gliserolün laktasyondaki ineklerin diyetlerine, zararlı etkiler olmadan en az % 10'luk bir kuru madde seviyesine kadar eklenebileceğini ve bazı durumlarda süt üretimi ve bileşimi üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir.

2.7.1.2 Propilen Glikol

Propilen glikol (PG), doğum öncesi ve sonrasında ketozisin tedavisinde ve ketozisten korunmada uzun yıllardan beri kullanılan glikojenik bir prokürsör olarak bilinmektedir. PG bu glikojenik etkisini farklı yollarla oluşturabilir. Rumende metabolize olarak laktik asit ve propiyonik asite dönüşür, bunlar da hepatositler tarafından glikoza dönüştürülür. Rumen fermantasyonundan kaçan bir miktar ise rumen duvarı veya gastrointestinal sistem tarafından emilerek karaciğerde glikoza çevrilir (Christopher ve ark., 1990). PG'nin metabolizma üzerindeki etkilerine yönelik birçok araştırma yapılmış olup; kullanılan miktar, bileşiğin çeşidi, uygulama zamanı ve PG'nin veriliş yolları farklı farklıdır. İlk yapılan çalışmalarda laktasyon döneminde süt verimini arttırdığı bildirilmiş olmakla beraber, laktasyonun orta ve geç dönemlerinde sığırların yem tüketimi arttığı için enerjiyi de arttırdığı savunulan bu tip ilave besinlerin kullanılması tartışmalıdır. Propilen glikolün oral yolla verilmesi sonucunda plazmada NEFA ve BHBA düzeylerinin azaldığı bildirilmektedir (Kahn, 1978). Özellikle doğumdan iki gün önce ineklere oral yolla propilen glikol verilmesinin erken laktasyon döneminde plazma NEFA seviyesini düşürmede ve süt verimini arttırmada etkili olduğu bildirilmiştir (Holtenius, 1993). Ancak bunun tam tersini gösteren, doğumdan iki veya üç gün önce oral yolla propilen glikol verilmesinin anlamlı bir etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Masrae ve ark., 2006). PG uygulanmasının geçiş döneminde sığırlarda bazı metabolik parametrelerde değişikliğe yol açtığı, glikoz ve insülin düzeylerini arttırdığı (Larsen ve Nielsen, 2005), NEFA ve BHBA'da düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Hayırlı ve ark., 2001). Bazı çalışmalar, PG alan sığırlarda prepartum dönemde metabolik parametrelerde iyileşme gözlemlendiğini, postpartum dönemde ise etkisinin olmadığını öne sürmüştür (Aschenbach ve ark., 2010). Hoedemaker ve ark. süt sığırlarının rasyonlarına doğum öncesi (150 ml/gün), doğum anı (300 ml/gün) ve sonrasında (100 ml/gün) farklı dozlarda propilen glikol ilavesi sonucu kan NEFA düzeylerinin sadece doğum öncesinde, BHBA düzeyinin ise hem doğum öncesinde hem de doğum sonrasında azaldığını rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise doğumdan 10 gün önce başlayıp doğum sonrası 25. güne kadar PG uygulanan sığırlarda alınan kan örneklerinde bütün zamanlarda plazma insülin miktarında artış gözlenmiş, postpartum PG alımına

cevaben glikoz miktarında artış ve NEFA seviyelerinde düşüş tespit edilmiştir. Aynı çalışmada PG verilen grupta günlük KMT, süt verimi ve protein konsantrasyonunda değişiklik olmadığı, bununla birlikte süt yağında düşmeye meyil gözlendiği ve süt laktoz miktarında artış olduğu belirlenmiştir (Hayırlı ve ark., 2001).

Bazı araştırmacılar postpartum ilk haftalarda sığırlarda hipoglisemi ve hipoinsülinemi şekillendiğini, bu durumun PG uygulamasına bağlı artan propiyonatin pankreastan insülin sekresyonunu uyarmasıyla (Larsen ve Nielsen, 2005) veya glikoz konsantrasyonlarını etkilemesiyle değiştirilebileceğini bildirmişlerdir (Aschenbach ve ark., 2010).

Propilen glikolün glikozu arttırıcı etkisinin NED'deki hayvanlarda pozitif enerji balansında olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Faulkner ve Pollock, 1990). Erken laktasyonda düşük konsantrasyonlardaki insülin NED'le ilişkilendirilmektedir ve bunun postpartum dönemde yağ mobilizasyonunun artmasına neden olacağı iddia edilmektedir (Faulkner ve Pollock, 1990).

Propilen glikolün tavsiye edilen dozu 250-400 gr /gün şeklindedir. Sığırların pek de sevmediği acı ve buruk tada sahip bir maddedir. Bu nedende sığırlara rasyon içerisinde yedirmek kolay değildir. Buna ek olarak TMR içerisine katılmasının serum insülin seviyesini yükseltici ve NEFA konsantrasyonunu düşürücü etkisinin oral olarak içirmeye veya konsantre yem içerisine karıştırarak vermeye göre daha az olduğu bildirilmiştir (Hayırlı ve Grummer, 2004).

2.7.1.2.1 Propilen Glikol Metabolizması

2.7.1.2.1.1 Rumende Propilen Glikol Metabolizması

Koyun ve ineklerle yapılan deneylerde, infüzyon edilmiş PG'nin yaklaşık yarısı (100–910 gr aralığında) 1-2 saat içinde rumenden kaybolur ve bu miktar 3 saat içinde temizlenir (Czerkawski ve Breckenridge, 1973).

PG üç farklı yoldan rumenden hızlı bir şekilde kaybolur:

- 1- Emilim
- 2- Fermantasyon
- 3- Barsağa doğrudan geçiş

İneğe (günde 200–2200 gr aralığında) uygulanan PG'den 0,001 den daha az bir oran dışkıda saptandığı için PG yüksek oranda veya tamamen sindirilebilir görünmektedir. (Emery ve ark., 1964). Buna dayanarak PG'nin rumenden kaybolmasının en önemli yolunun emilim ve fermantasyon yolu olduğu söylenebilir.

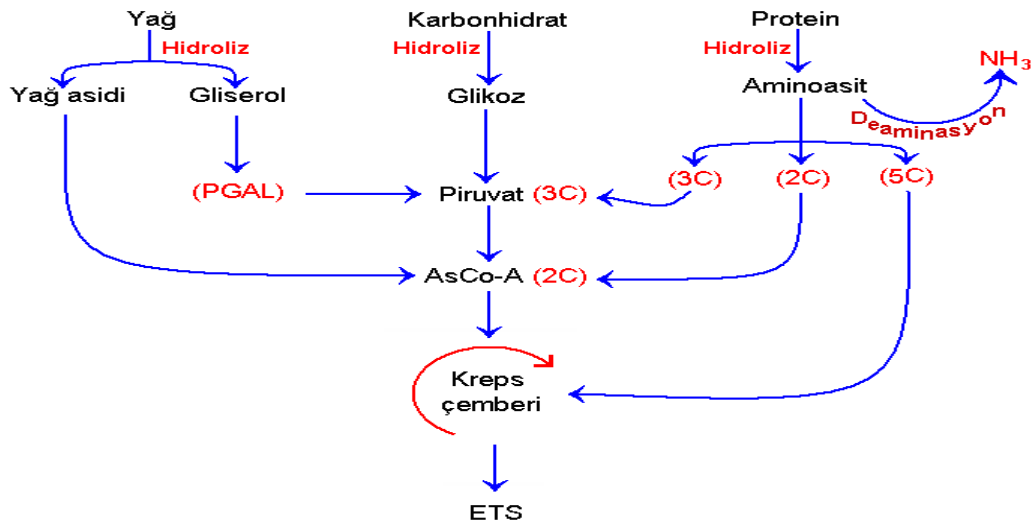
Erken laktasyondaki ineklerde PG'nin rumen pH'ı üzerine etkisi henüz tam olarak araştırılmamıştır, ancak süt sığırlarında 200-688 gr/gün dozunda PG uygulamasının rumen pH'sı üzerinde etkisi yoktur. Propilen glikol desteğine cevaben rumende propiyonat oranındaki artıştan dolayı rumen pH'sında bir düşüş beklenebilir. Bununla birlikte, rumen pH'sındaki düşüşün, toplam UYA konsantrasyonlarına propilen glikolün etkisinin eksikliğiyle ilişkili olabilir (Shingfield ve ark., 2002).

2.7.1.2.1.2 Karaciğerde Propilen Glikol Metabolizması

Radyoaktif C14 etiketli bir deney, süt ineklerinde propilen glikolün piruvatın karboksilasyonu yoluyla glikoza metabolize edildiğini göstermiştir (Emery ve ark., 1967). Bir çalışmada (Kristensen ve ark., 2002), absorbe edilmiş PG oranının, 463 gr propilen glikol verilmiş ineklerde laktata dönüştürüldüğü bildirilmiştir. Laktat, ruminantlarda glikoneogenezde kullanılan yaygın bir substrattır ve oksaloasetata dönüştürülen piruvat yoluyla girer (Şekil 7). Diğer hayvan türleri ile yapılan farklı deneyler PG'nin öncelikle laktat ve piruvat için oksitlendiğini göstermiştir (Ruddick,

1972). Ayrıca, rumen içerisinde propiyonat oluşturmak için metabolize edilen propilen glikol, karaciğerdeki glikoneogenez yoluyla glikoza da dönüştürülebilir (Şekil 7).

Karaciğerde oksaloasetat konsantrasyonunun ketotik ineklerde düşük olduğu ve asetil-CoA'nın (koenzim A) TCA döngüsüne (trikarboksilik asit) mi yoksa ketogeneze mi girdiğini belirlemede anahtar metabolit olduğu düşünülmektedir (Krebs, 1966). Bu nedenle, PG'nin ketozu önleme yolu, TCA döngüsünde asetil-CoA'nın oksidasyonunu arttırarak inek için glikoz tedarikini arttırmaktır (Şekil 7). Bu durumda, artan glikoz üretimi, yağ asitlerinin adipoz dokulardan mobilizasyonunu azaltarak pankreastan insülin sekresyonunu ve dolayısıyla hepatik ketogenez için de substratı azaltacaktır (Holtenius ve Holtenius, 1996) .



Şekil 7. Propilen glikol (PG) metabolizması ve sığır karaciğerindeki ketogenez ile etkileşimi

Genellikle PG, glikoz ve insülini arttırırken, NEFA ve BHB azalır. Bununla birlikte, bu fizyolojik tepkilerin büyüklüğü çalışmadan çalışmaya değişmektedir. Bazı denemeler etkisiz olduğunu veya küçük etkiler olduğunu gösterirken, bazıları ise PG'nin önemli etkilerini bulmaktadır.

Çalışmalar arasındaki bu farklılıkları açıklayabilen faktörler şunlardır: PG'nin veriliş yöntemi, hayvanın fizyolojik durumu ve propilen glikolün dozu ile ilgili kan örnekleme zamanıdır.

2.7.1.2.2 Propilen Glikolün Yan Etkileri ve Toksisitesi

PG'nin ineklere verildikten sonraki yan etkileri literatürde yetersiz tanımlanmıştır. Bununla birlikte, PG'nin performans üzerindeki etkisini araştıran ve yaklaşık 300 süt ineği içeren bir Danimarka'da yapılan bir denemede, PG'nin günde 40 gr kadar düşük dozlardaki konsantre yeme ilavesiyle bazı ineklerin hiperventilasyona girdiği ve uyku hali gösterdiğini bildirdi (Hindhede, 1976). Ancak bu semptomların 3-4 günlük bir adaptasyon sürecinden sonra kaybolduğu bildirildi. Ketotik ineğin PG ile göreceli olarak yüksek dozlarda (800–1800 gr/gün) tedavisinin salivasyona ve ataksiye neden olabildiği bildirilmiştir (Johnson, 1954). Danimarka'daki çiftçiler ve veteriner hekimler, bazı ineklerin yem rasyonuna PG eklerken hızlı ve sık nefes alma, ataksi, tükürük salgısında artış, uyku hali ve depresyona neden olduğunu deneyimlemiştir. Yanlışlıkla 3-4 kg PG verilen atlarda da hızlı ve sık nefes alma, ataksi ve fazla tükürük salgılanması tarif edilmiştir (Dorman ve Haschek, 1991). Hiperventilasyon, PG kaynaklı eritrositlerin (RBC) imhası ve böylece inek için oksijen yetersizliği ile açıklanabilir. Koyunlarda ise 39 ml PG içeren sulu bir çözeltinin enjeksiyonunun hemolizi tetiklediği gösterilmiştir (Potter, 1958). Eritrositlerin artan üretimine adaptasyon ve normal bir hematokrit değerinin korunması, yukarıda belirtilen semptomları ortadan kaldırmak için ineklerin geçmesi gereken uyum süreci olabilir. Christopher ve ark. (1990), kedilerle yapılan bir PG çalışmasında, ataksi gibi gözlenen nörolojik işaretlerin beyinde D-laktat birikiminden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir. D-Laktat, düşük katabolize edici enzim laktat dehidrojenaz seviyesinden dolayı beyinde birikebilir ve merkezi sinir sisteminde toksisiteye neden olabilir (Christopher ve ark., 1990). PG'nin ineklerde ortalama toksik dozu (TD50), 2,6 gr / kg vücut ağırlığı olarak bildirilmiştir (Pinthuck ve ark., 1993). Bu, 600 kg ağırlığındaki inekler için 1,5 kg PG TD50 dozuna karşılık gelir. Bu bilgiler bize PG'nin, özellikle günde 500 gr'ın üzerindeki dozajlarda bazı yan etkilere sahip

olabileceğini göstermektedir. Ancak, bazı ineklerin 150 gr/gün'den daha düşük dozlarda bile semptom göstermesi dikkat çekicidir (Hindhede, 1976). Böylece ineklerin, PG'nin yan etkilerine karşı bireysel duyarlılığa sahip oldukları görülmektedir. PG kullanılırken, konsantre yem ile karıştırılıp karıştırılmadığı, TMR veya oral içirilmesi gibi yöntemlerin hangisi ile verildiği ve PG uygulamasından sonraki ilk günlerde yukarıda açıklanan semptomlara dikkat etmek önemlidir.

Propilen glikol, erken laktasyon ineklerinde karbonhidrat ve yağ metabolizması üzerinde yararlı etkileri olan bir glikojenik substrattır. Bu nedenle PG, ketozis ve hepatik lipidozis riskini azaltabilir. PG, süt verimini artırma ve süt yağ yüzdesini azaltma eğilimindedir. Ancak, PG'nin ECM (enerjiye göre düzeltilmiş süt verimi) üzerinde bir etkisi yoktur. PG genellikle yem tüketimini etkilemez. Bununla birlikte, lezzetin düşüklüğü nedeniyle, diğer besleme bileşenleriyle iyice karıştırılmamışsa ya da fazla miktarda eklendiğinde yem alımını azaltabilir. PG üreme verimliliğini arttırabilir, ancak bunu netleştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmasına ait deneysel araştırma aşamasına başlanmadan önce, deneysel araştırmalara ilişkin protokol Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 111 sayılı karar no ile 15.11.2016 tarihinde onaylanmıştır.

3.1 Gereç

3.1.1 Deneme Yeri

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan sağlığı ve Hayvansal üretim araştırma uygulama merkezinde bulunan 80 baş sağmal inek potansiyeline sahip TR160000000033 numaralı sığırcılık ünitesinde, 24.03.2016 -04.05.2016 tarihleri arasında yürütülmüştür. Uygulama merkezi N:40.242645- E:28.878874 koordinatları üzerinde yer almaktaydı.

3.1.2 Deneme Hayvanları

Hayvan materyali olarak 3 adet sağmal inek kullanılmıştır. Bunlar rumen kanülü yerleştirilmiş ve birden fazla doğum yapmış siyah -alaca (Holstein) ırkı inekler olarak belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan bu hayvanların vücut kondisyon skorları 3,25-3,75 aralığındaydı.

3.1.3 Kullanılan Yem Hammaddeleri

Çalışmada kaba yem materyali olarak, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesine ait 300 tonluk yatay siloda, üzeri plastik naylon ile kapatılıp silolanan kuru

maddesi %31,86 olan mısır silajı ile ikinci biçim, çiçeklenmenin ortalarında biçilmiş 20-25 kg'lık balyalar şeklinde depolanmış yonca kuru otu kullanılmıştır.

Çalışmamızda, bileşimi Tablo 6'da belirtilen kesif yem, tek parti halinde ticari bir yem fabrikasında üretilmiştir (Saf Yem Sanayi Tic A.Ş, Eskişehir).

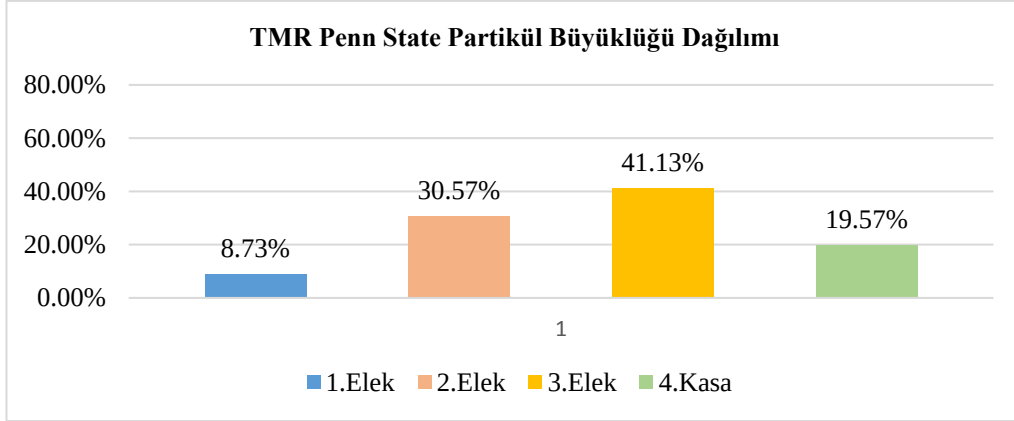
Tablo 5. Kesif yem besin maddesi içeriği

Yemler	% Doğal Halde
Mısır	22.80
Mısır DDGS	21.92
Soya Küspesi %46 HP	14.00
Buğday	12.00
Arpa	10.00
Ayçiçek Tohumu Küspesi %36 HP	6,31
Buğday Kepeği	5.00
Melas	5.00
Kireç Taşı	5.00
Tuz	0.50
Vitamin - Mineral Premiks	0.10
Besin Maddesi İçeriği (KM Bazında)	
Kuru Madde, %	100.00
Ham Protein, %	22.57
Ham Selüloz, %	6,42
Ham Kül, %	7,6
Ham Yağ, %	4,51
NDF(Neutral Detergent Fiber), %	21,44
ADF(Acid Detergent Fiber), %	10,26
ADL(Acid Detergent Lignin), %	2,39
Nişasta, %	33,86
Kalsiyum, %	1,13
Fosfor, %	0,78
Total Digestible Nutrient), %	80,37
NEL (Net Energy Lactation), Mcal/kg	1,91

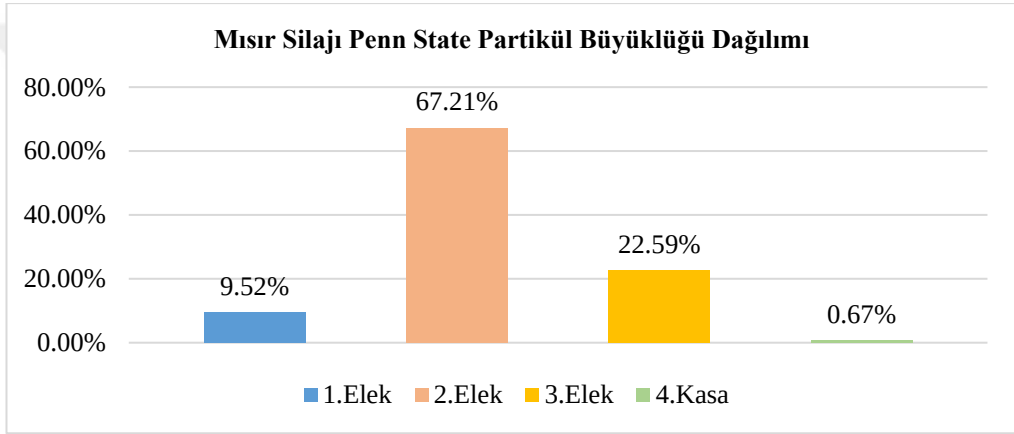
Araştırmada hayvanların günlük besin maddesi ihtiyaçları NRC (2001)'in tavsiyelerine göre 600 kg canlı ağırlığa sahip, sağılan günü 200 olan, günlük %3.70 yağlı 30 kg süt üretimine sahip, 22 kg kuru madde tüketen bir süt sığına göre düzenlenmiştir. Rasyon kaba-konsantre yem oranı 48:52 olacak şekilde hazırlanmış, bileşimi Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Toplam karma rasyon ve besin maddesi içeriği

Yemler	% KM bazında
Mısır Sılağı	31,86
Yonca Kuru Otu	16,00
Konsantre Yem Karması	52,14
Besin Maddesi İçeriği (KM Bazında)	
Kuru Madde, %	52,61
Ham Protein, %	16,89
Ham Kül, %	7,55
Ham Yağ, %	3,41
NDF (Neutral Detergent Fiber),%	34,35
ADF (Acid Detergent Fiber),%	21,32
Kaba Yem NDF,%	24,17
feNDF, %	25,26
Niştasta,%	25,73
NEL (Net Energy Lactation), Mcal/kg	1,54



Şekil 8. TMR Penn State partikül büyüklüğü dağılımı



Şekil 9. Mısır silajı Penn State partikül büyüklüğü dağılımı

3.2 Yöntem

3.2.1 Deneme Düzeni

Çalışmada kullanılan inekler; her bir grupta 1 hayvan olmak üzere rastgele seçilmiş olup, 3 x 3 latin kare yöntemine göre 3 gruba bölünmüşlerdir. Bu gruplar; 13'er günlük periyotlar halinde, her hayvan her grupta 13 gün kalacak şekilde; propilen glikol, gliserol ve kontrol (su) olarak belirlenmiştir. Bulundukları grup içerisinde 13 gün boyunca oral olarak propilen glikol, gliserol ve su içirilmiştir. İneklerin 13 gün süreyle yer aldıkları grup içerisinde 10 gün alıştırma (propilen glikol, gliserol ve suya)

uygulandı, daha sonraki 3 gün boyunca numuneler alındı. 10 gün boyunca yer aldığı gruba göre propilen yada gliserol içirilen bu hayvanlardan 11, 12 ve 13. günlerde 0. dakikada sabah 07:30'da önlerine yem dökülmeden önce kan ve rumen içeriklerinden numune alındı. Daha sonra yemleri dökülerek saha şartlarındaki gibi propilen grubuna 300 cc propilen glikol, gliserol grubuna 450 cc gliserol ve kontrol grubundaki hayvanımıza da 400 cc su pompa yardımıyla içirildi. Oral olarak içirme işlemi bittikten sonra da gün içerisinde 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240 ve 360. dakikalarda vena subcutanea abdoministen serumluk tüplere kan numunesi alındı. Yine oral olarak içirme işlemi bittikten sonra rumen kanülleri yerleştirilmiş bu hayvanlardan 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 ve 360. dakikalarda rumen sıvısı numunesi alındı. Bu işlem bu şekilde 3 gün boyunca sürdükten sonra hayvanlarımız grup değiştirdi ve bir sonraki gruba geçti. Bu işlem tekrar 10 gün alıştırma 3 gün numune alma ve her hayvan her grupta 13 gün kalacak şekilde 39 gün boyunca sürdü.

Alınan bu numunelerin değerlendirme aşamasında propilen glikol ve gliserolün hayvan vücudunda ve rumende uğramış oldukları değişiklikleri an be an görmek amaç edinildi. Bu amaçla; rumen metabolizmasındaki uçucu yağ asitleri, rumen amonyak azotu ve rumen Ph değerleri ve toplam sindirilebilirlik, kan parametreleri üzerinde ise kan glikoz ve insülin konsantrasyonu üzerindeki etkileri ve bu sayede hangisinin daha etkili olduğu belirlenmeye çalışıldı.

3.2.2 Kan Numuneleri ile Yapılan Testler

Araştırmada yapılacak kan numunesi alma programı ve bu numunelerden ölçülmüş olan parametreler aşağıda belirtilmiştir.

3.2.2.1 Serum Glikoz Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Çalışmanın başladığı gün (0. dk, 10. dk, 20. dk, 30. dk, 60. dk, 90. dk, 120.dk, 180.dk, 240.dk, 360.dk) vena subcutanea abdoministen kan numuneleri alındı. Alınan kan numuneleri glikoz ölçümü gereği zaman kaybedilmeden buz içine konuldu ve soğuk zincir altında serumları çıkarılarak analiz edilinceye kadar -20 0C’de saklandı. Kan alma programına uygun şekilde yemlemeden önce ve sonra alınan kan numunelerinin serum glikoz konsantrasyonunu belirlendi. Serum glikoz seviyesi, Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı’nda glikoz kiti (Biolabo Reagents, Glucose GOD-PAP, Referans No: 87109) yardımıyla belirlendi.

3.2.2.2 Serum İnsülin Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Numune alımlarının olduğu gün (0. dk, 10. dk, 20. dk, 30. dk, 60. dk, 90. dk, 120.dk, 180.dk, 240.dk, 360.dk) vena subcutanea abdoministen kan numuneleri alındı. Alınan kan numuneleri zaman kaybedilmeden buz içine konuldu ve soğuk zincir altında serumları çıkarılarak analiz edilinceye kadar -20 0C’de saklandı, sonrasında çözdürüldü. Kan alma programına uygun şekilde yemlemeden önce ve sonra alınan kan numunelerde serum insülin konsantrasyonu belirlenmesi Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı’nda Elisa kiti (SunRed Bovine İnsülin (Ins) ELISA Kit, Katalog No:201-04-0019) yardımıyla. ELISA kitleri ile yapıldı.

3.2.3 Rumen Sıvısı Numunesi ile Yapılan Testler

3.2.3.1 Rumen Sıvısında pH Ölçümü

Rumen kanülü yerleştirilmiş olan hayvanlardan (0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 360.dk) alınan taze rumen sıvısı numunelerinden dijital Ph metre yardımıyla (Metler Toledo AG 8603 SevenGo pH meter SG2, Schwerzenbach, İsviçre) rumendeki Ph değişimleri ölçüldü.

3.2.3.2 Rumen Sıvısı Örneklerinde Uçucu Yağ Asidi Analizleri

Bireysel uçucu yağ asidi miktarını belirlemek amacıyla alınan numuneler, 4 katlı tülbentten süzülen rumen sıvısı örneklerinden 1,5 ml alınarak, 30 µl %50'lik sülfürik asit (H_2SO_4) içeren 2 ml'lik eppendorf tüplere aktarılmıştır. Rumen sıvısı örnekleri, daha sonra gaz kromatografi cihazı ile uçucu yağ asidi analizi için derin dondurucuda $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır. Daha sonra çözündürülerek 3 dakika santrifüj edildikten sonra 0,6 ml başka bir tüpe alındı, üzerine 0,12 ml %25 lik metafosforik asit eklendi, 3 dakika santrifüj edildikten sonra Gas Chromatography (Gc)'de okundu.

3.2.3.2.1 Deneyin Yapılışı

1. Eppendorf tüpler içerisinde saklanan rumen sıvısı örnekleri derin dondurucudan çıkarılmış ve tamamen çözülünceye kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir.

2. Çözülmüş olan rumen sıvısı örnekleri 5000 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edilmiştir.

3. Santrifüj edilen tüplerdeki süpernatantlardan homojen olarak 600 µl rumen sıvısı alınıp, üzerine 120 µl %25'lik meta fosforik asit ilave edilmiştir.

4. Elde edilen bu karışımdan 1 ml alınıp viallere konulmuş ve gaz kromatografi cihazının otomatik örnekleyici bölümüne sırayla yerleştirilmiştir.

5. Rumen sıvısı örnekleri enjekte edilmeden önce; bir vial standart uçucu yağ asidi solüsyonundan 1 ml alınarak standardizasyon işlemi yapıldıktan sonra, örnekleyici düzeneğinde bulunan örnekler sırası ile enjekte edilerek bilgisayar ortamında pikler elde edilmiştir.

3.2.3.2.2 Gaz Kromatografi Cihazı ve Kolonun Özellikleri

Model	: Hewlett Packard Agilent Technologies 6890N (Çin)
Paketleme	: %10 SP-1200/1% H ₃ PO ₄ on 80/100 Chromosorb Supelco Inc. ABD
Detektör Sıcaklığı	: FID, 175 C°
Kolon Sıcaklığı	: 130 C°
Taşıyıcı Gaz	: Helyum, 40 ml/dk
Kolon Özellikleri	: 6' x 2 mm ID cam kolon (Supelco, bellefonte, PA)

3.2.3.3. Rumen Sıvısı Örneklerinde Amonyak Azotu Analizi

Rumen amonyak azotunun belirlenmesi için, her 1 ml rumen sıvısı dört katlı tülbentten süzildükten sonra için 0,02ml %50 lik TCA solusyonu ependorflarımıza eklendi. 1,5 ml rumen sıvısı için 0,03 ml %50 lik TCA solusyonu koyulduktan sonra rumen sıvısı numuneleri de üzerlerine eklenerek -20 c de saklandı ((Broderick ve Kang, 1980). Daha sonra çözdürülerek 10000 rpm'de 3 dakika santrifüj edildikten sonra üzerinde yer alan 0,1 ml süpernatant başka bir tüpe alınarak 0,9 ml distile su ile dilüe edildi.

Daha sonra test tüplerimize 100 µl eklendi ve üzerlerine daha önceden hazırlanan karışımlardan 4'er ml eklenerek oda sıcaklığında karanlık bir odada en az 60 dakika bekledikten sonra spektrofotometre ile okuma gerçekleştirildi.

3.2.3.3.1 Deneyde Kullanılan Kimyasal Maddeler

TCA solüsyonu: 10 g TCA ve 1,3 g sodyum hidroksit (NaOH) alınıp distile su ile 100 ml'ye tamamlanmalıdır.

Stok solüsyon: 472 mg amonyum sülfat ((NH₄)₂SO₄) tartılıp, distile su ile 100 ml'ye tamamlanmalıdır.

Standart Solusyonlar: Bu solüsyondan 2,5; 5, 10, 20 ve 40 ml alınarak distile su ile 100 ml'ye tamamlanmıştır. Böylece, 100 ml solüsyonlarda sırası ile 2,5; 5; 10; 20 ve 40 mg NH₃-N içerdiği varsayılmıştır.

Fenol ayırıcı: 10 gr fenol ve 50 mg sodyum nitroprisside (Na₂(Fe(CN)₂NO)2H₂O) alınarak distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmıştır.

Sodyum hipoklorid solüsyonu: 90 g Na₂HPO₄ + 150 ml 1N NaOH + 13,5 ml NaClO (çamaşır suyu) 1000 ml distile suya tamamlanarak karıştırılmıştır.

3.2.3.3.2 Deneyin Yapılışı

1. Eppendorf tüpler içerisinde saklanan rumen sıvısı örnekleri derin dondurucudan çıkarılarak tamamen çözülünceye kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir.

2. Çözülmüş olan örnekler 5000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiştir.

3. Daha sonra 10 ml'lik tüpler alınarak, üzerine standart ve kör yazılmıştır. Örnek tüplerine de hayvan numaraları yazılmıştır.

4. Örnek tüplerine 1 ml TCA ve 1 ml santrifüj edilmiş rumen içeriği; standart yazan tüplere 1 ml TCA ve 1 ml standart solusyon; kör yazan tüpe de 1 ml TCA ve 1 ml distile su konularak, tüpler 5000 rpm'de tekrar santrifüj edilmiştir.

5. Santrifüj edilen bu tüplerden örnek, standart ve kör olmak üzere ayrı ayrı 0,25 ml miktarına alınarak üzerine 2,5 ml fenol ayırıcı ve 2,5 ml sodyum hipoklorid solüsyonu ilave edilmiştir.

6. Her bir tüp karıştırılıp, 39 C°'de 30 dakika bekletilmiştir. Daha sonra 96'lık pleyte; kör, standart solüsyonlar ve örneklerden 100 µl yerleştirilerek Elisa Reader cihazında (BioTek Instruments, VT 05404-0998, Winooski-ABD) 623 nm'de kör örneğe karşı okutulmuş ve konsantrasyonlar elde edilmiştir.

3.2.4 Nylon Kese Yöntem Analizi

Daha önceden TMR'den alınan etüve koyulmuş ve öğütülmüş yem numuneleri her inek için ayrı 0, 2, 4, 8, 16, 30 ve 48. saat olarak ve her saat için 3 ayrı keseye 5'er gr yem numunesi koyularak rumen kanüllü hayvanlarımızın rumenine yerleştirildi. 0, 2, 4, 8, 16, 30 ve 48. saatlerde alınarak soğuk suya atılıp mikroorganizma faaliyetleri durdurularak, sonrasında tekrar etüve koyuldu. Nylon kese tekniği uygulamaları her veri döneminin birinci gününden itibaren Orskov ve McDonald (1979) tarafından bildirilen esaslara göre yapılmıştır. Kuru madde bazında ilk anki değerlerle olan farkı alındı. Uygulama ile çalışmada kullanılan toplam karma rasyonların kuru madde (KM) bakımından rumen yıkılabilirlikleri belirlenmiştir.

3.2.4.1 Nylon Keselerin Uygulama İçin Hazırlanışı

Nylon keseler uygulamaya konulmadan önce numaralandırıldı, yıkandı, saf sudan geçirildi ve kurutma etüvünde 70 C°'de 24 saat tutuldu. Kurumuş keseler etüvden alınarak desikatörde soğumaya bırakıldı ve 30 dakika sonra desikatörden alınan keseler, 0,0001 mg hassasiyete sahip dijital hassas terazide tartılarak daraları tespit edildi.

3.2.4.2 Naylon Keselerin İçine Konulacak Yem rnekleri ve Uygulamaya Hazırlanışı

Naylon kese uygulamasında, her deneme döneminde o dönemin TMR rnekleri kullanıldı. Her alıştırma döneminin son 3 gününde naylon kese uygulaması için yetecek şekilde alınan homojen TMR rneği 55 C°'de 72 saat süre ile kurutuldu. Örnekler keselere konulmadan önce 1 mm elek çapında eleği bulunan değirmende öğütüldü. Kuru madde esasına göre rasyon örneklerinden yaklaşık 5'er gr alınarak darası alınıp kayıt edilmiş keselere kondu. İçinde rnek bulunan keseler, plastik kablo bağı ile sağlam bir şekilde kapatıldı.

3.2.4.3 Naylon Keselerin Rumen İçerisinde İnkübasyona Bırakılmaları

İn situ rumen kuru madde, yıkılabilirliklerinin belirlenmesi için ilerinde rasyon örnekleri bulunan naylon keseler sırasıyla rumende 0, 2, 4, 8, 16, 30 ve 48 saat süreyle rumen kanüllü hayvanlarımızda inkübe edildi. Sıfır saatlik inkübasyon için hazırlanan keseler rumende inkübe edilmeyip ilerleyen kısımlarda anlatılacağı üzere yıkama kayıplarının belirlenmesi için kullanıldı. Her saat için üçer numune kesesi kullanıldı.

Bir hayvana yerleştirilecek kese grubu, 20 x 30 cm ebatında, 1 cm delik çapına sahip ve balık ağından yapılmış ağzı büzgülü daha büyük bir kesenin içine yerleştirilerek, 50 cm uzunluğundaki plastik ip ile kanül kapağına sabitlenerek rumen içinde inkübasyona bırakıldı.

3.2.4.4 Rumende İnkübasyon Süresi Dolan Keselere Yapılan İşlemler

İnkübasyon süresi dolan keseler rumenden çıkarılarak, keselerden berrak su akıncaya kadar soğuk su altında yıkandı. Daha sonra plastik bir su kovasına alınarak akan suyun altında 12 saat süre ile bekletildiler. Sürenin sonunda kovadan alınan keseler sularının süzölmesi için ipe asıldı, ardından kurutma dolabına konarak 55 C°'de 72 saat kurutuldu. Desikatörde soğutulduktan sonra tartımları yapıldı.

Tartım işleminden sonra kese daraları düşölerek, kalan örneğ miktarları kuru madde esasına göre hesaplandı.

Araştırmada, rasyonların kuru madde yıkılabilirliklerini hesaplamak için, hedef inkübasyon süresi sonrasında keselerin içerisinde kalan ve ikinci tartımı yapılan örnekte yıkılabilirliği ölçöllecek besin maddesinin tartım sonucunun, aynı keselerin rumen içerisine konmadan önce belirlenen tartım sonucuna oranlanarak hesaplandı.

T1 = Rumen içerisine koyulmadan önce 1. tartım

T2 = Rumen içerisinden çıkarıldıktan sonra 2. tartım

Yıkılabilirlik % = $(1 - (T2 \times A2) / (T1 \times A1)) \times 100$

3.2.5 Lokomosyon Skorunun Belirlenmesi

Araştırmamızda haftalık olarak ineklerin lokomosyon skorları belirlendi. Skorlamalar, Flower and Weary (2006) tarafından geliştirilen 5'lik bir skalaya (1 = normal, 5 = ciddi total) göre yapılmıştır. Hayvanlar sağım sonrası düz, beton bir zemin üzerinde serbest olarak yürütölmeleri sırasında yandan bakılarak topallıkları açısından skorlandı. Skorlamalar her seferinde aynı saatte ve aynı kişi tarafından yapılmıştır.

3.2.6 Vücut Kondisyon Skorunun Belirlenmesi

Vücut kondisyon skoru, Fergusson ve ark., (1994) tarafından geliştirilen 5 puanlık ve 0,25 birimlik aralıklardan oluşan bir skalaya (1 = çok zayıf, 5 = aşırı yağlı) göre yapıldı. Skorlamalar, araştırmamız boyunca haftalık olarak aynı saatte (kan alma sırasında) ve aynı kişi tarafından yapılmıştır.

3.2.7 Rasyonların Partiköl Büyüklüğü Dağılımının Belirlenmesi

Çalışmamız boyunca ineklere verilecek toplam karma rasyonların ve mısır silajının partiköl büyüklüğü dağılımının belirlenmesinde Penn State Partiköl

Separatörü (PSPS) kullanıldı. Çalışmada kullanılan diyetlerden, her veri toplama döneminde, PSPS’de partikül boyutunu tespit etmek üzere homojen örnekler alınmıştır. Bu elek sistemi üst üste konmuş ve en üstten başlamak üzere uzun (19 mm), orta (8 mm), kısa (1.18 mm) delik çaplarına sahip 3 adet elek ve en altta da bir adet toz (tava) olmak üzere toplam dört parçadan oluşmaktadır. Heinrichs (J, 2013) Homojen haldeki rasyonlardan yaklaşık 500 gr ağırlığındaki miktar elek sisteminin en üstüne konularak, Kononoff ve ark. (2003) belirlediği yöntemle uygun sallama ve ardından matematiksel işlemlerle her bir eleğin üzerinde kalan miktarlar yüzde olarak hesaplanmıştır. Bu işlemler araştırma boyunca her veri döneminde her gün 2’şer kez olarak yapılmıştır.

3.2.8 Yemlerin Besin Maddesi Analizleri

Hayvanlara verilecek toplam karma rasyon, kaba yem ve konsantre yem karışımından her veri döneminde birer kez numune alındı. Alınan bu numuneler karıştırılarak tek bir numune haline getirildi ve analiz edilinceye kadar derin dondurucuda saklandı. Araştırmanın deneysel aşaması bittikten sonra derin dondurucuda tutulan kaba yem, konsantre yem ve toplam karma rasyonlar, kimyasal kompozisyonlarını belirlenmek üzere çıkarılarak besin maddesi analizleri yapıldı.

Ham besin maddelerinin belirlenmesinde (kuru madde, ham protein, ham yağ, ham kül) AOAC (1990)’da belirtilen yöntemler; nişasta analizinde polarimetrik yöntem; NDF, ADF ve ADL analizlerinde Van Soest ve ark., (Van Soest , Robertson, & Lewis, 1991) belirttiği esaslara göre çalışan Ankom Fiber Analizatörü kullanıldı. NDF analizinde sıcaklığa dayanıklı alfa-amilaz ve sodyum sülfat yer aldı.

3.2.9 Günlük Kuru Madde Tüketiminin Tayin Edilmesi

Her biri 13 gün süren denemelerde, 10 günlük adaptasyon dönemi sonrasında üç günlük veri toplama dönemi boyunca sığırların önünde artan yemler toplanarak miktarları kaydedildi. Hayvanların önüne sunulan rasyon miktarından arta kalan yem miktarı kuru madde esasına göre çıkarılarak her bir hayvan için günlük kuru madde

tüketimi belirlendi. Çalışmaya alınan 3 adet siyah-alaca (Holstein) ırkı hayvanın, 3 x 3 latin kare yöntemine göre 13 er günlük periyotlar halinde propilen glikol, gliserol ve kontrol gruplarında bulunan hayvanlarımıza bireysel yemleme yapılarak, günlük olarak yem tüketimleri tayin edilmeye çalışıldı. Bu şekilde bu iki maddenin yem tüketimine olan etkisi belirlenmeye çalışıldı. Bu uygulama; her sabah yemleme saatinde her hayvan için ayrı olacak şekilde yem numunesi tartılarak ve bir sonraki güne kadar başka yemleme yapılmadan yada önünden numune alınmadan, bir sonraki gün sabah dökülen yemden kalan numune tartılarak yapıldı . Bu işlem bu şekilde 39 gün boyunca devam ederek bu uygulamalarımızın yem tüketimine etkisi araştırıldı.

3.2.10 İstatistik Analizler

KMT, rumen pH, kan insülin ve glikoz, UYA, RAA verilerinin karşılaştırılmasında GLM prosedürü kullanıldı. Full Factorial model tercih edilirken, ana etkilerin karşılaştırılmasında güven aralığı düzeltilmesi için Boferroni seçildi.

Deneme gruplarının zamana göre karşılaştırılmalarında ise Kruskal - Wallis Varyans Analizi kullanılırken, gruplar arası ikili karşılaştırmalar için Mann - Whitney U testi kullanıldı.

Önemlilik düzeyi olarak $P < 0,05$ dikkate alındı ve verilerin değerlendirilmesinde SPSS (version 20.0, SPSS Inc, USA) programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1 Kan Glikoz Değerleri

Hayvanlarımıza, 0.saatte (yemleme anında) oral içirme metoduyla propilen, gliserol ve su verildi. Sonrasında 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 360.dk'larda alınan kan örneklerinin analizleri yapıldı.

Tablo 1'de glikoz verilerinin belirlenmiş zamanlardaki değerlerinin analizleri bulunmaktadır. 0, 10, 20, 30, 60, 90, 240. dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 120.dk kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek, gliserol grubunun diğer 2 gruba arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 180.dk'da propilen grubu en yüksek, gliserol ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 360.dk'da kontrol grubu en yüksek, propilen ve gliserol arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama değerler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

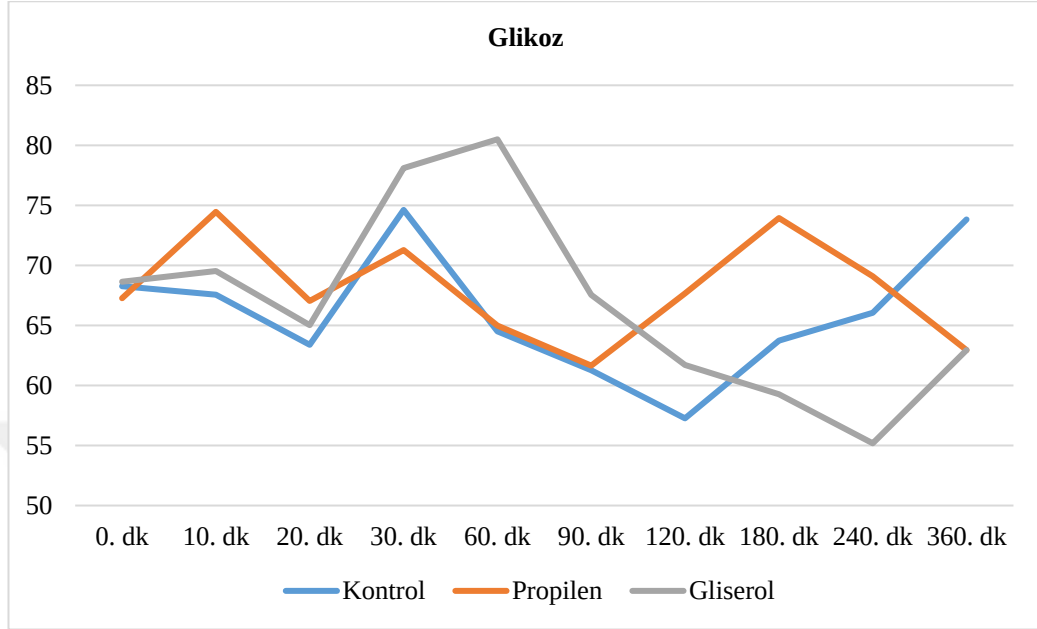
Tablo 1. Uygulama sonrası kan glikoz değerleri (dk)

	0	10	20	30	60	90	120	180	240	360
Kontrol	68,2	67,5	63,3	74,6	64,5	61,2	57,2 ^b	63,7 ^b	66,0	73,8 ^a
Propilen	67,2	74,4	67,0	71,2	64,9	61,6	67,6 ^a	73,9 ^a	69,0	62,9 ^b
Gliserol	68,6	69,5	65,0	78,1	80,5	67,5	61,7 ^{ab}	59,2 ^b	55,1	62,9 ^b

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 2. Uygulama sonrası kan glikoz ortalama değerleri (mg/dL)

	Ortalama
Kontrol	65,85
Propilen	67,90
Gliserol	66,84



Şekil 10. Grupların dakikalara göre kan glikoz düzeyleri grafiği

4.2 Kan İnsülin Değerleri

Hayvanlarımıza, 0.dakikada (yemleme anında) oral içirme metoduyla propilen, gliserol ve su verildi. Sonrasında 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 360.dk’larda alınan kan örneklerinin analizleri yapıldı.

Tablo 3’te insülin verilerinin belirlenmiş zamanlardaki değerlerinin analizleri bulunmaktadır. 0.dk’da propilen ve gliserol grubu arasında anlamlı fark bulunmazken kontrol grubu onlardan düşük bulunmuştur. 10.dk’da kontrol ve propilen arasında anlamlı fark bulunmazken gliserol onlardan daha düşük bulunmuştur. 20.dk’da kontrol ve propilen arasında anlamlı fark bulunmazken gliserol onlardan daha düşük bulunmuştur. 30.dk’da 3 grup arasında da anlamlı fark bulunmamıştır. 60.dk’da propilen grubu en yüksek, kontrol grubu en düşük bulunmuş ve gliserol grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 90.dk’da gliserol grubu en düşükken, kontrol ve propilen grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

120.dk'da her 3 grup arasında da anlamlı fark bulunmamıştır. 180.dk'da kontrol grubu en düşük bulunmuş ve gliserol grubu ile propilen grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

240.dk'da gliserol grubu en yüksek, kontrol grubu en düşük bulunmuş ve propilen grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 360.dk'da propilen grubu en yüksek bulunmuş, kontrol ve gliserol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama değerlere bakıldığında propilen grubu en yüksek bulunmuş, diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 3. Uygulama sonrası kan insülin değerleri (dk)

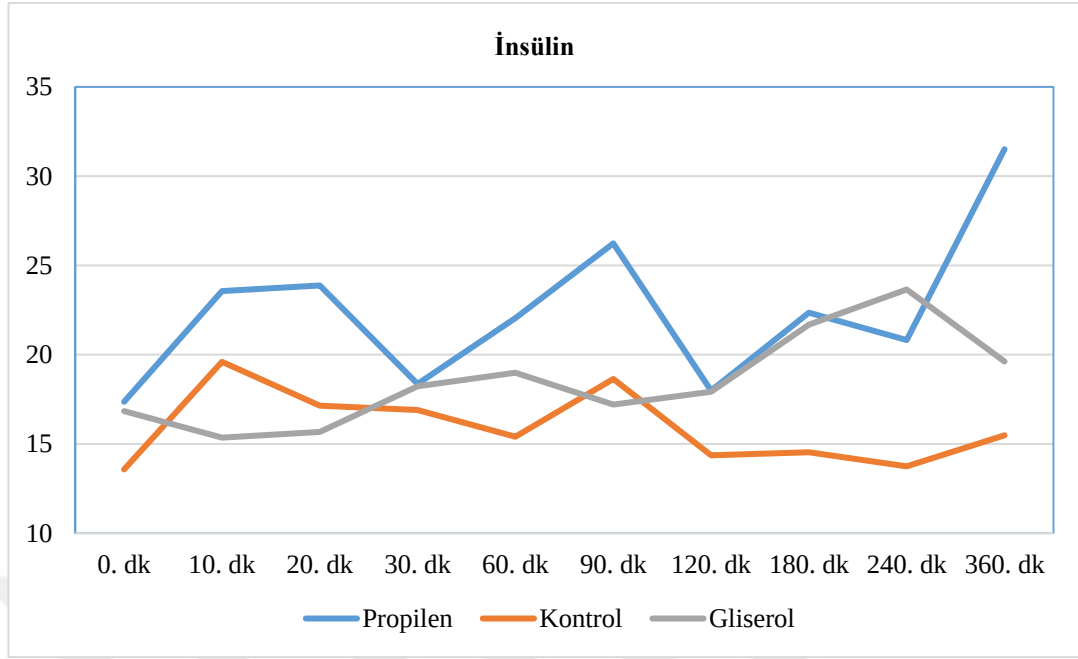
	0	10	20	30	60	90	120	180	240	360
Kontrol	13,5 ^b	19,6 ^a	17,1 ^a	16,9	15,4 ^b	18,6 ^a	14,3	14,5 ^b	13,7 ^b	15,4 ^b
Propilen	17,3 ^a	23,5 ^a	23,8 ^a	18,3	22,0 ^a	26,2 ^a	17,9	22,3 ^a	20,8 ^{ab}	31,5 ^a
Gliserol	16,8 ^a	15,3 ^b	15,6 ^b	18,2	18,9 ^{ab}	17,2 ^b	17,9	21,6 ^a	23,6 ^a	19,6 ^b

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 4. Uygulama sonrası kan insülin ortalama değerleri (ng/dL)

	Ortalama
Kontrol	16,89 ^b
Propilen	22,26 ^a
Gliserol	18,51 ^b

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 11. Grupların dakikalara göre kan insülin düzeyleri grafiği

4.3 Rumen pH Değerleri

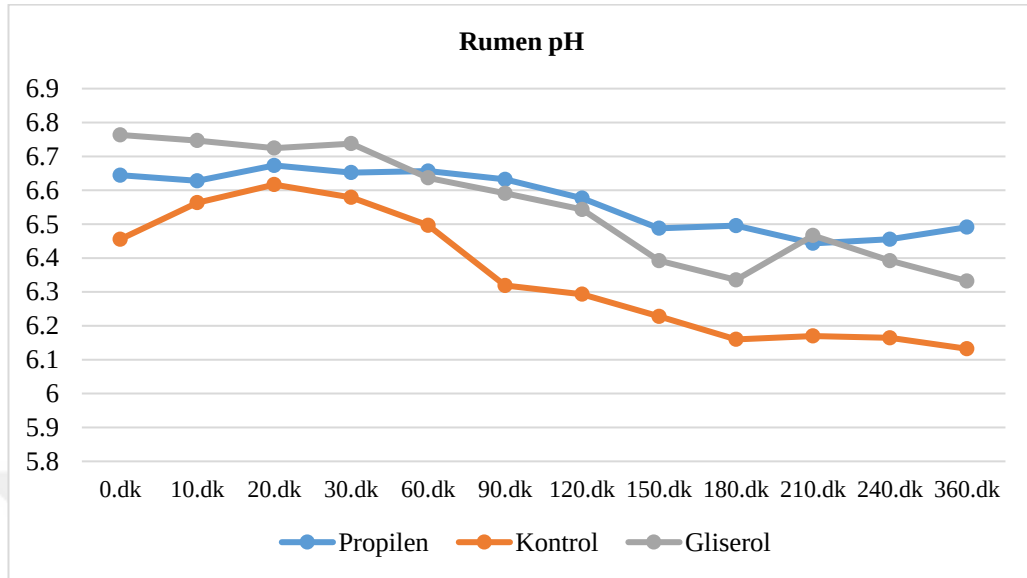
Hayvanlarımıza belirlenmiş dakikalarda verilen takviyeler sonrasında rumen sıvısından alınan örneklerde pH değerlerine bakıldı.

Tablo 6, belirtilen üç veri dönemindeki rumen pH'larının ortalamasının analizini içermektedir. Buna göre, propilen ve gliserol grubu arasında anlamlı fark bulunmazken, kontrol grubunun daha düşük rumen pH değerine sahip olduğu görülmüştür.

Tablo 5. Grupların dakikalara göre rumen pH değerleri

	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	6,4 ^b	6,5	6,6	6,5	6,4 ^b	6,3 ^b	6,2 ^b	6,2	6,1 ^b	6,1 ^b	6,1 ^b	6,1 ^b
Propilen	6,6 ^a	6,6	6,6	6,6	6,6 ^a	6,6 ^a	6,5 ^a	6,4	6,4 ^a	6,4 ^a	6,4 ^a	6,4 ^a
Gliserol	6,7 ^a	6,7	6,7	6,7	6,6 ^a	6,5 ^a	6,5 ^a	6,3	6,3 ^a	6,4 ^a	6,3 ^a	6,3 ^a

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

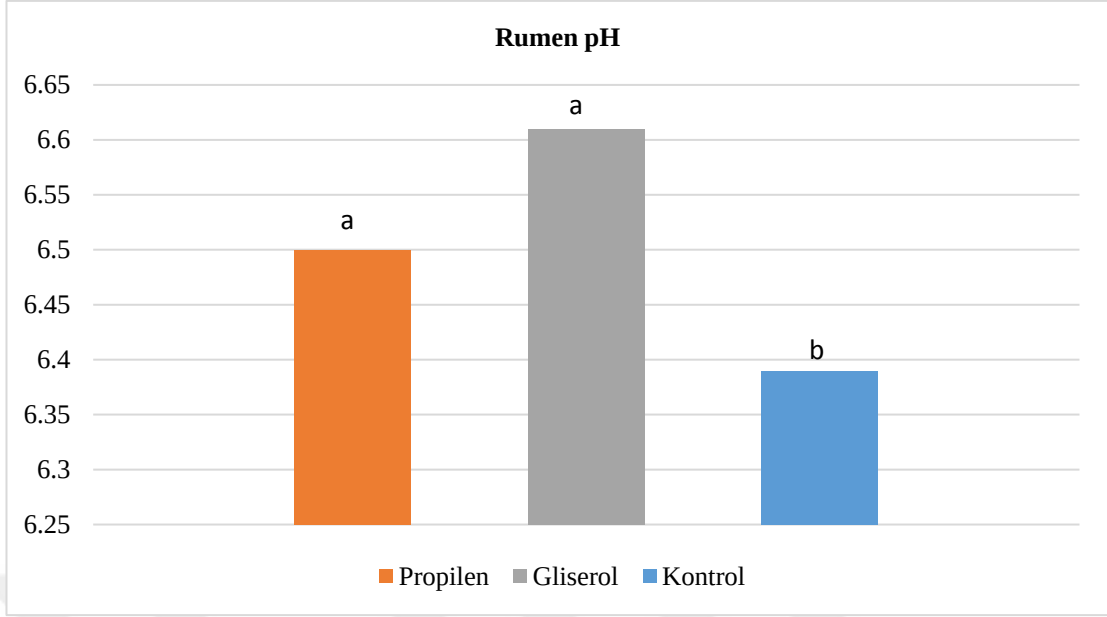


Şekil 12. Grupların dakikalara göre rumen pH değerleri

Tablo 6. Günlük ortalama rumen pH değerleri

	pH Değerleri
Kontrol	6,3 ^b
Propilen	6,5 ^a
Gliserol	6,6 ^a

^{a, c}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 13. Grupların dakikalara göre rumen pH değerleri

4.4 Rumen Asetik Asit Değerleri

Hayvanlarımıza, belirtilen takviyeler verildikten sonra; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 ve 360.dk’larda rumen sıvısından alınan örneklerde asetik asit değerlerine bakıldı.

Tablo 6’da rumen sıvılarında bakılan uçucu yağ asitlerinden asetik asite ait verilerin analizleri bulunmaktadır. Bu veriler değerlendirildiğinde; 0, 10, 20 ve 30.dk’da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 60.dk’da propilen en yüksek, gliserol en düşük bulunmuş olup, yine 90.dk’da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 120.dk’da gliserol grubu en düşük, kontrol en yüksek bulunmuş olup, 150 ve 180.dk’da 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. 210.dk’da kontrol en yüksek, propilen grubu en düşük bulunmuş olup, 240.dk’da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 360.dk’da gliserol grubunun en düşük düzeye sahip olduğu görüldü. Ortalama değerlere baktığımızda kontrol grubu en yüksek, gliserol grubu en düşük düzeye sahip bulunmuştur.

Tablo 7. Uygulama sonrasında rumen sıvısında asetik asit değerleri (dk)

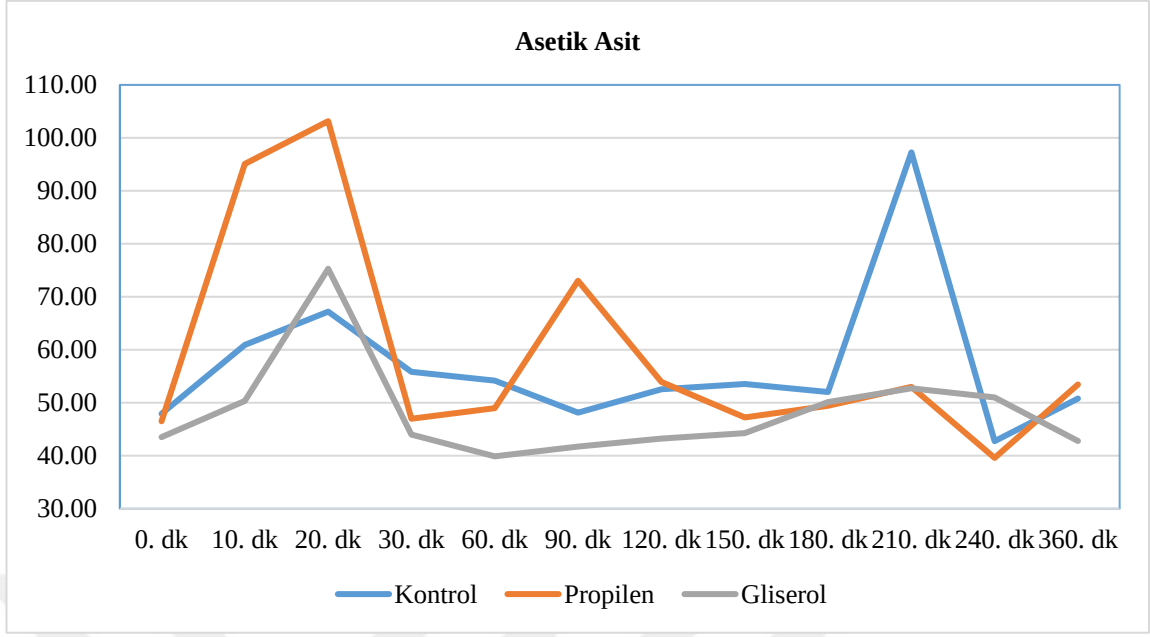
	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	47,9	60,9	67,1	55,8	54,1 ^{ab}	48,1	52,5 ^a	53,5	52,0	97,2 ^a	42,7	50,8 ^a
Propilen	46,5	95,0	103,1	46,9	48,9 ^a	73,0	53,9 ^{ab}	47,2	49,4	53,0 ^b	39,6	53,4 ^a
Gliserol	43,5	50,3	75,2	43,9	39,8 ^b	41,7	43,2 ^b	44,2	50,1	52,7 ^{ab}	51,0	42,8 ^b

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 8. Uygulama sonrasında rumen sıvısında asetik asit ortalama değerleri (mmol/L)

	Ortalama
Kontrol	56,92 ^a
Propilen	59,19 ^{ab}
Gliserol	48,24 ^b

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 14. Grupların rumen sıvısındaki asetik asit düzeyleri grafiği

4.5 Rumen Propiyonik Asit Değerleri

Hayvanlarımıza, belirtilen takviyeler verildikten sonra; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 360.dk’larda rumen sıvısından alınan örneklerde propiyonik asit değerlerine bakıldı.

Tablo 8’de rumen sıvılarında bakılan uçucu yağ asitlerinden propiyonik asite ait verilerin analizleri bulunmaktadır. Bu veriler değerlendirildiğinde, 0, 10, 20 ve 30.dk’da her üç grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. 60.dk’da kontrol grubu en düşük bulunmuş olup, yine 90.dk ve 2.saatte her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 150.dk’da kontrol grubu en düşük, gliserol en yüksek bulunmuş olup, 180.dk’da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. 210.dk’da kontrol grubunun en düşük, 240 ve 360.dk’larda gliserol grubunun en yüksek düzeyde olduğu görüldü. Ortalama değerlere bakıldığında kontrol grubu en düşük bulunmuş, gliserol ve propilen grubu arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 9. Uygulama sonrasında rumen sıvısında propiyonik asit değerleri (dk)

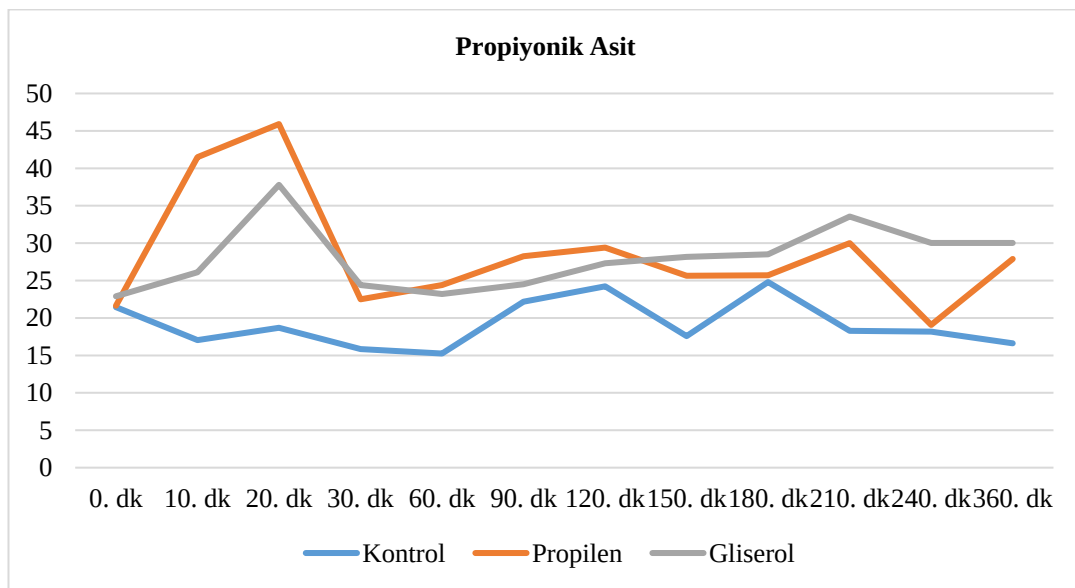
	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	21,4	17,0	18,7	15,8	15,2 ^b	22,1	24,2	17,5 ^b	24,8	18,2 ^b	18,1 ^b	16,6 ^c
Propilen	21,6	41,4	45,9	22,5	24,4 ^a	28,2	29,4	25,6 ^{ab}	25,7	30,0 ^a	19,0 ^b	27,8 ^b
Gliserol	22,9	26,1	37,7	24,4	23,2 ^a	24,5	27,3	28,1 ^a	28,5	33,5 ^a	30,0 ^a	30,0 ^a

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 10. Uygulama sonrasında rumen sıvısında propiyonik asit ortalama değerleri (mmol/L)

	Ortalama
Kontrol	19,17 ^b
Propilen	28,49 ^a
Gliserol	28,04 ^a

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 15. Grupların rumen sıvısındaki propiyonik asit düzeyleri grafiği

4.6 Rumen İzobütirik Asit Değerleri

Hayvanlarımıza, belirtilen takviyeler verildikten sonra; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 360.dk'larda rumen sıvısından alınan örneklerde izobütirik asit değerlerine bakıldı.

Tablo 10'da rumen sıvılarında bakılan uçucu yağ asitlerinden izobütirik asite ait verilerin analizleri bulunmaktadır. Bu veriler değerlendirildiğinde; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180 ve 210.dk'larda her 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 240.dk'da propilen grubu en yüksek, gliserol grubu en düşük bulunmuş olup, 360.dk'da ise propilen grubunun en yüksek değere sahip ve kontrol grubu ile gliserol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Ortalama değerlere bakıldığında gliserol grubu en düşük bulunmuş, diğer 2 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 11. Uygulama sonrasında rumen sıvısında izobütirik asit değerleri (dk)

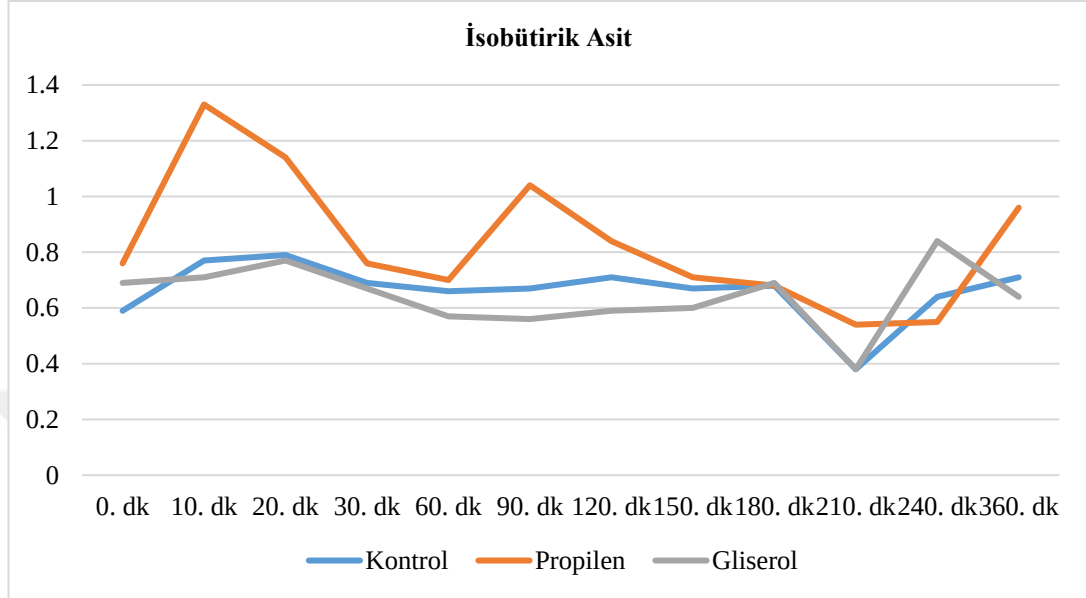
	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	0,5	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6	0,3	0,6 ^{ab}	0,7 ^b
Propilen	0,7	1,3	1,1	0,7	0,7	1,0	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5 ^a	0,9 ^a
Gliserol	0,6	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,3	0,4 ^b	0,6 ^b

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 12. Uygulama sonrasında rumen sıvısında izobütirik asit ortalama değerleri (mmol/L)

	Ortalama
Kontrol	0,93 ^a
Propilen	0,98 ^a
Gliserol	0,77 ^b

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 16. Grupların rumen sıvısındaki izobütirik asit düzeyleri grafiği

4.7 Rumen Butirik Asit Değerleri

Hayvanlarımıza, belirtilen takviyeler verildikten sonra; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 ve 360.dk'larda rumen sıvısından alınan örneklerde bütirik asit değerlerine bakıldı.

Tablo 12'de rumen sıvılarında bakılan uçucu yağ asitlerinden bütirik asite ait verilerin analizleri bulunmaktadır. Bu veriler değerlendirildiğinde; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180. dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 210.dk'da kontrol grubu en yüksek, propilen grubu en düşük bulunmuştur. 240.dk'da gliserol grubunun en yüksek değere sahip olduğu, kontrol grubu ve propilen grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. 360.dk'da ise kontrol grubuna ait bütirik asit düzeylerinin en düşük olduğu, propilen gliserol ile gliserol grubu arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama değerlere bakıldığında 3 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

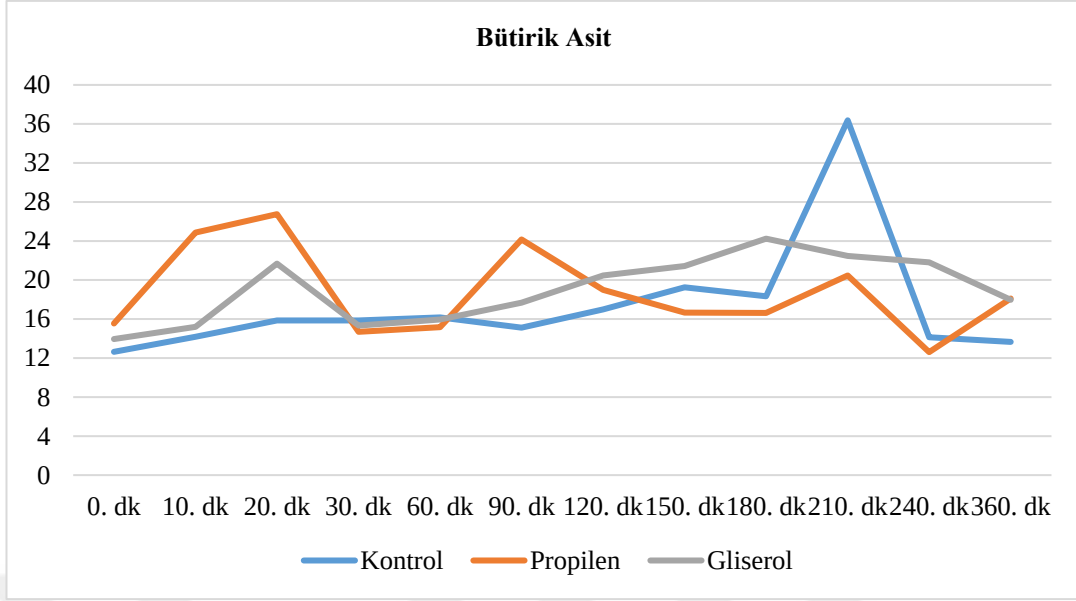
Tablo 13. Uygulama sonrasında rumen sıvısında bütirik asit değerleri (dk)

	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	12,6	14,1	15,5	15,8	16,1	15,1	16,9	19,2	18,3	36,3 ^a	14,1 ^b	13,6 ^b
Propilen	15,5	24,8	26,7	14,6	15,1	24,1	18,9	16,6	16,6	20,4 ^b	12,6 ^b	18,1 ^a
Gliserol	13,9	15,2	21,6	15,3	15,9	17,6	20,4	21,4	24,2	22,4 ^{ab}	21,8 ^a	17,9 ^a

^{a, b}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 14. Uygulama sonrasında rumen sıvısında bütirik asit ortalama değerleri (mmol/L)

	Ortalama
Kontrol	17,37
Propilen	18,72
Gliserol	19,02



Şekil 17. Grupların rumen sıvısındaki bütirik asit düzeyleri grafiği

4.8 Rumen İzovalerik Asit Değerleri

Hayvanlarımıza, belirtilen takviyeler verildikten sonra; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 ve 360.dk'larda rumen sıvısından alınan örneklerde izovalerik asit değerlerine bakıldı.

Tablo 8'de rumen sıvılarında bakılan uçucu yağ asitlerinden izovalerik asite ait verilerin analizleri bulunmaktadır. Bu veriler değerlendirildiğinde; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180.dk'larda her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 210.dk'da gliserol grubu en düşük bulunmuş olup, propilen ve kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur. 240.dk'da propilen grubunun en düşük, gliserol grubunun en yüksek düzeyde, kontrol grubunun diğer iki gruba arasında anlamlı fark olmadığı bulundu. 360.dk'da ise, kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek düzeyde bulunmuştur. Ortalama değerlere bakıldığında, gliserol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek bulunmuş olup, kontrol grubuyla bu iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 15. Uygulama sonrasında rumen sıvısında izovalerik asit değerleri (dk)

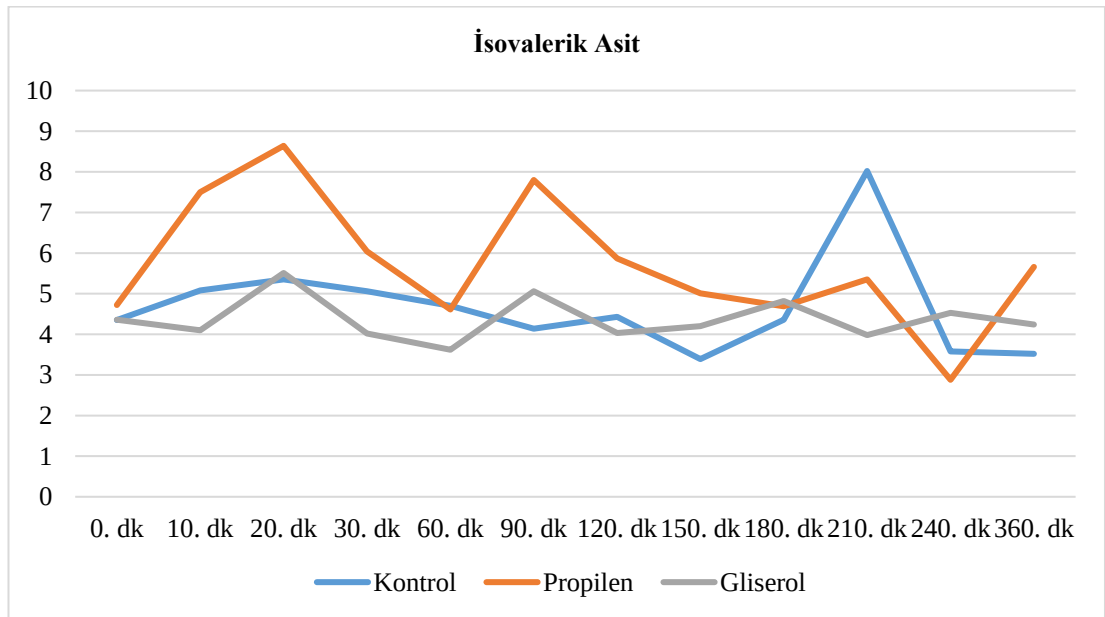
	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	4,3	5,0	5,3	5,0	4,7	4,1	4,4	3,3	4,3	8,0 ^a	3,5 ^{ab}	3,5 ^c
Propilen	4,7	7,5	8,6	6,0	4,6	7,8	5,8	5,0	4,6	5,3 ^a	2,8 ^b	5,6 ^a
Gliserol	4,3	4,1	5,5	4,0	3,6	5,0	4,0	4,2	4,8	3,9 ^b	4,5 ^a	4,2 ^b

a, b, c: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 16. Uygulama sonrasında rumen sıvısında izovalerik asit ortalama değerleri (mmol/L)

	Ortalama
Kontrol	4,67 ^{ab}
Propilen	5,73 ^a
Gliserol	4,37 ^b

a, b, c: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 18. Grupların rumen sıvısındaki isovalerik asit düzeyleri grafiği

4.9 Rumen N-Valerik Asit Değerleri

Hayvanlarımıza, belirtilen takviyeler verildikten sonra; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 ve 360.dk'larda rumen sıvısından alınan örneklerde n-valerik asit değerlerine bakıldı.

Tablo 16'da rumen sıvılarında bakılan uçucu yağ asitlerinden n-valerik asite ait verilerin analizleri bulunmaktadır. Bu veriler değerlendirildiğinde; 0, 10, 20 ve 30.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 60.dk'da kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek bulunmuş olup, 90.dk'da her 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 120.dk'da kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek bulunmuş olup, 150 ve 180.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 210.dk'da 3 grup da birbirinden farklı bulunmuş olup, propilen grubu en yüksek, kontrol grubu en düşük değerde bulunmuştur. 240.dk'da gliserol grubu en yüksek bulunmuş olup, diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 360.dk'da kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek bulunmuş olup, gliserol grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama değerlere bakıldığında; propilen grubu en yüksek, kontrol grubu en düşük değere sahip bulunmuştur.

Tablo 17. Uygulama sonrasında rumen sıvısında n-valerik asit değerleri (dk)

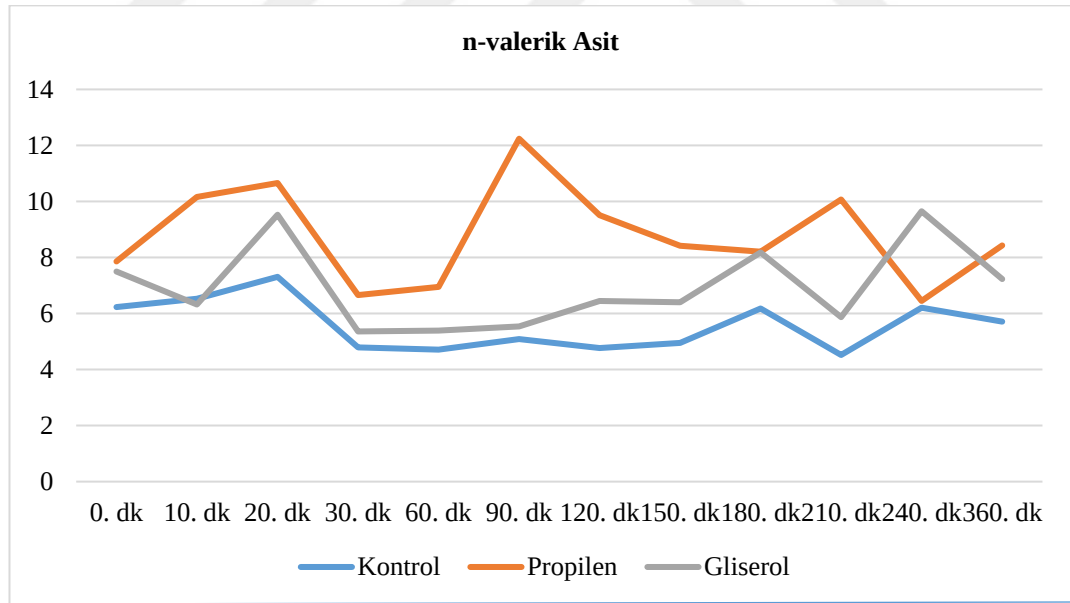
	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	6,2	6,5	7,3	4,7	4,7 ^b	5,0	4,7 ^b	4,9	6,1	4,5 ^c	6,2 ^b	5,7 ^b
Propilen	7,8	10,1	10,6	6,6	6,9 ^a	12,4	9,5 ^a	8,4	8,2	10,0 ^a	6,4 ^b	8,4 ^a
Gliserol	7,5	6,32	9,5	5,3	5,3 ^{ab}	5,5	6,4 ^{ab}	6,4	8,1	5,8 ^b	9,6 ^a	7,2 ^{ab}

^{a, b, c}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 18. Uygulama sonrasında rumen sıvısında n-valerik asit ortalama değerleri (mmol/L)

	Ortalama
Kontrol	5,58 ^c
Propilen	8,81 ^a
Gliserol	6,95 ^b

^{a, b, c}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 19. Grupların rumen sıvısındaki n-valerik asit düzeyleri grafiği

4.10 Rumen Amonyak Azotu Değerleri

Hayvanlarımıza, belirtilen takviyeler verildikten sonra; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 ve 360.dk'larda rumen sıvısından alınan örneklerde rumen değerlerine amonyak azotuna bakıldı.

Tablo 18'de rumen sıvılarında bakılan rumen amonyak azotu analizleri bulunmaktadır. Bu veriler değerlendirildiğinde; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150 ve 180.dk'larda her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 210.dk'da kontrol grubu en yüksek değere sahip olup, diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 240.dk'da propilen grubu en düşük, gliserol grubu en yüksek bulunmuş olup, kontrol grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 360.dk'da kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek bulunmuş olup, propilen grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama değerlere bakıldığında, gliserol grubu en yüksek, kontrol grubu en düşük bulunmuş, propilen grubunun bu iki gruba arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 19. Uygulama sonrasında rumen amonyak azotu değerleri (dk)

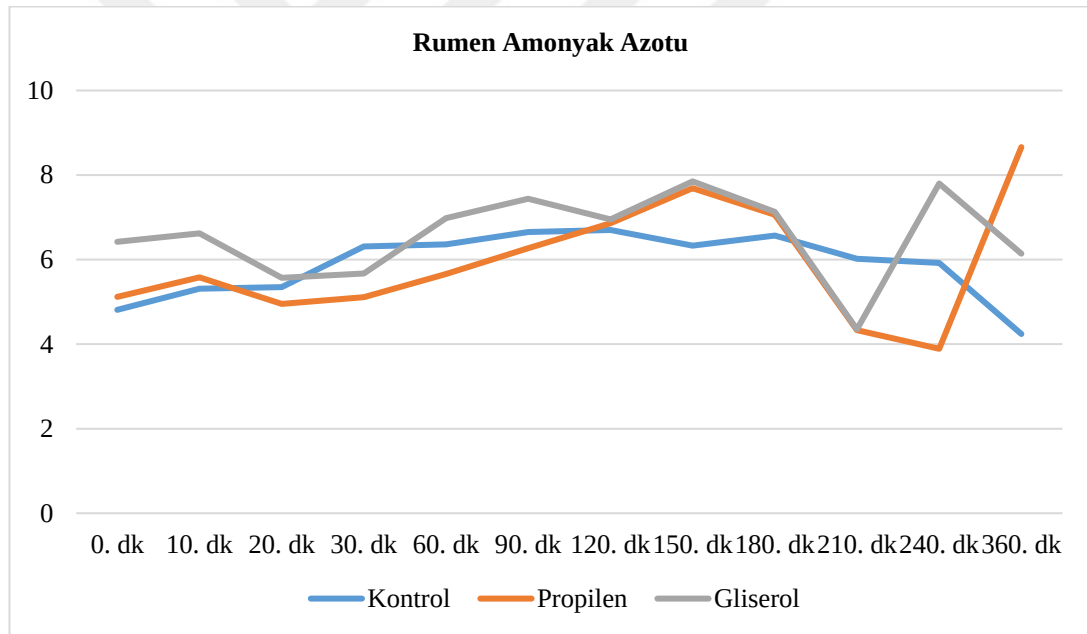
	0	10	20	30	60	90	120	150	180	210	240	360
Kontrol	4,8	5,3	5,3	6,3	6,3	6,6	6,7	6,3	6,5	6,0 ^a	5,9 ^{ab}	4,2 ^b
Propilen	5,1	5,5	4,9	5,1	5,6	6,2	6,8	7,6	7,0	4,3 ^b	3,8 ^b	8,6 ^a
Gliserol	6,2	6,6	5,5	5,6	6,9	7,4	6,9	7,8	7,1	4,3 ^b	7,8 ^a	6,1 ^{ab}

^{a, b, c}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 20. Uygulama sonrasında rumen amonyak azotu ortalama değerleri

	Ortalama
Kontrol	5,88 ^b
Propilen	5,94 ^{ab}
Gliserol	6,57 ^a

a, b, c: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)



Şekil 20. Grupların rumen amonyak asidi düzeyleri grafiği

4.11 Kuru Madde Yıkılabilirlik Analizi

Kanüllü hayvanlarımızın rumenlerine 5 gr'lık yem numuneleri içeren naylon keseler bırakıldı. 2, 4, 8, 16, 30, 48. saatlerde keseler alınarak, gruplara göre oransal olarak sindirilen yem miktarları hesaplandı.

Tablo 22'de naylon kese içerisinde konulan besin maddelerinin 3 grupta oransal olarak sindirilme miktarlarına bakıldı. Verilen analiz sonuçlarında, naylon kese sindirilebilirlik verilerinin genel ortalamasına bakılmıştır. Buna göre, her 3 grup arasında da sindirilme miktarları açısından istatistiksel anlamda anlamlı fark bulunmamıştır.

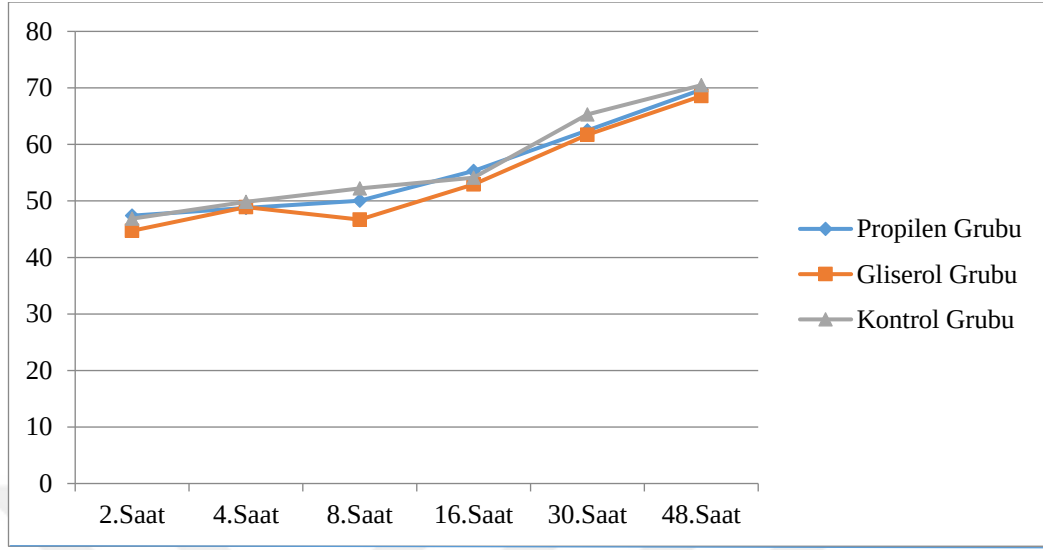
Tablo 21. Saatlere göre kuru madde yıkılabilirlik analizi, %

	2.saat	4.saat	8.saat	16.saat	30.saat	48.saat
Kontrol	46,8 ^a	49,8	52,2 ^a	54,1	65,3 ^a	70,4 ^a
Propilen	47,3 ^a	48,7	50 ^a	55,3	62,4 ^b	69,6 ^b
Gliserol	44,7 ^b	48,8	46,7 ^b	52,9	61,7 ^b	68,5 ^b

^{a, b, c}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05)

Tablo 22. Kuru madde yıkılabilirlik yüzdesi

	Kuru Madde Yıkılabilirlik %
Kontrol	55,1
Propilen	54,8
Gliserol	53,0



Şekil 20. Kuru madde yıkılabilirlik grafiği

4.12 Kuru Madde Tüketimi Analizi

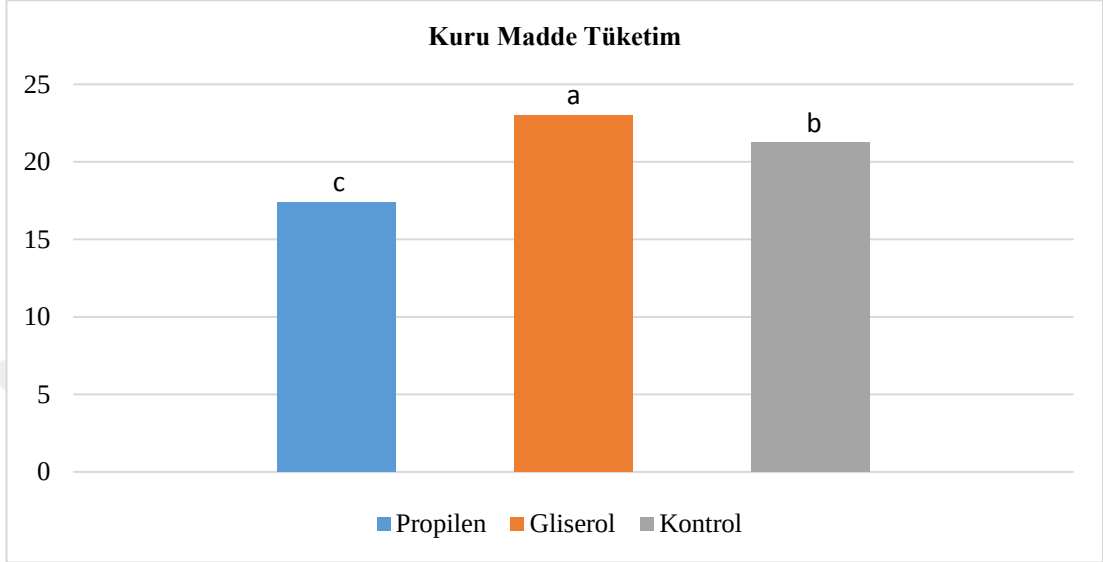
Hayvanlarımızın 13 gün boyunca önlerine konulan yemin, ertesi gün kalan miktarı tartılarak, tüketilen kuru madde miktarları hesaplandı.

Tablo 21, tüm veri dönemlerindeki kuru madde tüketiminin ortalamasının analizlerini içermektedir. Buna göre, 3 grup arasında anlamlı fark bulundu ve en yüksek kuru madde tüketimi gliserol verilen grup olurken, en düşük kuru madde tüketiminin propilen grubunda olduğu gözlemlendi.

Tablo 23. Kuru madde tüketim oranları

Kuru Madde Tüketim Genel	
Kontrol	21,2 ^b
Propilen	17,3 ^c
Gliserol	22,9 ^a

^{a, c}: Aynı sütunda farklı üst indisler taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,002)



Şekil 22. Günlere göre kuru madde tüketim miktarları

4.13 Vücut Kondisyon Skoru Analizi

Çalışmamıza başlarken, hayvanlarımıza aynı kişi tarafından vücut kondisyon skoru (VKS) değerlendirmesi yapıldı. Aynı işlem yine aynı kişi tarafından çalışma boyunca belirli günlerde tekrarlandı. Kontrol grubunun VKS'leri sırasıyla; 3,25, 3,25, 3,50 olarak bulunmuştur. Propilen grubunun VKS'leri 3,50, 3,25, 3,25 olarak bulunmuştur. Gliserol grubunun VKS'leri ise sırasıyla 3,25, 3,50, 3,25 olarak ölçülmüştür. Buna göre, üç grup arasında çalışmamız boyunca ölçülen VKS'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

4.14 Lokomasyon Skoru Analizi

Çalışmamıza başlarken, hayvanlarımıza aynı kişi tarafından lokomasyon skoru değerlendirmesi yapıldı. Aynı işlem yine aynı kişi tarafından çalışma boyunca belirli günlerde tekrarlandı. Çalışmaya katılan tüm hayvanlar tüm dönemlerde “1” lokomasyon skoruna sahip olup, buna göre, üç grup arasında çalışmamız boyunca ölçülen lokomasyon skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



5. TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 Geçiş Döneminde Glikoz Prekürsörlerinin Kullanımı

Periparturient dönem, süt sığırcılığında özellikli bir dönemdir. Amacımız, geçiş dönemindeki ineklerin biyolojisi, beslenmesi ve yönetimi konularına eğilerek, bu dönemin daha iyi anlaşılması, bu dönemdeki verimlilik ve kârlılıkta önümüzdeki on yıllarda artış sağlayarak, süt sığırcılığına katkı sağlayacak yeni ufuklara yelken açmaktır.

Geçiş döneminde ineklerin beslenmesi ve yönetimi son zamanlarda büyük ilgi görmüştür. Bu konunun bazı yönleriyle ilgili mükemmel incelemeler yakın zamanda yayınlanmıştır (Bell, 1995; Goff ve Horst, 1997 ve Grummer, 1995). Ancak hala periparturient süt ineklerinin negatif enerji dengesi üzerine odaklanan araştırmalara ihtiyaç vardır (Kuhla ve ark., 2016).

Bu bağlamda, süt ineği rasyonlarında enerji yemi katkı maddelerinin kullanımına ve bunların hayvan metabolizması ve performansına ve aynı zamanda süt kompozisyonu üzerindeki etkisine çok dikkat edilmektedir.

Karaciğer fonksiyonları normal olan hayvanlarda yemlere katılarak veya doğrudan hayvanlara ağızdan glikoz prekürsörlerinin (glukoplastik maddeler) uygulanmasının tedavide etkili olduğu kanıtlanmıştır (Walter, 2012). Glukoplastik maddeler rumenden hızlı emilen, karaciğerde glikoneogenezisten sonra kan glikoz seviyesini yükselten ve keton cisimciklerinin oluşumunu engelleyen maddelerdir (Walter, 2012). En sık kullanılan preparatlar karaciğerde glikoneogenezis için ilave propiyonat sunan propilen glikol (günde iki kez 250 ml) ve gliserol (günde iki kez 150 ml)'dür (Drackley ve ark., 2005). Tiplerine ve uygulama sürelerine bağlı olarak, enerji takviyeleri geçiş döneminde sık karşılaşılan özellikle ketozis ve hepatik lipidozis gibi metabolik rahatsızlıkların azaltılmasına katkıda bulunabilir (Klebanuk ve ark., 2016).

Glikojenik bir madde olan gliserol, metabolizmada glikoz sentezine katkıda bulunarak enerji metabolizmasının düzenlenmesine yardımcı olmaktadır. Propilen glikol de metabolizmada doğrudan glikoza dönüşebildiği gibi rumende propiyonik aside dönüşerek de glikoz sentezine katılabilmektedir (Nielsen ve Ingvarsen, 2004).

5.2 Glikoz Prekürsörlerinin Kan Glikoz ve İnsülin Değerlerine Etkisi

Çalışmamızda üç grupta bakılan glikoz verilerinin belirlenmiş zamanlardaki düzeyleri değerlendirilmiştir. 0, 10, 20, 30, 60, 90 ve 240.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup, 120 ve 180.dk'larda propilen grubu en yüksek, 360.dk'da ise kontrol grubunun en yüksek glikoz düzeyine sahip olduğu görüldü. Bu verilerden yola çıkarak, kullanmış olduğumuz glikoz prekürsörlerinden propilen glikolün, kan glikoz değeri üzerinde 120 ve 180.dk'larda anlamlı bir yükseliş sağladığı söylenebilmektedir.

Çalışmamızda, üç gruptaki insülin verilerinin belirlenmiş zamanlardaki düzeylerini değerlendirdiğimizde; 10, 20 ve 90. dk'da gliserol grubu en düşük bulunmuştur. 30.dk ve 120.dk'da üç grup arasında da anlamlı fark bulunmamış olup, 60.dk ve 360.dk'da propilen grubu en yüksek değerde bulunmuştur. Bu verilere göre, kullanmış olduğumuz glikoz prekürsörlerinden propilen glikolün özellikle 60 ve 360.dk'larda, gliserolün ise 240.dk'da kan insülin düzeyini etkin biçimde yükselttiği söylenebilir.

Propilen glikol uygulanmasının periparturient dönemde sığırlarda bazı metabolik parametrelerde değişikliğe yol açtığı, bizim çalışmamızda olduğu gibi glikoz ve insülin düzeylerini arttırdığı (Holtenius ve Holtenius, 1996) (Miyoshi ve ark., 2001) bulunmuştur. Bazı çalışmalar PG alan sığırlarda prepartum dönemde metabolik parametrelerde iyileşme gözlemlendiği, postpartum dönemde ise etkisinin olmadığı öne sürülmüştür (Grummer ve ark., 1994). Başka bir çalışmada ise doğumdan 10 gün önce başlayıp doğum sonrası 25. güne kadar PG uygulanan sığırlarda alınan kan örneklerinde bütün zamanlarda plazma insülin miktarında artış gözlenmiş, postpartum PG alımına cevaben glikoz miktarında artış ve NEFA konsantrasyonunda düşüş tespit

edilmiştir. Periparturient dönemde PG alımı ile karaciğer yağlanması ve ketozisten korunmada ve tedavide etkili olabileceği bildirilmiştir (Grummer, 2008). Laktasyondaki sığırlarda yapılan bir çalışmada, postpartum 7 ve 42. günlerinde sığırlara PG uyguladıktan sonra 30 ve 90. dakikalar arasında serum insülin konsantrasyonunun yükseldiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda özellikle 60 ve 360.dk'larda belirgin bir yükseliş kaydedildi. Aynı çalışmada PG mekanizması tam olarak açıklanamamakla beraber, PG metabolize edildikten sonra ortaya çıkan propiyonatin pankreastan insülin sentezini artırmış olabileceği bildirilmiştir (Miyoshi ve ark., 2001)

Moallem ve ark. (2009) yaptıkları bir çalışmada, prepartum ve postpartum yaklaşık 21 gün boyunca 500 gr/gün saf PG uyguladılar ve PG grubunda kontrol grubuna göre daha düşük insülin konsantrasyonları belirlemişlerdir. 30. gün PG ilave edilen grup ile kontrol grubu arasında insülin konsantrasyonu yönünden ise bir değişiklik bulunmadığını bildirmektedir. Yem alımının azalmasının insülini düşürdüğü bildirilmekle beraber (Grummer ve ark., 1996) besin alımının azalması ile insülin konsantrasyonunun azalmadığını tespit eden çalışmalar bulunmaktadır (Gaynor ve ark., 1994). Ruminantlarda yapılan çalışmalarda periparturient dönemdeki düşük insülin ile yem alımındaki azalma ilişkilendirilmektedir (Ingvarsen ve Andersen, 2000).

Prepartum dönemde uygulanan (10 gün) PG'nin, uygulama öncesi tespit edilen insülin değerlerini uygulama sonuna göre arttırdığını ancak glikoz konsantrasyonunu değiştirmedini bildirmektedir (Christensen ve ark., 1997). NED'de NEFA'nın artacağı, glikoz ve insülin azalacağı, PG uygulaması ile erken laktasyonda insülinin ve glikozun artacağı, lipolizisin ise azalacağı varsayılmaktadır. PG uygulamasının erken laktasyonda insülin ve glikoz konsantrasyonunu artırıp lipolizi düşürdüğü bildirilmektedir (Castaneda ve ark., 2009). Prepartum 10. ve postpartum 25. günler arasında PG uygulamasının plazma insülinini artırdığını bildirmekle beraber, PG'nin prepartum dönemde insülini artırdığı fakat postpartum dönemde böyle bir etkisinin olmadığı da rapor edilmektedir (Castaneda ve ark., 2009).

Bazı araştırmacılar postpartum ilk haftalarda sığırlarda hipoglisemi ve hipoinsülinemi şekillendiğini, bu durumun PG uygulamasına bağlı artan propianatin

pankreasın insülin sentezini uyarmasıyla (Christensen ve ark., 1997) veya glikoz konsantrasyonlarını etkilemesiyle değiştirebileceğini bildirmişlerdir. Bu durumun artan glikoz konsantrasyonu ile ilişkili olduğu varsayılmaktadır. Grummer ve ark. (1995) gebe sığırlarda yaptıkları bir çalışmada PG uygulamış ve insülin konsantrasyonunun yükseldiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada oral olarak 0, 296, 592 ve 887 ml PG uygulamış ve bu uygulamanın 30. dakikaya kadar glikozu artırdığını, 100. dakikadan önce başlangıç seviyesinin hemen üstünde kaldığını ve 200 dakika boyunca da bu seviyelerini koruduğunu, sonrasında ise azalmaya başladığını belirlemişlerdir. Aynı çalışmada PG uygulanmayanlarda 100. dakika öncesine kadar glikozun düştüğünü, 200. dakikaya kadar başlangıç seviyesinin altında kaldığını (75 mg/dl), 400. dakikaya kadar düşüşün devam ettiğini bildirmektedir. İnsülinin ise, PG uygulananlarda ilk yarım saat başlangıç seviyelerinin çok üzerine çıktığını, 100. dakikaya kadar başlangıç seviyelerine gerilediğini ve azalmasına devam ederek 400. dakikada başlangıç seviyelerine ulaştığını belirlemişlerdir. Buna karşın PG uygulanmayan grupta insülinin ilk yarım saat azaldığı 100. dakikada tekrar artarak başlangıç seviyelerine geldiğini ve daha sonra 400. dakikaya kadar azalmanın devam ettiği bildirmektedir. Benzer şekilde laktasyondaki sığırlara PG uyguladıktan sonra, 30. ve 90. dakikalar arasında serum insülin konsantrasyonunun yükseldiği farklı araştırmacılar tarafından da bildirilmektedir (Miyoshi ve ark., 2001). Laktasyonun 80. gününden sonra ise 14 gün PG uygulamasının (250, 500 ve 750 gr) insülin değerlerini etkilemediğini glikoz değerlerinin ise uygulanmayan sığırlarda, 750 gr PG uygulananlardan daha düşük olduğunu bildirmektedir (Christensen ve ark., 1997).

PG'nin glikozu artırıcı etkisinin NED'deki hayvanlarda pozitif enerji balansında olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Erken laktasyonda düşük konsantrasyonlardaki insülinin NED'le ilişkilendirilmektedir ve postpartum dönemde yağ mobilizasyonunun artmasına neden olacağı iddia edilmektedir (Butler, 2003).

Robert Mikula (2008) geçiş dönemi ve laktasyondaki ineklere yem üzerine propilen glikol ilave ederek yaptığı bir çalışmada, kan örnekleri, doğumdan üç hafta ve bir hafta önce ve doğum sonrası 14. 56. ve 70. günlerde alınarak glikoz, esterleşmemiş yağ asitleri, kolesterol, trigliseritler, insülin ve aspartat aminotransferaz ve activity- glutamil transpeptidaz analiz edildi. Geçiş döneminde yem üzerine ilave

edilmiş olan propilen glikolün, bu süre boyunca biyokimyasal değişkenler üzerinde büyük bir etkisi olmamıştır. Bununla birlikte, laktasyon sırasında glikoz konsantrasyonu üzerinde pozitif bir etkisi gözlenmiştir.

Walter ve arkadaşlarının (2012) yapmış olduğu bir çalışmada önerilene göre, ketozisten etkili bir koruma sağlamak için doğumdan 1 hafta önce başlanarak postpartum 8 hafta süreyle günde 150-200 gr propilen glikol içirilmelidir. Doğum öncesi ve sonrasında bir hafta 300 ml propilen glikol kullanılarak ketozis ve karaciğer yağlanması önemli ölçüde engellenmektedir. Enerji eksikliği durumlarında 200 ml % 50 lik propilen glikol solüsyonu ile birlikte % 1 lik nikotinamid karışımının günde 2 kez süt ineklerine içirilmesi önerilmektedir (Walter, 2012).

Laktasyonun ilk 2 ayı boyunca günde 1 litreye kadar PG verilen ineklerde ise plazma glikoz seviyesi doza bağlı olarak doğrusal bir şekilde artarken süt yağı ve VK kaybı da azalmıştır (Hayırlı ve ark., 2012). Etkin bir insülinotropik cevap alınabilmesi için PG'yi TMR'ye katmak yerine yem üzerine serpmek (1,6 kg / gün) veya sonda ile vermek (2,5mL /kg canlı ağırlık) (Christensen ve ark., 1997) gerekir.

Ketozis için son zamanlarda önerilen baz tedavisi, 5 gün boyunca günde bir kez oral yoldan verilen 300 ml propilen glikoldür (Gordon ve ark., 2013) ve bu tek bir çalışmaya dayanıyordu (McArt ve ark., 2012). Bununla birlikte, PG'yi ketozu tedavi etmek için bir glukoneojenik öncü olarak değerlendiren ilk raporlar, on yıllar önce sunuldu (Johnson, 1954). Ne yazık ki, PG'nin potansiyel toksik etkileri için dozajı sınırlandırılmıştır (Johnson, 1954). Bu kısmen, rumende PG'nin fermentasyonu sırasında yayılan, kükürt içeren gazların üretimi ile ilgili olabilir (Trabue ve ark., 2007). Christensen ve ark. (1997), oral veya üstüne dökme olarak uygulanan PG'nin, bir TMR'de karıştırılan PG ile karşılaştırıldığında plazma insülini arttırmada ve plazma NEFA'yı azaltmada daha etkili olduğunu belirlemiştir. Ketotik ineklerde KMT azaldığından, yemin üzerine dökmekten ziyade oral olarak içirilmesi ketoz tedavisi sırasında tercih edilen glukoneojenik öncülerin verilme şeklidir. Bizim çalışmamızda da bu formda verilmiştir. Gliserol de geçiş döneminde ketozis tedavisinde etkili olabilecek başka bir glukoneojenik öncüdür ve koruyucu olarak daha büyük miktarlarda uygulanması güvenlidir (Johnson, 1954) (Osman ve ark., 2008). Hatta bir çalışmada 2 kg/gün gliserolün oral uygulamasının, propilen glikol ile

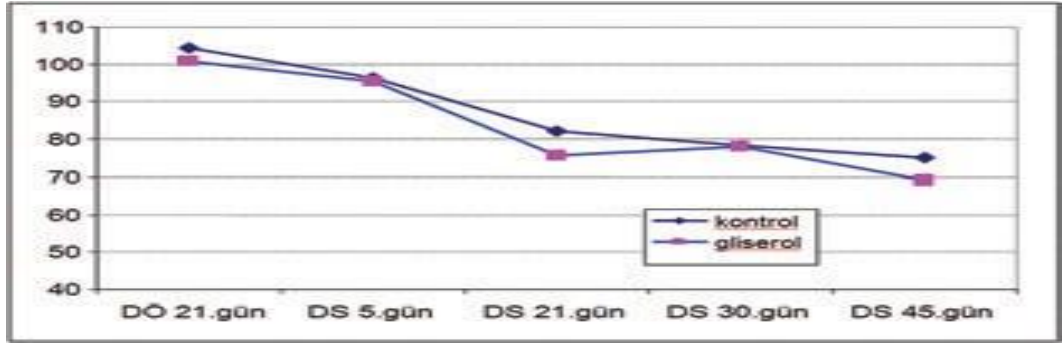
karşılaştırıldığında ketozun hafifletilmesinde daha etkili olduğunu bildirmiştir (Erdoğan, 2014). Fisher ve ark. (1971) gliserolle beslemenin arkasındaki etki mekanizmasının, yem alımındaki bir artışa ve daha sonra daha fazla glukojenik substrat tedarikine bağlı olabileceği sonucuna varmıştır (Fisher ve ark., 1973).

Gliserolün katkı maddesi olarak kullanımı hakkında da pek çok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda gliserolün süt ineklerine farklı şekillerde verildiği görülmektedir (Wang ve ark., 2008; Ogborn, 2006 ve Sauer ve ark., 1973). Gliserol sulandırılarak sonda aracılığı ile verilebildiği gibi yemlerin üzerine dökülerek ya da doğrudan karma yemlere katılarak da hayvanlara yedirilebilmektedir. Biz de çalışmamızda deneklerimize oral içirme yoluyla ve 450 gr /gün gliserol verdik. Veriliş miktarları çoğunlukla geçiş döneminde olmak üzere 300-750 gr/gün arasında değişmektedir. Sadece doğumu takip eden günlerde birkaç uygulama yapıldığı durumlarda ise miktar 1,5 litreye kadar çıkabilmektedir. Kullanımını kolaylaştırmak amacıyla, doğum öncesi ve sonrasını kapsayan birer haftalık dönemde içme suyu içerisine gliserol ilavesinden olumlu sonuç alınamamıştır (Osborne ve ark., 2009).

Geçiş dönemindeki süt ineklerine gliserinin TMR üzerine dökülerek verilmesinin, oral içirme yoluyla vermeye göre istenilen glikojenik etkiyi göstermediği tespit edildi (Goff ve Horst, 2001). Genelde, postpartum laktasyon performansı gliserolle beslenmeden etkilenmedi. Gliserol beslenmesi, doğum sonrası ineklerin ketozise en duyarlı olduğu zamanda glikoz konsantrasyonlarını arttırdı ve BHBA'yı 7 ila 21 kat düşürdü (Gröhn ve Erb., 1989). Veriler, gliserolün hipoglisemik süt ineklerinde oral olarak verilmesi gerektiğini ve geçiş dönemi süt ineklerinde TMR ye eklenerek beslenmemesi gerektiğini göstermektedir.

Yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde süt ineklerine gliserol verilmesi ile kan glikoz düzeyinde artış, NEFA ve keton cisimcikleri miktarlarında ise azalma söz konusu olmaktadır (Bodarski ve ark., 2005; Goff ve Horst, 2001 ve Osman ve ark., 2008). Bu çalışmada geçiş dönemindeki süt ineklerine gliserol içirmenin plazma glikoz düzeyine etkisi olmamıştır (Şekil 23).

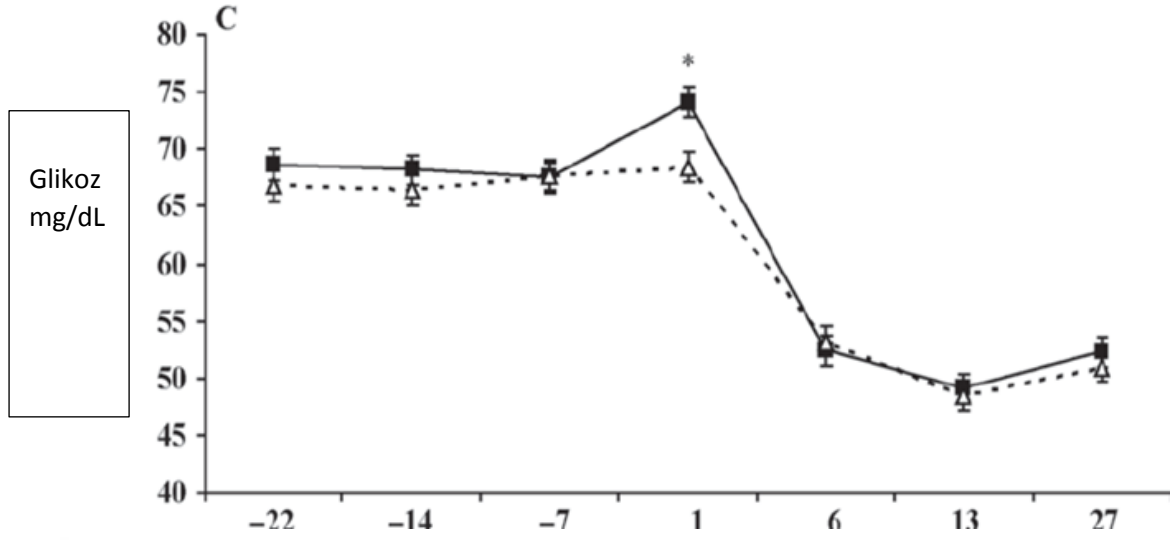
Bizim çalışmamızda da PG takviyesinde 2.ve 3. saatlerde kan glikozunda bir artış olsa da, birçok çalışmada görüldüğü gibi gliserol takviyesinin plazma glikoz seviyesine etkisi olmadığı sonucu çıkmıştır.



Şekil 23. Araştırma süresince elde edilen kan plazması glikoz değerleri, mg/dL.

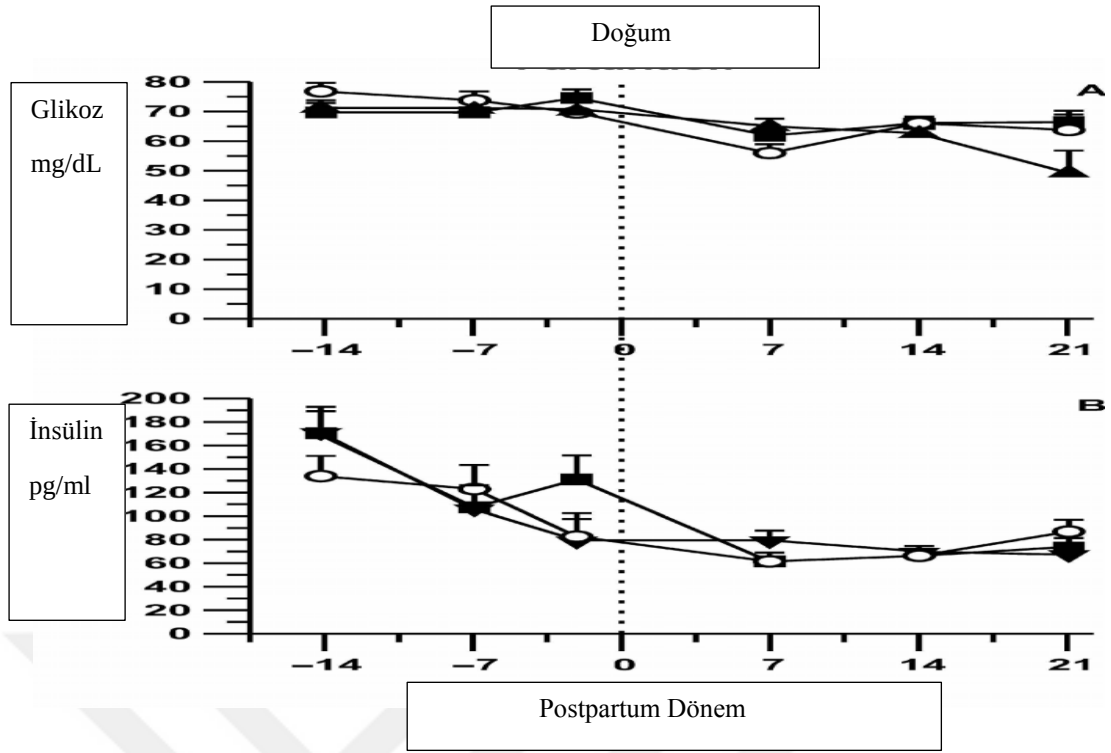
Piantoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, plazmadaki glikoz konsantrasyonları lineer olarak, gliserol takviyesi arttıkça arttığı, gliserol ile desteklenmiş ineklerin, kontrol ineklerine göre % 7 daha yüksek kan glikozuna sahip olduğu bildirilmiştir (Piantoni ve Allen, 2015).

Fisher ve arkadaşları (1973) çalışmasında, 374 gr/gün gliserolle beslenen ineklerin, daha az vücut ağırlığı kaybettiklerini ve 174 gr/gün gliserol veya propilen glikolle beslenenlerden daha pozitif bir enerji dengesinde kaldıklarını bulmuşlardır. Bu verilerden, gliserolün süt sığırlarında rasyona katılarak ya da içirme şeklinde değişmekle birlikte propilen glikole kıyasla peripartum süt ineklerinin sağlığını ve laktasyon performansını artıracığı sonucuna varılabilir (Erdoğan, 2014).



Şekil 24. Gliserol takviyesi verilen ineklerde kan glikoz değerleri mg/dL

DeFrain ve diğ. (2004), geçiş ineklerinin diyetindeki gliserol takviyesini değerlendirmiştir. Gliserol (0, 0,43 veya 0,86 kg/gün), TMR üzerine eklendi ve doğum öncesi 14 gün ila doğum sonrası 21 günlük ineklere beslemeyle verildi. Gliserol, prepartum konsantrasyonlarında glikoz, insülin, NEFA veya BHBA'yı etkilememiş olup, doğum sonrası plazma glikoz konsantrasyonları, kontrol diyeti ile beslenen inekler için gliserol ile beslenenlere kıyasla daha yüksek olma eğilimindeydi. 0,43 veya 0,86 kg / gün gliserol beslenen ineklerde, kontrol ineklerine kıyasla doğum öncesi KMT azalmıştır, ancak doğum sonrası KMT tedaviden etkilenmemiştir. (Şekil 25)



Şekil 25. 430 gr/gün ve 860 gr/gün gliserol takviyesi verilen ve kontrol grubundaki ineklerde kan glikoz ve insülin değerleri

Cornell Üniversitesi araştırmacıları, gliserolün diyet takviyesi olarak ya da kısa süreli bir buzağılama sonrası oral olarak kullanımını incelemişlerdir (Ogborn, 2004; Ogborn ve ark., 2006). Diyet çalışmasında, ikinci veya daha fazla laktasyona giren 48 Holstein ineği, buzağılamadan 21 gün önce başlayan iki doğum öncesi tedavi grubuna ve ardından buzağılama sonrası dört doğum sonrası tedavi grubuna ayrılmıştır. Prepartum tedaviler % 5 diyet KM' sinde kontrol veya diyet ilavesiyle ham gliserin (% 80,6 gliserol) içermektedir. Doğum sonrası tedaviler, bir kontrol, diyet gliserin (diyetin % 3,3'ü) ilavesi, doğum sonrası ilk 5 günde günde bir kez ağızdan içirme yoluyla gliserin ilavesi (500 ml; 625 g) ya da gliserinin ağızdan içirme ve diyet ekleme kombinasyonundan oluşuyordu. Doğum sonrası diyet gliserin ilavesi 21 gün boyunca devam etti; daha sonra, tüm ineklere aynı diyet uygulandı. Doğum öncesi dönemde gliserolle beslenen inekler ortalama 0.59 kg / gün gliserol (0.74 kg / gün ham gliserin) tüketmiştir. Doğum sonrası dönemde gliserolle beslenen inekler ortalama 0.50 kg / gün gliserol (0.63 kg / gün ham gliserin) tüketmiştir. Genel plazma metabolitleri konsantrasyonları ve karaciğer kompozisyonu, oral içirme yoluyla alınan

gliserolden etkilenmemiştir. Doğum sonrası 5.günde plazma metabolitlerinin kısa süreli tepkileri, gliserol içirilmesinin, plazma glikozunu arttırma ve uygulamadan 6 saat sonra plazma NEFA konsantrasyonlarını azaltma eğiliminde olduğunu göstermiştir (Ogborn, 2006). Gliserolün bu glikojenik etkisi, propilen glikole göre tipik olarak beklenenden daha zayıftır (Nielsen ve Ingvarsen, 2004).

Chung ve ark. (2007) doğumdan 21 gün sonra 250 gr / gün harmanlanmış bir "kuru" gliserin kaynağı (% 65 gliserol) uygulamışlardır. Postpartum KMT ve ilk 21 gün boyunca metabolik cevaplar doğum sonrası tedaviden etkilenmemiştir.

Piantoninin çalışmasında, (2015) abomasum ve retikulum içerisine belirli oranlarda gliserol ve propilen glikol uygulanmıştır. Gliserolün, abomasuma verildiğinde plazma glikoz konsantrasyonunu PG'den daha fazla, retikuluma verildiğindeyse plazma PG'den daha az arttırdığı görülmüştür. PG'nin retikuluma infüzyonuyla, plazma insülin seviyesi de gliserole kıyasla artmış bulunmuştur. Gliserol içeren infüzyonlar plazma glikoz konsantrasyonlarını PG ile karşılaştırıldığında daha hızlı arttırsa bile, PG, infüzyonlardan sonra daha uzun bir süre için daha yüksek bir plazma glikoz konsantrasyonunu sürdürmüştür. Tek başına gliserol infüzyonu, diğer glikoz prekürsörleri tedavilerine kıyasla plazma glikozunu, insülini, NEFA'yı veya BHBA konsantrasyonlarını etkilememiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre; retikuluma 300 mL PG verilmesi, muhtemelen gliserol miktarının iki katı doz vermekten daha etkili bir ketozis tedavisidir ve önerilen PG dozuna gliserol ilave edilmesinin ek faydalar sağlaması muhtemel değildir. Gliserolün abomasum içine infüzyonu, plazma glikoz konsantrasyonunun arttırılmasında retikuluma infüzyondan daha etkiliydi, bunun nedeni muhtemelen ruminal mikroplar tarafından glikojenik olmayan metabolitlere metabolize edilmesidir. Gliserolün, bazı ticari ketoz tedavisi karışımlarına giderek daha fazla dâhil edilmesine rağmen, bu araştırmaya dayanarak, bizim de araştırmamızda olduğu gibi PG ile tedavi önerilmiştir.

Coşkun ve arkadaşlarının çalışmasında (2010) ise, süt veriminde beklenen artış olmamasına karşılık; canlı ağırlık değişimlerinde ve kan plazması değerlerinde olumlu yönde değişimler nedeniyle süt ineklerinde geçiş döneminde gliserol kullanılması önerilmektedir.

Bu konuda yapılmış birçok çalışmada, pekçok farklı sonuç elde edildiği görülmektedir. Çalışmamızın sonunda elde ettiğimiz verilere dayanarak, kullanmış olduğumuz glikoz prekürsörlerinden propilen glikolün belirli dakikalarda belirgin düzeyde kan glikoz ve insülin değerlerinde oluşturduğu yükseklikten ötürü, özellikle sağmal süt sığırı beslenmesinde kullanılması faydalı olacaktır.

5.3 Glikoz Prekürsörlerinin Rumen pH, UYA ve RAA Konsantrasyonları Üzerine Etkisi

Glikoz prekürsörlerinin ruminal pH, rumen amonyak azot konsantrasyonu ve uçucu yağ asitleri üzerine olan etkileri bizim çalışmamızda olduğu gibi birçok çalışmada incelenmiştir. Çalışmamızda rumen sıvısı örnekleri incelendiğinde, pH değerleri arasında en düşük olanın kontrol grubuna ait olduğu görüldü, gliserol ve propilen verilen grup arasında rumen pH değerleri arasında bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda grupların rumen sıvılarında bakılan uçucu yağ asitlerinden asetik asite ait veriler değerlendirildiğinde; 0, 10, 20, 30, 90, 150 ve 180.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür. 60.dk, 120 ve 360.dk'larda gliserol en düşük düzeyde, 210.dk'da ise propilen verilen grubun asetik asit düzeyleri en düşük bulunmuştur. Propiyonik asite ait veriler değerlendirildiğinde, 0, 10, 20, 30, 90, 120 ve 180.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. 60, 150 ve 210. dk'da kontrol grubu en düşük bulunmuş olup, 150.dk, 240 ve 360.dk'larda gliserol grubunun en yüksek düzeyde olduğu görüldü. İzobütirik asite ait verilerin analizlerine bakıldığında; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210dk'da her 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 240.dk'da gliserol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek bulunmuş olup, 360.dk'da ise propilen grubunun en yüksek değere sahip olduğu görüldü. Bütirik asite ait verilerin analizleri değerlendirildiğinde; 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 210.dk'da kontrol grubu en yüksek, propilen grubu en düşük bulunmuş olup. 240.dk'da gliserol grubunun en yüksek değere sahip olduğu bulundu. 360.dk'da ise kontrol grubunun en düşük olduğu sonucu görüldü. İzovalerik asite ait verilerin analizleri değerlendirildiğinde; 0, 10, 20,30, 60, 90, 120, 150, 180.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 210.dk'da gliserol grubu en düşük

bulunmuş olup, 240.dk'da propilen grubunun en düşük, gliserol grubunun en yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur. 360.dk'da ise, kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek düzeyde bulunmuştur. N-Valerik asite ait verilerin analizleri incelendiğinde; 0, 10, 20, 30, 90, 150 ve 180. dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür. 60, 120 ve 210.dk'da kontrol grubu en düşük, propilen grubu en yüksek bulunmuştur. 240.dk'da ise gliserol grubunun, 6.saatte ise propilen grubunun en yüksek düzeye sahip olduğu görülmüştür.

Grupların rumen sıvılarında bakılan rumen amonyak azotuna ait verilerin analizleri değerlendirildi, 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180.dk'da her üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür. 210.dk'da kontrol grubu en yüksek değere sahip olup, 240.dk gliserol grubu en yüksek bulunmuştur. 360.dk'da ise kontrol grubu en düşük, propilen grubu da en yüksek düzeyde bulunmuştur.

Vanessa ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında, PH için bir zaman-tedavi etkileşimi etkisi tespit edilmemiştir, N-NH₃'ün ruminal konsantrasyonu saptanmamıştır ve Ruminal pH diyetdeki gliserin seviyesinden etkilenmemiştir. En düşük pH değerleri beslemeden iki ila dört saat sonra ortaya çıkmıştır. Diyetle gliserin ilavesi, ruminal amonyak konsantrasyonunda lineer bir azalmayla sonuçlandı. Sıfır gliserin tedavisi için amonyak konsantrasyonları, konsantrasyonlardan ortalama olarak % 26,5 daha yüksek bulunmuştur. 200 gr/kg gliserin tedavisi için N-NH₃'ün maksimum değerleri, yemlemeden bir ila iki saat sonra ortaya çıkmış, yemlemeden dört saat sonra bir düşme oldu. En yüksek N-NH₃ konsantrasyonları; sıfır, 50, 100, 150 ve 200 gr/kg gliserin muameleleri için sırasıyla 18,3, 15,9, 12,9, 13,3 ve 11,3 mg N-NH₃ dL idi (Vanessa ve ark., 2015). Diyetdeki artan gliserin, N-NH₃ konsantrasyonlarındaki lineer bir azalma ile korele idi. Wang ve ark. (2008) Simmental sığırlara 0, 100, 200 ve 300 gr diyet gliserin / hayvan / gün sağladılar ve N-NH₃ konsantrasyonlarında benzer bir doğrusal düşüş gözlemlediler. Bütün tedaviler için, N-NH₃ konsantrasyonu, uygun ruminal fermentasyon için minimum değer olarak kabul edilen 10 mg/dL'den daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, 10 mg/dL'in, mikrobiyal sentezi korumak için gereken minimum N-NH₃ konsantrasyonu olduğunu, buna karşın fermentasyon için, özellikle lif için, ideal N-NH₃ değerinin, 15 ila 29 mg/dL arasında olduğuna dikkat etmek gerektiği bildirilmiştir (Preston, 1986).

Bu çalışmada, N-NH₃ konsantrasyonunun bu ideal aralıktaki tek değerleri, sıfır ve 50 gr/ kg gliserin tedavi gruplarında beslenmeden bir-iki saat sonra ortaya çıkmıştır.

Benzer şekilde, Abo El-Nor ve ark. (2010) , Holstein ineklerinde 108 gr/kg gliserin konsantrasyonlu diyetlerle beslenen diyetlerde gliserin ruminal pH üzerinde bir etki bulamamıştır. pH'daki düşüş yoğun rumen fermentasyonundan ve kısa zincirli yağ asitleri ve laktat üretiminde artıştan kaynaklanır (Donkin ve ark., 2009). Gliserinin diyetle dâhil edilmesi, gliserin miktarına bağlı olarak sindirim ve son ürün oluşumunu etkileyebilir. Rumende, gliserol esas olarak propiyonat halinde fermente edilir (Ferraro ve ark., 2009), ancak bazı çalışmalar gliserolün doğrudan rumen duvarı tarafından emilebileceğini göstermektedir (Krehbiel, 2008)

Trabue ve ark. (2007), gliserolün rumen içerisinde hızla emildiğini, in vitro testlerin gliserolün % 80'inden fazlasının 24 saat içinde kaybolduğunu göstermiştir. Bu nedenle, diyet içindeki gliserin konsantrasyonundaki artışlar, ruminal pH'da bir azalmaya neden olabilecek laktat gibi ürünlerin üretimini arttırmamıştır.

Büyükbaş hayvan diyetlerine 200 gr/gün gliserin eklenmesi kuru madde alımını etkilemez ve hayvanların kan parametrelerini değiştirmez. Rumende amonyak azotu konsantrasyonunda düşüşe neden olan ve fiber olmayan karbonhidratların sindirilebilirliğine neden olan, ancak pH' ı etkilemeyen gliserin metabolizması sürecini anlamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Preston, 1986).

Steven traube ve ark. (2007) çalışmasında, 2 farklı formda propilen glikol ve gliserol verilen hayvanlarda rumen sıvısında UYA bakılmış ve sonuçları kaydedilmiştir. Bu çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde, asetat konsantrasyonu kontrol numunelerinde en yüksek seviyesine ulaşmıştır, bu da propilen glikol ve gliserolün ilave edilmesinin bir şekilde asetat oluşumunu bastırdığını göstermektedir. Propiyonat konsantrasyonları, R- ve S-propilen glikol eklendiğinde en yüksek seviyede idi ve bu, fermentasyon sırasında propiyonat haline dönüştürüldüklerini göstermektedir. Bunun tersine, her iki propilen glikol formunun eklenmesi, butirat konsantrasyonlarının düşmesine neden olmuştur. Gliserol ilavesi daha yüksek valerat ve kaproat konsantrasyonları vermiştir.

Daha önce hem Vivo'da hem de Vitro çalışmalarında (Cozzi ve ark., 1996), (Remond ve ark., 1993), tespit edildiği gibi, propilen glikol ve gliserol, rumen sıvısına

eklendiğinde propiyonat-asetat oranının arttığını gözlenmiştir. Propilen glükolün eklenmesi, butirat oluşumunu keskin biçimde azaltmıştır; önceki çalışmalardan farklı olarak ilave gliserol ilavesiyle butirat artışı gözlemlenmiştir (Remond ve ark., 1993). Propilen glükol veya gliserolün eklenmesi valeratı arttırmıştır, ancak sadece gliserol ilavesi kaproatı arttırmıştır.

Sınırlı numune sayıları nedeniyle sadece bir eğilim olarak rapor edilmesine rağmen, gliserolün ruminal fermentasyonu başka bir yerde bildirildiği gibi butirattaki bir artışa doğru değiştirdiği varsayılmaktadır (Fisher ve ark., 1971; Khalili ve ark., 1997).

Bir Alman çalışması (Kijora ve ark., 1998) günde iki kez 200 gr gliserolün koyunların rümenine infüzyonunun, infüzyon edilmemiş koyunlara kıyasla (0,06 mM'ye karşı 0,19 mM) plazma gliserolünü arttırdığını göstermiştir. Uygulamadan sonra gliserolün rumenden emilmesi hızlıydı, ancak duodenumda gliserol saptanmamıştır. Gliserolün adapte edilmiş rümenlerinde 2 saat içinde gliserolün % 85'inden fazlası emilmiştir (Kijora ve ark., 1998). İn vitro fermentörler kullanılarak saptanan azami gliserol emilme oranları 0,52 ila 0,62 gr / sa iken, rumen içerisine 240 gr gliserol verildiğinde rumen emilme oranları 1,2 ila 2,4 gr/ sa arasında değişmektedir (Remond ve ark., 1993). Daha yeni bilgiler, büyük dozlar uygulandığında bile ineklerde gliserolün net emiliminin sınırlı olduğunu göstermektedir. Kristensen ve Raun (2007) ruminal kanül yoluyla günde bir kez 925 gr / gün % 85 gliserol verilen ineklerde gliserolün gliserol emilimini ve karaciğer metabolizmasını ölçmüştür. Uygulanan gliserolün sadece yaklaşık % 10'u portal vende gliserol olarak geri kazanıldı, ancak emilenlerin neredeyse tamamı karaciğer tarafından alındı ve büyük olasılıkla glikoza dönüştürülmüştür. Portal vende geri kazanılmayan gliserolün geri kalanı, muhtemelen rumen içerisinde fermente edilmiştir. Gliserolün ruminal fermentasyonu, propiyonat haline dönüştürüldüğü ölçüde glikojenik bir substrat görevine katkıda bulunabilir. Ancak, gliserolün ruminal seyri hakkındaki veriler artmaktadır. Bazı eski gliserol fermentasyon yayınları, gliserolün büyük oranda propiyonata fermente edildiğini göstermektedir (Johnson, 1954). Önceden gliserol beslemesine alıştırılmış ineklerden rumen sıvısı alınarak in vitro ortamda fermentasyon aşamasında gliserol eklendiğinde, asetata oranla daha fazla propiyonat ve butirat üretimi ile sonuçlanmıştır (Remond ve ark., 1993). Bergner ve ark. (1995),

14C etiketli gliserolün çoğunlukla propiyonata dönüştürüldüğünü göstermiştir. Kijora ve ark. (1998), gliserolün intrarüminal uygulamasının ruminal pH'yi düşürdüğünü (6,3'ten 5,4'e) ve asetatın propiyonata oranını düşürdüğünü (3,5'ten 2,1'e) bulmuşlardır. Linke ve diğ. (2004) tarafından besleme veya içirme yoluyla oral uygulama olarak veya mide tüpü yoluyla 1 kg ham gliserin (% 80 saflık) vermiştir. Sonuç olarak (Tablo 7) gliserolün; asetatın molar yüzdeleri azalttığını ve butirat propiyonattan daha yüksek bir artış göstererek beslenmeden veya oral uygulamadan 4 saat sonra propiyonat ve butiratın molar yüzdeleri arttırdığını göstermiştir. Kristensen ve Raun (2007) ayrıca, gliserolün rumen içerisine uygulanmasının, asetatın molar yüzdesini azalttığını ve butiratu arttırdığını, ancak propiyonatın molar yüzdesini etkilemediğini tespit etmiştir. Traube ve ark. (2007), substrattan in vitro fermentasyon yoluyla propilen glikol veya gliserolün tekli olarak temin edilmesi durumunda, ruminal fermentasyon özelliklerini karşılaştırmıştır. Propilen glikol ilavesinin zaman içinde propiyonat konsantrasyonunda gliserol ilavesinden çok daha büyük artışlara yol açtığını bulmuşlardır. Ayrıca, gliserol ilavesi, propilen glikolün kontrolüne veya ilavesine kıyasla, butirat, valerat ve kaproat konsantrasyonlarını arttırmıştır. Schröder ve Südekum (1999), diyetler gliserol ile desteklendiğinde artan butirat konsantrasyonlarına dikkat çekti. DeFrain ve ark. (2004), oral içirme yoluyla gliserol kullanan ineklerden elde edilen ruminal sıvıda daha fazla butirat oranı bulmuşlardır. Bu veriler besleme veya oral bolus yoluyla rumen içerisine gliserol verilmesinin mikrobiyal bir enerji kaynağı olarak ruminal fermentasyona katkıda bulunacağını göstermiştir, bununla birlikte, gliserol fermentasyonunun, glikoz üretimi için propilen glikol ile aynı miktarda propiyonat sağlamadığı anlaşılmaktadır.

Tablo 7. 1 kg gliserin (% 80 gliserol) uygulanan inekler için uygulama sonrası 4.saatteki fermentasyon özellikleri. Linke ve diğ. (2004).

TEDAVİ					
Uçucu Yağ					
Asidi	Kontrol	Yemle	İçirme	Tüp	P değeri
Asetat					
mol%	53,3	49,9	44,6	43	0,05
Propiyonat					
mol %	26,4	28,7	30,4	30,4	0,05
Bütirat					
mol %	14,1	20	20,3	21,5	0,001

Roger ve ark. (1992) gliserol ilavesinin in vitro mikrobiyal kültürlerle etkisinin iki ana selüloolitik bakteri türünün (*Ruminococcus fl. avefaciens* ve *Fibrobacter succinogenes*) büyümesi, yapışması ve selüloolitik aktivitesi üzerindeki etkisini incelemiştir. Düşük konsantrasyonların (hacmin % 0,1 ila 1'i) çalışılan hususların hiçbirini etkilemediğini tespit etmişlerdir; bununla birlikte, hacimce % 5 oranında gliserol ilavesi, bu organizmaların büyümesi ve selüloolitik aktivitesi üzerinde güçlü olumsuz etkilere sahiptir. Laktasyondaki süt ineklerinin ruminal sıvı hacmi tipik olarak 50 ila 60 L arasındadır; bu, düşük oranlarda (bir seferde 250 g veya daha az) gliserol dâhil edilmesinin, olumsuz etkilere neden olma ihtimalinin düşük olduğunu gösterir. Bununla birlikte, daha büyük miktarlar (bir seferde 1,25 kg), ruminal selüloolitik aktivite üzerinde bazı olumsuz etkilere neden olabilir (Overton, 2007). Purdue Üniversitesi'nde yapılan son araştırmalar, diyet substratının % 15'ine kadar olan gliserolün DM fermentasyon oranlarını korurken; % 5'ten fazla melasın ise DM sindirilebilirliğini baskıladığını göstermiştir (Donkin ve Doane, 2007).

5.4 Glikoz Prekürsörlerinin KMT Üzerine Etkisi

Çalışmamızda kuru madde tüketim sonuçlarına bakıldığında, gliserolle beslenen hayvanların KMT'si en yüksek değere sahip bulunmuş olup, propilen glikol ile beslenen grubun ise KMT değeri en düşük düzeyde kalmıştır.

Sütçü sığırlarda glikoz prekürsörleri ile yapılan çalışmalarda bakılan önemli parametrelerden biri de KMT'dir. Literatür, gliserin bileşiminden ve biyodizel üretim işlemine göre değişiklik gösteren tuzlar ve metanol gibi maddelerin varlığından etkilenecek KMT'ye ilişkin anlaşmazlık göstermektedir (Chung ve ark., 2007). Ayrıca, gliserin saflığı da hayvanların kabul edebilirliğini etkileyebilir. Daha önce yapılan birkaç çalışma, gliserinle beslenen hayvanlar için kuru madde alımında bir azalma olmadığını göstermiştir (Carvalho ve ark., 2011).

Van Cleef ve ark. (2014) çalışmalarında glikoz prekürsörü olarak gliserin kullanmıştır ve kuru ağırlıkta 300 gr/kg gliserin beslenen Nelore boğalarında kuru madde alımında bir fark bulmamışlardır. Bununla birlikte, diğer çalışmalar gliserinle beslenen süt sığırlarda kuru madde alımında bir azalma olduğunu bildirmiştir (Pyatt ve ark., 2007; Elam ve ark., 2008).

Ogborn ve arkadaşlarının 2006 yılındaki çalışmasında gliserol beslemesi, doğum sonrası KMT'yi yaklaşık 1 kg/ gün azaltma eğilimindedir ve oral olarak gliserol uygulaması doğum sonrası KMT'yi yaklaşık 1,5 kg/gün düşürmüştür. Bizim çalışmamızda ise burdakinin aksine, gliserol verilen grupta KMT'de anlamlı bir yükselme olduğu görülmüştür.

Literatürler, gliserin ruminal metabolizma üzerindeki etkilerinden aracı metabolizma üzerindeki etkilerine kadar çeşitli olası nedenleri ortaya koymaktadır. Roger ve ark. (1992), 50 gr/kg gliserinli bir diyet ilavesinin, rumen bakterilerinin büyümesini ve selülitik aktivitesini inhibe ettiğini ve bu değerlerin üzerindeki diyet konsantrasyonlarının ruminal fermentasyonu değiştirebileceğini ve kuru madde alımının azalmasına yol açabileceğini gözlemlemiştir. Üstelik yapılan birçok çalışma, kuru madde alımında bir diyet gliserin konsantrasyonunun artması ile birlikte bir azalma meydana geldiğinde bile, kilo alımı ve yem veriminin etkilenmediğini belirlemiştir (Pyatt ve ark., 2007).

C. Wang ve arkadaşlarının (2008) yılındaki çalışmasında kuru madde alımı ve süt verimi gliserol desteğinden etkilenmemiştir (Wang ve ark., 2008).

Bir çalışmada PG verilen grupta günlük kuru madde tüketimi, süt verimi ve süt protein konsantrasyonunda değişiklik olmadığı, bununla birlikte süt yağında düşme eğilimi gözlemlendiği ve süt laktoz miktarında artış olduğu belirlenmiştir (Butler, 2003).

Vanessa, (2015) bu konudaki çalışmasında büyükbaş hayvan diyetlerine 200 gr/gün gliserin eklenmesi kuru madde alımını etkilememiştir.

Drackley ve ark. çalışmasında gliserol takviyeli prepartumun diyetin etkileri arasında, verilen gliserol miktarına bakılmaksızın %17 oranında KMT alımında düşüş olmuştur (Drackley, 1999).

Piantoni ve ark. (2015) çalışmasında ise sadece gliserol ile karşılaştırıldığında, propilen glikolün, KMTyi ve süt protein konsantrasyonunu ve % 3,5 yağa göre düzeltilmiş süt verimini ve süt yağın azaltmış olduğu sonucunu bulmuştur.

Midlaktasyon ineklerinde yapılan bir çalışmada diyetin % 3,6' sındaki gliserol, KMT'yi, süt üretimini veya süt kompozisyonunu etkilememiştir, ancak asetat oranına göre rumen propiyonat ve butiratı arttırmıştır (Khalili ve ark., 1997).

Donkin ve ark. (2007), saf gliserolü (% 99,5 gliserol), mısır tanesini ve mısır glütenu yemi (6.25: 1) kombinasyonu ile değiştirerek süt rasyonlarında bir bileşen olarak değerlendirmiştir. KM esasına göre 0, 5, 10 ve % 15 gliserol içeren Holstein ineklerini beslediler. Toplam diyet DM'nin % 15'ine kadar olan diyet gliserol, toplam KMT veya süt verimini etkilememiştir, ancak yazarlar, % 15 gliserol diyeti ile beslenen ineklerin, deneyin ilk 7 günü için KMT'nin azaldığını bildirmiştir.

Yapmış olduğumuz çalışmada gliserolün beklediğimiz gibi KMT miktarlarını arttırmış olduğu görüldü. Propilen glikolün ise istenilenin aksine KMT'de düşüşe neden olduğu görülmektedir.

Bu sonucun çıkmasında, kullanmış olduğumuz takviyelerin gram cinsinden miktarlarının diğer çalışmalardakilerden farklı olması ve sık aralıklarla alınan numunelerin deneklerimizde strese neden olması etkili olmuş olabilir. Kullanmış olduğumuz denek sayısının azlığı da, sonuçlarımızı sınırlandıran etkenlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

5.5 Glikoz Prekürsörlerinin VKS ve LS Üzerine Etkisi

Hayvan gruplarımızda, yapmış olduğumuz bu çalışmada, VKS ve lokomasyon skoru açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Gliserolün günlük 750 gr kadar ağız yoluyla verilmesinin süt ineklerinde süt verimi ve bazı süt ve kan parametreleri üzerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada (Coşkun ve ark., 2010) hayvanların canlı ağırlıkları, buzağı doğum ağırlıkları ve vücut kondisyon skorları da takip edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 8. Araştırmada kullanılan süt ineklerinin vücut kondisyon skorları (Coşkun ve ark., 2010)

	Kontrol		Gliserol		P
	n	X	n	X	
-21. Gün	9	3.5	9	3.3	0.15
+5. Gün	9	3.1	9	3.1	0.82
+21. Gün	9	3.0	9	3.0	0.72
+30. gün	9	3.0	9	3.1	0.63
+45. gün	9	3.1	9	3.1	0.79
-21 - +5. gün fark	9	0.3	9	0.1	0.12
+5 - +45. gün fark	9	0.0	9	0.0	0.92

Ogborn ve arkadaşlarının 2006 yılında yapmış oldukları bir çalışmaya göre, kullanılan gliserol, süt verimini veya bileşimini, BW ve VKS değişimini veya doğum sonrası dönemde plazma metabolitlerini ve karaciğer bileşimini etkilememiştir.

VKS açısından bakıldığında ise, çalışmamızda bu çalışmadaki sonuçla benzer şekilde, gliserol takviyesinden etkilenmemiş olduğu bulunmuştur. Oral gliserol uygulaması, süt verimini veya süt bileşimini etkilememiştir ancak erken emzirme döneminde VKS kaybına neden olmuştur (Ogborn, 2006).

5.6 Sonuç

Çalışmamızda, üç gruptaki insülin verilerinin belirlenmiş zamanlardaki düzeyleri değerlendirildiğinde, 10, 20 ve 90. dk'da gliserol grubu en düşük bulunmuştur. 60.dk ve 360.dk'da propilen grubu en yüksek değerde bulunmuştur. Bu verilere göre, kullanmış olduğumuz glikoz prekürsörlerinden propilen glikolün özellikle 60 ve 360.dk'larda, gliserolün ise 240.dk'da kan insülin düzeyini etkin biçimde yükselttiği söylenebilir.

Glikoz düzeylerine bakıldığında ise, bakılan saatlerin pekçoğunda üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup, 120. ve 180. dk'da propilen grubunun, 360.dk'da ise kontrol grubunun en yüksek glikoz düzeyine sahip olduğu görülmektedir. Bu verilerden yola çıkarak, kullanmış olduğumuz glikoz prekürsörlerinden propilen glikolün, kan glikoz değeri üzerinde, 120. ve 180. dk'da anlamlı bir yükseliş sağladığı söylenebilir.

Rumen UYA sonuçlarına bakıldığında, asetik asitte bakılan değerlerin çoğunda 3 grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Propiyonik asit seviyelerinde ise gliserolün anlamlı bir yükseliş sağladığı sonucu bulunmuştur. İzobütirik asit için 3 grup arasında değerlerin çoğunda anlamlı bir fark bulunmamış olup, yükselen değerlere bakılınca propilen glikol ve gliserolün birbirine bir üstünlüğü bulunmadığı söylenebilir.

Rumen sıvısı örnekleri incelendiğinde, pH değerleri arasında en düşük olanın kontrol grubuna ait olduğu görüldü. Gliserol ve propilen verilen grup arasında ise rumen pH değerleri arasında bir fark bulunmamıştır. Rumen amonyak azotuna ait verilerin analizleri değerlendirildi, 0, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180.dk'da üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü. 210.dk'da kontrol grubu, 240.dk gliserol grubu, 360.dk'da ise propilen grubu en yüksek düzeyde bulunmuştur. Sonuçlar 240 ve 360.dk'larda beklenen değerlerde çıkmıştır.

Kuru madde tüketim sonuçlarına bakıldığında, gliserolle beslenen hayvanların KMT'si en yüksek değere sahip bulunmuş olup, propilen glikol ile beslenen grubun ise KMT değeri en düşük düzeyde kalmıştır.

Son olarak hayvan gruplarımızda, VKS ve lokomasyon skoru açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Yapmış olduğumuz bu çalışmada amacımız, kullandığımız glikoz prekürsörlerinin rumen sıvısı ve kan parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirerek, sık karşılaşılan metabolik sorunların çözümünde değerlendirilmelerinde ve süt sığırcılığında beklenen verim artışının sağlanmasında yeni ufuklar açmaktır. Çalışmamızda, kullanmış olduğumuz gliserol ve propilen glikol takviyelerinin kan ve rumen sıvısındaki parametrelere yapmış olduğu değişiklikler, lokomasyon skoru, vücut kondisyon skoru ve kuru madde tüketimi üzerine etkileri sistematik bir şekilde değerlendirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere dayanarak, kullanmış olduğumuz glikoz prekürsörlerinden propilen glikolün belirli dakikalarda belirgin düzeyde kan glikoz ve insülin değerlerinde ve rumen parametreleri üzerinde oluşturduğu yükseklikten ötürü, özellikle sağmal süt sığırı beslenmesinde kullanılması faydalı olacaktır. Ancak bu sırada KMT’de neden olduğu düşüşü de göz önünde bulundurmakta fayda vardır. Glikoz prekürsör takviyeleri ile yapılan bu ve benzeri çalışmalar, özellikle geçiş döneminde ve NED’de olan ve sayıca fazla hayvan gruplarında yapıldığında daha yol gösterici sonuçlar getirecektir.

6. KAYNAKLAR

- Abdalla A, Silva Filho J, Godoi A et al (2008). Utilizaçao de subprodutos da industria do biodiesel na alimentaçao de ruminantes. Revista Brasileira de Zooteknia , 37;260-268.
- Abo el -nor S, Abu Ghazelef A, Potu R at al (2010). Effects of differing levels of glycerol on rumen fermentation and bacteria. Animal Feed Science and Technology., 162:99-105.
- Agencia Nacional Do Petroleo-ANP. (2012). <http://www.anp.gov.br>. adresinden alındı
- Alaçam E (2011). Sütçü ineklerde geçiş dönemi ve önemli sorunları. Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri, 85-95.
- Alaçam E, Tuncer Ş, Salmanoğlu M ve ark. (2008). The effects of nutritionally unbalanced diet on some blood and postpartum fertility parameters in dairy cows. Turk J. Vet. Anim. Sci., 32(2):99-106.
- Allen M (2009). The hepatic oksidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. J.Anim.Sci., 87:3317-3334.
- Arslan C, Tufan T (2009). Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinin Beslenmesi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 151-158.
- Aschenbach J, Kritensen N, Donkin S et al (2010). Gluconeogenesis in dairy cows:The secret of making sweet milk from sour dough. IUBMB Life, 62(12):869-877.
- Baskin D, Figlevic D, Woods S et al (1987). Insulin in the Brain. Annu. Rev.Physiol., 49:335-337.
- Başoğlu A, Sevinç M (2004). Evcil hayvanlarda metabolik ve endokrin hastalıklar. (s. 3-23). KONYA: Pozitif Matbaacılık.
- Baştan A, Salar S (2018). Süt İneklerinde Mastitisin Dölverimi Üzerine Etkisi. Ankara: Türkiye Klinikleri; , p.66-71.
- Bauman D, Currie W (1980). Partitioning of nutrient during pregnancy and lactation : a review of mecanism involving homeostasis and homeorhesis. Journal of dairy science, 63(9): 1514-1529.
- Bell A (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to earlylactation. J.Anim.Sci., 73(9):2804-2819.
- Bergman E (1971). Hyperketonemia-ketogenesis and ketone body metabolism. Journal of Dairy Science, 54:936-948.
- Bergner H, Kijora Z, Ceresnakova J (1995). İn vitro studies on glyserol transformation by rumen microorganism. Arch. Tierarnahr, 48:245-256.

- Bertics S, Grummer R, Cadorniga C et al (1992). Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration in early lactation. *Journal of Dairy Science*, 75:1914-1922.
- Bodarski R, Wiertelcki T, Bommer F et al (2005). The changes of metabolic status and lactation performance in dairy cows under feeding TMR with glycerin (glycerol) supplement at periparturient period. *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities Animal Husbandary*, 8:1-9.
- Brief D, Davis J (1984). Reduction of food intake and body weight by chronic intraventricular insulin infusion. *Brain Res.Bull.*, 12:571-575.
- Bruss M (1993). Metabolic fatty liver of ruminants . *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* , 37 : 417-449.
- Brzozowska A, Oprzadek J (2016). Metabolism of fatty acids in tissues and organs of the ruminants. *Anim.Sci.Pap. Rep.*, 34;211-220.
- Butler W (2000). Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*, 449–457.
- Butler W (2003). Energy balance relationships with follicular development ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science*, 83 211–218.
- Büyükoğlu T, Aslan N (2018). Oksidatif Stres ve Geçiş Dönemi Süt Sığırlarında Oksidatif Stresin etkileri. *Türkiye Klinikleri*, 33-41.
- Carvalho E, Schmelz N, White H et al (2011). Replacing corn with glycerol in diets for transition dairy cows. *Journal of Dairy Science.*, 94:908-916.
- Castaneda E, Pelton S, Gilbert R et al (2009). Effect of peripartum dietary energy supplementation of dairy cows on metabolites, liver function and reproductive variables. *Animal Reproduction Science*, 112,(3-4)301-315.
- Chavez M, Riedy C, Van G et al (1997). Central Insulin and macronutrient intake in the rat. *Anim.J.Physiol.*, 271:727-731.
- Christensen J, Grummer R, Rasmussen F et al (1997). Effect of method of delivery of propylene glycol on plasma metabolites of feed-
- Christopher M, Eckfeldt J, Eaton J (1990). Propylene glycol ingestion caused d-lactic acidosis. *Lab. Invest.*, 62:114-118.
- Chung Y, Rico D, Martinez C et al (2007). Effects of feeding dry glycerin to early postpartum Holstein dairy cows on lactational performance and metabolic profiles. *Journal of Dairy Science*, 90:5682-5691.
- Chung Y, Riko D, Martinez C et al (2007). Effect of feeding dry glycerin to early postpartum Holstein dairy cows on milk production and metabolic profiles. *Jornal of Dairy Science.*, 12:5682-5691.
- Clapperton J, Czerkawski J (1972). Metabolism of propane-1:2-diol infused into the rumen of sheep. *Br. J. Nutr.*, 27:553-560.

- Coşkun B, İnal F, Gürbüz E ve ark. (2010). Geçiş dönemindeki süt ineklerinde gliserol kullanımının etkileri. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 26,2:87-92.
- Cozzi G, Berzaghi P, Gottardo F et al (1996). Effects of feeding propylene glycol to mid-lactating dairy cows. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 64:43-51.
- Crandall L (2004). Glycerol abundance cause for concern. *Informe*, 15:146-147.
- Curtis C, Erb H, Sniffen CB et al (1985). Path analysis of dry period nutrition , postpartum metabolic and reprotuctive disorders and mastitis in holstein cows. *Journal of Dairy Science* , 68(9):2347-2360.
- Curtis C, Erb H, Sniffen C et al (1983). Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in holstein cows. *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 183(5):559-561.
- Czerkawski J, Breckenridge G (1973). Dissimilation of 1,2-propanediol by rumen microorganisms. *Br. J. Nutr.*, 29:317-330.
- Çelik D (2001). Türkiye' de pestisit kalıntıları üzerinde yapılan çalışmalar. *Türkiye Entomoloji*, 65-80.
- Dasari M (2007). Crude glycerol potential described. *Feedstuffs*.
- De Frain J, Hippen A, Kalscheur K et al (2004). Feding Glycerol to Transition Dairy Cows Effects on Blood Metabolites and lactation Performance. *American Dairy Science Association*, 4195-4205.
- Donkin S, Doane P (2007). Glycerol as a Feed Ingredient in Dairy Rations. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, (s. 97-103).
- Donkin S, Koser S, White H et al (2009). Feeding value of glycerol as a replacement for corn grain in rations fed to lactating dairy cows. *journal of Dairy Science*, 92:5111-5119.
- Dorman D, Haschek W (1991). Fatal propylene glycol toxicosis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 198:1643-1644.
- Dozier W (2008). Apparent metabolisable energy of glycerin for brolier chickens . *Poult. sci.*, 87:317-322.
- Drackley J, Dann M, Douglas N (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.
- Drackley J (1999). Biology of Dairy Cows During the Transition Period : the Final Frontier. *Journal Of Dairy Science*, 2259-2273.
- Drackley J, Overton T, Duglas G (2001). Adaptation of glucose and long chain fatty acid metabolism in liver of dairy cowsduring the periparturient period. *Journal of Dairy Science*, 84:100-112.
- Drackley J, Beitz D, Richard M et al (1992). Metabolic changes in dairy cows with ketonemia in response to feed restriction and dietary 1,3-butanediol . *J.Dairy Sci.*, 75:1622-1634.

- Drouillard J (2012). Utilization of crude glycerine in beef cattle. Biofuel co-products as livestock feed -opportunities and challenges., 8:155-162.
- Duffield T (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract., 16:231-253.
- Dyk P, Emery R, Liesman J et al (1995). Prepartum non-esterified fatty acids in plasma are higher in cows developing periparturient health problems. . J.Dairy Sci., 264.
- Eiler H (1997). In:Youngquist RS ,ed.Current Therapy in large Animal Theriogenology. Retained placenta (s. p:340-348). içinde Philadelphia.
- Eiras C, Marques J, Prado R et al (2014). Glycerine levels in the diets of crossbred bulls finished in feedlot:carcass characteristics and meat quality. Meat Science ,Amsterdam, 930-936.
- Elam N, Eng K, Bechtel B et al (2008). Glycerol from biodiesel production:consideration for feedlot diets. Proceedings of the southwest nutrition conference., (s. 1-13).
- Emery R, Brown R, Black A (1967). Metabolism of DL-1,2-propanediol-2 ¹⁴C in a lactating cow. Journal Nutr., 92:348-356.
- Emery R, Burg N, Brown L et al (1964). Detection , occurrence and prophylactic treatment of borderline ketosis with propylene glycol feeding. Journal of Dairy Science, 47:1074-1079.
- Erdoğan S (2014). Biyodizel Üretimi Sırasında Yan Ürün Olan Gliserolün Ruminant Beslemede Enerji Kaynağı Olarak Kullanımı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 94-100.
- FAO, Food and Agriculture Organization.
- Faulkner A, Pollock H (1990). Metabolic responses to euglycaemic hyperinsulinaemia in lactating and non-lactating sheep in vivo. J.Endocrinol, 124(1):59-66.
- Fernandes S, Freitas J, Souza D et al (2012). Lipidograma como ferramenta na avaliação do metabolismo energético em ruminantes. Revista brasileira de Agrociencia , 1-4.
- Ferraro S, Mendoza G, Miranda L et al (2009). In vitro gas production and ruminal fermentation of glycerin ,propylene glycol and molasses. Animal Feed Science and Technology., 154:112-118.
- Fisher L, Erfle J, Sauer F (1971). Preliminary evaluation of the addition of glucogenic materials to the rations of lactating cows. Can.Journal of animal science, 51:721-727.
- Fisher L, Erfle J, Lodge G et al (1973). Effects of propylene glycol or glycerol supplementation of the diet of dairy cows on feed intake , milk yield and composition , and incidence of ketosis . Can.journal of animal science, 53:289-296.

- Fleischer P, Metzener M, Beyerbach M et al (2001). The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84:2025-2035.
- Flower F, Weary D (2006). Effect of Hoof Pathologies on Subjective Assessments. *J. Dairy Sci.*, 89:139–146.
- Forbes J (1995). Voluntary food intake and diet selection in farm animals. CAB International (s. 532). içinde Wallingford.
- Ford E (1959). Metabolic changes in cattle near the time of the parturition. *J.Chilliard.Pathol*, 69:20-28.
- Foster L, Ames N, Emery R (1991). Food intake and serum insulin responses to intraventricular infusion of insulin and IGF-I. *Physiol.Behav.*, 50:745-749.
- Gallego A, Moreira I, Pozza P et al (2014). Gliserina semipurificada neutralizada na alimentação de. *Ciencias Agrarias Londrina*, 2831-2842.
- Garnsvorthy P, Sinclair K, Webb R (2008). Integration of physiological mechanisms that influence fertility in dairy cows. *The Animal Consortium*, 1144–1152.
- Gaynor P, Erdman R, Teter B et al (1994). Milk fat yield and composition during abomasal infusion of cis or trans octadecenoates in holstein cows. *J.Dairy Sci.*, 77:157-165.
- Geishauser T, Leslie K, Tenhag J et al (2000). Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 83:296-299.
- Gillund P, Reksen O, Gröhn Y et al (2001). Body condition related to ketosis and reproductive performance in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Cows*, 84:1390-1396.
- Goff J (2006). Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *J.Dairy Sci.*, 89(4):1292-1301.
- Goff J, Horst R (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, 80:1260-1268.
- Goff J, Horst R (2001). Oral glycerol as an aid in the treatment of ketosis/fatty liver complex. *Journal of dairy science*, 84-153.
- Gordon J (2013). Ketosis treatment on lactating dairy cattle. *Vet.Clin.North Am.Food Anim. Pract.*, 29:433-445.
- Gröhn Y, Erb H (1989). Epidemiology of metabolic disorders in dairy cattle: Associations among host characteristics, disease and production. *Journal of Dairy Science*, 72:1876-1885.
- Gröhn Y, Lindberg L, Bruss M et al (1983). Fatty infiltration of liver in spontaneously ketotic dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 66:2320-2328.

- Grum D, Drackly J, Younker R et al (1996). Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 79:1850-1864.
- Grummer R (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 76:3882-3896.
- Grummer R (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of Animal Science*, 73:2820-2833.
- Grummer R (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 176:10-20.
- Grummer R, Winkler J, Bertics S et al (1994). Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers. *Journal of Dairy Science*, 77:3618-3623.
- Gustafson A, Emanuelson U (1996). Milk acetone concentration as an indicator of hyperketonaemia in dairy cows: the critical value revised. *Anim. Sci.*, 63:183-188.
- Gustafsson H, Kornmatitsuk B, Königsson K et al (2004). Peripartum and early postpartum in the cow-physiology and pathology. *Proceedings of the world buiatrics congress. Quebec:IVIS*, (s. p:1-5).
- Güneş E, Kan A (2005). Türkiye’de gıda üretimi ve tüketimi. *Dünya Gıda Günü Sempozyumu*, (s. 116-131). Ankara.
- Harmon D (1992). Impact of nutrition on pancreatic exocrine and endocrine secretion in ruminants: a review. *Journal of Anim. Sci.*, 70:1290-1301.
- Hayırlı A, Grummer R, Norheim E et al (2003). models for predicting dry matter intake of holsteins during the pre fresh transition period. *J.Dairy Sci.*, 86(5):1771-1779.
- Hayırlı A, Çolak A (2011). İneklerin Kuru ve Geçiş Dönemlerinde Sevk-İdare ve Besleme Stratejileri. *Veteriner Bilimleri*, 1-22.
- Hayırlı A, Grummer R (2004). Factors affecting dry matter intake prepartum in relationship to etiology of peripartum lipid-related metabolic disorders: a review. *Can J. Anim. Sci.*, 84(3):337-347.
- Hayırlı A, Bremmer D, Bertics S et al (2001). Effect of chromium supplementation on production and metabolic parameters in periparturient dairy cows. *J. Dairy Cows.*, 84(5):1218-1230.
- Hayırlı A, Kaynar Ö, Serbest U. (2012). Hepatik Lipidoz ve Ketozis. *Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri*, 38-69.
- Herdt T (2005). Ketosis in cattle. *The Merck Veterinary Manual*. 9th ed. (s. 830-832). içinde

- Herd T (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinic North America*, 23:475-478.
- Herd T, Emery R (1992). Therapy of disease of ruminant intermediary metabolism. *Vet. Clin. North Am. Food Animal*, 8:91-106.
- Hidalgo C, Gomez E, Prieto L et al (2004). Pregnancy rates and metabolic profiles in cattle treated with proline glycol prior to embryo transfer. *Theriogenology*, 62:664-676.
- Hindhede J (1976). Proplenglykoltil malkekoer omkrink kaelvning. *Husdyrbrugsforsog; meddelelse*.
- Hippen A, De Frain J, Linke P (FL 2008). Glycerol and other energy sources for metabolism and production of transition dairy cows, proc. 19th. Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium,.
- Holtenius P (1993). Hormonal regulation related to the development of fatty liver and ketosis. *Acta Vet. Scand Suppl*, 89:55-60.
- Holtenius P, Holtenius K (1996). New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review. *Journal Vet. Med.*, 43:579-587.
- Houe H, Ostergaard S, Thilsing T et al (2001). Milk fever and subclinical hypocalcaemia -an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 42:1-29.
- Houpt T (1974). Stimulation of food intake in ruminants by 2 -deoxy-D-glucose and insulin. *Am. J. Physiol.*, 227:161-167.
- Ingvarsen K (2006). Feeding and management- related diseases in the transition cow: physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal Feed Science Technology*, 126:175-213.
- Ingvarsen K, Anderson J (2000). Integration of metabolism and Intake Regulation : A review Focusing on Periparturient Animals. *Journal of Dairy Science*, 83:1573-1597.
- Ingvarsen K, Dewhurst R, Friggens N (2003). On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle. *Livest Prod Sci.*, 73:277-308.
- Itoh N, Koiva M, Hatsugaya A et al (1998). Comparative analysis of blood chemical values in primary ketosis and abomasal displacement in cows. *Journal of Veterinary Medicine*, 293-298.
- Johnson R (1954). The treatment of ketosis with glycerol and propylene glycol. *Cornell Vet.*, 44:6-21.
- Jonstable P, Miller G, Hoffsis G et al (1992). Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 53(7):1184-1192.

- Jordan E, Fourdraine R (1993). Characterization of the management practices of the top milk producing herds in the country. *Journal of Dairy Science*, 76:3247-3256.
- Kabu M (2009). Periparturient Dönem Sütçü Sığırlarda Propilen Glikol, Methionin Ve Sodyum Boratın Metabolik Profil Üzerine Etkileri. Afyonkarahisar, Türkiye.
- Kaczmarowski M, Malinowski E, Markievichz H (2006). Some hormonal and biochemical blood indices in cows with retained placenta and puerperal metritis. *Bull Vet Instute Pulawy*, 89-92.
- Kahn C (1978). İnsulin rezistance, insulin sensiticity and insulin unresponsiveness: a necessary distinction metabolism. 27:1893-1902.
- Kaiser G, Stokes S, Goff J (2002). Effect of oral glycerol drench on transition dairy cattle. *Proceedings of Mid-South Ruminant Nutrition Conferece*, (s. pp:31-36). Arlington, USA.
- Kaneene J, Miller R (1995). Risk factors for metritis in Michigan dairy cattle using herd-and cow-based modeling approaches. *Prev Vet Med*, 23:183-200.
- Kara Ç (2009). Süt sığırlarının geçiş dönemlerinde kalsiyum propiyonat katkısının süt verimi ve bileşimi ile ketozis, hipokalsemi ve bazı döl verimi parametrelerine etkileri. Bursa.
- Kelton D, Lissemore K, Martin R (1998). Reccomendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. *Journal of Dairy Cattle.*, 81:2502-2509.
- Khalili H, Varvikko T, Toivonen V et al (1997). The effects of added glycerol or unprotected free fatty acids or a combination of the two on silage intake , milk production , rumen fermentation and diet digestibility in cows given grass silage based diets. *Agric.Food Sci.Finl.*, 6:349-362.
- Kijora C, Bergner H, Götz K et al (1998). Investigation on the metabolism of glycerol in the rumen of bulls. *Arch. Tierrehnahr.*, 51:341-348.
- Kimura K, Reinhardt A, Goff P (2006). Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 89: 258895.
- Kimura K, Goff J, Kehrli M et al (2002). Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 85(3): 544-550.
- Klebanuk R, Kochman G, Kowalczyk E et al (2016). Energy efficiency of diet for periparturient dairy cows supplemented with free fatty acids or glucogenic additives. *Medicine Veterinaria*, 72(12);760-767.
- Kononoff P, Heinrichs A, Buckmaster D (2003). Modification of the Penn State forage and total mixed ration particle separator and the effects of moisture content on its measurements. *Journal of Dairy Science.*, 86(5): 1858-1863.
- Krebs H (1966). Bovine Ketosis. *Vet. Rec.*, 78:187-192.

- Kristensen N, Raun B (2007). Ruminal and intermediary metabolism of propylene glycol in lactating holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 90;4707-4717.
- Kristensen N, Danfaer A, Rojen B et al (2002). Metabolism of propionate and 1,2-propanediol absorbed from the washed reticulorumen of lactating cows. *Journal of Animal Science*, 80:2168-2175.
- Kuhla B, Metges C, Hammon H (2016). Endogenous and dietary lipids influencing feed intake and energy metabolism of periparturient dairy cows. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2-10.
- Lacetera N, Scalia D, Bernabucci U (2005). Lymphocyte functions in overconditioned cows around parturition. *Journal of Dairy Science*, 88: 2010-2016.
- Lahr D, Shanks B (2003). Kinetic analysis of the hydrogenolysis of lower polyhydric alcohols: Glycerol to glycols. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 42:5467-5472.
- Lammers P (2008). Digestible and metabolizable energy of crude glycerol for growing pigs. *J. anim. sci.*, 86:602-608.
- Lardy G (2008). Biodiesel Benefits for cattle producers. Billings, Montana 59101: Western Organization of Resource Councils.
- Larsen T, Nielsen N (2005). Fluorometric determination of beta-hydroxybutyrate in milk and blood plasma. *J. Dairy Sci.*, 88(6):2004-9.
- Lee S, Cho Y, Kam D et al (2011). Glycerin as a feed supplement for ruminants: in vitro fermentation characteristics and methane production. *Animal Feed Science and Technology.*, 269-274.
- Lemley C, Wilmothe T, Tager L et al (2010). Effect of a high cornstarch diet on hepatic cytochrome P450 2C and 3A activity and progesterone half-life in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 93 :1012-1021.
- Leng R (1970). Glucose synthesis in ruminants. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine.*, pp.241-242.
- Linke P, De Frain J, Hippen A et al (2004). Ruminal and plasma responses in dairy cows to drenching or feeding glycerol. *Journal of Dairy Science.*, 87-343.
- 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 Physiol. Anim. Nutr.*, 94;605-614.
- Loften J, Linn J, Drackley J et al (2014). Palmitic and stearic acid metabolism in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 97;1-14.
- Mallard B, Dekkers J, Ireland M et al (1998). Alteration in immun responsiveness during the periparturient period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.*, 81 (2) : 585-595.
- Masrae A, Whitaker D, Burrough E et al (2006). Use of metabolic profiles for the assessment of dietary adequacy in UK dairy herds. *Vet. Rec*, 159(20):655-661.

- McArt J (2012). A field trial on effect of propylene glycol on displaced abomasum , removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J.Dairy Sci.*, 95:2505-2512.
- McClanahan S, Hunter J, Murphy M et al (1998). Propylene glycol toxicosis in a mare. *Vet. Hum. Toxicol.*, 40:294-296.
- Meral Y, Kara Ç (2013). Geçiş Dönemindeki Süt Sığırlarında Karaciğer Yağlanması ve Kolinin Önemi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 39-45.
- Michnick S, Raustan L, Remize F et al (1997). Modulation of glycerol and ethanol yields during alcoholic fermentation in *saccharomyces cerevisiae* strains overexpressed or disrupted for GPD1 encoding glycerol3 phosphate dehydrogenase. *13:783-793*.
- Mikula R, Novak W, Jaskowski J et al (2008). Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows. *Bull Vet Institute Pulawy*, 461-466.
- Miyoshi S, Pate J, Palmquist D (2001). Effects of propylene glycol drenching on energy balance ,plasma glucose ,plasma insulin ,ovarian function and conception in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 68:29-43.
- Moallem U, Katz M, Arielli A et al (2009). Effect of periparturient dietary energy supplementation of dairy cows on metabolites, liver function and reproductive variables. *Animal Reproduction Science*, 112(3-4)301-315.
- Mulligan, F. J., Doherty, M. L. (2008). Production diseases of the transition cow. *the Veterinary Journal*, 176:3-9.
- Nielsen N, Ingvarsen K (2004). Propylene glycol for dairy cows a review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters ,feed intake ,milk production and risk Of Ketosis. *Animal Feed Science And Technology*, 191-213.
- NRC. National Research.Council. ((2001)). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. 7th revised edition,. Washington, D.C.: National. Academies Press.
- Oetzel R (2003). Ketosis and hepatic lipidosis dairy herds. Dairy herd problem investigation strategies american association of bovine practitioners. columbus.
- Ogborn K (2006). Effects of method of delivery of glycerol on performance and metabolism of dairy cows during transitions period . *Cornel University*.: A thesis of master of Science.
- Ogborn K (2004). effects of method of delivery of glycerol on performance of dairy cows during the transition period. *J.Dairy . Sci.*, 87:440.
- Orskov E, McDonald I (1979). The estimation of protein degradability in the rumen from incubation measurements weighted according to rate of passage. *The Journal of Agricultural Science.*, 92(02): 499-503.

- Osborne V, Odongo N, Cant J et al (2009). Effects of supplementing glycerol and soybean oil in drinking water on feed and water intake ,energy balance and production performance of periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 92:698-707.
- Osman M, Allen P, Mehryar N et al (2008). Acute metabolic responses of postpartal dairy cows to subcutaneous glucagon injections,oral glycerol, or both. *Journal of Dairy Cows*, 91:3311-3322.
- Overton T (2007). Use of glycerol in dairy rations. *Proc. Cornell.Nutr.Conf.Feed Manuf.*, pp.73-79.
- Overton T (2003). Managing the metabolism of transition cows. The 6. Western Dairy Mnagement Conference . Reno.
- Overton T, Waldron M (2004). Nurritional Management Of Transition Dairy Cows. *Journal Of Dairy Science*, 87:105-119.
- Paggi R, Fay J, Fernandez H (1999). Effect Of Short-Chain Acids And Glycerol On The Proteolytic Activity Of Rumen Fluid. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 78:341-347.
- Parsons G, Shelor M, Drouillard J (2009). Performance and carcass traits of finishing heifers fed crude glycerin. *Journal of Animal Science*, 653-657.
- Piantoni P, Allen M (2015). Evalution of propylene glycol and glycerol infusions as treatments for ketosis in dairy cows. *J.Dairy Sci.*, 98:5429-5439.
- Pinthuck P, Galey F, George L (1993). Propylene Glycol Toxicity İn Adult Dairy Cows. *J. Vet. Int. Med.*, 7:150.
- Plata C, Oomura Y, Shimizu H (1986). Dependence Of Food İntake On Acute And Chronic Ventricular Administration Of İnsulin. *Physiol. Behav.*, 37:735-739.
- Porte D, Woods S (1981). Regulation Of Food İntake Body Weight By İnsulin. *Diabetologia*, 20:274-280.
- Potter B (1958). Haemoglobinuria caused by propylene glycol in sheep. *Br. J. Pharm.*, 13:385-389.
- Preston T (1986). Better utilization of crop residues and by products in animal feeding: research guidelines. A parctikal manual for research workers., 154.
- Pyatt N, Doane P, Cecava M (2007). Effect of crude glycerinein finishing cattle diets. *Journal of Animal Science*, 85:530.
- Rajala P (1999). Effects of milk fever ,ketosis and lamenes on milk yield in dairy cows. *J.Dairy Sci.*, 82:288-294.
- Rasmussen L, Nielsen B, Pryce J et al (1999). Risk factors associated with the incidence of ketsis in dairy cows. *Animal Science*, 68:379-386.

- Reichel P, Hybsky S, Kovac G et al (2006). Feeding glycerol to transition dairy cows effects on rumen fluid , blood metabolites and lactation performance. *Slov Vet Res.*, 43:137-139.
- Reist M, Koller A, Busato A et al (2000). First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. *Theriogenology* , 54:685-701.
- Remond B, Souday E, Jouany J (1993). In vitro and in vivo fermentation of glycerol by rumen microbes. *Anim. feed Sci. Technol.*, 41:121-132.
- Roberts C, Reid I, Rowlands G et al (1981). A fat mobilisation syndrome in dairy cows in early lactation. *Vet. Rec.*, 108:7-9.
- Roger V, Fonty G, Andre C et al (1992). Effects of glycerol on the growth ,adhesion cellulolytic activity of rumen cellulolytic bacteria and anaerobic fungi. *Current Microbiology*, 25:197-201.
- Ruddick J (1972). Toxicology, metabolism and biochemistry of 1,2-propanediol . *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 21:102-111.
- Saarinen P, Shaw J (1950). Studies on ketosis in dairy cattle. XIII.Lipids and ascorbic acid in the liver and adrenals of cows with spontaneous and fasting ketosis. *J.Dairy Sci.*, 33:515-525.
- Sakarya E, Aydın E (2011). Dünya Sığır Eti Üretim, Tüketim Ve Ticareti İle. Ankara.
- Sauer F, Erfle J, Fisher L (1973). Propylene glycol and glycerol as a feed additive for lactating dairy cows:an evaluation of blood metabolite parameters. *Can J. Animal Science*, 53:265-271.
- Schröder A, Südekum K (1999). Glycerol as a by-product of bodesel production n Dets for ruminants. Institute of Animal Nutrition, Physiology and Metabolism, University of Kiel, 241-246.
- Sellers R (2008). Glycerin as a feed ingredient ,official definitions and approvals. *Journal of Animal Science*, 86:1-2.
- Sevinç M (2011). (2011) Sütçü sığırlarda ketozis ve karaciğer yağlanması etiyopatogenezi ve abomazum deplasmanları ile ilişki Türkiye Klinikleri. . *Journal of Veterinary Sciences*, 2(2): 123-130.
- Shearer J, Van H (1992). Metabolic diseases of dairy cattle. Large dairy herd management 1st ed.champaign :ADSA, P:358-372.
- Shingfield K, Jaakkola S, Huntanen P (2002). Effect of forage conservation method, concentrate level and propylene glycol on diet digestibility, rumen fermentation , blood metabolite concentrations and nutrient utilisation of dairy cows. *Animal. Feed Sci. Technol.*, 97:1-21.
- Soest P (1994). Nutritional Ecology of the ruminant , Second Edition. P. J. Soest Van. içinde Ithaka.

- Staples C, Thatcher W, Clark J (1990). Relation-ship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. J.Dairy Sci, 73:938-947.
- Taylor E (1994). Beef production and management decisions. Macmillan Publishing.
- Thompson J, He B (2006). Characterization Of Crude Glycerol From Biodiesel Production From Multiple Feedstocks. American Society Of Agricultural And Biological Engineers, 261-265.
- Trabue S, Scoggin K, Tjandrakusuma S et al (2007). Ruminant fermentation of propylene glycol and glycerol. Journal of Agricultural and Food Chemistry , 17:7043-7051.
- TÜİK. (2019, 06 10). TÜİK, (2019). <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=92&locale=tr>. Sakarya İli Elma Üretimi İstatistikleri.(Erişim Tarihi: 10.06.2019). TÜİK, (2019). <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=92&locale=tr>. Sakarya İli Elma Üretimi İstatistikleri.(Erişim Tarihi: 10.06.2019). adresinden alındı
- Türkmen İ (2011). Süt Sığırlarında Geçiş Döneminde Görülen Metabolizma Hastalıklarının Önlenmesine Yönelik Beslenme Stratejileri. Veteriner Bilimleri, 171-176.
- Umurcalılar H, Gülşen N (2005). Çiftlik Hayvanlarında Beslenme Hastalıkları. H. Umurcalılar,, N. Gülşen, içinde, Çiftlik Hayvanlarında Beslenme Hastalıkları (s. 63-69). Konya: S.Ü. Basımevi.
- Van E, Ezequiel M, Daurea A et al (2014). Crude glycerin in diets for feedlot nellore cattle. Revista Brasileira de Zootecnia., 43:86-91.
- Van M, S.T-Pierre (2006). Major advances in nutrition: Relevance to sustainability of dairy industry. Journal Dairy Science, 89 (4): 1280-1291.
- Van R (2004). Transition cow nutrition and management : the key to herd reproductive performance. Proceedings Czech buiatrics specialist congress., (s. p:13-21). Hradec kralove.
- Van P, Robertson J, Lewis B (1991). Symposium: Carbohydrate Methodology ,Metabolism, And Nutritional Implications In Dairy Cattle methods for Dietary fiber , and Nonstarch Polysaccharides in relation to Animal Nutrition. J.Dairy Sci., 74:3583-3597.
- Van G (2005). Biodiesel processing and production. Fuel Process. Technol., 1097-1107.
- Vanderweele D, Xavier P, Novin D et al (1980). Chronic insulin infusion suppresses food ingestion and body weight gain in rats. Brain Res. Bull., 5:7-11.
- Vanessa R, Jane B, Andre D et al (2015). Glycerin in Cattle feed: intake , digestibility, and ruminal and blood parameters. Ciencias Agrarias, 36:1495-1506.

- Wallace R, McCoy G, Overton T et al (1996). Effect of adverse health events on dry matter consumption , milk production , and body weight loss loss of dairy cows during early lactation . J.Dairy Sci., 205.
- Walsh R (2007). The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of potspartum dairy cows. J.Dairy Science, 90:2788-2796.
- Walter G (2012). Ketosis in dairy cows pathophysiology and treatment strategies. Sürü sağlı ve yönetimi sempozyumu, (s. 1922). izmir.
- Wang C, Liu Q, Yang W et al (2008). Effects of glycerol on lactating performance ,energy balance and metabolites in early lactatin holstein dairy cows. Animal Feed Science Technol, 151:12-20.
- Wentink G, Rutten V, Wensing T (1998). Nutrition ,metabolic diseases and immunity in dairy cows. Bovine Practitioner., 32(1):52-59.
- White H, Carvalho E, Koser S et al (2016). Regulation of hepatic gluconeogenic enzymes by dietary glycerol in transition dairy cows. Journal of Dairy Scince, 99;812-817.
- Yaşar B, Ören N (2009). Alternatif Enerji Kaynağı Olarak Biyodizel Üretim Ve Kullanım. Adana.
- Yazdanı S, Gonzales R (2007). Anaerobic fermentantion of glycerol: a path to economic viability for the biofuels industry. Current Opinion in Biotechnology/ Sciencedirect.com, 18:213-219.
- Yılmaz İ, Yılmaz E (2012). Türkiye'de Hayvansal Gıda Tüketimi ve Sorunlar. Türkiye'de Hayvansal Gıda Tüketimi ve Sorunlar (s. 981-984). konya: Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü Müdürlüğü.

7. SİMGE VE KISALTMALAR

AA	:	Asetik Asit
AOAC	:	Association of Official Analytical Chemists
ATP	:	Adenozin Tri-Phosphate
BA	:	Bütirik Asit
BHB	:	Beta Hidroksi Bütirat
BHBA	:	Beta Hidroksi Bütirik Asit
Ca	:	Kalsiyum
Cr	:	Krom
CRP	:	C-Reaktif Protein
ECM	:	Enerjiye Göre Düzeltilmiş Süt Verimi
Endf	:	Etkin Nötral Deterjan Fiber
feNDF	:	Fiziksel etkin Nötral Deterjan Fiber
GH	:	Büyüme Hormonu
GLY	:	Glikojen
HP	:	Ham Protein
IGF1	:	İnsülün Benzeri Büyüme Faktörü
IL-6	:	İnterlökin- 6
KM	:	Kuru Madde
KMT	:	Kuru Madde Tüketimi
kNDF	:	Kaba yemden gelen Nötral Deterjan Fiber
KZYA	:	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
LH	:	Lüteinleştirici Hormon
Mg	:	Magnezyum
NED	:	Negatif Enerji Dengesi
NEFA	:	Non Esterifiye Yağ Asitleri
NDF	:	Nötral Deterjan Fiber
NEL	:	Net Enerji Laktasyon
NFC	:	Non-Fiber Carbohydrates; Fiber yapısında olmayan karbonhidrat
NRC	:	National Research Company
PA	:	Propiyonik Asit
P	:	Fosfor
PG	:	Propilen Glikol
PSPS	:	Penn State Partikül Separatörü
RAA	:	Rumen Amonyak Azotu
RBC	:	Kırmızı Kan Hücreleri
RS	:	Retensiyo Sekundinarium
Se	:	Selenyum
TG	:	Trigliserit
TNF α	:	Tümör Nekroz Faktör α
UYA	:	Uçucu Yağ Asitleri

TMR : Toplam Karma Rasyon
VK : Vücut Kondisyon
VKS : Vücut Kondisyon Skoru



8. TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalında yapmış olduğum doktora çalışmamı, proje aşamasından bitimine kadar büyük bir dikkat ve özveri ile izleyen, bana gerekli tüm önerileri sunarak yetişmemde büyük emeği olan danışman hocam Doç. Dr. Hıdır GENÇOĞLU'na, bilgi ve tecrübesini bizimle paylaşan Sayın Prof. Dr. Hakan BİRİCİK ve çalışmanın istatistik verilerinin değerlendirilmesi ve yorumlanmasında hiçbir yardımı esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Abdülkadir ORMAN'a, beraber doktora eğitimine başlayarak omuz omuza çalıştığımız arkadaşlarım Tolga KIVANÇ, Ramazan YILDIRIM ve Merve EFİL'e, Araştırma ve Uygulama Merkezinde emeği geçen tüm çalışanlara, doktora eğitimime başladığım ilk günden itibaren desteğini hiç esirgemeyen hep yardımcı olan ve beni anlayan sevgili eşim Kevser ALTAŞ'a, bana bu uzun süreçte her zaman destek veren tüm aileme, özellikle saygıdeğer babam Rakip ALTAŞ'a TEŞEKKÜR EDERİM.

9. ÖZGEÇMİŞ

23 Ocak 1988’de Düzce’de doğdu. İlkokul ve ortaokul eğitimini Gümüşova İlköğretim okulunda, lise eğitimini Gümüşova Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi’nde tamamladı. Eylül 2006 yılında girmiş olduğu Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nden, 2012 yılında mezun oldu. Mezun olduktan sonra, kısa bir süre özel sektörde çalıştı. Sonrasında 2013 yılı ocak ayından itibaren kamuda çalışmaya başladı. Aynı zamanda 2012 yılında mezununiyet sonrasında Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine başladı. Evli ve iki çocuk babası olup, şu an hala Sakarya Tarım ve Orman İl Müdürlüğü bünyesinde veteriner hekim olarak çalışmaktadır.