

Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinde Damar İçi Novacoc® Uygulamasının Metabolik Profil Üzerine Etkileri#

Ahmet Cihat TUNÇ^{1*}, Fatih Mehmet BİRDANE¹, Cangir UYARLAR², Fulya ALTINOK YİPEL³, Eyüp Eren GÜLTEPE², Durmuş Fatih BAŞER¹, Abuzer ACAR¹

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar/TÜRKİYE
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar/TÜRKİYE
Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ/TÜRKİYE

#Bu proje Afyon Kocatepe Üniversitesi BAPK tarafından desteklenmiştir. Proje NO: 15.SAĞ.BİL.25"

*Corresponding author e-mail: cihattunc@aku.edu.tr

ÖZ

Sunulan çalışma süt ineklerine doğuma üç hafta kala, haftalık olarak yapılan damar içi Novacoc® enjeksiyonunun, erken laktasyon döneminde bazı kan, metabolizma ve bağışıklık parametreleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yürütülmüştür. Çalışmada, 20 adet Holştayn ırkı süt ineği rastgele olarak kontrol ve uygulama olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma boyunca uygulama grubundaki ineklere, doğuma üç hafta kala başlayıp doğuma kadar devam edecek şekilde, her haftanın ilk üç günü uygulamak üzere günde 200 ml Novacoc® (Metamizol Sodyum; 40 mg, Asetilmetiyonin 40 mg, Kafein 3,5 mg, Kalsiyum Glukonat 100 mg, Magnezyum Glukonat 10 mg, Sodyum Dihidrojen Fosfat Dihidrat 4,02 mg, Glikoz monohidrat 200; İnterhas®, Türkiye) damar içi yavaş infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Buzağlama günü "0 (sıfır)" kabul edilerek; tüm ineklerin kuyruk venasından (V.Coccygea) -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21. günlerde hematolojik ve biyokimyasal analizler için örnekler alınmıştır. Kan total kolesterol, HDL, Trigliserit ve glukoz seviyeleri doğum sonrasında bazı günlerde istatistiksel ancak tamamında sayısal olarak yüksek bulunmuş, NEFA ve BHBA seviyeleri ise düşük bulunmuştur. Öyle ki kontrol grubunun NEFA ve BHBA değerleri subklinik ketozis düzeyinde seyretmiştir. Bu verilere ek olarak laktasyonun ilk üç haftası süt verimi her iki grupta da benzer iken pik süt verimi uygulama grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelime: Novacoc®, Metabolik Profil, Süt İnekleri, NEFA, BHBA

The Effects of Intravenous Novacoc® Treatment on Metabolic Profiles During the Transition Period of Dairy Cows

ABSTRACT

This study was performed to evaluate the effect of weekly intravenous administration of Novacoc®, 3 weeks before parturition on some hematological, metabolism, and immune parameters on early lactation period in dairy cows. In this study 20 random Holstein dairy cows has been used and divided into two groups as control group and the treatment group. The treatment started 3 weeks before parturition and ended parturition. The treatment has been made in first three days of each week. The animals in the treatment group were administered daily Novacoc®, 200 ml (Metamizol Sodium; 40 mg, Acetyl methionine 40 mg, Caffeine 3,5 mg, Calcium Gluconate 100 mg, Magnesium Gluconate 10 mg, Sodium Dihydrogen Phosphate Dihydrate 4,02 mg, Glucose monohydrate 200; İnterhas®, Türkiye) as intravenous slowly infusion on first 3 days of each weeks during last 3 weeks of prepartum period and first 3 weeks of postpartum period. Parturition day was planned as day "0 (zero)"; blood samples were collected on days -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21 from V. Coccygea of all cows. Total cholesterol, HDL, triglyceride, and glucose levels were significantly higher on some postpartum days; However, NEFA and BHBA levels were found decreased. NEFA and BHBA levels in the control group were detected as subclinical ketosis levels. In addition to this results, the milk yields of each group were measured as same during first 3 weeks of lactation, but peak milk yield on the treatment group increased significantly.

Keywords: Novacoc®, Metabolic Profile, Dairy Cows, NEFA, BHBA,

To cite this article: Tunç A.C. Birdane F.M. Uyarlar C. Altinok Yipel F. Gültepe E.E. Başer D.F. Acar A. Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinde Damar İçi Novacoc® Uygulamasının Metabolik Profil Üzerine Etkileri. Kocatepe Vet J. (2017) 10(4): 278-286.

GİRİŞ

Geçiş dönemi olarak isimlendirilen dönem doğum öncesi üç hafta ve doğumdan sonra ki ilk üç haftayı içeren dönemdir. Doğuma üç hafta kalan süre kuru dönem (close-up dry period), doğumu izleyen ilk üç haftalık süre ise laktasyon dönemi (early fresh period) olarak isimlendirilmektedir (Grummer 1995, Drackley 1999, Reynolds ve ark. 2002). Yapılan çalışmalar geçiş dönemindeki süt ineklerinin, birçok süt sığırı işletmesi için hastalıklar yönünden en problemlili dönemde oldukları ve bu dönemde görülen metabolik hastalıkların çiftliklerde büyük ekonomik kayıplara yol açtıkları bildirilmektedir (Overton ve Waldron, 2004). Geçiş dönemindeki ineklerin metabolizma hastalıkları, süt verimlerini hastalık boyunca ya da çoğunlukla tüm laktasyon boyunca düşürmektedir (Drackley 1999). Wallace ve ark.'nın (1996) yaptıkları bir çalışmada ise; geçiş dönemindeki ineklerde herhangi bir hastalık oluşması durumunda, laktasyonun ilk yirmi gününde süt verimlerinin 7,2 L/gün düzeyinde azaldığı bildirilmiştir. Retensiyon sekondinarum ve metritis geçiren hayvanların sağlıklı hayvanlara göre 8,2 L/gün, abomasum deplasmanı ve ketozis geçiren hayvanların ise 8,5 L/gün daha az süt verdikleri; ayrıca abomasum deplasmanı ve ketozis geçiren hayvanların sağlıklı hayvanlara göre tüm laktasyon boyunca 953 L daha az süt verdikleri bildirilmektedir (Wallace ve ark. 1996). Geçiş döneminde görülen bu süt kayıplarına sağlık harcamaları da eklendiğinde oluşacak ekonomik kayıp bu dönemin sağlıklı ve sorunsuz atlatılmasındaki önemi daha net ortaya koyacaktır (Drackley 1999). Süt ineklerinin geçiş dönemi periyodunda besin madde ihtiyaçları önemli ölçüde değişiklik gösterir. Bu nedenle meme bezinin doğumdan sonra enerji, glikoz, aminoasit ve kalsiyum ihtiyacının yeterli derecede karşılanabilmesi için metabolizmada oldukça iyi bir uyum olması gerekir (Overton ve Waldron, 2004). Geçiş dönemindeki ineklerde enerji metabolizmasına bağlı en sık karşılaşılan metabolik hastalıklar ketozis ve karaciğer yağlanmasıdır (Grummer 1993, Reynolds ve ark. 2002). Bu iki hastalık süt veriminin düşmesine, reproduktif performansın azalmasına ve veteriner hekim ve ilaç masraflarının artmasına neden olmaktadır (Reynolds ve ark. 2002). Bu hastalıkların insidensinin azaltılması, süt işletmelerinde üretim ve karlılığı önemli düzeyde artırmaktadır (Reynolds ve ark. 2003).

Bu çalışma süt ineklerine doğumdan önceki üç haftada, her haftanın ilk üç günü yapılan damar içi Novacoc® enjeksiyonunun, geçiş döneminde bazı kan, metabolizma ve bağışıklık parametreleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yapılan bu çalışmanın hayvan deneyleri Niğde ilindeki özel bir çiftlikte, laboratuvar analizleri ve veri analizleri ise Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Çalışma, kuru dönemdeki gebe süt ineklerinin tahmini doğum süresine üç hafta kala (close up periyod, doğuma yakın dönem) başlamış olup doğuma kadar sonlandırılmıştır. Deneme grubundaki hayvanlar; 2. laktasyonunu bitirmiş, vücut ağırlıkları (550-650 kg), kondisyon skorları (3,5-4) ve son laktasyondaki süt verimi ortalamaları (25- 32 lt/gün) birbirine yakın, 20 adet Holştayn ırkı süt ineği kullanılmıştır. Hayvanlar aşağıdaki şekilde rastgele olarak 2 gruba ayrılmıştır;

- 1-) Kontrol (n=10); Doğuma kadar haftalık olarak damar içi fizyolojik tuzlu su enjeksiyonu yapılmıştır.
- 2-) Uygulama (n=10): Doğuma kadar haftalık olarak damar içi Novacoc® enjeksiyonu yapılmıştır.

Çalışma boyunca uygulama grubundaki ineklere doğuma üç hafta kala başlamak ve doğuma kadar devam edecek şekilde her haftanın ilk üç günü uygulanmak üzere, günde 200 ml Novacoc® (Interhas, Türkiye) damar içi yavaş infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Kontrol grubundaki ineklere ise benzer stres koşullarını sağlamak amacıyla aynı günlerde ve aynı yolla fizyolojik tuzlu su enjektinde edilmiştir. Ticari bir ürün olan Novacoc®'un bileşimini; Metamizol Sodyum 40 mg, Asetilmeiyonin 40 mg, Kafein 3,5 mg, Kalsiyum Glukonat 100 mg, Magnezyum Glukonat 10 mg, Sodyum Dihidrojen Fosfat Dihidrat 4,02 mg, Glikoz monohidrat 200 mg oluşturmaktadır. İnekler çalışma boyunca TMR (Tam Rasyon- Total Mixed Ration) ile beslenmiştir. Gruplar arasında yemleme farkı olmamış her iki grup da aynı TMR'ı tüketmiştir. Rasyonlar NRC 2001 (Ulusal Besleme Konseyi, Amerika Birleşik Devletleri, 2001)'e göre hazırlanmıştır. Hayvanlar günde bir defa yemlenmiştir. TMR'de kullanılan ham maddelerin tamamından çalışma başlangıcında örnek alınmıştır. Ayrıca haftalık olarak TMR örnekleri alınarak -20 C° de analiz yapılmaya kadar dondurulmuştur. Çalışmanın deney aşamasının sonunda alınmış olan tüm TMR örnekleri karıştırılarak homojen bir hale getirilmiş ve bu homojen karışımdan 3 örnek alınıp analiz için ayrılmıştır. Alınan yem örneklerinin tamamına Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda Weende analizleri (Kuru Madde, Ham Kül, Ham Protein, Ham Selüloz, Ham Yağ) ve Van Soest'in (1978)'in bildirişi doğrultusunda ADF ile NDF analizleri yapılmıştır.

Buzağılama günü “0 (sıfır)” kabul edilerek; tüm ineklerin kuyruk venasından (V. Coccygea) -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21. günlerde antikoagulanlı ve antikoagulansız tüplere kan alınmıştır. Örnekler en kısa zamanda laboratuvara getirilmiştir. Serum ve plazma örnekleri analizlerin yapılacağı güne kadar -20 C°de saklanmıştır.

Mindray BC 2800 markalı cihaz yardımı ile WBC (Total Lökosit Sayısı), LENF (Lenfosit Sayısı), MON (Monosit Sayısı), GRAN (Granülosit Sayısı), RBC (Total Alyuvar Sayısı), HB (Hemoglobin miktarı), HCT (Hematokrit Yüzdesi), MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi), MCH (Ortalama Korpuskular Hemoglobin), MCHC (Ortalama Korpuskular Hemoglobin Konsantrasyonu), RDW (Alyuvar Dağılım Genişliği) yüzdesi, PLT (Trombosit) miktarı, MPV (Ortalama Trombosit Hacmi), PDW (Trombosit Dağılım Genişliği) miktarı, PCT (Plateletcrit) yüzdesi; serum ve plazma örneklerinde ise Chemwell 2910 marka Tam Otomatik Elisa Okuyucu yardımıyla metabolizma ve bağışıklıkla ilgili kan parametreler olan NEFA (Esterleşmemiş Yağ Asitleri), BHBA (Betahidroksibütirik Asit), Glukoz, Total Kolesterol, Trigliserit, LDL (Düşük Dansiteli Lipoprotein), HDL (Yüksek Dansiteli Lipoprotein), VLDL (Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein), ALT (Alanin Amino Transferaz), AST (Aspartat Amino Transferaz), ALP (Alkalin Fosfataz) ve GGT (Gama Glutamil Transferaz) düzeyleri ilgili kitler kullanılarak belirlenmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Gruplardan elde edilen tüm verilerde Kolmogorov Smirnov testi ile normal dağılım olup olmadığı kontrol edilmiştir. Gruplar arası ortalamaların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H testi, grup içi zamana bağlı ortalamaların karşılaştırılmasında Friedman ve Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Veri analizleri PASW Statistics (18.0.0) paket programında yapılmıştır.

BULGULAR

Hematolojik Parametreler

Gruplar arası zamana bağlı değişim gösteren parametreleri teker teker değerlendirecek olursak; WBC her iki grupta da zamana bağlı ciddi düzeyde değişim göstermiş, çalışmanın başlangıcında kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $7,29 \pm 0,22$; $7,28 \pm 0,18$ düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $9,33 \pm 0,37$; $9,43 \pm 0,28$ seviyelerine yükselmiş doğum sonrasında ise hızla düşerek çalışma sonunda yani doğum sonrası 21. gün $7,61 \pm 0,27$; $8,14 \pm 0,18$ seviyelerine ulaşmıştır (Tablo 1). WBC açısından gruplar arasında önemli bir farklılık görülmemiş olmamasına rağmen doğum

günü ve çalışmanın son günü uygulama grubunda belirlenen sayısal farklılık sağlık açısından bazı önemli ipuçları vermektedir (Tablo 1-2).

Lenfosit sayısı her iki grupta da zamana bağlı ciddi düzeyde değişim göstermiş, çalışmanın başlangıcında kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $3,85 \pm 0,17$; $4,08 \pm 0,21$ ($10^3/\mu\text{l}$) düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $9,33 \pm 0,37$; $9,43 \pm 0,28$ ($10^3/\mu\text{l}$) seviyelerine yükselmiş doğum sonrasında da benzer düzeylerde seyretmiştir (Tablo 1). Benzer şekilde PLT seviyesi de çalışmanın başlangıcında kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $204,67 \pm 1,99$; $207,06 \pm 1,58$ ($10^3/\mu\text{l}$) düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $227,70 \pm 2,31$; $220,07 \pm 3,42$ ($10^3/\mu\text{l}$) seviyelerine yükselmiş doğum sonrasında da benzer düzeylerde seyretmiştir (Tablo 1-2). Bu üç parametrenin aksine çalışmanın başında MCH seviyesi kontrol ve uygulama gruplarında sırasıyla $17,98 \pm 0,43$; $17,81 \pm 0,6$ düzeylerinde iken doğumun gerçekleştiği gün yine aynı sıra ile $12,64 \pm 0,46$; $12,72 \pm 0,67$ seviyelerine gerilemiş ve doğum sonrasında da benzer düzeylerde seyretmiştir. Ancak çalışmanın son günü olan doğum sonrası 21. günde uygulama grubunun MCH seviyesi istatistiksel önem arz eder şekilde kontrol grubundan yüksek bulunmuş olup sırasıyla $12,86 \pm 0,46$; $14,07 \pm 0,37$ şeklinde belirlenmiştir (Tablo 1-2).

Biyokimyasal Parametreler

AST ve ALP parametreleri neredeyse çalışma boyunca gruplar arasında benzer seyretmiş sadece ALP düzeyi doğum sonrası 7. günde farklılık göstermiş, uygulama grubu ($102,77 \pm 1,12$ U/L) kontrol grubundan ($105,83 \pm 0,73$ U/L) daha düşük düzeyde tespit edilmiştir. Ancak sonraki günlerde gruplar arasındaki bu farklılık ortadan kalkmıştır (Tablo 3).

Enerji Metabolizması Parametreleri

Karaciğerde yağ asidi metabolizmasının temel parametreleri olan Trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, VLDL düzeylerini birlikte değerlendirecek olursak; Total kolesterol ve LDL seviyeleri gruplar arasında çalışma boyunca benzer seyretmiş ancak her iki grupta da doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş, Trigliserit ve HDL seviyeleri sadece kontrol grubunda doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş ancak uygulama grubunda değişmemiş, VLDL seviyesi ise her iki grupta da çalışma boyunca önemli düzeyde bir değişim göstermemiştir (Tablo 4). Gruplar arası fark değerlendirildiğinde; hiçbir parametrede çalışmanın başından sonuna kadar önem arz edecek düzeyde bir değişime rastlanmamıştır. Ancak belli bazı haftalara odaklandığımızda uygulama grubunun Total Kolesterol seviyesinin doğumdan bir hafta önce ve

bir hafta sonra kontrol grubuna göre yüksek olduğu, benzer şekilde HDL seviyesinin doğum sonrasında 7. gün kanı hariç diğer tüm kan alım günlerinde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Başlıca ketozis ve karaciğer yağlanması indikatörleri olan NEFA ve BHBA seviyesi ise gruplar arasında çalışma boyunca istatistiksel önem arz edecek düzeyde değişim göstermemiş olmasına rağmen doğum sonrasında kontrol grubunda sayısal olarak yüksek seyretmiş, glukoz seviyesi ise uygulama grubunda çalışmanın

son kan alım günü olan 21. günde yüksek bulunmuştur.

Süt Verimi Bulguları

Yapılan bu çalışmadaki istatistiksel değerlendirme sonucunda gruplar arasında ilk üç hafta süt verimi açısından önemli bir fark bulunmamışken, uygulama grubunun pik süt verimi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 1. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde WBC, Lenf, Gran, Mon, RBC ve Hb bulguları

Table 1. Findings of WBC, Lymph, Gran, Mon, RBC and Hb in the blood samples taken on the prenatal 21st, 14th, 7th, day of birth and 7th, 14th, 21st postpartum.

WBC								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	7,29±0,22 ^b	6,86±0,20 ^b	7,09±0,17 ^b	9,33±0,37 ^a	8,03±0,18 ^b	7,29±0,18 ^b	7,61±0,27 ^b	0,002
Uygulama	7,28±0,18 ^b	6,96±0,21 ^b	6,83±0,22 ^b	9,43±0,28 ^a	7,91±0,25 ^b	7,28±0,27 ^b	8,14±0,18 ^b	0,001
P	0,986	0,731	0,331	0,785	0,662	0,939	0,112	
LENF								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	3,85±0,17 ^b	3,70±0,14 ^b	3,72±0,15 ^b	5,17±0,11 ^a	4,58±0,27 ^b	4,64±0,35 ^b	4,63±0,22 ^b	0,002
Uygulama	4,08±0,21 ^b	3,90±0,23 ^b	3,72±0,18 ^b	5,37±0,21 ^a	4,90±0,29 ^b	5,01±0,29 ^b	5,18±0,20 ^b	0,002
P	0,440	0,557	0,988	0,511	0,454	0,392	0,089	
GRAN								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	2,31±0,05	2,35±0,05	2,33±0,06	3,28±0,11	2,73±0,07	2,56±0,08	2,66±0,08	0,235
Uygulama	2,32±0,06	2,38±0,06	2,28±0,06	3,42±0,10	2,54±0,09	2,65±0,08	2,49±0,07	0,314
P	0,989	0,714	0,620	0,353	0,110	0,443	0,145	
MON								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	0,339±0,013	0,343±0,011	0,331±0,012	0,317±0,010	0,342±0,013	0,316±0,012	0,322±0,012	0,319
Uygulama	0,340±0,005	0,324±0,010	0,324±0,011	0,326±0,008	0,349±0,005	0,329±0,010	0,318±0,010	0,194
p	0,839	0,249	0,703	0,489	0,541	0,399	0,831	
RBC								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	6,98±0,21	6,98±0,23	6,91±0,18	6,30±0,07	6,43±0,07	6,54±0,03 ^A	6,34±0,07	0,748
Uygulama	7,19±0,13	6,88±0,18	6,84±0,20	6,39±0,08	6,32±0,05	6,41±0,05 ^B	6,37±0,06	0,121
p	0,376	0,772	0,789	0,453	0,205	0,047	0,746	
HB								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	9,75±0,13	10,10±0,12	10,06±0,13	9,57±0,11	9,46±0,10	10,01±0,18	10,27±0,18	0,769
Uygulama	10,27±0,21	9,86±0,22	10,13±0,15	9,52±0,08	9,49±0,06	10,11±0,17	9,96±0,22	0,591
p	0,068	0,327	0,556	0,745	0,739	0,672	0,286	
HCT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	30,44±0,21	30,87±0,36	31,02±0,28	30,63±0,29	30,11±0,30	30,72±0,37	30,45±0,25	0,486
Uygulama	30,46±0,17	30,10±0,30	31,18±0,27	30,25±0,25	30,44±0,34	30,56±0,35	30,27±0,19	0,548
P	0,939	0,118	0,687	0,338	0,480	0,765	0,582	

^a ve ^b gruplar arası farkı açıklar.

^a ve ^b describes the difference between the groups.

Table 2. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde WBC, Lenf, Gran, Mon, RBC ve Hb bulguları

Table 2. Findings of WBC, Lymph, Gran, Mon, RBC and Hb in the blood samples taken at prenatal 21st, 14th, 7th days, day of birth and postnatal 7th, 14th, 21st days.

MCV								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	42,37±0,39	41,85±0,66	42,44±0,48	39,63±0,47	40,03±0,37	40,92±0,36	41,00±0,25	0,492
Uygulama	42,04±0,53	41,82±0,42	41,86±0,49	39,86±0,29	39,36±0,47	40,86±0,36	40,45±0,37	0,070
p	0,601	0,997	0,404	0,657	0,276	0,908	0,231	
MCH								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	17,98±0,43 ^b	17,37±0,49 ^b	16,68±0,38 ^b	12,64±0,46 ^a	12,22±0,49 ^a	12,22±0,33 ^a	12,86±0,46 ^{aa}	0,047
Uygulama	17,81±0,60 ^b	17,58±0,40 ^b	17,02±0,72 ^b	12,72±0,67 ^a	12,43±0,55 ^a	13,11±0,33 ^a	14,07±0,37 ^{ba}	0,018
p	0,778	0,718	0,794	0,999	0,810	0,072	0,050	
MCHC								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	34,20±0,37	34,29±0,46	34,97±0,51	34,94±0,51	34,30±0,48	34,82±0,53	33,76±0,47	0,804
Uygulama	34,54±0,44	34,38±0,47	34,23±0,59	34,90±0,44	35,01±0,44	35,27±0,47	33,64±0,44	0,316
p	0,576	0,885	0,349	0,965	0,287	0,532	0,863	
PLT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	204,67±1,99 ^b	203,66±1,45 ^b	205,64±1,35 ^b	227,70±2,31 ^a	211,99±2,56 ^{ab}	214,43±2,26 ^{ab}	210,54±2,04 ^{ab}	0,013
Uygulama	207,06±1,58 ^b	206,56±2,04 ^b	205,98±1,24 ^b	220,07±3,42 ^a	215,63±2,18 ^{ab}	213,10±2,52 ^{ab}	210,82±1,57 ^{ab}	0,004
p	0,354	0,268	0,854	0,078	0,292	0,697	0,906	
MPV								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	5,47±0,027	5,54±0,039	5,57±0,033 ^A	5,47±0,039	5,51±0,04	5,55±0,04	5,48±0,04	0,314
Uygulama	5,49±0,031	5,48±0,027	5,47±0,030 ^B	5,48±0,032	5,52±0,03	5,48±0,05	5,49±0,03	0,167
p	0,764	0,301	0,030	0,842	0,721	0,264	0,815	

^a ve ^b gruplar arası farkı açıklar.

^a ve ^b describes the difference between the groups.

Table 3. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde bakılan biyokimyasal parametre bulguları

Table 3. Findings of biochemical parameters in blood samples taken at prenatal 21st, 14th, 7th days, day of birth and postnatal 7th, 14th, 21st days.

ALT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	22,21±0,46	21,23±0,53	21,46±0,47	21,74±0,65	22,51±0,65	21,98±0,55	23,39±0,62	0,179
Uygulama	21,75±0,33	22,33±0,47	21,03±0,33	22,61±0,59	22,03±0,54	22,72±0,65	22,35±0,77	0,407
P	0,453	0,134	0,490	0,323	0,591	0,410	0,284	
AST								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	87,68±1,17 ^a	88,34±1,39 ^{acd}	88,84±1,21 ^a	92,88±0,64 ^{acd}	93,26±0,41 ^{cd}	100,30±1,47 ^{bd}	98,51±1,64 ^{bd}	0,001
Uygulama	89,79±1,28 ^a	89,31±1,33 ^{acd}	89,41±1,09 ^a	92,67±0,35 ^{acd}	93,91±1,13 ^{cd}	100,19±1,34 ^{bd}	97,50±1,49 ^{bd}	0,001
P	0,243	0,614	0,721	0,797	0,621	0,962	0,660	
ALP								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	97,57±1,48 ^a	97,57±1,43 ^{ac}	97,68±1,62 ^{ac}	104,01±1,35 ^{abc}	105,83±0,73 ^{abc}	103,54±1,28 ^{abc}	103,04±1,01 ^c	0,001
Uygulama	98,78±1,88 ^{ab}	96,65±1,57 ^a	96,81±1,79 ^{ab}	104,18±1,26 ^b	102,77±1,12 ^{bab}	103,04±1,18 ^{ab}	104,33±1,14 ^{ab}	0,001
P	0,638	0,662	0,713	0,924	0,033	0,782	0,408	
GGT								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	25,01±0,66	23,63±0,43	24,35±0,58	27,93±2,56	30,46±3,02	30,82±2,43	30,40±2,77	0,060
Uygulama	23,58±0,52	23,80±0,72	24,17±0,59	23,70±0,49	27,83±1,19	26,77±1,37	28,76±1,41	0,070
P	0,116	0,905	0,830	0,134	0,565	0,185	0,742	

^a ve ^{bc} gruplar arası farkı açıklar.

^a ve ^{bc} describes the difference between the groups.

Tablo 4. Doğum öncesi 21., 14., 7. günleri ile doğum ve doğum sonrası 7., 14., 21. günlerinde alınan kan örneklerinde analizleri yapılan Trigliserit, Total Kolesterol, LDL, HDL, VLDL, NEFA, BHBA ve Glukoz bulguları

Table 4. Triglyceride, Total Cholesterol, LDL, HDL, VLDL, NEFA, BHBA and Glucose findings were analyzed in the blood samples taken at prenatal 21st, 14th, 7th days, day of birth and at postpartum 7th, 14th, 21st days.

TRIG								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	21,62±1,05 ^b	20,48±1,19 ^b	20,41±0,96 ^b	12,46±1,84 ^{ab}	9,65±1,26 ^a	13,75±1,76 ^{ab}	12,52±1,90 ^{ab}	0,001
Uygulama	19,98±1,19	19,11±1,01	18,49±1,20	15,94±1,96	12,24±1,70	13,48±1,94	14,55±2,00	0,061
p	0,300	0,411	0,202	0,271	0,280	0,849	0,515	
TKOL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	134,37±3,72 ^b	141,74±3,43 ^b	138,97±4,33 ^{Ab}	108,71±3,97 ^a	101,45±3,50 ^{Aa}	104,42±4,69 ^a	110,43±3,34 ^a	0,001
Uygulama	135,74±4,15 ^{bc}	141,18±3,14 ^b	108,03±2,69 ^{Bac}	112,97±2,60 ^{bc}	117,08±2,37 ^{Bc}	109,32±2,16 ^a	108,83±2,54 ^a	0,001
p	0,824	0,916	0,001	0,344	0,001	0,304	0,739	
LDL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	24,44±1,17 ^b	22,90±1,66 ^{ab}	23,27±1,62 ^{ab}	17,92±0,89 ^a	18,06±0,88 ^{ab}	16,86±0,77 ^a	18,62±0,75 ^a	0,001
Uygulama	21,83±1,45 ^{ab}	24,62±1,54 ^b	23,81±1,47 ^{ab}	17,31±0,88 ^{ab}	17,69±0,82 ^a	17,34±1,07 ^{ab}	17,90±0,93 ^{ab}	0,001
p	0,153	0,454	0,775	0,639	0,780	0,814	0,517	
HDL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	97,09±3,02 ^{ab}	98,77±3,76 ^b	97,78±3,29 ^{ab}	83,08±3,89 ^{Aa}	90,62±1,54 ^{ab}	92,31±1,66 ^{Ab}	81,05±4,07 ^{Ab}	0,005
Uygulama	101,86±2,19	100,63±4,21	93,64±3,70	93,56±1,69 ^B	93,22±1,64	89,00±2,88 ^B	94,39±1,56 ^B	0,120
p	0,199	0,771	0,387	0,030	0,269	0,041	0,010	
VLDL								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	6,04±0,39	6,66±0,47	6,35±0,30	5,78±0,32	6,49±0,35	5,75±0,25	5,95±0,36	0,613
Uygulama	6,29±0,48	6,00±0,35	5,93±0,33	5,42±0,39	6,50±0,41	6,49±0,34	5,98±0,39	0,346
p	0,778	0,349	0,208	0,434	0,976	0,111	0,975	
NEFA								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	0,650±0,087	1,086±0,190	0,711±0,167	1,026±0,233	1,911±0,270	1,853±0,283	1,646±0,234	0,314
Uygulama	0,659±0,103	1,087±0,217	1,158±0,213	1,004±0,213	0,956±0,147	0,906±0,220	1,140±0,121	0,442
P	0,978	0,867	0,119	0,858	0,083	0,076	0,132	
BHBA								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	0,550±0,092	0,601±0,128	0,559±0,116	1,020±0,178	1,583±0,304	1,310±0,217	1,606±0,319	0,061
Uygulama	0,381±0,071	0,523±0,087	0,501±0,085	1,157±0,172	0,863±0,210	1,234±0,223	1,110±0,239	0,070
P	0,531	0,556	0,779	0,684	0,179	0,928	0,458	
GLU								
	-21	-14	-7	0	7	14	21	P
Kontrol	63,35±1,48 ^{bc}	64,28±1,75 ^b	62,31±1,55 ^{bc}	55,49±1,50 ^c	56,39±1,74 ^{abc}	48,65±0,80 ^a	49,94±0,75 ^{Aa}	0,001
Uygulama	62,62±1,69 ^{ab}	64,49±1,28 ^b	59,88±1,48 ^{ab}	53,74±2,03 ^a	53,63±1,13 ^a	51,12±1,72 ^a	54,64±1,47 ^{Ba}	0,020
P	0,734	0,886	0,263	0,464	0,231	0,229	0,010	

^a ve ^b gruplar arası farkı açıklar.

^a ve ^b describes the difference between the groups.

Tablo 5. Çalışmada takip edilen ineklerin süt verimi bulguları
Table 5. Milk yield data of cows pursued in the study.

SÜT VERİMLERİ		
	HAFTALIK SÜT VERİMİ	PİK SÜT VERİMİ
Kontrol	38,90±0,72	41,90±0,63
Uygulama	40,98±0,89	45,67±1,19
P	0,094	0,011

TARTIŞMA

Yapılan istatistiksel analiz sonrasında gruplar arasında bahsedilen parametreler açısından çalışmanın tamamını ifade edecek düzeyde bir farklılık görülmemiştir. Ancak birçok parametrede çalışmanın başından sonuna kadar geçen sürede grup içi zamana dayalı farklılıklar gözlemlenmiştir. Yapılan bu çalışmada gruplar arasında önemli bir fark olmamasına rağmen WBC, LNF ve PLT düzeyleri tüm hayvanlarda doğumun gerçekleştiği gün yükselmiş, WBC hariç diğer iki parametre yüksek seyretmiş, WBC ise doğum öncesi seviyelere gerilemiştir. Ancak bu parametreler geçiş dönemindeki süt inekleri için belirli oranda bağışıklık adına bilgi verirken bu dönem içerisinde en fazla etkilenen sistem olan enerji metabolizması hakkında beklentileri karşılayacak düzeyde aydınlatıcı olamamaktadır. Nitekim Şahin Duran ve ark. (2010)'nın bildirdiğine göre ketotik sığırlar ile normal sığırlar arasında hematolojik parametreler açısından önemli bir farklılık bulunmamıştır. Ancak bunun aksine Rubino ve ark. (2013) geçiş dönemi boyunca metabolik bir hastalık yaşayan hayvanlarda, doğumdan önceki son haftalarda Total Lökosit Sayısı, Hemoglobün miktarı ve Hematokrit değeri yükselmektedir diye bildirmektedir. Araştırmacılar bu bulguların yüksekliğini metritis hastalığı ile ilişkilendirmişler ve Urton ve ark. (2005)'nin bildirdiği üzere metritis geçiren hayvanlar daha az yem ve su tükettikleri için hematolojik değerlerin bu şekilde değişmiş olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada böyle bir bulgu elde edilmemiştir.

Total Kolesterol ve LDL seviyeleri gruplar arasında çalışma boyunca benzer seyretmiş ancak her iki grupta da doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş, Trigliserit ve HDL seviyeleri sadece kontrol grubunda doğum sonrasında ciddi düzeyde düşmüş ancak uygulama grubunda değişmemiş, VLDL seviyesi ise her iki grupta da çalışma boyunca önemli düzeyde bir değişim göstermemiştir. Ancak belli bazı haftalara odaklandığımızda uygulama grubunun Total Kolesterol seviyesinin doğumdan bir hafta önce ve bir hafta sonra kontrol grubuna göre yüksek olduğu, benzer şekilde HDL seviyesinin doğum sonrasında 7. gün kanı hariç diğer tüm kan alım günlerinde yüksek olduğu, glukoz seviyesinin ise çalışmanın son kan alım günü olan 21. günde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Başlıca ketozis ve karaciğer yağlanması

indikatörleri olan NEFA ve BHBA seviyesi ise gruplar arasında çalışma boyunca istatistiksel önem arz edecek düzeyde değişim göstermemiş olmasına rağmen doğum sonrasında kontrol grubunda sayısal olarak yüksek seyretmiş, glukoz seviyesi ise uygulama grubunda çalışmanın son kan alım günü olan 21. günde yüksek bulunmuştur. Bu bulgular ile benzer dönemdeki süt sığırları ile yapılan diğer çalışmalar karşılaştırıldığında (Başoğlu ve ark. 1998, Sevinç ve ark. 1998, Quiroz-Rocha 2009, Kalaitzakis ve ark. 2010, Cozzi ve ark. 2011, Cincovic ve ark. 2012, Jonsson ve ark. 2013, Rubino ve ark. 2013) BHBA, NEFA ve glukoz hariç tüm değerler normal fizyolojik sınırlar içerisinde kalmıştır.

Bu araştırmacıların birçoğu (Başoğlu ve ark. 1998, Quiroz-Rocha 2009, Kalaitzakis ve ark. 2010, Jonsson ve ark. 2013, Rubino ve ark. 2013) doğum öncesi ve sonrasında yağ asidi metabolizma parametrelerinin ciddi düzeyde değiştiğini ve sağlıklı bir laktasyon başlangıcı için özellikle Trigliserit ve Total Kolesterol seviyelerinin doğum sonrasında düşmemesi gerektiğini, mümkün olduğunca yüksek seyretmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Çünkü Overton ve Waldron (2005)'in bildirdiği gibi Trigliserit üretimi karaciğere ulaşan yağ asitlerinin yine aynı dokudan uzaklaştırılma yollarından en önemlisidir. Dolayısıyla hayvanların ciddi düzeyde negatif enerji stresi yaşadığı bu süreçte onları karaciğer yağlanması korumanın temel koşullarından birisi de Trigliserit sentezini provoke ederek yağın bu dokudan uzaklaşmasını sağlamaktır. Yapılan bu çalışmada uygulama grubunun doğum sonrasında gerek Trigliserit seviyesi gerekse Total Kolesterol seviyesi kontrol grubuna göre sayısal olarak yüksek bulunmuştur. Kanda NEFA ve BHBA düzeyleri süt sığırlarında karaciğer yağ asidi metabolizmasının durumu hakkında bilgi veren en önemli indikatörlerdir (Block ve ark. 2001). Metabolizmada negatif enerji dengesinin doğal bir sonucu olan depo yağların mobilizasyonu ile yükselen NEFA doğum dönemindeki neredeyse tüm subklinik hastalıkların başlatıcısı konumundadır (Phillips ve ark. 2003, Cheng ve ark. 2007, Cincovic ve ark. 2013). Ayrıca Drackley ve ark. (2005)'nin bildirdiğine göre doğum sonrasında hormonal dengenin de etkisiyle NEFA yükselişi kaçınılmazdır. Ancak burada kilit parametre BHBA'dır. Çünkü BHBA'nın da bu yükselişe ortak olması ketozis ile birlikte karaciğer yağlanması başlamasına da davetiye çıkarır (Samanc ve ark.

2011). Yapılan bu çalışmada her iki parametrede de gruplar arasında istatistiksel önem arz edecek düzeyde farklılık olamamasına rağmen kontrol grubunda BHBA seviyesi doğum sonrasında uygulama grubundan sayısal olarak daha yüksek seyretmiş ve bu yükseliş subklinik ketozis (1,2 mmol/l; Hochenberg ve ark. 2007) seviyesine kadar yükselmiştir. Glukoz seviyesi de bu bulgulara eşlik etmiş, çalışmanın son kan alım gününde kan glukoz seviyesi uygulama grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışma boyunca günlük olarak alınan süt verimi kayıtlarından yapılan istatistiksel analiz sonrasında gruplar arasında ilk üç hafta süt verimi açısından önemli bir fark bulunmamışken uygulama grubunun pik süt verimi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu veri; çalışmada doğum öncesinde bir protokol halinde yapılan bu uygulamanın doğum sonrasında ciddi düzeyde strese maruz kalan enerji metabolizmasında belli düzeyde bir rahatlama meydana getirmiş olabileceğini akla getirmektedir. Süt verimindeki bu fark kan verilerini de doğrulaması bakımından önemlidir. McArt ve ark. (2013) kanda BHBA seviyesinin yükselmesi ile süt veriminin düşüşü arasında kesin bir bağlantı olduğunu, yükselen bu değerlerin hayvanlarda iştahsızlığa yol açarak yem tüketimini düşürdüğü, böylelikle negatif enerji dengesinin olumsuz etkilerinin arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca kanda keton cisimlerinin seviyesinin yükselmesi ile süt veriminin düşüşü arasındaki bağlantıyı bildiren başka araştırmacılar da vardır (Kessel ve ark. 2008, Huszenicza ve ark. 2006). Yapılan bu çalışmada yukarıda da belirtildiği gibi BHBA seviyesi gruplar arasında farklılık göstermemiş olmasına rağmen kontrol grubunda doğum sonrası subklinik ketozis seviyesinde seyretmiş olması süt verimini etkilemiş olabilir.

SONUÇ

Yapılan çalışmada uygulama grubunda en belirgin etki, pik süt veriminde artış şeklinde görülmüştür. Bununla birlikte kontrol grubunun doğum sonrası kan NEFA, BHBA seviyelerinin subklinik ketozis seviyelerinde seyretmesine rağmen uygulama grubunda böyle bir bulgunun olmaması süt verimindeki değişimin en belirgin nedenlerinden birisi olarak görülmektedir. Elde edilen bu bulgular doğrultusunda süt ineklerinin ketozisten korunmada Novacoc® uygulamalarının etkili sonuç verebileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

- Başoğlu A, Sevinç M, Ok M, Gökçen M.** Peri and postpartur ient concentrations of lipid lipoprotein insulin and glucose in normal dairy cows. *Tr. J. Of Veterinary and Animal Sciences.* 1998; 22:141-144
- Block, SS, Butler WR, Ehrhardt RA, Bell AW, Van Amburgh ME, Boisclair**
- YR.** Decreased concentrations of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *J. Endocrinol.* 2001;171:339-348.
- Cheng X, Zhe W, Yan-Fei L, Shu-ling N, Chuang X, Cai Z, Hong-You Z.** Effect of hypoglycemia on performances, metabolites, and hormones in periparturient dairy cows. *Agricultural Sciences in China.* 2007; 6(4):505-512.
- Cincovic RM, Belic B, Radojic B, Hristov S, Đokovic R.** Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period. *Acta Veterinaria, Beograd.* 2012; 62(4):429-444
- Cozzi G, Ravarotto L, Gottardo F, Stefani AL, Contiero B, Moro L, Brscic M, Dalvit P.** "Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production." *J. Dairy Sci.* 94.8 2011; 94(8):3895-3901
- Drackley JK.** Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier?. *J. Dairy Sci.* 1999; 82:2259-2273.
- Grummer RR.** Impact of Changes in Organic Nutrient Metabolism on Feeding the Transition Dairy Cow. *J. Anim. Sci.* 1995; 73:2820-2833.
- Grummer RR.** Ethiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1993; 76:3882-3896.
- Huszenicza, Gyula, et al.** "Adrenocortical and thyroid function, hormone and metabolite profiles and the onset of ovarian cyclicity in dairy cows suffering from various forms of ketosis." *Acta veterinaria.* 2006; 56(1): 25-36.
- Jonsson, NN, Fortes MRS, Piper EK, Vankan DM, De Cisneros JPJ, Wittek T.** "Comparison of metabolic, hematological, and peripheral blood leukocyte cytokine profiles of dairy cows and heifers during the periparturient period." *Journal of dairy science.* 2013; 96(4): 2283-2292.
- Kalaitzakis E, Panousis N, Roubies N, Giadinis N, Kaldrymidou E, Georgiadis M, Karatzias H.** "Clinicopathological evaluation of downer dairy cows with fatty liver." *Canadian Veterinary Journal.* 2010; 51(6): 615.
- Kessel S, Stroehlt M, Meyer HHD, Hisst S, Sauerweint H, Schwartz FJ, Bruckmaier RM.** "Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions." *Journal of animal science.* 2008; 86(11): 2903-2912.

- McArt JAA, Nydam DV, Oetzel GR, Overton TR, Ospina PA.** "Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance." *The Veterinary Journal*. 2013; 198(3): 560-570.
- Overton TR, Waldron MR.** Nutritional Management of Transition Dairy Cows: Strategies to Optimize Metabolic Health. *J. Dairy Sci.* 2004; 87:105-119.
- Phillips GJ, Citron TL, Sage JS, Cummins KA, Cecava MJ, McNmara JP.** Adaptations in body muscle and fat in transition dairy cattle fed differing amounts of protein and methionine hydroxy analog. *Journal of Dairy Science*. 2003; 86:3634-3647.
- Reynolds CK, Aikman PC, Lupoli B, Humphries DJ, Beever DE.** Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci.* 2003; 86:1201–1217.
- Rubino G, Deramo S, Nocco A, Loglisci A, Lacinio R, Selvaggi M, Lacalandra GM.** Evaluation of peripartum hematochemical and metabolic profile to identify cattle at risk for metritis. XIII Middle european Buiatric's Congress. Belgrad, Srbistan. 2013; 497-502
- Sahinduran S, Sezer K, Büyükoğlu T, Albay MK, Karakurum MC.** Evaluation of some haematological and biochemical parameters before and after treatment in cows with ketosis and comparison of different treatment methods. *J Anim Vet Adv.* 2010; 9(2): 266-271.
- Urton, G, Keyserlingk MAG, Wear, DM.** "Feeding behavior identifies dairy cows at risk for metritis." *Journal of Dairy Science*. 2005; 88(8): 2843-2849.
- Quiroz-Rocha, Gerardo F, LeBlanc SJ, Duffield TF, Wood D, Leslie KE, Jacobs RM.** "Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition." *The Canadian Veterinary Journal*. 2009; 50(4):383.
- Wallace RL, McCoy GC, Overton TR, Clark JH.** Effect of Adverse Health Events on Dry Matter Consumption, Milk Production, and Body Weight Loss of Dairy Cows During Early Lactation. *J. Dairy Sci.* 1996; 79(1): 205.