



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences

SÜT SIĞIRLARININ GEÇİŞ DÖNEMİ BESLENMESİNDE L-  
KARNİTİN KULLANIMININ KETOZİS VE KARACİĞER  
YAĞLANMASI GİBİ METABOLİZMA HASTALIKLARI, BAZI  
KAN PARAMETRELERİ, SÜT VERİMLERİ VE  
KOMPOZİSYONLARI İLE CANLI AĞIRLIK ÜZERİNE ETKİSİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

YL-20.09

**HATİCE KÜBRA GÜLŞEN**

**Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı**  
Bilim Alan Kodu: 10102.02



**BALIKESİR**  
2020

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

**SÜT SIĞIRLARININ GEÇİŞ DÖNEMİ BESLENMESİNDE L-  
KARNİTİN KULLANIMININ KETOZİS VE KARACİĞER  
YAĞLANMASI GİBİ METABOLİZMA HASTALIKLARI, BAZI  
KAN PARAMETRELERİ, SÜT VERİMLERİ VE  
KOMPOZİSYONLARI İLE CANLI AĞIRLIK ÜZERİNE ETKİSİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
YL-20.09**

**HATİCE KÜBRA GÜLŞEN**

**TEZ DANIŞMANI  
DR. ÖĞRT. ÜYESİ HASAN ATALAY**

**Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu: 10102.02**

**Proje No: 2019/007-Balıkesir Üniversitesi BAP**

**BALIKESİR**

**2020**



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



**TEZ KABUL VE ONAY**

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programında  
**Hatice Kübra GÜLŞEN** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan  
**“SÜT SIĞIRLARININ GEÇİŞ DÖNEMİ BESLENMESİNDE L - KARNİTİN  
KULLANIMININ KETOZİS VE KARACİĞER YAĞLANMASI GİBİ  
METABOLİZMA HASTALIKLARI, BAZI KAN PARAMETRELERİ, SÜT  
VERİMLERİ VE KOMPOZİSYONLARI İLE CANLI AĞIRLIK ÜZERİNE ETKİSİ”**

başlıklı tez çalışması

Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi:** 27/07/ 2020

**TEZ SINAV JÜRİSİ**

Prof. Dr. M. Ali AZMAN  
Balıkesir Üniversitesi  
(Başkan)

Dr. Öğr. Üyesi Hasan ATALAY  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye (Danışman)

Prof. Dr. Hüseyin ESECELİ  
Kastamonu Üniversitesi  
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,  
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 18/08/2020 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. İzzet KARAHAAN  
Enstitü Müdürü

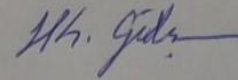
## BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

27./07/2020

Hatice Kübra GÜLŞEN



## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezimin gerçekleştirilmesine rehberlik ederek her türlü desteği sunan danışman hocam Sayın **Dr. Öğr. Üyesi Hasan ATALAY'** a, Yüksek Lisans eğitimim boyunca sağladıkları katkıdan dolayı başta bölüm başkanı Sayın **Prof. Dr. Mehmet Ali AZMAN** olmak üzere Sayın **Prof. Dr. Rahim AYDIN**, Sayın **Prof. Dr. Ergün DEMİR**, Sayın **Doç. Öğr. Üyesi Mikail ARSLAN**, Sayın **Arş. Gör. Muhittin ZENGİN** ile diğer lisansüstü öğrenci arkadaşlarıma, Sayın **Dr.Erdem DANYER**, Sayın **Dr. Can BAKLACI**, Sayın **Musa ARPACIK**, Sayın **İskender ARPACIK**, Sayın **Ali KURT**, Sayın **Sherali MUHİDDİNOV** ve tüm **SEVKAR HAYVANCILIK** çalışanlarına, **Hakan ŞÜYUN** ve **Veon Veteriner Ürünleri San. Tic. A. Ş.**'ne, Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi çalışanlarına ve tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini sunan sevgili aileme teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>19</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>25</b>
3.1. Gereçler .....	25
3.1.1. Deneysel Çalışma Süresi ve Çalışma Ortamı .....	25
3.1.2. Hayvan Materyali .....	25
3.1.3. Yem Materyali .....	26
3.2. Yöntem .....	27
3.2.1. Karnitin Grubundaki Hayvanlara Karnitin Katkı .....	27
Maddesi Verilmesi .....	27
3.2.2. Hayvanların Tartılması .....	27
3.2.3. Kan Örneklerinin Alınması .....	27
3.2.4. Kan Analizleri.....	27
3.2.5. Hayvanlardan Süt Örneklerinin Alınması, Analizi ve Sürü Takip .....	28
Programı .....	28
3.2.6. İstatistik Analizi.....	28
3.2.7. Yem Analizi.....	29
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>31</b>
4.1. Kan Parametreleri .....	31
4.2. Süt Verim ve Kompozisyonu .....	38
4.3. Canlı Ağırlık.....	39
4.4. Metabolizma Hastalıkları .....	40

<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>42</b>
5.1. Kan Parametreleri .....	<b>42</b>
5.2. Süt Verimi ve Kompozisyonu .....	<b>47</b>
5.3. Canlı Ağırlık.....	<b>49</b>
5.4. Metabolizma Hastalıkları .....	<b>49</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>51</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>52</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>59</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>60</b>
Ek 1: BAP Proje Sözleşmesi .....	<b>60</b>
Ek 2: Kurum İzin Belgesi .....	<b>61</b>
Ek 3: Etik Kurul İzin Belgesi .....	<b>62</b>

## ÖZET

### SÜT SİĞİRLARININ GEÇİŞ DÖNEMİ BESLENMESİNDE L-KARNİTİN KULLANIMININ KETOZİS VE KARACİĞER YAĞLANMASI GİBİ METABOLİZMA HASTALIKLARI, BAZI KAN PARAMETRELERİ, SÜT VERİMLERİ VE KOMPOZİSYONLARI İLE CANLI AĞIRLIK ÜZERİNE ETKİSİ

Bu araştırma geçiş dönemindeki (doğum öncesi 3 hafta – doğum sonrası 3 hafta) süt inekleri diyetlerinde L-karnitin kullanımının başta karaciğer yağlanması, ketozis olmak üzere verim performansı üzerine etkisini belirlemek üzere yapılmıştır.

Çalışmada, 3-5. laktasyonda toplam 21 baş holstein ırkı inek kullanılmış olup, normal diyetle beslenen grup kontrol (10 baş), oralyolla günlük 6 g rumen korunmalı L-karnitin verilen grup ise deneme grubunu (n= 11 baş) oluşturmuştur. Araştırmanın -21, -14, 7 ve 0. günde, doğum sonrası 7, 14, ve 21. günlerde kan örnekleri alınmış, olan kan serumlarından NEFA, BHBA, Ca, P, BUN, GGT, Trigliserit, ve Glikoz analizleri yapılmıştır. Denemede hayvanların süt verimleri, süt kompozisyonu ile doğum sonrası 21. günde canlı ağırlık değişimleri incelenmiştir.

Çalışmadan kontrol ve karnitin verilen gruplarda serum NEFA ve BHBA düzeyleri arasında istatistiksel bakımdan farklılık görülmezken, glikoz düzeyi haftalara göre istatistiki açıdan ( $p < 0.001$ ) önemli düzeyde bulunmuştur. Doğum sonrasında kontrol grubunda glikoz seviyesinde şiddetli düşüş gözlenirken, karnitin verilen grubun normal değerler aralığında kalmıştır. Karnitin verilen grubun serum BUN değeri, kontrol grubuna göre ( $p < 0.05$ ) önemli düzeyde düşük bulunmuştur. Ca, P, GGT, ve trigliserit değerlerinde istatistiki açıdan önemli farklılık meydana gelmemiştir ( $p > 0.05$ ). L-karnitinin süt verimleri, süt kompozisyonları ve canlı ağırlık üzerine istatistiki açıdan önemli düzeyde etkisi olmamıştır.

Sonuç olarak, elde edilen verilere göre günlük oral 6 g L-karnitin uygulanmasıyla yağ asitlerinin dokulara alınımı ile enerji metabolizmasındaki kullanımının arttığını ve kas protein katabolizmasının azaldığı söylenebilir.

*Anahtar Kelimeler:* Geçiş dönemi, L-karnitin, ketozis, karaciğer yağlanması.



## ABSTRACT

### THE EFFECT OF USE OF L-CARNITINE ON KETOSIS AND LIVER LUBRICATION, SOME BLOOD PARAMETERS, MILK YIELDS AND COMPOSITIONS AND LIVE WEIGHT IN THE TRANSITION PERIOD OF MILK COW

This research was carried out to determine the effect of L carnitine use on yield performance, especially on liver fatty, ketosis, in dairy cow diets in the transition period. (3 weeks before birth - 3 weeks after birth).

In the study, 3-5. A total of 21 head holstein cows were used in lactation, and the group fed with normal diet was the control group (10 heads), and the group given the daily 6 g of rumen protected L-carnitine orally (n = 11 heads). Blood samples were taken on -21, -14, 7 and 0 days, 7, 14, and 21 days after delivery, and NEFA, BHBA, Ca, P, BUN, GGT, Triglyceride, and Glucose analyzes were done from blood serums. In the experiment, milk yield, milk composition and live weight changes on the 21st day after birth were examined.

In the study, the serum NEFA and BHBA levels were not statistically different between the control and carnitine groups, while the glucose level was found to be statistically significant ( $p < 0.001$ ) by weeks. After birth, a severe decrease was observed in the glucose level in the control group, while the carnitine group remained within the normal range. The serum BUN value of the carnitine group was significantly lower than the control group ( $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in Ca, P, GGT, and triglyceride values ( $p > 0.05$ ). L-carnitine had no statistically significant effect on milk yields, milk compositions and live weight.

As a result, according to the data obtained, it can be said that with the administration of 6 g L-carnitine daily, the intake of fatty acids into tissues increases its use in energy metabolism and muscle protein catabolism decreases.

*Keywords: Transition period, L carnitin, ketosis, hepatic lipidozis.*

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ALT	: AlaninTransaminaz
AST	: AspartatAminotransferaz
ATP	: AdenozinTri Fosfat
BHBA	: $\beta$ -Hidroksibutirat
BUN	: Kan üre nitrojen
CA	: Canlı Ağırlık
Ca	: Kalsiyum
CACT	: KarnitinAsilkarnitinTransloktaşından
CPT 1	: KarnitinPalmitoiltransferaz 1
CPT 2	: KarnitinPalmitoiltransferaz1
DZAA	: Dallı - Zincirli Aminoasitlerin
GGT	: Gamma GlutamilTransferaz
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HTML	: 3-Hidroksi 6 N Trimetillizin
HTMLA	: 3-Hidroksi 6 N TrimetillizinAldolaz
IL	: Interleukin
KM	: Kuru Madde
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
NEBAL	: Negatif Enerji Balansı
NED	: Negatif Enerji Dengesi
NEFA	: Esterleşmemiş Yağ Asitleri
NEL	: Net EnerjiLaktasyon
P	: Fosfor
TAG	: Tri-Asil Gliserol

TCA	:Trikarboksilik Asit
TG	: Trigliserit
TMABA	:Trimetilaminobuturaldehidi
TML	: 6-N Trimetillizin
TMLD	:TrimetillizinDioksijenaz
TMLHE	: TrimetillizinHidroksilazEpsilon
TMR	: Toplam Karma Rasyon
UYA	: Uçucu Yağ Asitleri
VKS	: Vücut Kondisyon Skoru
VLDL	: Çok Düşük DansiteliLipoprotein
$\gamma$ -BB	: $\gamma$ -buturobetain
$\gamma$ -BBD	: $\gamma$ -buturobetaindioksijenaz

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

<b>Şekil 1.1.</b> (a) Laktasyonda Olmayan Süt İneklerindeki Enerji Metabolizması (b) Laktasyonda Negatif Enerji Dengesindeki Süt İneklerinin Enerji Metabolizması .....	5
<b>Şekil 1.2.</b> NEFA' nın Üretimi ve Metabolizması .....	9
<b>Şekil 1.3.</b> Kan BHBA Seviyesi İle Postpartum Süreçteki Hastalıklar Arasındaki İlişki .....	11
<b>Şekil 1.4.</b> VFA, NEFA, GLUCOSE ve BHBA Arasındaki Metabolik İlişki .....	12
<b>Şekil 1.5.</b> Yağlı Karaciğer Gelişmesindeki Meydana Gelen İşlemler .....	15
<b>Şekil 2.1.</b> Karnitinin Kimyasal Yapısı.....	21
<b>Şekil 4.1.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum NEFA Konsantrasyonları (mmol/l).....	35
<b>Şekil 4.2.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum BHBA Konsantrasyonları (mmol/l).....	35
<b>Şekil 4.3.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum Trigliserit Konsantrasyonları (mg/dl).....	36
<b>Şekil 4.4.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum Glikoz Konsantrasyonları (mg/dl).....	36
<b>Şekil 4.5.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum Kalsiyum Konsantrasyonları (mg/dl).....	36
<b>Şekil 4.6.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum Fosfor Konsantrasyonları (mg/dl).....	37
<b>Şekil 4.7.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum BUN Konsantrasyonları (mg/dl).....	37
<b>Şekil 4.8.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Serum GGT Konsantrasyonları (IU/L).....	37

**Şekil 4.9.** Karnitin ve Kontrol Grubunda Süt Verimi (lt).....38

**Şekil 4.10.** Karnitin ve Kontrol Grubundaki İneklerin Canlı

Ağırlık Değişimleri (kg).....40



## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

<b>Tablo 1.1.</b> Prepartum ve Postpartum Dönemde NEFA ve BHBA Değerlerinin Postpartum Hastalıklar Üzerine Etkisi .....	16
<b>Tablo 2.1.</b> Bazı Yem Ham Maddelerinde Bulunan Ortalama Karnitin Düzeyleri .....	19
<b>Tablo 3.1.</b> Yakın Kuru Dönemdeki TMR besin Madde İçeriği .....	26
<b>Tablo 3.2.</b> Laktasyon Dönemindeki (Fresh dönem) TMR Besin Madde İçeriği .....	26
<b>Tablo 3.3.</b> Gerçekleştirilen Laboratuvar Analizleri İle Bu Analizlerde Uygulanan Yöntem ve Metotlar.....	28
<b>Tablo 3.4.</b> Yakın Kuru Dönemindeki TMR Besin Madde Analizi .....	29
<b>Tablo 3.5.</b> Laktasyon Dönemindeki TMR Besin Madde Analizi.....	29
<b>Tablo 4.1.</b> Karnitin ve Kontrol grubundaki Süt Sığırlarında Serum NEFA, BHBA, Glikoz ve Trigliserit Değerleri .....	33
<b>Tablo 4.2.</b> Karnitin ve Kontrol Grubundaki Süt Sığırlarında Serum BUN, Kalsiyum, GGT ve Fosfor Değerler.....	34
<b>Tablo 4.3.</b> Deneme Gruplarında Doğum Sonrası İlk 4 Haftadaki Süt Verim Ortalamaları (lt). .....	38
<b>Tablo 4.4.</b> Deneme Gruplarında Doğum Sonrası 21. Günündeki Süt Değerleri.....	39
<b>Tablo 4.5.</b> Deneme Gruplarında Doğum Zamanı ve Doğum Sonrası 21. Gün Canlı Ağırlık Verileri .....	39
<b>Tablo 4.6.</b> Karnitin ve Kontrol Grubunda Görülen Metabolizma Hastalıkları Sayısı. ....	40
<b>Tablo 4.7.</b> Karnitin ve Kontrol Grubundaki Metabolizma Hastalıklarına Ait Ki Kare Testi.....	41

## 1. GİRİŞ

Süt ineklerinin beslenmesinde, doğumdan önceki 3 hafta ile doğumdan sonraki 3 hafta arasında kalan zaman dilimine geçiş dönemi (transition period) adı verilmektedir. Bu dönemin doğumdan önceki 3 haftalık kısmına prepartum, precalving, prefresh, transition, close-up ve latedryperiod adı verilmektedir. Doğumdan sonraki 3 haftalık kısmına da postpartum, early post calving ve early lactation period adı verilmektedir. Doğumdan önceki ve sonraki birkaç günde periparturient dönem adı verilmektedir. Süt veriminin başlamasıyla birlikte postpartumun 21. gününde glikoz ve metabolik enerji ihtiyacı, prepartum 21. güne göre 2-3 kat artmaktadır (Grummer, 1995; Arslan ve Tufan, 2010a; Drackley vd., 2001).

Yüksek verimli sütçü sığırlarda laktasyonun ilk dönemindeki yem tüketim kapasitesi diğer dönemlere göre daha düşüktür. Bu nedenle gerekli enerjinin %25-30'u endojen enerji kaynaklarından sağlanmak zorundadır. Doğumdan sonra enerji gereksinimindeki ani artış yemlerle karşılanamaz ve hayvan bu dönemde negatif enerji dengesine girer. Hayvan bu enerji yetersizliğini vücudun depo enerji kaynakları ile gidermeye çalışır. Bu durumun giderilememesi halinde çeşitli beslenme hastalıkları ortaya çıkar (Holtenius, 1993).

Son yıllarda ineklerde süt veriminde elde edilen artışlar ve yapılan besleme hataları, hastalıklara karşı ineklerin hassasiyetini artırmıştır. İnekler doğumdan sonraki birkaç hafta süresince metabolik ve enfeksiyöz hastalıklara karşı oldukça duyarlıdırlar (Sepulveda-Varas vd., 2014).

Yüksek verimli süt sığırlarında geçiş döneminde önemli metabolik, fizyolojik, hormonal değişiklikler görülmektedir. Plazma insülin ve somatotropin hormonlarının doğumla birlikte yükselmesi, progesteron konsantrasyonunun doğumla birlikte düşmesi, doğumla birlikte östrojen ve glikokortisteroid seviyelerinin yükselmesi, kuru madde alımını azaltıp vücuttaki adipoz dokulardan yağların

mobilizasyonunu beraberinde getirmektedir. Yağların mobilizasyonu sonucunda esterleşmemiş yağ asitlerinin seviyesi kanda yükselir. Bu yükselme negatif enerji dengesinde ve enerji yetersizliğinde şekillenmektedir. Enerji yetersizliğinde yağlı karaciğer ve ketosis gibi hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Doğum öncesi dönemde aşırı enerji alımı yağlı karaciğer hastalığına neden olmaktadır (Grummer, 1995; Türkmen, 2011).

Yağ asitleri mobilizasyonu sonucu şekillenen, esterleşmemiş yağ asitleri ile negatif enerji dengesi ve beslenme hastalıkları arasında pozitif bir korelasyon vardır. Doğumla birlikte kanda esterleşmemiş yağ asitlerinde artma, hormonal değişiklikler, besin madde gereksiniminde artma (gebe inek, aynı ağırlıktaki gebe olmayan inekten % 75 daha fazla besin meddesi gereksinim duyar), yem tüketiminde azalmalar görülmektedir (gebe olmayan inek CA % 2' si kadar kuru madde tüketirken, gebe inek CA'lığın % 1.4'ü kadar kuru madde tüketir). Yüksek verimli süt ineklerinin % 80' ninde negatif enerji dengesi görülmektedir. Negatif enerji dengesinde anöstrüs süresi uzar, corpus luteum fonksiyonları zayıflar, kistik ovaryum ve metritis olguları yükselir (Alaçam, 2011; Overton ve Waldron, 2004; Alaçam vd., 2008; Van Saun, 2004).

Mineral maddelerin ve yağda çözünen vitaminlerin sütle birlikte dışarı atılması sonucu, bağışıklık sistemi baskılanır ve immun fonksiyon bozukluğuna neden olur (Curtis vd., 1983). Bu bağlamda retensiyon sekondaryum ve metritis gibi hastalıklar şekillenmektedir. Yüksek süt verimli ineklerde geçiş döneminde enerji ihtiyacının çok yüksek olması ve bu enerjinin karşılanamaması nedeni ile kanda glikoz seviyesi düşer, karaciğerde glikojen rezervinin tükenmesi, karaciğerde ve vücutta esterleşmemiş yağ asitlerinden, keton cisimcikleri meydana gelir ve ketosis hastalığı oluşur. Ketosis, retensiyon sekondaryum, metritis, abomazum deplasmanı, hipokalsemik doğum felci gibi hastalıklar bir arada bulunabilir. Abomazum deplasmanında en önemli faktör abomazum atonisidir. Atoni ise RPT, ülser, metritis, mastisit, retensiyon sekondaryum, asidozis, artan uçucu yağ asitleri ve kanda düşük kalsiyum seviyesinden meydana gelir (Rukkwamsuk vd., 1999).

Sürüdeki ineklerin ideal vücut kondisyon skorlarında (VKS) bulunması, fizyolojik durumuna uygun kondisyonda olup olmadığını gösterir. Geçiş döneminde



VKS'daki meydana gelen değişimler sürü sağlığı, süt verimi ve üreme performansı üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Geçiş döneminde vücuttaki yağ seviyesi, vücutta depolanan enerji miktarını verir. Vücuttaki depolanan yağ seviyesi de vücut kondisyon skorunu verir. Geçiş döneminde vücutta depolanan enerji miktarındaki değişimler, VKS' da değiştirmektedir. VKS'daki artış ve azalışlar vücutta depolanan enerji miktarı hakkında bilgi verir (Yaylak ve Kaya, 2000).

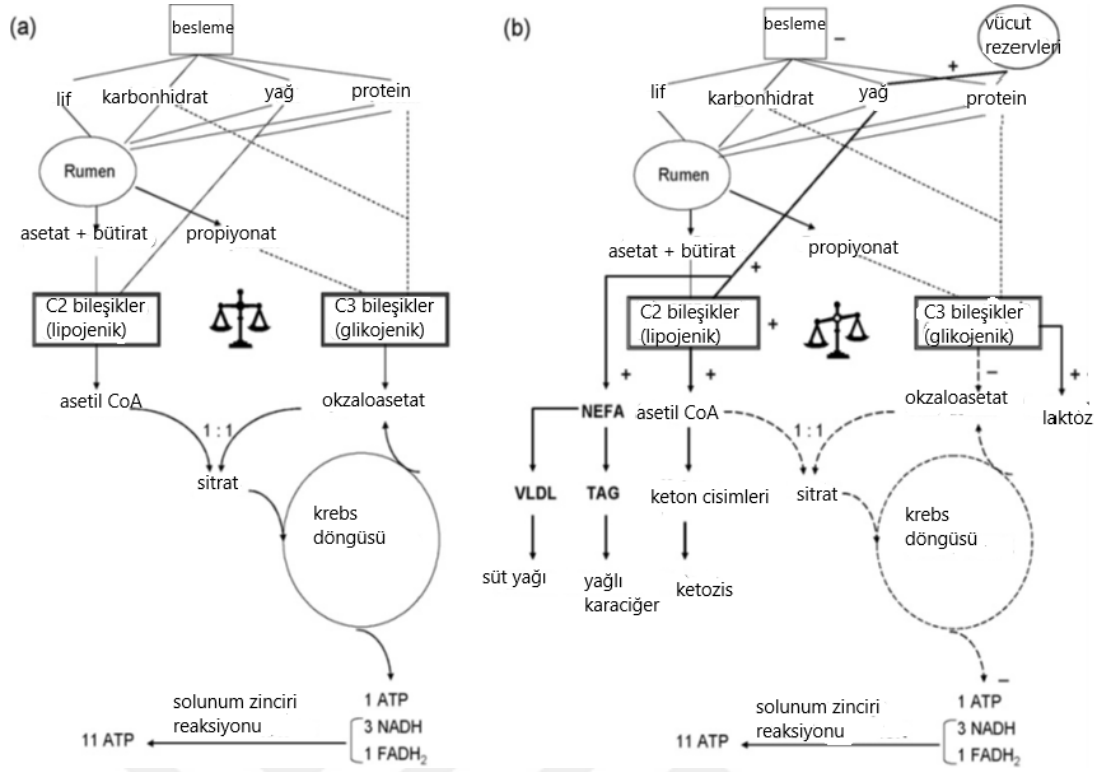
Doğum sırasında inekler gebeliğin son haftalarında uterustaki yavrunun artan besin madde ihtiyacı, doğumla beraber şekillenen laktasyona bağlı ihtiyaçlar ve bu dönemde azalan yem tüketimi sonucunda hızla negatif enerji dengesinin etkilerini yaşamaya başlarlar (Coşkun, 1997). Bu dönemde hayvanların en önemli destek aldıkları organ karaciğerdir çünkü karaciğerde gerçekleşen glikoneogenezis artan enerji ihtiyaçlarını karşılayabilecek en önemli kaynaktır. Glikoneogenezisin en önemli yapı taşlarından birisi de Esterleşmemiş Yağ Asitleri'dir (Non Esterified Fatty Acids – NEFA) (Reynolds vd., 2003).

Prepartum dönemde KM tüketimi hızlı düşer ve postpartum dönemde KM tüketimi yavaş artar ve aşırı yağ mobilizasyonu ile NEBAL şiddeti daha belirgin olur. Yenmeyen yemin rumenkanülü ile tekrar rumene doldurulması sonucu doğum öncesi KM tüketiminin düşmesinin engellendiği ineklerde plazma glikoz düzeyinin daha yüksek, hepatik TG düzeyinin ise daha düşük bulunduğu bildirilmiştir (Bertics, vd., 1992).

### ***Yüksek Verimli Süt Sığırlarında Enerji Metabolizması***

Şekil 1.1 a'da Laktasyonda olmayan süt ineklerinde enerji metabolizmasında kullanılan substratların metabolik yolunu göstermektedir. Rasyonda bulunan lif, karbonhidratlar ve proteinlerin fermantasyonu sonucu rumende uçucu yağ asitleri (UYA) üretilir. Üretilen UYA'den asetat ve bütirat iki karbon atomuna sahip lipojenik (C2) özellikte bir bileşik iken, propiyanat üç karbon atomuna sahip glikojenik (C3) özellikte bir bileşiktir. Krebs çemberinde (asetil-koenzim-A) ve (oksaloasetat) bileşikleri, 1:1 molekül oranında sitrat oluşturmak için oksidasyona uğrarlar. Sitrat, ATP, NADH ve FADH<sub>2</sub> krebs döngüsünün bir dizi ara reaksiyonu

boyunca ilerler ve NADH ve FADH<sub>2</sub> oksijen ile reaksiyona girerek ATP olarak vücut için enerji üretirler. Şekil 1.1 b'de erken laktasyondaki süt sığırlarının genellikle sınırlı bir kuru madde tüketimine sahip olduklarından dolayı negatif enerji dengesinde oldukları ifade edilmektedir. Negatif enerji dengesindeki bir ineğin vücut yağları mobilize olur. Mobilize olan vücut rezervleri çoğunlukla vücut yağları (lipojenik) olmasına rağmen daha az miktarda vücut proteinleride (glikojenik) mobilize olmaktadır. Vücut yağının mobilizasyonu sonucu karaciğere gelen NEFA'lerden oluşan asetil-CoA' lar ya oksitlenir yada karaciğerde tri-acylglycerol (TAG) olarak depolanabilen muhtemelen karaciğer yağlanmasına neden olurlar. Erken laktasyonda yüksek süt verimi üretimi nedeniyle laktoz üretimi arttırılması glukoz ve insülin seviyelerinin düşmesine sebep olmuştur. Asetat, bütirat ve vücuttaki rezervyağ asitlerinden Asetil-CoA üretimi yüksek iken, glikoz ve vücut rezervlerinden gelen aminoasitler glikojenik özellikte ve süt üretimi için laktoza yönlendirildiğinden, oksaloasetat ile asetil-CoA arasındaki oran dengede değildir. Krebs döngüsüne girecek oksaloasetat azalmasıyla, sitrat üretimi düşer. Mevcut asetil-CoA' lar ketozis durumu ile sonuçlanacak keton cisimleri, aseton, asetoasetat ve  $\beta$ -hidroksibütirat (BHBA) üretimine yönlendirilirler. Özetle, negatif enerji dengesinde görülen olası metabolik olaylar; rasyonun lipojenik/ glikojenik oranının dengesizlik, düşük glikoz ve insülinin plazmadaki konsantrasyonları, yüksek NEFA, BHBA, aseton, asetoasetatın plazmadaki konsantrasyonu ve karaciğer TAG birikimindeki dengesizliktir. Karaciğerde yağ asitleri esterleşerek, very-low-density-lipoproteins (VLDL) olarak meme dokusuna taşınabilirler ve bu da süt yağının artmasıyla sonuçlanır. Ancak ineklerde VLDL taşınması sınırlıdır (Van Knegsel vd., 2005; Van Knegsel vd.,2007; Webster, 1993).



**Şekil 1.1.** (a) Laktasyonda olmayan süt ineklerindeki enerji metabolizması  
 (b) Laktasyonda negatif enerji dengesindeki süt ineklerinin enerji metabolizması (Van Kneegselvd., 2005; Van Kneegsel vd., 2007; Webster, 1993).

Perepartum son günlerde rumen papillaların absorpsiyon yeteneğinde azalma, gebe uterusunrumen hacmini küçültmesi gibi nedenlerden kuru madde alımında düşüş ile talep edilen enerji ihtiyacı rasyonla karşılanamamaya başlanmaktadır. Geçiş döneminde özellikle yüksek verimli ineklerin %100'e yakınında negatif enerji dengesi gözlemlendiği belirtilmektedir. Postpartum ilk 6 hafta süresince ineklerde NED'in ortalama -5 Mcal NEL/gün enerji açığı meydana gelerek günlük ortalama 1 kg ağırlık kaybı oluşturduğu bildirilmektedir (Bisinotto vd., 2012).

İneklerde prepartum immun fonksiyonu olumsuz etkileyen önemli bir faktör NED olarak belirtilmiştir. Mekanizması tam olarak bilinmesede negatif enerji dengesi sonucu artan plazma NEFA konsantrasyonu, yangı yerlerine nötrofil göçünü olumsuz etkileme gibi savunma mekanizmasına birçok olumsuz etkisi olduğu ifade edilmektedir (Sordillo, 2016).

NED'ne maruz kalan ineklerde reproduktif problemler olarak; fetal zarların retensiyonu, metritis ve diğer uterus problemleri, ovaryum fonksiyon bozuklukları, ovaryum kistlerinin olduğu görülmüştür. Mineral madde ve enerji metabolizması ile ilişkili bozukluklara bağlı olarak; hipokalsemi, meme ödemi, asidozis, laminitis, abomazum deplasmanı, karaciğer yağlanması ve ketozis gibi beslenme hastalıklarının görüldüğü bildirilmiştir. Ketozisli hayvanın derisinde, idrarında, sütünde ve nefesinde aseton kokusu vardır. Ketozis vakalarında kan glikoz seviyesi normalin çok altına düşer, ketonemi, ketonüri, hipoglisemi tablosu görülür. Sığırlara kesin teşhis, kanda glikoz düzeyi ve keton cisimcikleri, idrar ve sütte keton cisimcikleri saptanarak konur (Leblanc, 2010; Bisinotto vd., 2012; Atalay ve Eseceli, 2015).

Geçiş dönemi evresinde uygun besleme stratejisi takip edilmediği durumlarda dönüşü olmayan aksaklıkların meydana geldiği bilinmektedir. Karşılanamayan enerji talepleri vücut depolarından tedarik edilmekte olup 8 litre süt üretimi için vücut rezervuarlarından 1 kg yağ kullanıldığı bildirilmiştir (Hanumanta, 2011).

### ***Lipid Metabolizması***

Yağ asidi oksidasyonu, mitokondrianın matriksinde meydana gelir ve oksijen varlığını gerektiren aerobik bir işlemdir. Karaciğerde yağ asidi oksidasyonu artarsa, keton cisimciği üretimine yol açılır. Keton cisimciği asidiktir. Glikoneogenez (laktat, pirüvat ve okzalaasetik asitten, glikozun yeniden oluşması), yağ asidi oksidasyonuna bağımlıdır. Yağ asidi oksidasyonunda gerekli enzimler eksik olursa (karnitin palmitoltransferaz) hipoglisemi gibi bozukluklar meydana gelir. Sonuçta glikoneojenez baskılanır ve yağ asidi oksidasyonunu inhibe olur. Yağ asitlerinin  $\beta$ -oksidasyonu mitokondrielerin matriksinde meydana gelir. Sitoplazmadaki uzun zincirli yağ asitleri mitokondri matriksine ulaşmaları gerekir. Mitokondri çift zarlıdır. Uzun zincirli yağ asitleri, açıl-CoA' ya dönüştürülerek dış mitokondrial zardan geçebilir. Fakat meydana gelen açıl-CoA, iç mitokondrial zardan geçemez. Açıl-CoA' lar, iç mitokondrial zarı sadece karnitin'le birleşmiş olarak geçebilir. Karnitin palmitoiltransferaz I adlı enzim sayesinde karnitin, açıl-CoA'danaçili alır açıl karnitin oluşur ve iç mitokondrial zardan geçer. İç mitokondrial zarın iç kısmındaki karnitin palmitoiltransferaz II adlı enzim sayesinde açıl karnitin ayrışarak

açıl-CoA ve karnitin meydana gelir. Uzun zincirli açıl-CoA'lar mitokondrinin matriksinde oksidasyona uğrar (Murray vd., 1993; Tüzün, 1992).

Suda erimeyen veya az eriyen lipidler organik solventlerde çözünerek yağ asidi esterlerine dönüşürler. Lipidler organizma için önemli olmakla beraber birçok fonksiyonun yerine getirilmesinde rol alırlar ve hayvansal organizmada karbonhidratlardan sonra en önemli enerji kaynağıdır. Trigliseridler ise gıdalardaki lipidlerin önemli bir kısmını oluştururlar. Hayvanlar tarafından yemle alınan lipidler sindirimden sonra yağ asitleri, gliserol, kolesterol, monogliserit, digliserit, trigliseritler, safra asidi ve tuzlarıyla birlikte emülsiyon halinde ince bağırsakta bulunan villüslar tarafından mukoza hücrelerine alınırlar. Sonrasında ise hücrelerde gliserol ve yağ asitlerinden tekrar trigliserid ve fosfolipidler sentezlenir (Başoğlu ve Sevinç, 2004).

Sütçü ineklerde doğum yaklaştıkça iştahın düşmesi sonucunda kuru madde alımındaki azalma gibi sebeplerden dolayı yağ mobilizasyonu artmaktadır. Enerji açığı fazla ise yağların mobilizasyonu kritik sınırı geçerek karaciğer tarafından NEFA'nın aşırı salınımı sonucu kompanse edilemeyecek düzeylere çıkarak ortamda trigliseridlerin (TG) biriktiği belirtilmiştir (Drackley, 1999).

Vücudun ana enerji kaynağı olan glikozun besinlerden karşılanan kısmı ile ihtiyaç arasındaki farkın çok olduğu durumlarda, gerekli enerji depo yağlarının mobilizasyonundan karşılanmaya çalışılır. Vücut depo yağları NEFA şeklinde mobilize edildiğinden plazma NEFA konsantrasyonu artarak NEFA'lar farklı dokularda çeşitli şekillerde değerlendirilmektedir (Drackley, 1999). Karaciğere gelen NEFA'lar karaciğerin mevcut oksidasyon kapasitesini aştığında trigliseride dönüştürülüp karaciğerde birikerek yağlı karaciğere ve ketozise yol açtığı bildirilmektedir (Goff ve Horst, 1997).

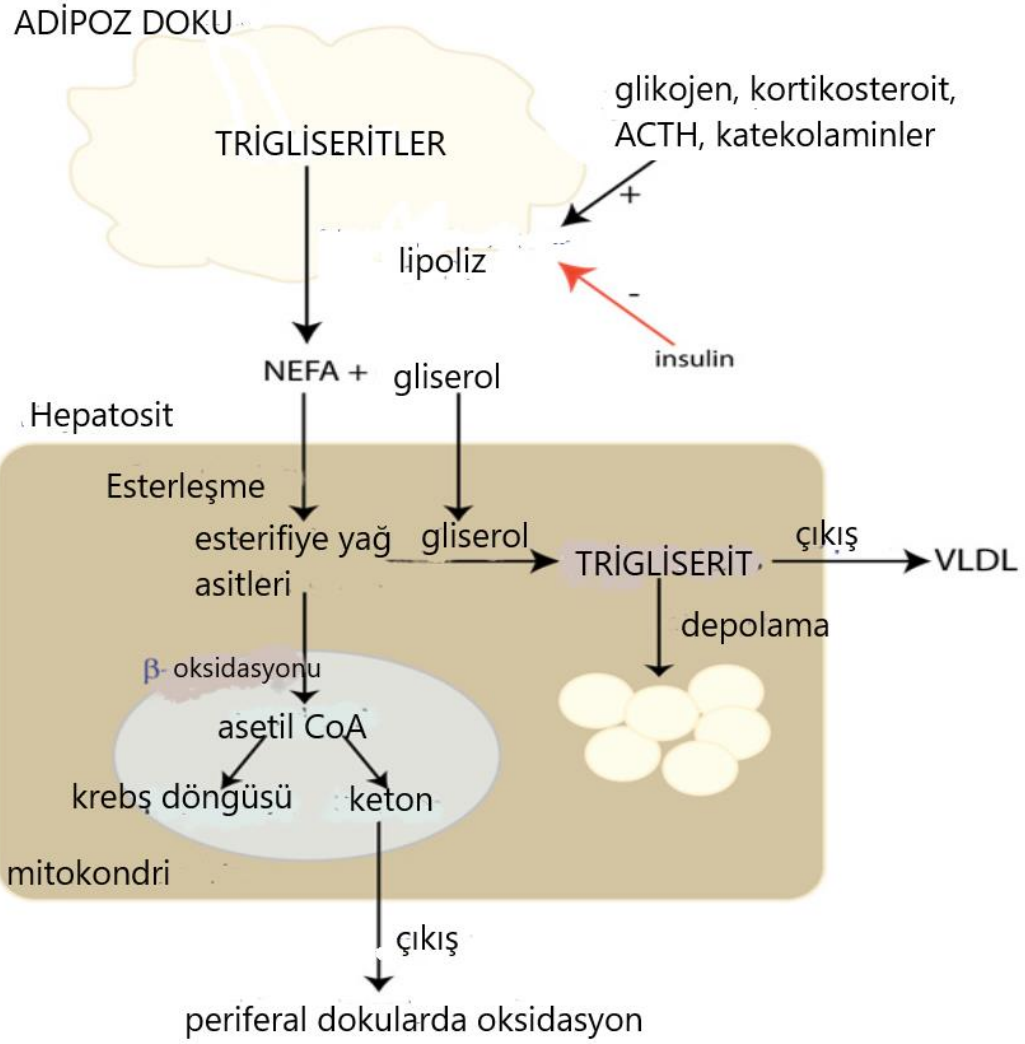
Adipoz dokuda trigliserit olarak depolanan yağların lipolizi, artan enerji ihtiyacının glikoz tarafından yeterince karşılanmaması durumunda yanıt olarak ortaya çıkar. Glukagon, katekolaminler, ACTH, kortikosteroidler ve büyüme hormonu gibi hormonlar, hormona duyarlı lipaz enzimini uyarırken, insülin bu enzimi inhibe eder. Adipoz dokuda trigliseritlerin lipolizi ile NEFA'lar ve gliserol

serbest bırakılır. Gliserol hücreler tarafından tutulur ve glikoz üretimi için kullanılır veya trigliseritleri yeniden şekillendirmek için kullanılabilir. NEFA'lar suda çözünmezler ve albümine bağlı olarak taşınırlar. Hepatositler tarafından alındıktan sonra NEFA'lar esterleştirilir. Esterleşmiş yağ asitlerinin birkaç sonucu vardır;

1. Esterleşmiş yağ asitleri, trigliseritleri oluşturmak için gliserol ile yeniden birleşir ve VLDL içine paketlenerek salınır. VLDL karaciğerden dışarıya verilir veya (fazla üretilirse) hepatosit içinde yağ olarak depolanır (sonunda lipitoza neden olur).

2. Esterleşmiş yağ asitleri, mitokondriye (karnitin gerektiren bir reaksiyonda) girebilir ve enerji üretimi (Kreb döngüsü aracılığıyla) veya keton oluşumu için kullanılabilirler. Mitokondri içinde esterleştirilmiş yağ asitleri  $\beta$ - oksidasyonuna uğrayarak asetilCoA'yı oluşturur. Asetil CoA, sitrat oluşturmak için Krebs döngüsünde (trikarboksilik asit döngüsü) oksaloasetat ile birleşir. Bu döngüde devam eden oksidasyon, enerji (ATP) üretimine yol açar. Oksaloasetat miktarı azsa (negatif enerji dengesi durumlarında glukoneogenez için bir substrat olarak oksaloasetat kullanılır), daha sonra asetil CoA ketonları oluşturmak için kullanılır (Cornell University, 2013).

Ancak NEFA konsantrasyonu oksidasyon ile nötralize edilebilecek miktardan fazla olduğu durumlarda NEFA oksidasyonu; trikarboksilik asit siklusunun devamlılığını sağlayan ve propiyonik asitten orjin alan oksaloasetat yetersizliği, mitokondrial transport ve Asetil CoA oksidasyonu için gerekli karnitin palmitoiltransferaz 1 yetersizliği, niasin yetersizliği ve hormonal faktörler aracılığı ile sınırlandırıldığı belirtilmiştir (Goff ve Horst, 1997).



**Şekil 1.2.** NEFA' nın üretimi ve metabolizması (Cornell University, 2013).

### ***Ketozis***

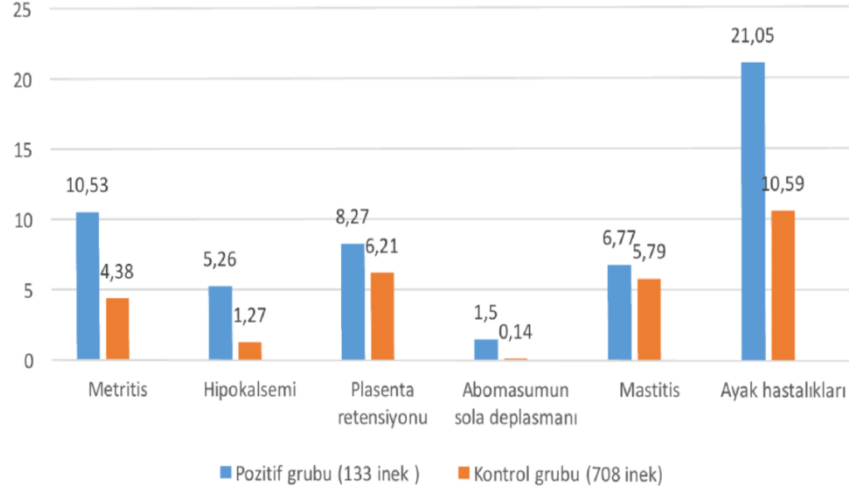
Ketozis, çoğunlukla süt üretimi ve negatif enerji dengesinin (NED) en üst düzeyde olduğu doğumdan sonra 2-6 haftalarında kan glikoz konsantrasyonunun azalması ile meydana gelen sütçü ineklerde görülen yaygın bir metabolik hastalıktır (Vince vd., 2017). Ketozisin oluşmasındaki en yaygın kabule göre karbonhidrat yetersizliğinde artan glukoneogenesis karaciğerde mitokondrial okzaloasetat havuzunun tükenmesine neden olmakta ve böylece yağ asitlerinin tamamen oksidasyonunu sınırlamaktadır. Bu durum keton cisimleri sentezini hızlandırmakta ve sonuç olarak kanda keton cisimleri miktarı aşırı derecede yükselmektedir (Baird vd., 1968).

Bu problemin klinik ve subklinik olmak üzere iki tipi vardır. Elli yıl önce ABD ve Birleşik Krallıkta ortalama insidansı %3 iken günümüzde verimdeki artışla beraber (Schulz, 1968), Subklinik ketozis %26 ile 60, klinik ketozis %2 ile 15 arasında insidans göstermektedir (Itle vd., 2015) İneklerde ketozis klinik ve subklinik olmak üzere iki formda meydana geldiği bildirilmiştir. Ketozisin en önemli belirleyicisi serum BHBA konsantrasyonu olarak bilinmektedir. Subklinik ketozis, serum BHBA konsantrasyonunun 1,2 mmol/L değerinden yüksek olması ile karakterizedir (Vince vd., 2017). Klinik ketozis formu ise serum BHBA değeri 2,6 mmol/L (27 mg/dL) oranından fazla olması ile karakterizedir (Duffield, 2000).

Subklinik ketozisli ineklerde tespit edilip tedavi edilmezse uzun vadede süt kayıplarını ve klinik hastalıklarını artırdığı belirtilmiştir (Vince vd., 2017). Son yıllarda modern işletmelerde hayvanların davranışlarının elektronik olarak takibi ile hastalıkları önceden saptamak mümkün kılınmıştır. Ketozisli bir ineğin davranışları normalden farklı, ayakta durma süresi değişken, yem yemede harcadığı zamanın daha az olduğu görülmüştür. Bu değişkenler spesifik teşhis yöntemi olmasa da bu tür davranışlarda olan inekler risk grubu olarak belirlenip BHBA bakılması gerektiği bildirilmiştir (Iltedv.,2015).

Yapılan çalışmalar sonucunda ketozisin postpartum süreçte birçok hastalığın insidansını artırdığı belirlenmiştir. Bir araştırmada 841 inek seçilerek ketozisin diğer hastalıklar üzerine etkisi araştırılmıştır. İnekler 2 ile 8 yaş arasında ve ortalama laktasyon verimleri  $7.350 \pm 976$  kg olarak belirlenmiştir. İneklerin diğer özellikleri ve beslenme şartları birbirlerine benzer olarak seçilmiştir. İnekler ketozis yönünden kan BHBA değerine göre pozitif grup (133 inek, BHBA seviyesi  $\geq 1200$ umol/L) ve kontrol grubu (708 inek, BHBA seviyesi  $\leq 1200$ umol/L) olarak ikiye ayrılmıştır. Pozitif gruptaki ineklerde postpartum süreçte kontrol gurubuna göre postpartum problemlerinin insidansının fazla olduğu belirlenmiştir (Şekil 1.3) (Vince vd., 2017).





**Şekil 1.3.** Kan BHBA seviyesi ile postpartum süreçteki hastalıklar arasındaki ilişki (Vince vd., 2017).

Ketozis süt üretimini azaltmasının yanında mastitis, abomazum deplasmanı, metritis gibi metabolik ve enfektif hastalıkların insidensini artırmasından dolayı önemli ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmiştir (Leblanc, 2012; Shu vd.,2016).

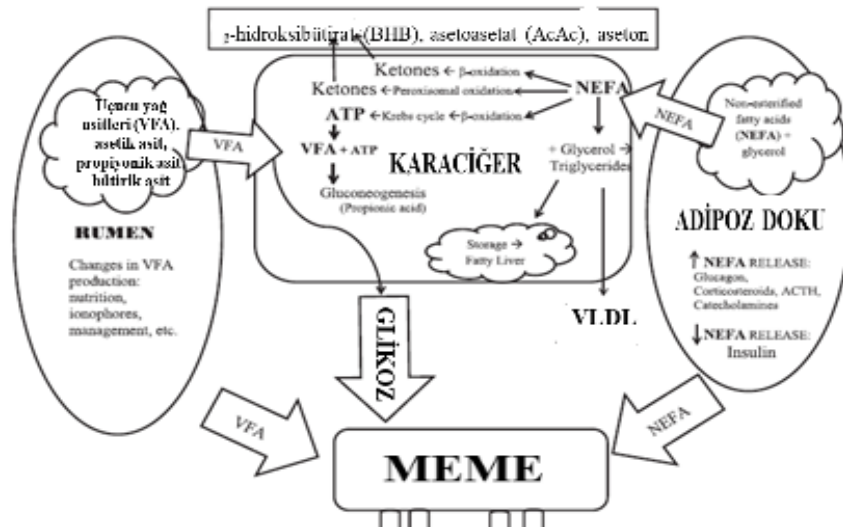
Doğum sonrası yem tüketim düzeyi ile ketozis arasında sıkı bir ilişki vardır. Doğumdan sonraki 1. günden başlamak üzere erken laktasyonun tamamı boyunca yem tüketiminin üst düzeyde olması istenir. Yapılan bir çalışmada doğum sonrası 1. hafta yem tüketimi %25 ve %50 düzeyinde azaltılan ineklerin %80'inde ketozisşekillenmiştir. Dolayısıyla doğum sonrası 1. hafta yem tüketimi açısından çok önemlidir (Drackley, 1999).

Vücuttaki dokularda enerji kaynağı olarak glikoz yerine keton cisimlerini kullandığı bilinmektedir. İhtiyaç duyulan glikozun sadece %10 gibi küçük bir kısmı gastrointestinal sistemden direk alınmaktadır. Talep edilen glikozun büyük çoğunluğu karaciğer glikogenezis mekanizması ile sentezlenmektedir. Rasyonla alınan karbonhidratlar rumende uçucu yağ asitlerine (asetik asit, bütirik asit, propyonik asit) dönüşür. Karaciğerde sentezlenen glikozun ana öncüsü (%70) rumenden portal dolaşıma geçen propiyonik asittir.

Doğum yaklaştıkça ineklerde kuru madde alımının düştüğü bilinmektedir. Talep edilen enerji ihtiyacı laktasyonun başlaması ile artmasına karşın kuru madde

alımını düşüştüğünden inekler negatif enerji dengesine girmektedirler (Cockcroft, 2015). Bunun sonucunda enerji açığını kapatmak için vücut yağları mobilize edilmeye başlanır. Yağ rezervlerinin mobilizasyonu sonucunda plazma NEFA konsantrasyonu artar. Artan NEFA konsantrasyonunun bir kısmı vücut tarafından (örneğin; süt yağı sentezi) kullanılırken bir kısmı da karaciğerde ATP ve keton cisimcikleri üretiminde kullanılmaktadır (Bicalhova, 2017). Negatif enerji dengesinin yüksek olduğu durumlarda plazma NEFA konsantrasyonu vücudun kompanse edemeyeceği boyutlara ulaştığında kandaki BHBA gibi keton cisimciklerin artması ile ketozis ve karaciğerde trigliseridlerin (TG) birikimi ile karaciğer yağlanması meydana geldiği bildirilmiştir (Cockcroft, 2015).

Yüksek verimli süt ineklerinde meme dokuda sentezlenen süt yağı ve şekeri (laktoz) için enerji gerekmektedir. Rasyon enerjisi ile süt verimi için gereken enerji karşılanamaması nedeniyle inek negatif enerji dengesine girmektedir. İnekteki vücut yağlarının mobilize olması sonucu NEFA' lar karaciğere oradan meme dokusuna taşınarak süt yağı oluşumuna katılmaktadır. Süt şekeri içinde yine gerekli olan enerji karaciğerde NEFA oksidasyonu sonucu elde edilmektedir. Karaciğere gelen NEFA miktarı, karaciğerin oksidasyon kapasitesini aşarsa ketozis şekillenmektedir. Ketozisin ortaya çıkmasında süt yağı ve şekerinin üretilmesi için gerekli enerjinin rasyonla sağlanamaması önemli rol oynamaktadır (Ospina vd., 2013).



**Şekil 1.4.** VFA, NEFA, GLUCOSE ve BHBA arasındaki metabolik ilişki (Ospina vd., 2013).

Ketosiz laktasyondaki yüksek süt verimli ineklerinde karbonhidrat metabolizmasıyla ilgili ve enerji açığının oluşmasıyla karakterize subakut ve kronik seyreden bir beslenme hastalığıdır. Yüksek süt verimi ile vücuttan çıkan enerjinin, yemle karşılanmaması nedeniyle vücuttaki yağ rezervlerinden kullanılması sonucunda ketosis ortaya çıkmaktadır. Rasyondaki karbonhidrat miktarına bağlı olarak verim için gerekli enerji yağ dokularından temin edilebilir. Karbonhidrat miktarı az, protein ve yağ miktarı fazla olan rasyonlarda enerji, yağ metabolizmasından karşılanacağı için ketosis hastalığı görülmektedir. Kuru dönemde hayvanların aşırı yağlandırılmasında yine ketosis hastalığının görülme ihtimalini arttırmaktadır (İmren ve Şahal, 1994; Ergün vd., 2004).

Subklinik ketosis beslenme yetersizliklerinde ya da fazla protein düşük enerji içeren rasyonlarla beslenen ineklerde görülmektedir. Çoğunlukla fark edilmez rasyon düzenlenmesi ile kendiliğinden iyileşmektedir. Genellikle laktasyonun ilk 2 ayında meydana gelmektedir. Klinik ketosis çoğunlukla kuru dönemde aşırı kuru madde verilmiş VKS 3,75'in üzerindeki iyi besili ineklerde doğumla birlikte meydana gelmektedir. Klinik ketoziste plazma insülin ve glikoz konsantrasyonu yüksektir. Kuru dönemde aşırı beslenmeden dolayı insülin dirençliliği meydana gelmiştir. Laktasyonun başlaması ile enerji ihtiyacının hızla artması sonucu kanda bulunan glikozun insülin dirençliğinden dolayı hücre içine alınamaması hayvanları bitkin düşürmektedir (Youssef ve El-ashker, 2016; Vince vd., 2017).

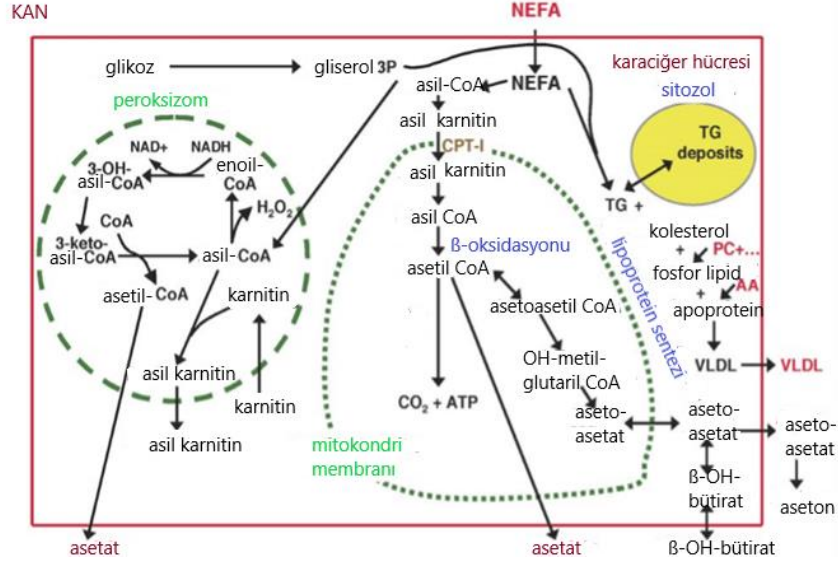
Ketosis ile beslenme hastalıkları arasındaki güçlü ilişki bakım ve beslemenin iyileştirilmesi ile ketosis ve beslenme hastalıklarının azaltılmasıyla sonuçlanacağını gösterir. Ketosisin prevalansını etkileyen birçok faktör vardır (coğrafi konum, sıcaklık, ahır yapısı, kaba yem yapısı, mera yapısı, mevsim, laktasyon sayısı). Ketosis prevalansı ile laktasyonda artan sürü büyüklüğü arasında negatif bir ilişki mevcuttur. TMR ile beslemek ketosis riskini azalttığı belirtilmiştir. En yüksek ketosis seviyesi yılın 2. çeyreğinde (nisan- haziran) doğum yapan ineklerde bulunmuştur. Konsantre yemin azaltılması enerji tüketimini azaltacağı için ketosis riskini artırabileceği ifade edilmiştir. Ketosis prevalansı en düşük 1 doğum yapmış ineklerde bulunmuştur. 2. Laktasyondaki ineklerin daha yüksek ketosis prevalansına ve 3-7. laktasyondaki ineklerinde en yüksek ketosis prevalansına sahip olduğu ifade edilmiştir (Berge ve Vertenten, 2014).

## ***Karaciğer Yağlanması***

Yağlı karaciğer sendromu sütçü ineklerin en önemli metabolizma sorunlarından biri olarak düşünülmektedir. Özellikle yüksek süt verimine sahip ineklerde yaşama payı ve süt üretimi için gerekli olan enerjinin tüketilen rasyonla karşılanamaması sonucunda meydana gelen metabolik problemlerdendir (Robert vd., 2006). Karaciğer yağlanması NED durumunda vücut yağları aşırı şekilde mobilize olarak karaciğer paransim hücrelerinde gereğinden fazla TG birikimi sonucu meydana gelen bir bozukluktur. Aynı zamanda Mortalite oranının %50'lere çıkması ile ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmiştir (Gerspach vd., 2017).

Normalden fazla lipit triasilgliserole (TAG) dönüşerek karaciğerde depolanır. Karaciğere gelen NEFA miktarının artması ve trigliseritlerin (TG) çok düşük dansiteli lipoproteinlere (VLDL) sentezinin yavaşlaması sonucunda da hepatiklipidozis oluşur. Bu durum açlık durumunda meydana gelmesinin yanında plazma insülin yetersizliklerinde de meydana geldiği bilinmektedir. Vücutta kullanılacak enerji yoksunluğunda artan stres sonucunda kortizol seviyesinin artarak yağ mobilizasyonunu ve karaciğerde glikogenezisi uyardığı bildirilmiştir (Beitz, 2014; Samiei, 2011).

Yağlı karaciğer, karaciğer içerisinde yüksek miktarda trigliserit birikmesi ile karakterize subklinik metabolik bir bozukluktur. Fakat orta ve şiddetli yağlı karaciğerli bazı ineklerde klinik bir hastalık olarak ortaya çıkmaktadır. Karaciğerin yağlanması sonucunda inekte depresyon tablosu görülmekte ve iştahsızlık, kilo kaybı gibi klinik semptomlar ortaya çıkmaktadır (Radostits vd., 2000; Ingvarsten, 2006)



Şekil 1.5. Yağlı karaciğer gelişmesindeki meydana gelen işlemler (Ingvarlsen, 2006).

### Geçiş Döneminde Dikkat Edilmesi Gereken Bazı Parametreler

Geçiş döneminde ineklerin sağlık parametre takibi oldukça hayati öneme sahiptir. Bu parametrelerin bazıları; su tüketimi, iştah, kuru madde alımı, günlük süt artış oranı, vücut ısısı, ruminasyon sayısı, yemlikte ya da sulukta bulunduğu süre, dinlenme aşamasında harcadığı zaman dilimi, çevreye ilgisidir. Ayrıca bu evrede dışkı skor takibinde metabolik dengenin yolunda olup olmadığının göstergesi olarak kullanılmaktadır (Noakes vd., 2009; Cockcroft, 2015).

Oldukça kompleks ve değişken olan geçiş dönemi hastalıklarını yapılan çalışmalar doğrultusunda sürünün doğru takibi ile önceden saptamanın mümkün olduğu açıktır. Bütün yaklaşımlar hastalıkların multifonksiyonel doğasını tanımayı ve sorunun oluşmadan çözümüne ilişkin daha hızlı sistematik bir yaklaşıma olanak sağlamaktadır. Ayrıca geçiş döneminde karşılaşılan çoğu sorunun metabolik kaynaklı olduğu belirtilmiştir. Metabolik ve uterusprobenmlerini önceden saptayıp gerekli önlemleri alabilmek için prepartum iki hafta süresince ineklerin açlık çekip çekmediğini belirlemek adına NEFA ve postpartum ilk iki üç hafta boyunca BHBA konsantrasyonu ilk bakılması gereken parametrelerden olduğu bilinmektedir. Ayrıca bu dönemde albümin, bilirubin, Ca, Mg, P, üre, kolesterol, glikoz interleukin (IL) konsantrasyonu, nötrofil fonksiyonu keton ve idrar PH'sı gibi değerlerin takibi,

yaşanacak sorunların habercisi olarak değerlendirilmektedir (Duffield, 2011; Leblanc vd., 2012; Roberts vd., 2012).

Plazma iyonize Ca eksikliği sonucunda iştah azalması ile vücut yağlarının mobilizasyonu artarak plazma NEFA konsantrasyonunun artıp ketozis insidensinin yükseldiği görülmektedir. Bu durum ketozis ve abomazum deplasmanı için predispoze faktör olmasının yanında savunma hücrelerinin fonksiyonunu bozarak enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırdığı tespit edilmiştir (Goff, 2014; Fikadu vd., 2016.)

Prepartum dönemde NEFA değerinin 0.3 mmol/L ve postpartum 0.6 mmol/L değerlerinden yüksek çıkması, erken laktasyon döneminde ise BHBA'nın 1.2 mmol/L değerinden yüksek olması abomazum deplasmanı, ketozis, plasenta retensiyonu, metritis, ilk suni tohumlamada gebelik oranının düşmesi ve mastitis gibi problemlerin görülme oranını artırdığı kaydedilmiştir (Esposito vd., 2014).

BHBA düzeyinin artması lipolizisi, uzun süren açlığı, negatif enerji dengesini, klinik veya subklinik ketozisi yada kötü kaliteli silajla beslenme sonucu bütiratın rumenden aşırı emilimini göstermektedir (Şentürk, 2013).

**Tablo 1.1.** Prepartum ve postpartum dönemde NEFA ve BHBA değerlerinin postpartum hastalıklar üzerine etkisi (Leblanc, 2006; Esposito vd., 2014).

<b>Prepartum 2 hafta süresince yüksek NEFA değeri</b>	<b>Erken laktasyon döneminde yüksek BHBA değeri</b>
Plasenta retensiyonu riski 1,8 kat artırmakta	Mastitis ve metritis gibi üretim hastalıklarının ciddiyeti ve süresini artırmakta
Sol abomazum deplasmanı riski 2 – 4kat artırmakta	Sol abomazum deplasmanı riski 4 – 8kat artırmakta
Laktasyonun ilk 2 ayında sürüden çıkarılma riski 2 kat artırmakta	İlk suni tohumlamada gebelik şansını düşürmekte
Laktasyon süresince sürüden çıkarılma riskini 1,5 kat artırmakta	Süt verimini düşürmekte

Keton seviyesi arttığında ketozis riskli ineklerde ikici parametre deęiřimi kan glikoz deęerindeki dūřuř olarak bilinmektedir. Sūtcū ineklerde normal deęeri 50 mg/dl olarak saptanmıřtır. Kan glikoz seviyesi 40 mg/dl'nin altına inmesi normal bir durum olarak gōrūlmemektedir. Geçiř dōneminde bakılacak dięer bir parametre plazma Ca konsantrasyonu olarak bildirilmiřtir. Plazma Ca konsantrasyonu öncelikle hipokalsemi sonrasında ise uterus tembellięi ve savunma sistemi aksaklıęı sonucu gūç doęum ve metritisle iliřkilendirilmektedir (Heinrichs vd.,1996).

Hipokalsemide insulin dūzeyi azalır glikoz tūketimi baskılanır dolayısı ile lipid mobilizasyonu artar bu durumda negatif enerji dengesi (NED) şiddetini artırarak yağlı karaciğer ve ketozis oluşumunu hızlandırır (Arslan veTufan, 2010b).

Serum fosfor dūzeyinin normal deęeri 5.6 – 6.5 mg/dl' dir. Fosfor hūcre zarlarında bulunan ve hūcresel būtūnlūęū saęlamada önemli gōrevi olan fosfolipidlerin ana yapı tařlarından biridir. Bunun yanında nūkleoprotein ve fosfoprotein yapısına girmesi yōnū ile protein metabolizmasında ve ATP sentezindeki rolū ile enerji- karbonhidrat metabolizmasında önemli fonksiyona sahiptir. Dolayısıyla dūřuk serum fosfor seviyesi gerek hūcresel būtūnlūęūn bozulması, gerekse protein ve enerji metabolizmasının bozulmasına baęlı olarak infertilite, kondisyon kaybı, sūt verim kaybı řekillenir (řentūrk, 2013).

Sıęırlarda hepatik lipidozis ile iliřkili metabolik profilin deęerlendirilmesinde trigliseritler önem arz eder. Sıęırlarda lipidlerin önemli bir kısmı rasyonla deęil, De nova sentezi ile oluřur ve trigliserit olarak depolanır. Vūcut yaęları trigliserit olarak depo edilirler. Yaę dokusunun lipolizi sonucu esterleřmemiř yaę asitleri karacięerde karbondioksit, keton cisimcikleri ve trigliseride dōnūřūrler. Oluřan bu trigliseridler karacięerde çok dūřuk dansiteli lipoproteinlerin (VLDL) yapısına katılarak perifere tařınırlar. Burada ruminantlar iēin dezavantaj vardır o da dięer tūrlere gōre VLDL ūretiminin çok dūřuk olmasıdır. Dolayısıyla trigliseridin perifere tařınması oldukēa azdır ve karacięer birikim yaparak hepatik lipidozisi oluřturur. Serum trigliserit dūzeyleri hepatik lipidoziste genellikle dūřuktur. Benzer řekilde dūřuk dansiteli lipoprotein (LDL) ve yūksek dansiteli lipoprotein (HDL) konsantrasyonları da azalmıřtır. Artan NEFA ile birlikte tigliserit seviyesinin 5 mg/ dl'nin altında olması hepatik lipidozisi iřaret edebilir. Sıęırlarda hepatik lipidozis olgularında GGT

(Gamma Glutamil Transferaz) değerinde artış görülür. Tek başına değerlendirmede bulunulması doğru değildir (şentürk, 2013).

Geçiş dönemi ineklerinde olması gereken BUN değeri ise 6,8 mmol/l veya 19 mg/dl aralığında olmalıdır (şahal vd., 2011).

Süt yağ/protein oranlarını ölçmek en basit ama en etkili değerlendirmelerden biridir. Özellikle subklinik asidoz ve negatif enerji dengesinin belirlenmesi ve bu yönde diğer teyit testlerinin yapılmasına yön vermesi ile önem taşır. En ideal değerlendirme zamanı doğum sonrası 12. günden sonradır. Normal değeri; 1.2-1.4 arasındadır. Süt yağ/süt protein oranı 1.2'den küçük ise subklinik asidoz yönünden değerlendirmeler yapılmalıdır. Süt yağ/süt protein oranı 1.2-1.4 arasında ise normaldir. Süt yağ/süt protein oranı 1.4'ten büyük ise negatif enerji dengesi yönünden değerlendirmeler yapılmalıdır (şentürk, 2013).

Negatif enerji dengesinde, hayvanın enerji noksanlığına bağlı olarak vücut depo yağlarının mobilizasyonu sonucu kanda artan esterleşmemiş yağ asitlerinin karaciğere taşınması ve tam olmayan oksidasyon sonucu oluşan keton cisimciklerinin süt bezlerinde süt yağı oluşumuna katılması sonucu sütteki yağ oranı artar. Rasyonda fermente olabilir yapısal olmayan karbondhidratların az olması sebebiyle rumen bakterilerinin oğalmaması, rumende yeterli enerjinin olmaması, rumende yeterli mikrobiyel proteinin sentezlenmemesi ve ince bağırsağa gelen metabolize proteinin azalması neticesinde süt bezlerinde yetersiz aminoasitin bulunmasına neden olur. Böyle bir durum süt protein oranının düşmesine neden olur (Hayırlı ve olak, 2011).

Bu alışmada L karnitinin süt sığırcılığının geçiş döneminde kullanımını araştırılarak başta karaciğer yağlanması ve ketozis olmak üzere bunlarla birlikte seyreden diğer metabolik hastalıkların en aza indirgenmesi hedeflenmektedir. Bu doğrultuda lipid ve enerji metabolizmasını etkileyen bazı kan parametreleri, süt verimleri ile kompozisyonları, doğum ve sonrasındaki canlı ağırlıkları üzerine yansımaları değerlendirilmiştir.



## 2. GENEL BİLGİLER

L-karnitin, lizin aminoasidinin bir türevidir. İlk kez 1905 yılında etten izole edildiği için latince et anlamına gelen “carnis” sözcüğünden esinlenilerek L-karnitin olarak isimlendirilmiştir (Demarquoy vd., 2004).Karnitin D- ve L- form olarak doğada bulunur. Sadece L- formu insan ve hayvan beslemesinde önemlidir. D-karnitin, L-karnitinin birçok biyolojik fonksiyonlarını yerine getiremez ve aktivitesini engeller hatta yüksek dozları zararlı etki gösterir (Grossve Henderson1984).

**Tablo 2.1.** Bazı yem ham maddelerinde bulunan ortalama karnitin düzeyleri (Baumgartner ve Blum 1997a, 1997b).

Yem maddesi	mg/kg	Yem maddesi	mg/kg
Mısır	5	Kanola küspesi	5
Yulaf	5	Pamuk tohumu küspesi	20
Çavdar	5	Keten tohumu küspesi	15
Sorgum	5	Soya küspesi	12
Tritikale	5	Ayçiçeği küspesi	5
Buğday	5	Kurutulmuş yonca unu	10
Arpa kepeği	15	İnek sütü	20
Mısır kepeği	12	Süt tozu	130
Mısır gluteni	5	Kan unu	10
Çavdar kepeği	15	Tüy unu	120
Buğday kepeği	15	Balık unu (% 64 protein)	120
Melas	10	Et unu (% 62 protein)	150
Hayvansal yağlar	0	Et-kemik unu (% 40 protein )	100
Bitkisel yağlar	0	Kanatlı yan ürünleri unu	120

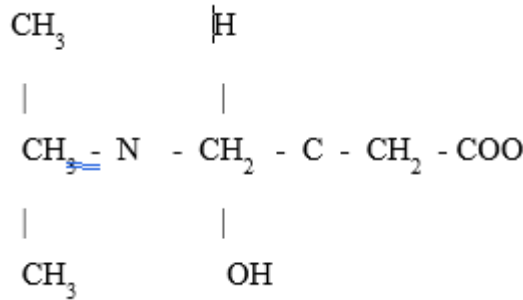
Karnitinin yemlerle alınmasının yanı sıra vücutta da sentezlenmesi söz konusudur. Vücutta bulunan karnitinin büyük çoğunluğu yemler ile alınmaktadır. Yemlerle alınan karnitin aktif taşıma mekanizması ile duodenum ve jejunumdan

emilir. Karnitin emiliminden 3 saat sonra kanda en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Karnitinin büyük çoğunluğu karaciğerde sentezlenmektedir. Lizin ve metiyonin aminoasitleri karnitin biyosentezinde öncül maddeleri oluşturmaktadır. Karnitin biyosentezinde kofaktör olarak vücutta yeterli düzeylerde B<sub>6</sub> vitamini, nikotinik asit, askorbik asit, folik asit ve demir bulunmalıdır (Carroll ve Core 2001). Bu besin maddelerine bağımlılığı nedeniyle karnitin, 'vitamin benzeri maddeler' arasında yer almaktadır (Walter, 2000)

Vücutta L-karnitin biyosentezi aşamalarına baktığımızda: ilk basamak olarak lizinin N-metilasyonu ile 6-N-trimetil lizin oluşmaktadır. Bu mekanizmada S-adenozil-metiyonin bir metil grubu vericisi görevi yapmaktadır. Trimetillizin başlangıçta proteine bağlıdır ve proteoliz esnasında lizozomlara geçmektedir. İkinci adımda vitamin C ve iki değerlikli demir varlığında sitoplazmada 6-N-trimetil lizinin C3'ünün hidroksilasyonu ile oluşan tepkimede 3-hidroksi-6-N-trimetil lizin meydana gelmektedir. Diğer basamak; glisin ayrılmasını müteakip  $\gamma$ -trimetilaminobüturaldehid oluşmaktadır. Bu ürün deoksi L-karnitin olarak isimlendirilmektedir. Bu basamağın oluşması için Vitamin B<sub>6</sub>'ya ihtiyaç duyulmaktadır. Aldehitin oksidasyonu ile karboksil grubu  $\gamma$ -bütirabetaïn (deoksi L-karnitin) şekillenmektedir. Bu ara madde L-karnitinin prokürsörüdür. Deoksi L-karnitin oksidasyonu sonucu L-karnitin meydana gelmektedir. Burada da yine Vitamin C ve iki değerlikli demire gereksinim duyulmaktadır (Böhles 2000, Harmeyer 2002). Karnitinin karbon omurgası lizinden sağlanırken metiyonin 4-N metil grubu vericisidir (Tanphaichitr vd.,1971; Horne ve Broquist 1973). 6 amino grup üzerindeki lizin rezidüsünün N-metilasyonu bazı proteinlerde post translasyonel durum olarak meydana gelmektedir (Huszar, 1975). Reaksiyon 6-N trimetillizin (TML) şekillendirmek için metil vericisi olarak S-adenozil metiyonin kullanan spesifik metil transferaz tarafından katalizlenmektedir (Paik vd., 2007). Lizozomlardaki protein hidrolizi TML'nin salınımıyla sonuçlanmaktadır. Bu karnitin biyosentezinin ilk metabolitidir. Lizozomal yıkılım sonrasında, TML kalıntısı L-karnitin şekillendirmeden önce dört enzimatik reaksiyona uğramaktadır. İlk reaksiyon X kromozomunun uzun kolu üzerinde bulunan TMLHE (trimetillizin hidroksilaz epsilon) geni tarafından kodlanan Trimetillizin dioksijenaz (TMLD) tarafından üçüncü pozisyon üzerinde TML'nin hidroksilasyonunu sağlamaktadır. Oluşan 3-hidroksi 6 N trimetillizin (HTML); 4 trimetilaminobüturaldehidi (TMABA)

ve HTML aldolaz (HTMLA) tarafından katalizlenen bir reaksiyonda glisini üretmek için bir aldolitik parçalanmaya uğramaktadır. TMABA, 4-N trimetilaminobuturat ( $\gamma$ -buturobetain;  $\gamma$ -BB)'nun şekillenmesiyle sonuçlanan TMABA dehidrojenaz tarafından oksitlenmektedir. Sonunda  $\gamma$ -BB,  $\gamma$ -buturobetaindioksijenaz ( $\gamma$ -BBD) enziminin L-karnitine hidroksile edilmektedir (Vaz ve Wanders 2002).

Karnitin yapısal olarak aminoasitlere benzemekle birlikte, proteinlerin yapısında bulunmadığından gerçek bir aminoasit olarak kabul edilmez. Karnitinin yapısı Şekil 2.1'de gösterilmektedir (Gulewitsch ve Krimberg, 1905).



**Şekil 2.1.** Karnitinin kimyasal yapısı (Gulewitsch ve Krimberg, 1905).

Karnitinin biyolojik olarak aktif stereoizomeri olan L-karnitin; bağırsaklarda hem aktif, hem de pasif transportla enterositlere alınmaktadır (Rebouche, 2004). Emilmeyen karnitinin çoğunluğu ise kalın bağırsaklarda bakterilerce parçalanmaktadır (Cave vd., 2008).

Karnitinin tamamına yakını (%99) intraselluler yerleşimlidir. Serbest karnitin plazma konsantrasyonu acil formuyla dengede olup, normalde asilkarnitin/serbest karnitin oranı  $\leq 0,4$  kadardır (Bellinghier vd., 2003).

Asetil karnitin esterlerinin oluşumu, normal metabolik aktivite esnasında hücre içinde gerçekleşmektedir. Hücre içindeki serbest karnitin, mitokondri dış zarında karnitin palmitoiltransferaz-I enzimi aracılığıyla yağ asitleriyle esterleşerek ester karnitin haline dönüşür. Mitokondri iç zarında karnitin palmitoiltransferaz-II enziminin kataliziyle, mitokondri yatağında yağ asidi tekrar oluşurken, karnitin de serbestleşerek karnitin-asilkarnitin translokaz aracılığıyla dışarı taşınır. Yani uzun zincirli yağ asitleri, karnitinin asetil esterleri halinde mitokondrilere taşınmaktadır. Mitokondri ve peroksizomlarda oluşan kısa ve orta zincirli asetil esterleri ise organik

asitlerin uzaklaştırılması işlemine katılmaktadırlar (Flanagan vd., 2010; Rebouche ve Seim, 1988; Arduini vd., 2008).

Karnitin yağ asidi metabolizmasında görev alır ve doğrudan karbonhidrat metabolizmasında görev almaz. Fakat karnitin karaciğerde lizin ve metiyoninden sentezlendiği için muhtemelen karbonhidrat metabolizması ile ilişkisi olabilir. Bunun yanı sıra karnitinin büyük bir kısmı proteinlerin hidrolize olması sonucu lizin N-trimetilasyonundan meydana geldiği ileri sürülmektedir. Bu nedenle negatif enerji dengesi bulunan ineklerde düşük karnitin seviyesi, ya karaciğerdeki karnitin sentezinin az olmasından ya da proteinlerin daha az hidrolize olmasından kaynaklanabilir. Aynı zamanda asilkarnitinin yüksek seviyede olması karnitinin düşük seviyede olmasına neden olabilir. Asilkarnitinler lipid ve aminoasit oksidasyonunda oluşan ve lipid ve aminoasit yıkılma işlemlerinde meydana gelen ara ürünlerdir. Karnitin hücrede yağ asidi taşımada rol alır. İç mitokondriyal membran, yağ asitlerine geçirgen değildir ve özel bir karnitin taşıyıcı sistem aktive edilmiş yağ asitlerini sitozolden mitokondriye taşımak için çalışır. Karnitin yağ asidi taşınmak için asilkarnitine dönüştürülür (Xu vd.,2018).

Mitokondriyal matristeki yağ asidi oksidasyonu ana TCA döngüsünü ve oksidatif fosforilasyonu körükleyen önemli bir enerji kaynağıdır. Aynı zamanda özellikle fizyolojik enerji ihtiyacı arttığında ve yem yoluyla sağlanabilecek olanı aştığında glikoliz ve glikojenoliz yoluyla keton kütlelerinin beta hidroksibutirat ve asetoasetatın hepatik sentezini uyarır (Liang ve Nishino 2010; Houten vd., 2016). Yağ asidi oksidasyonunda bir dizi enzim, taşıyıcı ve diğer kolaylaştırıcı proteinler bulunur. Daha spesifik olarak, yaklaşık 20 farklı protein yağ oksidasyonunda spesifik roller oynar. Bu sistem L-karnitin gerektirir ve iki asiltransferaz, karnitin palmitoiltransferaz 1 ve 2'den (CPT1 ve CPT2) ve karnitin asilkarnitin translokatasından (CACT) oluşur, bu proteinler mitokondriyal taşıyıcı ailesinin bir üyesidir. CACT, asil karnitinlerin iç mitokondriyal zar boyunca taşınmasını gerçekleştirir. Karnitin sitoplazmadan mitokondriye kadar bir yağ asil grubu taşıyıcısı olarak görev yapar. Uzun zincirli asil-CoA türevleri iç mitokondri zarına nüfuz etmez. Mitokondriyal membranın dış yüzeyinde bulunan CPT1, sitoplazmik uzun zincirli asetil-CoA ve karnitinin asilkarnitine dönüşümünü katalizler ve ardından serbest karnitinin iç mitokondriyal zar proteini CACT aracılığındaki

karşılığında mitokondriyal matrikse taşınmasını sağlar. Asilkarnitin iç zarda bulunan CPT2'nin etkisiyle intra mitokondriyal asil-CoA'ya dönüştürülür ve artık asil-CoA matrikteki beta-oksidasyon için kullanılabilir (Houtenvd., 2016).

Karnitin, tüm dokularda hücre volümü ile sıvı dengesinin oluşumunda ve ekstraseluler kompartımanın osmolalitesinde (izo-hiper-hipotonisite) rol oynamaktadır. Osmolitik basınç değişiklikleri nedeniyle karnitin konsantrasyonundaki oynamalara karşın, karnitin enerji üretim kapasitesini sürdürmekte ve sıklıkla osmolitik farklılıklar enerji için kullanılmaktadır (Peluso vd., 2000).

Karnitin dallı-zincirli aminoasitlerin (DZAA) metabolizmasında da önemli bir rol oynamaktadır (Platell vd., 2000). Karnitin, orta ve uzun zincirli yağ asitlerinin yanı sıra DZAA'larında oksidasyonu için gerekli olup, keto analoglarının esterlerine dönüşümünü artırmak suretiyle DZAA'ların oksidasyonunu uyarmaktadır (Paul and Adibi, 1978).

Ruminantlarda karnitin ihtiyacı yüksek verim, gebelik, laktasyon (özellikle erken dönem), ketojenik ve yağlı diyetle besleme, yeni doğanlar, karaciğer hastalıkları, soğuk ve açlık durumlarında artmaktadır (Baumgartner ve Blum, 1996).

Yemlerle hayvanlara karnitin verilmesi karaciğerde ketogenezi arttırırken aynı zamanda çevre dokularda keton cisimlerinin enerji kaynağı olarak yakılmasını stimüle eder ve kan serumunda keton cisimlerinin konsantrasyonunu azaltır. Ketozisli ineklerde günlük 3g karnitin oral olarak verilmiş ve uygulamadan 12 saat sonra kan plazmasında serbest yağ asitlerinin ve keton cisimlerinin azaldığı tespit edilmiştir (Buonaccorsi ve DellaCroce, 1975). Yağlı karaciğerin oluşum mekanizmalarından biri de mitokondriyal yağ asidi beta oksidasyonunun bozulmasıdır. Uzun zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyonu L-karnitine bağlıdır. Bahçecioğlu vd. (1998), insanlarda yağlı karaciğerde L-karnitin tedavisini araştırmışlardır. 20 hastaya L-karnitin 2g/gün, kontrol grubu olarak 9 hastaya da multivitamin 2 ay süreyle uygulanmıştır. ALT, AST düzeylerinde L-karnitin tedavisi alan grupta anlamlı azalma olmuştur ( $p<0.05$ ) ve trigliserit seviyesinde farklılık yoktur.

Kaçar vd. (2013)'te yaptıkları çalışmada peripartum dönemdeki ineklerde subkutan L-karnitin enjeksiyonlarının enerji metabolizmasını etkileyen bazı biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. L-karnitin (Carnitine®, SantaFarma, İstanbul, Türkiye) Grup I'deki ineklere (n=10) gebeliğin son üç haftasından doğuma kadar 1g/hayvan/gün dozda, postpartum 0 ve 7. günler arasında 1g/hayvan/gün dozda subkutan uygulanmıştır. Grup II'deki ineklere (n=10) ise placebo uygulanmıştır. Prepartum dönemde L-karnitin uygulamalarından hemen önce ve postpartum dönemde 0. gün (doğumun gerçekleştiği gün), 3, 7, 10 ve 15. günlerde kan alınmıştır. L-karnitin uygulanan ineklerde postpartum 3. gündeki serum glukoz konsantrasyonunun düştüğü (P<0.001), postpartum 7. günde serum üre konsantrasyonunun arttığı (P<0.05) ve postpartum 10. günde serum  $\beta$ -hidroksibutirik asit (BHBA) konsantrasyonunun düştüğü (P<0.05) belirlenmiştir. Prepartum ve postpartum serum Non Esterified Fatty Acid (NEFA), trigliserid, kolesterol, kreatinin, Ca ve P konsantrasyonlarında ise istatistiksel bir fark bulunamamıştır (P>0.05). Sonuç olarak ineklerde peripartum dönemde subkutan L-karnitin uygulamalarının erken postpartum dönemde enerji metabolizmasını etkileyen BHBA, glukoz ve üre konsantrasyonlarını değiştirdiği, araştırılan diğer biyokimyasal parametreleri ise etkilemediği belirlenmiştir (Kaçar vd., 2013).

Kaçar ve Çitil (2007)'de yaptıkları çalışmada, ineklerde doğum öncesi ve doğum sonrasında L-Carnitin uygulamalarının postpartum dönem hastalıkları üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışma 20 baş gebe inekte yapılmıştır. Deneme grubundaki ineklere (n=10) gebeliğin son üç haftası, doğum günü ve doğumdan sonraki 7. günde 1g/hayvan/günlük dozda L-Carnitin deri altı yolla uygulanmıştır. Kontrol grubundaki ineklere (n=10) aynı dozda deri altı yolla placebo şeklinde uygulanmıştır. Kontrol grubu ineklerde güç doğum (%20) ve endometritis (%40) görülme oranı L-Carnitin uygulanan ineklere göre daha yüksek bulunurken, retentio secundinarium şekillenme oranlarında farklılık görülmemiştir. Sonuç olarak L-Carnitin'in güç doğum ve endometritis olgularından korunmak amacıyla kullanılabileceği, ancak bu konuda yeni çalışmalar yapılması gerekliliği kanısına varmışlardır (Kaçar ve Çitil, 2007).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Gereçler**

##### **3.1.1. Deneysel Çalışma Süresi ve Çalışma Ortamı**

Araştırma Bursa ili Karacabey ilçesine bağlı Fevzipaşa mahallesinde bulunan Sevkar hayvancılık işletmesinde 20.10.2019-03.02.2020 tarihleri arasında yapılmıştır. İşletme yarı açık, serbest duraklı, kauçuk yataklıklardan oluşmuştur. Ahırdaki dışkı sıyırıcıları düzenli olarak çalışmakta ve ahırlar yeterli ışık ve hava sirkülasyonuna sahiptir. İşletmede hayvanlar için gerekli hijyen ve refah şartları mevcuttur.

##### **3.1.2. Hayvan Materyali**

Çalışmada 21 adet 3.75–4.25 kondüsyona sahip 3, 4 ve 5. Laktasyondaki Holstein Friesian ırkı sığırlar kullanılmıştır. 21 adet süt sığırı rastgele seçilerek, 2 ayrı gruba ayrılmıştır. Karnitin grubunda 11 sığır, kontrol grubunda 10 sığır vardır.

### 3.1.3. Yem Materyali

**Tablo 3.1.** Yakın Kuru Dönemdeki TMR besin madde içeriği.

<b>Yem maddesi</b>	<b>kg</b>
Saman	4.75
Su	2.75
Mısır Silajı	9.5
Mısır Flake	0.8
Süt yemi	4.5
Soya Küspesi	0.375
Çiğit	0.5
Yonca	0.6
Tuz	0.05
Amonyum klorit	0.150

**Tablo 3.2.** Laktasyon dönemindeki (Fresh dönem) TMR besin madde içeriği.

<b>Yem maddesi</b>	<b>kg</b>
Yonca	3
Saman	1.25
Su	2.75
Mısır Silajı	22
Proton	0.50
Süt Yemi	7.50
Mısır Flake	1
Eneron	1
Soya	1.25
Baypas yağı	0.15
Tuz	0.05
Sodyum Bikarbonat	0.1



## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1. Karnitin Grubundaki Hayvanlara Karnitin Katkı Maddesi Verilmesi**

Karnitin grubundaki 11 ineğe doğum öncesi 21. günden, doğum sonrası 21. güne kadar her gün oral yolla ekmek parçası içerisinde 6 gr L- Karnitin verilmiştir. Verilecek olan L-Karnitin hassas terazi ile ölçülmüştür. Çalışmada kullanılan L-karnitin Kaesle Animal Nutrition firmasından alınmış olup ticari ismi Carneon 20 Rumin-Pro' dur ve adresi Zeppelinstraße 3, 27472 Cuxhaven, Almanya'dır.

### **3.2.2. Hayvanların Tartılması**

Karnitin ve kontrol grubunda bulunan hayvanlar; doğum yaptığı gün ve doğum sonrası 21. günde işletme içerisinde bulunan kantarda tartımı yapılarak canlı ağırlıkları tespit edilmiştir.

### **3.2.3. Kan Örneklerinin Alınması**

Deneme ve kontrol grubundaki hayvanlardan doğum öncesi -21, -14, ve - 7. günlerde, doğum ve doğum sonrası 7, 14, ve 21. günlerde vena coccygea'dan kırmızı kapaklı clot activatör tüplere kan alınmıştır. Alınan kanlardan çıkan serumlar eppendorf tüpe konulup analiz yapılncaya kadar -20 °C' de bekletilmiştir.

### **3.2.4. Kan Analizleri**

Karnitin ve kontrol grubundaki hayvanlardan doğum öncesi -21, -14,ve - 7. günlerde, 0. günde, doğum sonrası 7, 14, ve 21.günlerde alınmış olan kan serumlarından NEFA, BHBA, Ca, P, BUN, GGT, Trigliserit, ve Glikoz analizleri yapılmıştır. Analizler Özel bir laboratuvarda ve aşağıda tabloda verilen yöntem ve metotla yapılmıştır.

**Tablo 3.3.** Gerçekleştirilen laboratuvar analizleri ile bu analizlerde uygulanan yöntem ve metotlar.

<b>Analiz Adı</b>	<b>Analiz Yöntemi</b>	<b>Analiz Metodu</b>
Glikoz	Biyokimya	Hexokinase
Trigliserit	Biyokimya	Colorimetric
BUN	Biyokimya	Uv/Enzymatic Kinetic
NEFA	Biyokimya	Colorimetric
BHBA	Biyokimya	Uv/Enzymatic Kinetic
GGT	Biyokimya	Colorimetric
Ca	Biyokimya	Colorimetric
P	Biyokimya	Uv

### **3.2.5. Hayvanlardan Süt Örneklerinin Alınması, Analizi ve Sürü Takip Programı**

Çalışmadaki hayvanlardan doğum sonra 21. günde süt numunesi alınmış ve aynı gün içerisinde Matlı yem fabrikası laboratuvarında analizi yapılmıştır. İşlemede GEA sürü yönetim ve sağım sistemi kullanılmaktadır. Süt verileri bu programdan alınmıştır.

### **3.2.6. İstatistik Analizi**

Tanımlayıcı istatistikler ortalama artı eksi standart sapma olarak ve standart hata olarak verilmiştir. -21.,-14., -7., 0., 7., 14., ve 21. günde kan parametreleri tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirildi. Sferisite varsayımının sağlanmadığı durumlarda Greenhouse -Geiser düzeltmesi kullanıldı. Gruplar arası farklılıklar Tukey HSD post hoc testi ve ki kare testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiki analizlerde IBM SPSS 23 paket programı kullanılmıştır.

### 3.2.7. Yem Analizi

TMR analizi Matlı yem fabrikasında yapılmıştır. NDF, ADF, ADL ve Selüloz; Ankom 200 Fiber Analyzer cihazında ölçülmüştür. Protein analizi FB 528 cihazı ile Dumas Yöntemi (Azot Protein Tayini) kullanılarak ölçülmüştür. Yağ tayini; Ankom XT15 cihazı ile Soxhelet yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kül analizi; Protherm kül fırınında 5 saat yakma yöntem ile yapılmıştır. Nem tayin analizi klasik etüv ve hassas terazi kullanılarak 3.5 saat kurutma yöntem ile yapılmıştır. Nişasta analizi Atago AP300 cihazı kullanılarak TS ISO 6493 metodu ile yapılmıştır.

**Tablo 3.4.** Yakın Kuru Dönemindeki TMR besin madde analizi (% KM).

KM	57.25
Ham protein	14.83
Ham kül	8.03
Ham selüloz	21.31
Ham Yağ	3.32
Nişasta	20.02
NEL(kcal/kg)	1.48
NDF	38.42
ADF	24.10
ADL	4.98

**Tablo 3.5.** Laktasyon dönemindeki TMR besin madde analizi (% KM)

KM %	49.27
Ham Protein	17.72
Ham kül	8.83
Ham Selüloz	22.12
Ham Yağ	4.16
Nişasta	22.75
NEL(kcal/kg)	1.60
NDF	40.79
ADF	25.57
ADL	5.56

Araştırmaya, Ankara Etik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ Yerele Etik Kurulu tarafından Karar No: 2019/18 ve Karar Tarihi: 31.12.2019 sayılı belge ile etik kurul onayı verilmiştir. Bu alışma Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (2019/007) tarafından desteklenmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Kan Parametreleri

Geçiş dönemi süresince birer hafta aralıklarla karnitin ve kontrol grubundaki hayvanlardan kan alınmıştır. Doğum öncesi -21, -14 ve -7. günlerde kan serumundan bakılan NEFA'da karnitinve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur.

Doğum öncesi -21, -14, -7 ve 0. gün ve doğum sonrası 7, 14 ve 21 günlerde kan serumundan bakılan kalsiyum değerlerinde karnitinve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur. Karnitin grubunda -7. gün, 0. gün ve 7. günler arasında ( $p<0.001$ ) önemli farklılık görülürken, kontrol grubunda -21. ve -14. günler arasında ( $p<0.001$ )önemli fark bulunmuştur.

-21, -14, -7, 0, 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan serumundan bakılan glikozda karnitinve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiki açıdan ( $p<0.05$ ) önemli bulunmuştur. Her iki grupta da -7, 0 ve +7. günlerde istatistiki açıdan ( $p<0.001$ ) önemli farklılık bulunurken diğer günler arasındaki farklılık önemsizdir.

-21, -14, -7, 0, 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan serumundan bakılan trigliserit değerlerinde karnitin ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır. Karnitin grubunda -7. gün ve 0. gün arasındaki azalmadan kaynaklı farklılık istatistiki açıdan ( $p<0.001$ ) önemli bulunurken diğer günler arasındaki farklılık önemsizdir. Kontrol grubunda istatistiksel olarak önemli farklılık bulunamamıştır.

-21, -14, -7, 0, 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan serumundan bakılan fosfor değerlerinde karnitin ve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur. Her iki grupta da 0. günde azalmadan kaynaklı -7, 0 ve +7.

günlerdeki farklılık istatistiksel açıdan ( $p<0.001$ ) önemli bulunurken diğer günler arasındaki farklılık önemsizdir.

-21, -14, -7, 0, 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan serumundan bakılan BHBA değerlerinde karnitin ve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur. Her iki grupta da zamana bağlı değişim istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Veriler tablo 4.1'de verilmiştir.

Doğum öncesi -21, -14, -7, 0, doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan serumundan bakılan BUN değerlerinde karnitin ve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Karnitin grubunda -21 ve -7. günler arasındaki farklılık istatistiksel olarak ( $p<0.001$ ) önemli bulunurken, diğer günler arasındaki farklılık önemsizdir. Kontrol grubunda ise -21. gün ve -14. gün arasındaki artış ve +21. günde artış istatistiksel olarak ( $p<0.001$ ) önemli bulunurken diğer günler arasındaki farklılık önemsizdir.

Doğum öncesi -21, -14, -7, 0. gün, doğum sonrası 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan serumundan bakılan GGT değerlerinde karnitin ve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur. Her iki grupta da zamana bağlı değişim istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.

Tablo 4.1. Karnitin ve Kontrol grubundaki süt sığırlarında serum NEFA, BHBA, Glikoz ve Trigliserit değerleri

Parametre	Grup	-21.gün	-14.gün	-7.gün	0.gün	7.gün	14.gün	21.gün	p	
		( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	Grup	Zaman
NEFA (mmol/l)	Kontrol	0.270 ± 0.151	0.250 ± 0.098	0.306 ± 0.237	-	-	-	-	0.460	0,2200
	Karnitin	0.303 ± 0.206	0.207 ± 0.110	0.304 ± 0.254	-	-	-	-		
BHBA (mmol/l)	Kontrol	-	-	-	0.473 ± 0.166	0.717 ± 0.329	0.528 ± 0.200	0.652 ± 0.166	0.180	0.0800
	Karnitin	-	-	-	0.391 ± 0.094	0.513 ± 0.182	0.560 ± 0.176	0.546 ± 0,200		
Glikoz (mg/dl)	Kontrol	34.800 ± 11.302 <sup>a</sup>	48.800 ± 10,871 <sup>a</sup>	38.000 ± 10.055 <sup>a</sup>	102.700 ± 34.596 <sup>b</sup>	31.800 ± 13.847 <sup>a</sup>	38.400 ± 19.523 <sup>a</sup>	38.000 ± 14.239 <sup>a</sup>	0.049	0.0010
	Karnitin	33,000 ± 14.241 <sup>a</sup>	50.600 ± 14.623 <sup>a</sup>	50.429 ± 11.356 <sup>a</sup>	88.364 ± 33.699 <sup>b</sup>	48.273 ± 12.515 <sup>a</sup>	41.909 ± 11.059 <sup>a</sup>	40.546 ± 13.382 <sup>a</sup>		
Trigliserit (mg/dl)	Kontrol	17.200 ± 5.371	13.900 ± 3.446	18.200 ± 9.908	6.600 ± 3.098	5.700 ± 1.703	16.200 ± 24.908	8.889 ± 2.421	0.050	0.0010
	Karnitin	15.000 ± 5.933 <sup>c</sup>	11.700 ± 3.020 <sup>bc</sup>	14.714 ± 4.192 <sup>c</sup>	6.364 ± 2.618 <sup>a</sup>	6.909 ± 3.360 <sup>a</sup>	8.091 ± 3.208 <sup>ab</sup>	8.182 ± 1.834 <sup>ab</sup>		

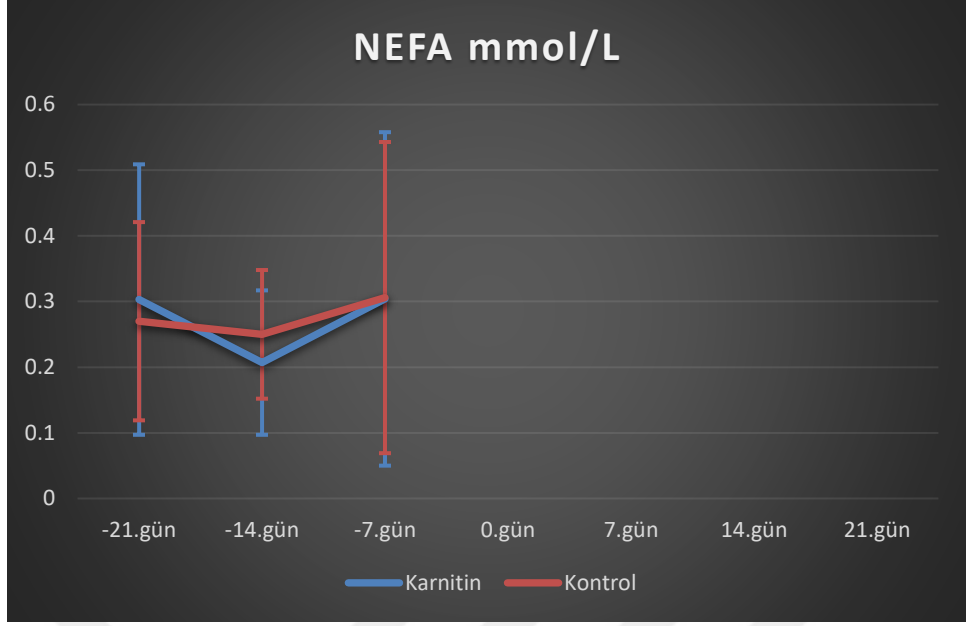
$\bar{X}$  : ortalama, s: standart sapma \*\* (p<0.05) <sup>a,b</sup> Aynı satırdaki farklı harfler taşıyan değerler birbirlerinden farklı bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 4.2. Karnitin ve Kontrol grubundaki süt sığırlarında serum BUN, Kalsiyum, GGT ve Fosfor değerleri

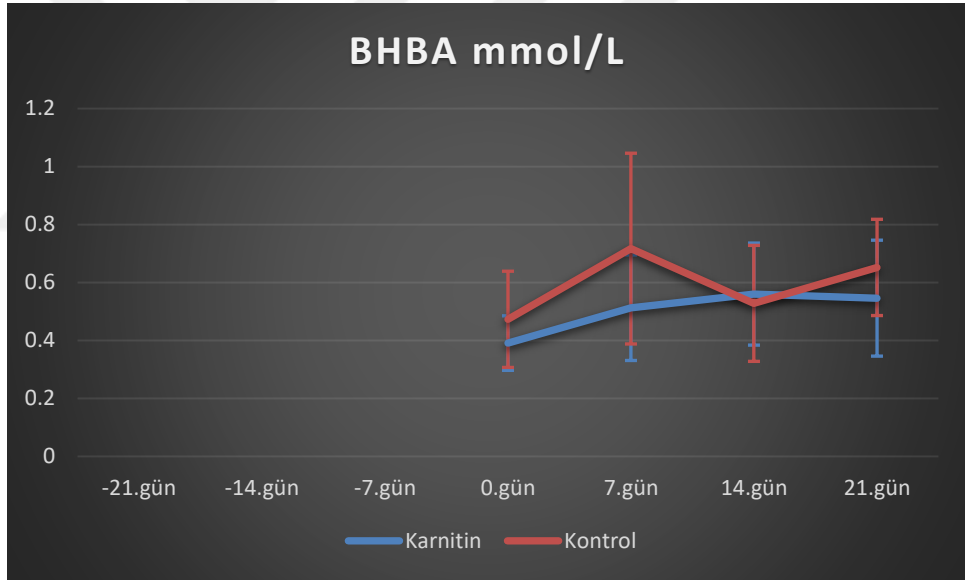
Parametre	Grup	-21.gün	-14.gün	-7.gün	0.gün	7.gün	14.gün	21.gün	p	
		( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	( $\bar{X} \pm s$ )	Grup	Zaman
BUN (mg/dl)	Kontrol	10.24 ± 0.93 <sup>b</sup>	14.81 ± 3.16 <sup>a</sup>	15.77 ± 3.19 <sup>a</sup>	21.69 ± 3.72 <sup>ba</sup>	13.17 ± 3.88 <sup>ba</sup>	13.64 ± 3.56 <sup>ba</sup>	15.94 ± 4.01 <sup>a</sup>	0.049	0.001
	Karnitin	9.93 ± 3.37 <sup>b</sup>	12.15 ± 2.11 <sup>ba</sup>	13.82 ± 1.72 <sup>a</sup>	11.56 ± 1.87 <sup>ba</sup>	11.16 ± 2.25 <sup>ba</sup>	12.39 ± 1.96 <sup>ba</sup>	12.88 ± 1.70 <sup>ba</sup>		
Kalsiyum (mg/dl)	Kontrol	10.542 ± 0.621 <sup>a</sup>	10.916 ± 0.323 <sup>b</sup>	11,323 ± 0,545 <sup>b</sup>	8.993 ± 1.205 <sup>b</sup>	11.075 ± 1.383 <sup>b</sup>	10.981 ± 1.071 <sup>b</sup>	11.536 ± 0.763 <sup>b</sup>	0.889	0.0010
	Karnitin	10.512 ± 1.241 <sup>b</sup>	10.828 ± 0.946 <sup>b</sup>	11.299 ± 0.626 <sup>b</sup>	9.053 ± 0.795 <sup>a</sup>	10.987 ± 0.677 <sup>b</sup>	11.037 ± 0.667 <sup>b</sup>	11.417 ± 0.603 <sup>b</sup>		
GGT (IU/L)	Kontrol	11.40 ± 5.27	11.44 ± 5.66	9.20 ± 5.53	10.60 ± 7.89	12.40 ± 8.20	15.00 ± 3.86	16.56 ± 7.40	0.070	0.06
	Karnitin	17.64 ± 12.35	18.67 ± 5.24	17.14 ± 5.34	15.82 ± 14.69	17.00 ± 7.98	19.09 ± 7.89	16.36 ± 7.54		
Fosfor (mg/dl)	Kontrol	6.799 ± 0.721 <sup>b</sup>	6.258 ± 0.573 <sup>b</sup>	6.478 ± 0.835 <sup>b</sup>	4,137 ± 0,832 <sup>a</sup>	6.428 ± 1.029 <sup>b</sup>	6.763 ± 0.747 <sup>b</sup>	6.702 ± 0.628 <sup>b</sup>	0.803	0.0001
	Karnitin	6.761 ± 0.875 <sup>b</sup>	6.720 ± 0.640 <sup>b</sup>	6.866 ± 0.740 <sup>b</sup>	4,258 ± 1,800 <sup>a</sup>	6.248 ± 1.147 <sup>b</sup>	7.067 ± 0.644 <sup>b</sup>	7.215 ± 0.614 <sup>b</sup>		

$\bar{X}$  : ortalama, s: standart sapma \*\* (p<0.05) <sup>a,b</sup> Aynı satırdaki farklı harfler taşıyan değerler birbirlerinden farklı bulunmuştur (p<0.001).

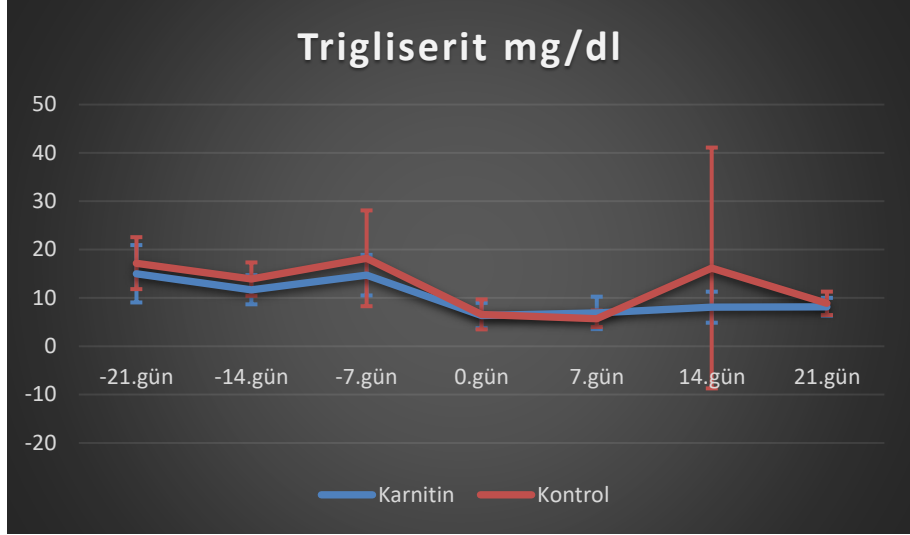




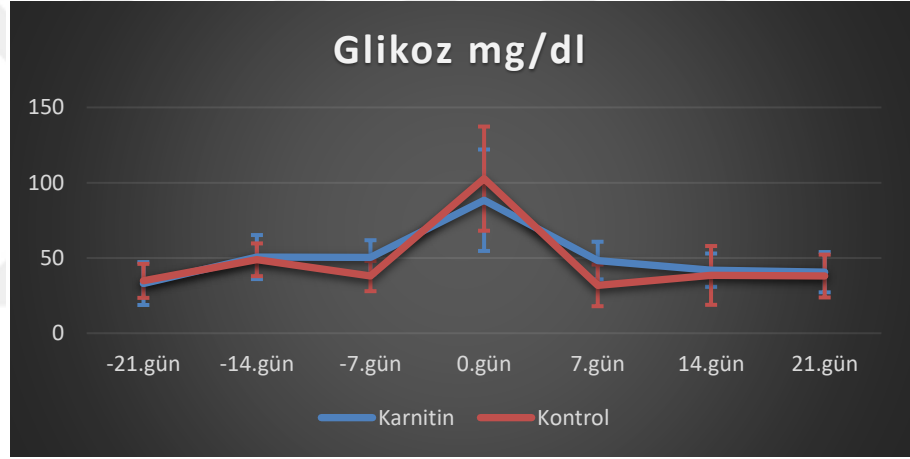
Şekil 4.1. Karnitin ve kontrol grubunda serum NEFA konsantrasyonları (mmol/L).



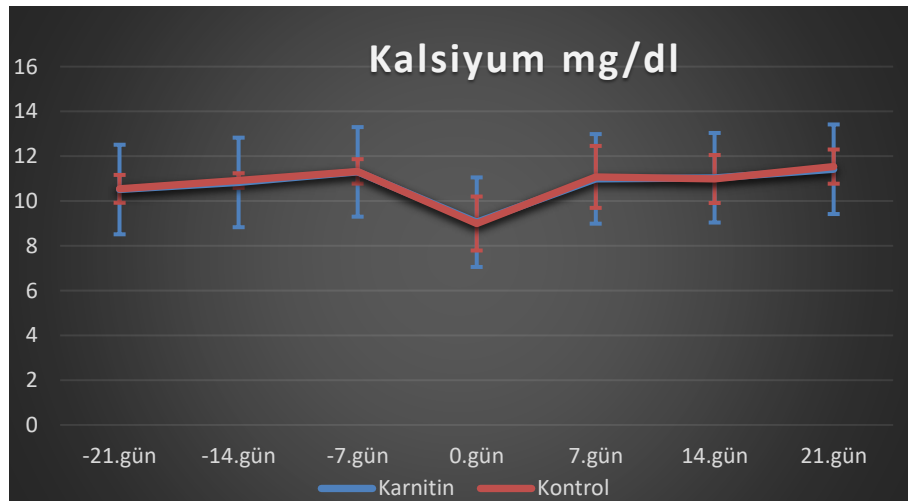
Şekil 4.2. Karnitin ve kontrol grubunda serum BHBA konsantrasyonları (mmol/L).



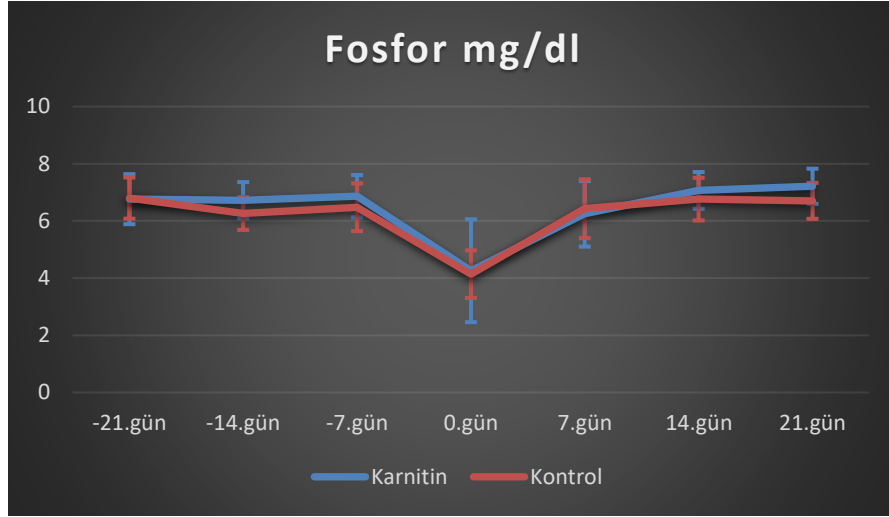
Şekil 4.3. Karnitin ve kontrol grubunda serum trigliserit konsantrasyonları (mg/dl).



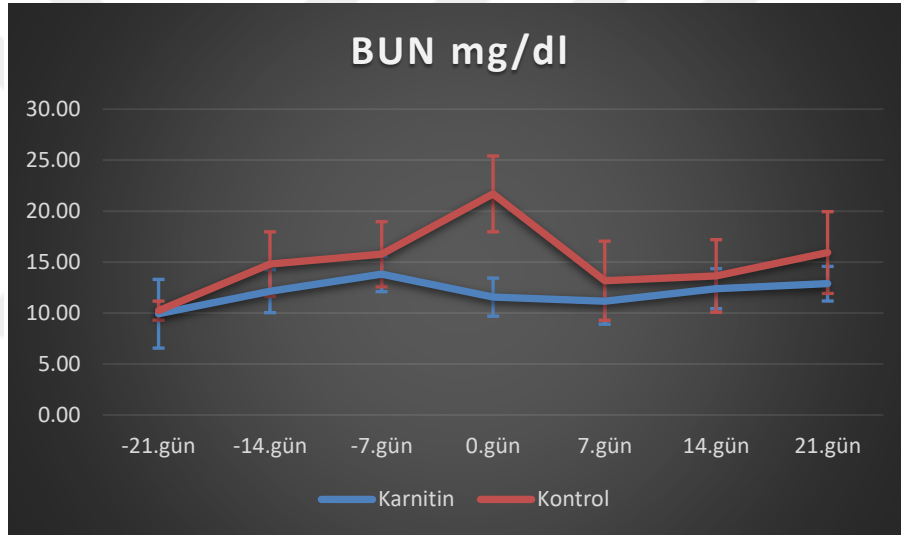
Şekil 4.4. Karnitin ve kontrol grubunda serum glikoz konsantrasyonları (mg/dl).



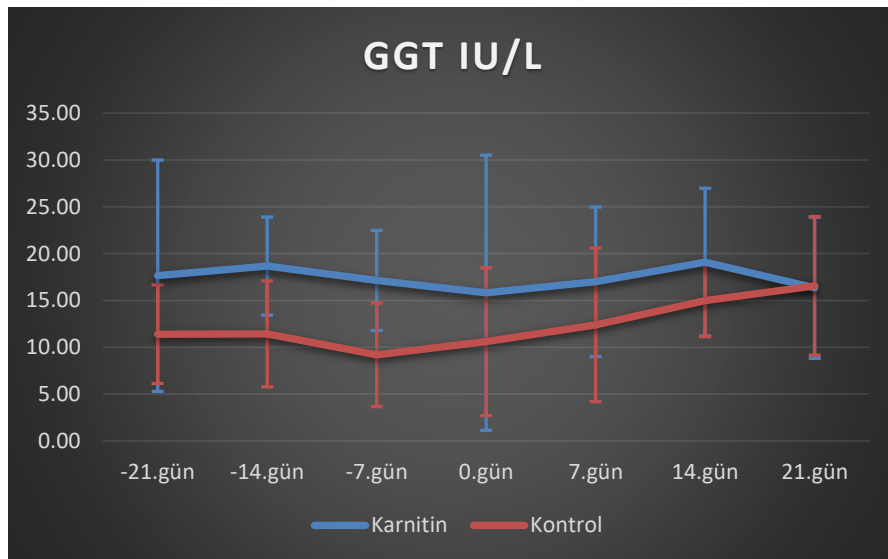
Şekil 4.5. Karnitin ve kontrol grubunda serum kalsiyum konsantrasyonları (mg/dl).



Şekil 4.6. Karnitin ve kontrol grubunda serum fosfor konsantrasyonları (mg/dl).



Şekil 4.7. Karnitin ve kontrol grubunda serum BUN konsantrasyonları (mg/dl).



Şekil 4.8. Karnitin ve kontrol grubunda serum GGT konsantrasyonları (IU/L).

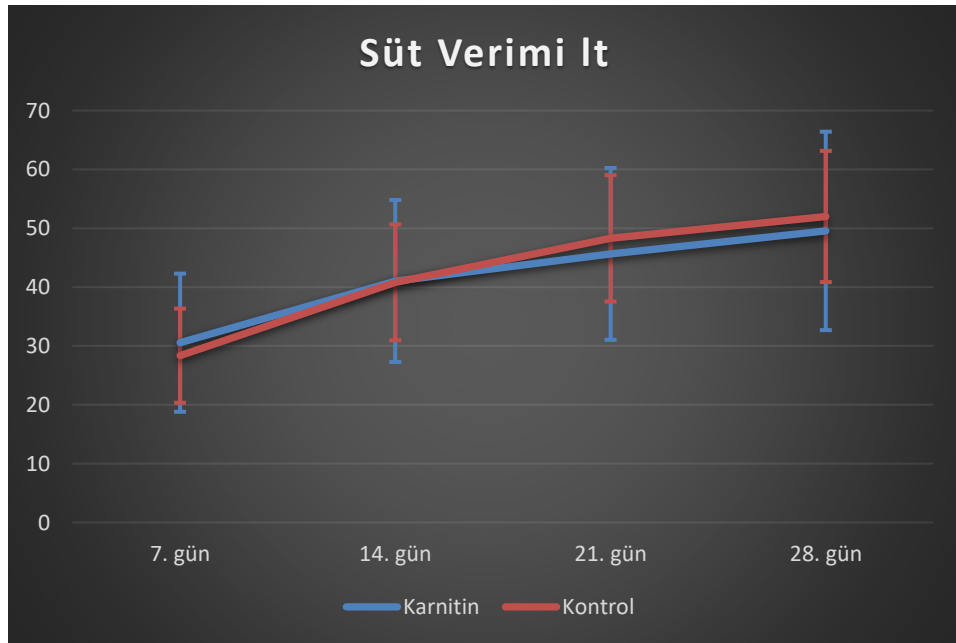
## 4.2. Süt Verimi ve Kompozisyonu

Karnitin ve kontrol grubundaki hayvanlarının süt verimleri doğum sonrası 1., 2., 3. ve 4. haftaya ait veriler Tablo 4.3'te verilmiştir. Tablo incelendiğinde, karnitin ve kontrol grupları arasındaki farklılık, istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur. Karnitin grubunda 7. gün ve 28. gün süt verimleri arasında ( $p < 0.001$ ) önemli bir fark bulunurken, diğer günler arasında farklılık önemsiz; kontrol grubunda ise günler arasındaki ( $p < 0.001$ ) farklılık 7. gün süt veriminin düşük olmasından kaynaklanmaktadır.

**Tablo 4.3.** Deneme gruplarında doğum sonrası ilk 4 haftadaki süt verim ortalamaları (lt).

Parametre	Grup	7. gün ( $\bar{x} \pm s$ )	14. gün ( $\bar{x} \pm s$ )	21. gün ( $\bar{x} \pm s$ )	28. gün ( $\bar{x} \pm s$ )	P	
						Grup	Zaman
Süt verimi (lt)	Kontrol (n=10)	28,35 ± 8,01a	40,81 ± 9,85b	48,29 ± 10,74b	52,00 ± 11,15b	0,83	0,001**
	Karnitin(n=11)	30,55 ± 11,74a	41,04 ± 13,76ab	45,64 ±14,60ab	49,55 ± 16,86b		

$\bar{X}$  : ortalama, s : standart sapma\*\* ( $p < 0.05$ )<sup>a,b</sup> Aynı satırdaki farklı harfler taşıyan değerler birbirlerinden farklı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).



**Şekil 4.9.** Karnitin ve kontrol grubunda süt verimi (lt).

Karnitin ve kontrol grubundaki hayvanların doğum sonrası 21. günündeki sütünden homojen bir şekilde numune alınmış veriler tablo 4.4’de verilmiştir. Çalışma doğum sonrası 21. günde sonlandırıldığından numuneler 21. günde alınmıştır. Sütte yağ, protein ve kuru madde analizi yapılmış olup karnitin ve kontrol grubu arasında istatistiki açıdan önemli fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.4.** Deneme gruplarında doğum sonrası 21. günündeki süt değerleri.

Parametre	Grup	Doğum sonrası 21. gündeki ölçüm ( $\bar{X} \pm s$ )	P	
			Grup	Zaman
Süt yağ	Kontrol	3.501 ± 1.026	0.21	
	Karnitin	4.075 ± 0.931		
Süt protein	Kontrol	2.992 ± 0.202	0.24	
	Karnitin	3.151 ± 0.372		
Kuru madde	Kontrol	12.122 ± 0.940	0.10	
	Karnitin	12.912 ± 1.123		

$\bar{X}$  : ortalama, s: standart sapma

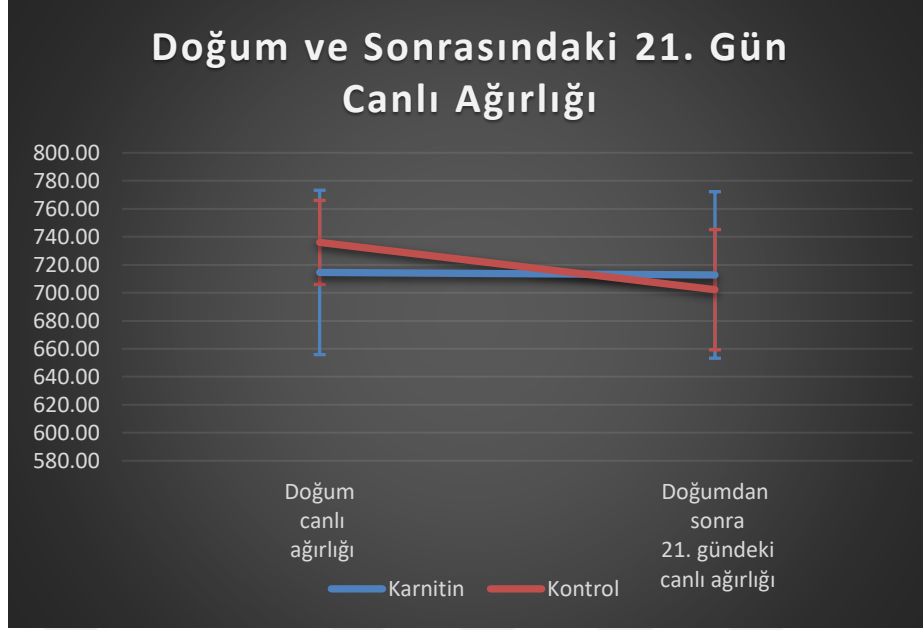
### 4.3. Canlı Ağırlık

Karnitin ve kontrol grubundaki hayvanların doğum yaptığı gün ve çalışmanın sonlandırıldığı doğum sonrası 21. günde canlı ağırlıkları ölçülmüş olup iki grup arasındaki farklılık istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur. Her iki grupta da zamana bağlı değişim istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Veriler tablo 4.5’te verilmiştir.

**Tablo 4.5.** Deneme gruplarında doğum zamanı ve doğum sonrası 21. gün canlı ağırlık verileri

Parametre	Grup	Doğum canlı ağırlığı	Doğum sonrası 21. gündeki canlı ağırlığı	P	
				Grup	Zaman
Canlı Ağırlık	Kontrol	736.000±59.479	702.2222± 42.9470	0.86	1.00
	Karnitin	714.545±58.713	712.7273± 30.0303		

$\bar{X}$  : ortalama, s: standart sapma.



**Şekil 4.10.** Karnitin ve kontrol grubundaki ineklerin canlı ağırlık değişimleri (kg).

#### 4.4. Metabolizma Hastalıkları

Karnitin ve kontrol grubu hayvanlarında çalışma süresince görülen metabolizma hastalıklarının sayıları tablo 4.6'da verilmiştir. Kontrol grubundaki hayvanlarında klinik ketozis ve abomazumun sola deplasmanı görülürken karnitin deneme grubundaki hayvanlarında görülmemiştir. Metabolizma hastalıklarındaki istatistiksel önemliliği belirlemek için ki kare testi yapılmıştır. Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** Karnitin ve kontrol grubunda görülen metabolizma hastalıkları sayısı.

	Hipokalsemi	Retensiyo secundinarum	Metritis	Klinik ketozis	Abomazumun sola deplasmanı	Asidozis
<b>Kontrol grubu (n=10)</b>	-	1	4	2	2	4
<b>Karnitin grubu (n=11)</b>	-		3	-	-	1

**Tablo 4.7.** Karnitin ve kontrol grubundaki metabolizma hastalıklarına ait ki kare testi.

<b>Chi-Square Tests</b>						
	<b>Value</b>	<b>df</b>	<b>Asymptotic Significance (2-sided)</b>	<b>Exact Sig. (2-sided)</b>	<b>Exact Sig. (1-sided)</b>	<b>Point Probability</b>
<b>Pearson Chi-Square</b>	3.026 <sup>a</sup>	4	0.553	0.559		
<b>Likelihood Ratio</b>	3.985	4	0.408	0.559		
<b>Fisher's Exact Test</b>	2.621			0.735		
<b>Linear-by-Linear Association</b>	0.469 <sup>b</sup>	1	0.494	0.560	0.333	0.142
<b>N of Valid Cases</b>	17					

a. 9 hücrenin (90,0%) 5'ten az olması bekleniyor. Beklenen minimum sayı 24.

b. Standartlaştırılmış istatistik 685.

Ki Kare analiz sonucuna göre Pearson Chi-square değeri 3.026 olarak bulunmuştur. Pearson Chi Square değerinin p önem seviyesi (Asymptotic Significance (2-sided)) 0.553 olup, bu seviye anlamlılık eşiği olarak baz alınan 0.05 değerinden büyük olduğundan ( $p > 0.05$ ) karnitin ve kontrol grupları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

## 5. TARTIŞMA

### 5.1.Kan Parametreleri

Geçiş dönemindeki süt ineklerinde kan NEFA ve BHBA değerleri vücut yağ mobilizasyonu düzeyi, karbonhidrat metabolizmasının durumu ve metabolik hastalıklara (ketozis, karaciğer yağlanması, vb.) yatkınlık hakkında önemli bilgiler veren parametrelerdir (Grummer, 1993; Overton ve Waldron, 2004).

Prepartum dönemde NEFA değerinin 0.3 mmol/L ve postpartum 0.6 mmol/L değerlerinden yüksek çıkması, erken laktasyon döneminde ise BHBA'in 1.2 mmol/L değerinden yüksek olması abomasum deplasmanı, ketozis, retensiyo sekundaryum, metritis, ilk suni tohumlamada gebelik oranının düşmesi ve mastitis gibi problemlerin görülme oranını artırdığı kaydedilmiştir (Esposito vd., 2014).

Bu çalışmada serum BHBA değerlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunamamış olsa da kontrol grubunda doğumdan sonraki 7. günde karnitin grubuna göre artış gözlemlenmiştir. Her iki grupta da serum BHBA değerleri normal değerlerin üzerine çıkmamıştır. Doğum öncesi ölçülen serum NEFA değerlerinde önemli bir farklılık görülmemiştir. Kontrol ve karnitin grubu serum NEFA değerleri olması gereken ölçütler arasında bulunmuştur.

Doğum sonrası BHBA düzeyindeki artışın, negatif enerji dengesi nedeniyle yetersiz kalan glikoz ve glukoneogenesis sonucunda ortaya çıkan enerji ihtiyacından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Vazquez-Anon vd., 1994).

Rubén vd. (2019)'un yapmış oldukları çalışmada L-Karnitin uygulanan gruplarda doğum sonrası 10. ve 20. günlerde BHBA değerlerinde önemli ölçüde azalma olduğunu tespit etmişlerdir.



Buttchereit vd. (2011)'in yaptıkları çalışmada NEFA ve BHBA konsantrasyonlarının L karnitin takviyesinden etkilenmezken, buzağılamadan kısa bir süre önce L karnitin takviyeli ineklerin trigliserit konsantrasyonunu anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Bu değerlendirme ile L karnitin enerji metabolizmasını ve lipomobilizasyonunu etkilemediğine kanaat getirmişlerdir.

Carlson vd. (2006)'ın yaptığı çalışmada, geçiş döneminde günlük 20 gr rumen korumalı L karnitin kullanmışlardır ve serum BHBA konsantrasyonu artarken, NEFA konsantrasyonunun bu durumdan etkilenmediğini görmüşlerdir.

Artan süt üretimi enerji açığına ve NEFA oksidasyonuna sebep olur. Bununla birlikte glikoz açığı ve yüksek BHBA konsantrasyonu ortaya çıkmaktadır. NEFA ve BHBA arasındaki ilişki buzağılamada önemli değildir. Çünkü bu dönemde glikogenezisteki artış kortizolden kaynaklıdır (Hammon vd.,2005).

Kaçar vd. (2013)'ün yaptıkları çalışmada gebeliğin son 3 haftasından doğum sonrası 7. Güne kadar 1 gr/hayvan/gün dozda L-karnitin enjekte edilen ineklerde serum BHBA konsantrasyonunun bizim çalışmamızdan farklı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir. L-karnitin uygulanan ineklerde postpartum 7. günde serum BHBA konsantrasyonu kontrol grubu ineklerden daha düşük tespit edilmiş ve istatistiksel farklılık anlamında bir eğilim olduğu görülmüştür (p=0.15) Fakat NEFA değerlerinde bu çalışmaya paralel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir.

Geçiş dönemi ineklerinde prepartum dönemden postpartum iki üç hafta süresinde karaciğer glikoz sentezinin iki katına çıktığı görülmektedir. Doğum öncesi 11. günde karaciğerin ürettiği glikoz miktarı 1,300 g/d oranlarında iken postpartum 11. günde 2,800 g/d oranına yükseldiği tespit edilmiştir. Sütçü ineklerde gebeliğin sonunda ve erken laktasyonda doku mobilize proteinlerinin 1,000 g/d süt üretiminde, fetüsün gelişiminde ve memenin aminoasit talebini karşılamak için kullandığı kaydedilmiştir (McClary vd., 2015).

Serum glikoz seviyesi karnitin grubunda kontrol grubuna göre önemli farkla yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da doğum yapılan günde glikoz seviyesinin

artmış olduğu gözlemlenmiştir. Karnitin grubunda serum glikoz seviyesi L-karnitine başlandıktan sonraki hiçbir haftada 40 mg/dl'nin altına düşmemiştir.

Karnitin metabolizmasında değişen parametreler glikoz metabolizması ile ilişkilidir. Karnitin tedavisi uygulanan ineklerde serum glikoz konsantrasyonunun arttığı belirlenmiştir (Carlson vd., 2006). Serum glikoz değişimine insülin konsantrasyonundaki düşmenin yol açtığı düşünülmektedir. Düşük serum insülin konsantrasyonu karnitin uygulamasının bir sonucu olarak pankreasta yağ asitlerinin oksidasyonunu artırabilir. Glikozun pankreas  $\beta$ -hücrelerinden insülin sekresyonunu stimüle edebilmesi yağ asitlerinin kullanılabilirliğine bağlıdır (Stein vd., 1996).

Karnitinin füzyonu yapılan ineklerde  $\beta$ - hücrelerinde yağ asidi oksidasyonu arttırılabilir ve yağ asitlerinin kullanılabilirliğinin azalması insülin sekresyonunu yükseltebilir. Tam tersi olarak karnitin infüzyonu periferik glikoz metabolizmasını ve insülin sensitivitesini değiştirerek glikoz metabolizmasını etkileyebilir (Carlson vd., 2006).

Glikoz homeostazisinin sorunsuz işlediği sağlıklı organizmalarda hücrelerin enerjiye ihtiyaç duyduğu durumlarda pankreastan insülin salınımı ile plazmadan hücre içine glikoz geçişi sağlanmaktadır. Böylece yağ dokularının metabolize edilmesi engellenmektedir. Ancak plazma glikoz konsantrasyonunun yeterli olmadığı durumlarda yağ yıkımlanması kaçınılmaz bir durum olarak ortaya çıkmaktadır (Samiei, 2011).

Sevinç vd. (1998)'in sağlıklı hayvanlar ve ketotik hayvanlarla yaptıkları çalışmada serum glikoz değerinin ketotik hayvanlarda sağlıklı hayvanlara göre önemli olarak düştüğünü görmüşlerdir.

Karnitinin doğrudan rumene verilmesiyle rumendeki uçucu yağ asitlerinin miktarını arttırdığı ve kanda serbest yağ asitlerinin miktarını düşürdüğü, glikoz miktarını yükselttiği tespit edilmiştir (Drackley ve Count, 1993).

Doğum sonrasında kan glikoz düzeyindeki düşüş yüksek süt verimi, yem tüketiminin baskılanması ve buna bağlı olarak gelişen negatif enerji dengesi nedeniyle şekillenebilir (Studer vd.1993).

Meyer vd. (2020)'in yaptığı çalışmada, geçiş döneminde günlük 25 gr rumen korumalı L karnitin kullanmış olup, kan plazmasında trigliserit değerinin artmış olduğunu görmüşlerdir.

Carlson vd. (2006)'ın yapmış oldukları çalışmada geçiş döneminde günlük 20 gr L karnitin kullanmışlardır ve serum trigliserit seviyesinin arttığını görmüşlerdir. Artan serum trigliserit seviyesinin karaciğerdeki trigliserit birikimini azaltmış olabileceğini düşünmüşlerdir.

Doğuma yakın günlerde kan kalsiyum seviyesinin düştüğü birçok araştırmacı tarafından belirlenmiştir (Aslan vd., 1993).

Bu çalışmada serum Ca seviyesinde doğum yapılan günde biraz düşme gerçekleşmiş fakat bir sonraki haftada tekrar yükselmiştir. İki grup arasında Ca seviyesinde önemli bir farklılık bulunamamıştır.

Fosfor hücre zarlarında bulunan ve hücresel bütünlüğü sağlamada önemli görevi olan fosfalipidlerin ana yapı taşlarından biridir. Bunun yanında nükleoprotein ve fosfoproteinlerin yapısına girmesi yönüyle protein metabolizmasında ve ATP sentezindeki rolü ile enerji- karbonhidrat metabolizmasında önemli fonksiyona sahiptir. Serum fosfor düzeyinin normal değeri 5.6-6.5 mg/dl'dir. Klinik veya subklinik ketozisin belirlendiği işletmelerde hayvanların serum fosfor seviyeleri önemlidir (Şentürk, 2013).

Karnitin ve kontrol grupları arasında serum fosfor değerleri bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamamıştır. Fakat her iki grupta da doğum yapılan gündeki değerler normalin altına düşmüş ve sonraki hafta normal değerine ulaşmıştır.

Çitil vd., 2003'un yaptığı çalışmada karnitin ve fosfor arasında bir korelasyon belirleyememişlerdir.

Karaciğer yağlanmasında serum trigliserit seviyesinin düşmesi beklenir (Sevinç vd., 2003). Artan NEFA ile birlikte tigliserit seviyesinin 5 mg/ dl'nin altında olması hepatik lipidozisi işaret edebilir (Şentürk, 2013).

Bu çalışmada serum trigliserit konsantrasyonunda ortalamadaki düşmenin önemli olmaması, hayvanların büyük çoğunluğunda karaciğer yağlanmasının şiddetli olmayışından kaynaklı olabilir. Fakat kontrol grubunda doğum sonrası 7. günde alınan kanda trigliserit seviyesinin önemli olmasa da karaciğer yağlanması olabilir dediğimiz sınıra yaklaştığını söyleyebiliriz.

Ruben vd. (2019)'un yaptıkları çalışmada geçiş döneminde günlük baypas olmayan 200 gr L-Karnitin verilmiştir. Karaciğerden alınan biyopsiye göre trigliserit birikiminin önemli ölçüde azaldığı görülmüştür.

Kaçar vd. (2013)'nin yaptıkları çalışmada L- karnitin uygulanan ineklerde doğumdan itibaren kolesterol ve trigliserid konsantrasyonlarında belirgin bir azalma olmasına rağmen prepartum ve postpartum dönemlerde önemli bir farklılık oluşmamıştır.

Bu çalışmada serum üre değerleri karnitin grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük çıkmış ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Kontrol grubunda doğum gününde diğer günlere göre daha fazla artış göstermiştir.

Bauchart vd. ürenin doğumdan bir gün önce düştüğünü bildirmektedir. Doğum günü artışlar doğum stresinin glomerular filtrasyon oranı (GFR) üzerindeki hemodinamik etkisine bağlanmaktadır (Bauchart, 1993).

Ruben vd. (2019)'un yaptıkları çalışmada 100 gr ve 200 gr bypass olmayan L-Karnitin kullanmışlardır. Ve L-Karnitin takviyesi yapılan 2 grupta da kan üre konsantrasyonlarında bu çalışmadan farklı olarak önemli ölçüde artış olduğunu gözlemlemişlerdir ( $p<0.05$ ). Buzağılama etrafında kortizol kaynaklı glikogenezis

sonucu amino asitlerin katabolize olmasından dolayı plazma üre değerleri yüksektir (Hammond., 2005). Bu artış aminoasitlerin oksidatif deaminasyonu, amonyum üretme çoğunlukla üre haline dönüşür (Madsen, 1983).

Sevinç vd. (1998), ketozisli hayvanlar üzerine yaptıkları çalışmada ketozisli hayvanların serum üre değerlerinin sağlıklı hayvanlara göre daha yüksek olduğunu görmüşlerdir.

L-karnitin uygulanması yağ asitlerinin dokulara alınımı ile enerji metabolizmasındaki kullanımının arttırıp ve kas protein katabolizmasının azaltarak serum üre konsantrasyonunda azalma sağlayabilir (Woodworth vd., 2007).

Erken laktasyon döneminde süt ineklerinde karaciğerin karnitin sentezini arttırdığı ve karaciğer hücrelerinde yerini aldığı gösterilmiştir. Negatif enerji dengesindeki bir ineğin karaciğerindeki aşırı miktarda NEFA'nın taşınması için gerekli miktarda karnitin bulunması fizyolojik anlamda kabul edilebilir olduğu belirtilmiştir (Schlegel vd., 2012).

Bu çalışmada serum GGT değerlerinde iki grup arasında ve zamansal olarak önemli farklılık görülmemiştir. L-karnitin serum GGT değerine etki etmemiştir. Sevinç vd. (1998), ketotik inekler ve sağlıklı inekler üzerinde yaptıkları çalışmada bu çalışmaya uyumlu olarak serum GGT değerinin değişmediğini görmüşlerdir.

## **5.2. Süt Verimi ve Kompozisyonu**

Karnitin ve kontrol grubundaki hayvanlarının süt verimleri doğum sonrası 1,2, 3, ve 4. haftalarda süt ortalamaları ölçülmüştür. Karnitin ve kontrol grupları arasındaki farklılık, istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur. Karnitin grubunda 7. gün ve 28. gün süt verimleri arasında önemli bir fark bulunurken, diğer günler arasında farklılık önemsiz; kontrol grubunda ise günler arasındaki farklılık 7. gün süt veriminin düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Karnitin ve kontrol grupları

arasında süt yağ, protein ve kuru madde bakımından istatistiki açıdan önemli farklılık bulunamamıştır.

Karnitinin tek başına yada niasinle kombine olarak verildiğinde, holstein ırkı ineklerde laktasyonun ilk döneminde süt verimini yapmış olduğumuz çalışmadan farklı olarak günlük hayvan başına 1,5 litre arttırdığı tespit edilmiştir (Babai ve Mezes, 1996).

Karnitinin hayvanlara 5 g/gün rumen bakterilerine karşı korunmuş kapsülle verildiğinde hayvanların sağlık durumları, süt verimi (% 4.5-5 artış) ve dlerme üzerine pozitif bir etki yaptığı ve bu hayvanlarda daha az sayıda mastitis ve metritis olgularının görüldüğü bildirilmiştir (Bonomini vd.,1990).

Süt verimi az hayvanlarda 20 gr karnitin 10 gün süreyle verilmiş ve bizim çalışmamıza paralel olarak süt verimi üzerine pozitif etkisi saptanamamış ancak sütteki karnitin miktarını arttırdığı gözlemlenmiştir (Babai vd., 1996).

Süt verimi yüksek (40 kg/gün) holstein ırkı sığırlarda günlük 6 gr karnitin kanülle direk olarak rumen ve abomasuma verilmiştir. Karnitinin doğrudan rumene verilmesiyle, hayvanlarda süt verimini ve rumende uçucu yağ asitlerinin miktarını arttırdığı gözlemlenmiştir. Doğrudan abomasuma verildiğinde ise süt verimini azalttığı, aynı zamanda sütteki protein ve kuru madde miktarını arttırdığı tespit edilmiştir. Her iki çalışmada da sütteki serbest karnitin miktarının % 25-30 arttığı bulunmuştur (Drackleyve La Count, 1994). Negatif enerji dengesi halinde süt yağı değeri yükselir (Şentürk, 2013).

Carlson vd. (2006)'a göre L karnitin takviyeli hayvanlarda daha yüksek serum trigliserit konsantrasyonu olduğundan süt yağı yüzdeleri daha yüksek olabileceğini belirtmişlerdir.

Meyer vd. (2020), L karnitin takviyeli ineklerin NEFA'yı BHB'ye oksitlemek için daha yüksek bir kapasiteye sahip olabileceğinden bu durumun bu çalışmadan farklı olarak süt yağı sentezini arttırabileceğini belirtmişlerdir.

Laktasyondaki süt ineklerine 12g kadar L karnitinin günlük abomazum infüzyonu Şeklinde verilmesi kuru madde tüketimini, süt verimini ve süt kompozisyonunu etkilememiŐtir (LaCount vd.,1996).

### **5.3. Canlı Ağırlık**

Çalışmada kullanılan holstein ırkı süt sığırlarının doğum yaptığı gün ve çalışmanın sonlandırıldığı gün canlı ağırlıkları ölçülmüş olup iki grup arasında istatistiki açıdan önemli farklılık bulunmamıştır. L-karnitin kullanımının süt ineklerinde doğum sonrası canlı ağırlık üzerine etkisine yönelik bir çalışmaya rastlanılmamıŐtır.

### **5.4. Metabolizma Hastalıkları**

Postpartum dönemde süt veriminin periyodik olarak 6 – 8 haftaya kadar pik yapacak düzeyde artması beklenmektedir. Bu süreç içerisinde azalan veya dalgalanan süt verimi gerek metabolik gerekse de baŐka bir sorunun yaŐandđđının belirtisi niteliğinde düşünülmektedir. Postpartum ilk haftalarda süt üretimi gözlemi ile metabolik hastalıkların % 98 oranında mevcudiyeti ya da olasılığının saptanıldđđı bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada ketozis ya da abomazum deplasmanı gibi metabolik sorunların teŐhisinden 7-10 gün önce ineklerin sağlıklı durumda üretimlerine göre süt üretimlerinde 3-6 L/gün düŐüŐlerin yaŐandđđı belirlenmiŐ olup olası hastalığın meydana gelmeden 2 – 3 gün öncesinde bu düŐüŐün dahada arttıđđı bildirilmiştir (Leblanc, 2010).

Ketozis süt üretimini azaltmasının yanında mastitis, abomazum deplasmanı, metritis gibi metabolik ve enfektif hastalıkların insidensini artırmasından dolayı önemli ekonomik kayıplara neden olduğu bildirilmiştir (Leblanc, 2012; Shuvd., 2016).

Bu çalışmada klinik olarak gözlemlenen metabolizma hastalıkları uygulama ve kontrol grubu hayvanları arasında istatistiki açıdan önemli farklılık teşkil etmemiştir. Fakat kontrol grubundaki 2 hayvanda klinik ketozis ve abomazumun sola deplasmanı tespit edilmiştir. Karnitin grubunda retensiyo secundinarium hiç görülmezken kontrol grubunda bir hayvanda retensiyo secundinarium görülmüştür. Karnitin grubunda 3 inekte metritis görülürken, kontrol grubunda 4 inekte metritis görülmüştür. Her iki grubun ineklerinde klinik mastitis gözlemlenmemiştir.

Kaçar ve Çitil (2007)'nin yaptıkları çalışmada kontrol grubundaki hayvanlarda prepartum dönemde L-Carnitin uygulanan ineklere göre endometritis görülme oranı daha yüksek bulunurken, retensiyo secundinarium şekillenme oranlarında bizim çalışmamıza paralel olarak farklılık görülmemiştir. L-Carnitin'in güç doğum ve endometritis olgularından korunmak amacıyla kullanılabileceğini ancak bu konuda yeni çalışmalar yapılması gerekliliği sonucuna varmışlardır.

Metritis ve retensiyo secundinarium görülen ineklerin kan serumunda total ve ester karnitin miktarı sağlıklı hayvanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Hasta hayvanların kan serumunda ester karnitin konsantrasyonu serbest karnitin konsantrasyonuna göre beş kat daha yüksek tespit edilmiştir. Ester carnitin konsantrasyonunun yüksek olması hayvanda enerji açığı olduğunu göstermektedir (Çitil vd., 2003).

Araştırmada geçiş döneminde kullanılan L-karnitin Holstein ırkı süt sığırlarının karaciğer yağlanması ve ketozis gibi metabolizma hastalıkları, bazı kan parametreleri, süt verimleri ve doğum sonrası canlı ağırlık değişimleri üzerine etkisi araştırılmıştır. L-karnitin üzerine çalışmalar yapılmış fakat daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada geçiş dönemindeki süt ineklerine günlük oral olarak 6 g L-karnitin verilmesinin başta ketozis ve karaciğer yağlanması olmak üzere diğer metabolizma hastalıkları, serum BHBA, NEFA, Ca, P, trigliserit, BUN, GGT değerleri, ineklerdeki süt verimi, süt kompozisyonları ve doğum sonrası canlı ağırlıkları üzerine etkileri incelenmiştir. Geçiş döneminde 6 g oral olarak kullanılan L-karnitin serum BUN ve glikoz değerleri üzerinde farklılık oluştururken diğer parametrelerde önemli farklılık meydana getirmemiştir. Elde edilen parametreler L-karnitin enerji metabolizması üzerine olumlu etkisinin olduğunu göstermektedir. Esterleşmemiş yağ asitlerinin karaciğere taşınma miktarı, negatif enerji miktarına bağlıdır. Yani inek ne kadar şiddetli negatif enerji dengesinde ise o kadar esterleşmemiş yağ asidi karaciğere transfer edilmektedir.

Sitozoldeki yağ asitlerini mitokondrial matrikse taşıyan karnitin miktarı direk olarak sitozolden, karaciğer mitokondrial matrikse taşınan yağ asitlerinin miktarını belirler. Dolayısıyla karnitin miktarı, yağ asitlerinin oksidasyonunda hız belirleyicisidir. Mitokondrial matrikse ne kadar fazla yağ asidi gelirse, o kadar fazla miktarda yağ asidinin mitokondrial matrikste  $\beta$ - oksidasyonu sonucu asetil CoA'nın oluşmasını sağlayacaktır. Meydana gelen asetil CoA'lar, karaciğerde yeterli miktarda okzaloasetat bulunmadığı sürece TCA siklüsüne (cycle) giremeyip keton cisimciklerine dönüşecektir. Sonuç olarak Karnitine negatif enerji dengesi sonucu ortaya çıkan NEFA'ları, glikoneogenez ve ketogenez için karaciğerde sitozolden, mitokondrial matrikse taşınmasını sağlayan bir maddedir. Bu nedenle ketozisin tedavisinde karnitin kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

- Alaçam, E. (2011). Sütçü ineklerde geçiş dönemi ve önemli sorunları. *Türkiye Kinikleri J Vet Sci*, 2(2), 85-95.
- Alaçam, E., Tuncer, Ş.D., Salmanoğlu, M.R., Küçükersan, S., Küçükersan, M.K., Özlüer, A. (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.
- Arduini, A., Bonomini, M., Savica, V., Amato, A. and Zammit, V. (2008). Carnitine in metabolic disease: Potential for pharmacological intervention. *Pharmacol Ther*, 120, 149-156.
- Arslan, C. ve Tufan, T. (2010a). Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi I. Bu dönemde görülen fizyolojik, hormonal, metabolik ve immonolojik değişiklikler ile beslenme ihtiyaçları. *Kafkas Univ Vet Fak Dergisi*, 16(1), 151-158.
- Arslan, C. ve Tufan, T. (2010b). Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi II. Bu dönemde görülen metabolik hastalıklar ve besleme ile önlenmesi. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Dergisi*, 16(1), 159-166.
- Aslan, V., Ulker Eren, Ü., Sevinç, M., Öztok, İ., ve Işık, K. (1993). Yüksek süt verimli ineklerde kuru dönem ve doğum sonrası metabolik profildeki değişiklikler ve bunların karaciğer yağlanması ile ilgisi. *S. Ü. Vet. Fakültesi Dergisi*, 9(2), 38-45.
- Atalay, H. ve Eseceli, H. (2015). Doğum sonrası yüksek verimli sığırlarda ketozis. *Balıkesir: DSYB Yayınları*, 7(27), 37-39.
- Babai, K. and Mezes, M. (1996). *Investigation concerning the effect of L carnitine alone and with combination of niacin on the milk production of high-lactating dairy cows*. Sci Report Budapest: Gödöllő: 2-6.
- Bahçecioglu, İ., Çelebi, S., Akfırat M., Cihangiroğlu M. ve Döner, E. (1998). Yağlı karaciğerde L-karnitin tedavisi. *Turk J Gastroenterol*, 2, 101-104.
- Baird, G.D., Hibbit, K.G. and Hunter, G.D. (1968). Biochemical aspects of bovine ketosis. *Biochem. J.*, 107(5), 683-689
- Başoğlu, A. ve Sevinç, M. (2004). Evcil hayvanlarda metabolik ve endokrin hastalıklar. Konya: Pozitif Matbaacılık.
- Bauchart, D. (1993). Lipid absorption and transport in ruminants. *J. Dairy Sci.*, 76, 3864-3881.
- Baumgartner, M. and Blum, R. (1996). L-Carnitin helps prevent the occurrence of ketozis. *Lonza Basel*, 2,1-2.
- Baumgartner, M. and Blum, R. (1997a). *L-carnitine. Carnitine-chemistry, biological function and deficiencies*. Lonza Ltd. Muenchensteinerstrasse 38, CH-4002, 1-8.
- Baumgartner, M. and Blum, R. (1997b). *Typical L-carnitin contents in feedtuffs*. Lonza Ltd. Technical Report.
- Beitz, D.C. (2014). Etiology and prevention of fatty liver and ketosis in dairy cattle. *In Proceedings of the 25th Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium*, 41.
- Bellinghieri, G., Santoro, D., Calvani, M., Mallamace, A. and Savica, V. (2003). *Carnitine and hemodialysis*. *Am J Kidney Dis*, 41, 116-122.

Berge, A.C. and Vertenten, G. (2014). A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in European dairy herds. *J Dairy Sci.*, 97 (4): 2145-2154.

Bertics, S.J., Grummer, R.R., Cadorniga-Valino, C. and Stoddard, E.E. (1992). Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J Dairy Sci.*, 75(7),1914-22.

Bicalho, M.L.S., Marques E.C., Gilbert, R.O. and Bicalho, R.C. (2017). The association of plasma glucose, BHBA, and NEFA with postpartum uterine diseases, fertility, and milk production of Holstein dairy cows. *Theriogenology*, 88, 270-282.

Bisinotto, R.S., Greco, L.F., Ribeiro, E.S., Martinez, N., Lima, F.S., Staples, C.R. and Santos, J.E.P. (2012). Influences of nutrition and metabolism on fertility of dairy cows. *Animal reproduction*, 9(3), 260-272.

Bonomini, A., Lucchelli, L., Quarantelli, A., Sabbioni, A. and Superchi, P. (1990). L'impiego della DL-carnitina protetta nell'alimentazione delle bovine da latte (contrinuto sperimentale). *Rev Soc Italiana Sci Alimentazione*, 19,73-83.

Böhles, H. (2000). The basic concept of L-Carnitine Supplementation. *Ann Nutr Metab.*, 44, 77-78.

Buonaccorsi, A., Della Croce, G. (1975). DL carnitine by oral treatment in bovine ketosis. *Atti soc Ital Sci Vet*, XXXVII, 314-318.

Buttcherit, N., Stamer, E., Junge, W. and Thaller G. (2011). Short communication: Genetic relationships among daily energy balance, feed intake, body condition score, and fat to protein ratio of milk in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 94, 1586–1591.

Carlson, D.B., Litherland, N.B., Dann, H.M., Woodworth, J.C. and Drackley J.K. (2006). Metabolic effects of abomasal Lkarnitin infusion and feed restriction in lactating holstein cows. *J Dairy Sci*, 89, 4819-4834.

Carrol, M.C. and Core, E. (2001). Carnitine: A Review. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 23, 45-52.

Cave, M.C., Hurt, R.T. and Frazier, T.H. (2008). Obesity, inflammation, and the potential application of pharmaconutrition. *Nutr Clin Pract.*, 23, 16-34.

Cockcroft, P. (2015). *Bovine medicine*. 3. rd. Wiley Blackwell.

Cornell University. (2013). *Production and metabolism of non-esterified fatty acids*. 23.04.2020 tarihinde <http://eclinpath.com/chemistry/energy-metabolism/nonesterified-fatty-acids> adresinden erişildi.

Coşkun, B. (1997). *Süt ineklerinin beslenmesi*. In: Şeker E., İnal F. (ed's). Hayvan Besleme. 1st ed. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, 1-59

Curtis, C.R., Erb, H.N., Sniffen, C.J., Smith, R.D., Powers, P.A., Smith, M.C. (1983). Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J Am Vet Med Assoc.*, 183(5), 559-61.

Çitil, M., Harmeyer, J. and Fürrl, M. (2003). Carnitin konzentrationen und weitere biochemische parameter im blutserum von gesunden milchkühen und kühen mit Dislocatio abomasi sowie puerperalstörungen. *Berl Münch Tierärztl Wschr*, 116, 322-327.

Demarquoy, J., Georges, B., Rigault, C., Royer, M.C., Clairet, A., Soty, M., Lekounougou, S., Le Borgne, F. (2004). Radioisotopic determination of L-carnitine content in foods commonly eaten in western countries. *Food Chemistry*, 86, 137–142.

Drackley, J.K. and Count, D.W. (1993). *Carnitine supplementation to high producing dairy cows*. Progress Report August 2 Dpt. Anim Sci. Unif. Of Illinois.

Drackley, J.K. and La Count, D.W. (1994). *Carnitine and a nutritional supplement of dairy cows*. Proc Dairy Seminar Lonza Inc, Fair Lawn, NJ, Premierre Agri Technologies, Inc.

Drackley, J.K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier?. *J. Dairy Sci.*, 82, 2259-2273.

Drackley, J.K., Overton, T.R. and Douglas, G.N. (2001). Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci.*, 84, 100-112.

Duffield, T. (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 231-253.

Duffield T. (2011). Managing transition cow issues. 26 Nisan2018 tarihinde <http://www.wdmc.org/2011/Managing%20Transition%20Cow%20Issues%20pg%202043%2051.pdf> adresinden erişildi.

Ergün, A., Tuncer, Ş.D., Çolpan, İ., Yalçın, S., Yıldız, G., Küçükersan, M.K., Küçükersan, S. ve Şehu, A. (2004). *Hayvan besleme ve beslenme hastalıkları*. Ankara: Pozitif Matbaacılık.

Esposito, G., Irons, P.C., Webb, E.C. and Chapwanya, A. (2014). Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 144(3), 60-71.

Fikadu, W., Tegegne, D., Abdela, N. and Ahmed, W.M. (2016). Milk Fever and its economic consequences in dairy cows. *A Review. Global Veterinaria*, 16(5), 441-452.

Flanagan, J.L., Simmons, P.A., Vehige, J., Willcox, M.D. and Garrett, Q. (2010). Role of carnitine in disease. *Nutrition & Metabolism*, 7 (30), 1-14

Gerspach, C., Imhasly, S., Gubler, M., Naegeli, H., Ruetten, M. and Laczko, E. (2017). Altered plasma lipidome profile of dairy cows with fatty liver disease. *Research in Veterinary Science*, 110, 47-59.

Goff, J.P. and Horst, R.L. (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders1, 2. *Journal of Dairy Science*, 80(7), 1260-1268.

Goff, J.P. (2014). Calcium and magnesium disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30(2), 359-381.

Gulewitsch, W., Krimberg, R. (1905) Zur kenntnis der extraktionsstoffe der muskeln. 2.mitteilung über das carnitin. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 45, 326-330

Gross, C.J. and Henderson, L.M. (1984). Absorption of d and L carnitine by the intestine and kidney tubule in the rat. *Biochim Biophys Acta*, 722, 209-219.

Grummer, R.R. (1993). Etiology of lipid related metabolic disorder in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci.*, 76, 3882-3896.

Grummer, R.R. (1995). Impact in changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition cow. *J. Anim. Sci.*, 73(9), 2830-2833.

Hammon, H.M., Philipona, C., Zbinden, Y., Blum, J.W. and Donkin, S.S. (2005). Effects of dexamethasone and growth hormone treatment on hepatic gluconeogenic enzymes in calves. *J Dairy Sci.*; 88, 2107-2116.

Hanumanta, T. (2011). *Negative energy balance. Consequences on animal production and reproduction. Dairy Cattle*. 17 Nisan 2019 tarihinde [http:// en. engormix.com/dairy-cattle/articles/energy-balance-in-dairy-cowst34851. html](http://en.engormix.com/dairy-cattle/articles/energy-balance-in-dairy-cowst34851.htm) adresinden erişildi.

Harmeyer, J. (2002). The Physiological role of l-carnitine. *Lohmann Information*, 27, 15-21.

Hayırlı, A. ve Çolak, A. (2011). İnekelrin kuru ve geçiş dönemlerinde sevk-idare ve beslenme stratejileri: Postpartum süreçte metabolik profil, sağlık durumu ve fertiliteye etkisi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.*, 2(1),1-35.

Heinrichs, A.J., Ishler, A.V.A. and Addams, R.S. (1996). *Feeding and managing dry cows*. The Pennsylvania State University Press.

Holtenius, P. (1993). Hormonal regulation related to the development of fatty liver and ketosis. *Acta Vet Scand Suppl*, 89, 55-60.

Horne, D.W., Broquist, HP. (1973). Role of lysine and  $\epsilon$ -N-trimethyllysine in carnitine biosynthesis: I. studies in *Neurospora crassa*. *J Biol Chem.*, 248, 2170-2175.

Houten S.M., Violante, S., Ventura, F.V., Wanders, R.J.A. (2016). The biochemistry and physiology of mitochondrial fatty acid  $\beta$ -oxidation and its genetic disorders. *Ann Rev Physiol.*, 78, 23–44.

Huszar, G. (1975). Tissue-specific biosynthesis of  $\epsilon$ -N-monomethyllysine and  $\epsilon$ -N-trimethyllysine in skeletal and cardiac muscle myosin: A model for the cell-free study of post-translational amino acid modifications in proteins. *J Mol Biol.*, 94, 311-326.

Ingvarsen, K.L. (2006). Feeding- and management-related diseases in the transition cow. Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal Feed Science and Technology*, 126, 175–213.

İmren, H.Y. ve Şahal, M. (1994). *Veteriner iç hastalıkları*. Ankara: Medisan Yayınevi.

Itle, A.J., Huzzey, J.M., Weary, D.M. and Von Keyserlingk, M.A.G. (2015). Clinical ketosis and standing behavior in transition cows. *Journal of Dairy Science*, 98(1), 128-134.

Kaçar, C., Çitil, M. (2007). Gebe İneklerde L-Carnitin uygulamalarının güç doğum, retentio secundarium, endometritis ve mastitis üzerine etkilerinin araştırılması, *Kafkas Üniv Vet Fak Dergisi*, 13 (1): 1-4.

Kaçar C., Pancarcı, Ş.M., Karapehlivan, M., Kaya, S., Kuru, M., Çitil, M. ve Gürbulak, K. (2013). Peripartum dönemdeki ineklerde subkutan L-karnitin uygulamalarının enerji metabolizmasının bazı biyokimyasal parametrelerine etkisi, *Harran Üniv Vet Fak Dergisi*, 2(2) 67-74.

LaCount, D.W., Emmert, L.S. and Drackley, JK. (1996). Dose response of dairy cows to abomasal administration of four amounts of L-carnitine. *J Dairy Sci.*, 79(4):591-602.

Leblanc, S.J. (2006). *Monitoring programs for transition dairy cows*. In Proceedings of the 26th World Biometrics Congress, Nice, 460-472.

Leblanc, S. (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of Reproduction and Development*, 56, 29-35.

Leblanc, S.J. (2012). Interactions of metabolism, inflammation, and reproductive tract health in the postpartum period in dairy cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 47(5), 18-30.

Liang, W.C. and Nishino, I. (2010). State of the art in muscle lipid diseases. *Acta Myol.*, 29(2), 351–356.

Madsen, A. (1983). *Metabolism in liver cells*. In: Riis PM, editor: *Dynamic biochemistry of animal production*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 53-74.

McClary, D., Rapnicki, P. and Overton, M. (2015). *The vital 90 TM days and why it's important to a successful lactation*. Florida Ruminant Nutrition Symposium.

Meyer, J., Daniels, S.U., Grindler, S., Tröscher-Mußotter, J., Alaedin, M., Frahm, J., Hüther, L., Kluess, J., Kersten, S., Soosten, D., Meyer, U., Most, E., Eder, K., Sauerwein, H., Seifert, J., Huber, K., Rehage, J. and Dänicke, S. (2020). Effects of a dietary L-carnitine supplementation on performance, energy metabolism and recovery from calving in dairy cows. *Animals*, 10(2), 1-28

Murray, R.K., Mayes, P.A., Granner, D.K. and Rodvell, V.W. (1993). *Harper'in Biyokimyası*. (G. Menteş, B. Ersöz Çev.) İstanbul: Bariş Kitabevi.

Noakes, D.E., Parkinson, T. and England, G. (2009). *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics*. Elsevier Health Sciences.

Ospina, P.A., McArt, J.A., Overton, T.R., Stokol, T., Nydam, D.V. (2013). Using nonesterified fatty acids and b-hydroxybutyrate concentrations during the transition period for herd-level monitoring of increased risk of disease and decreased reproductive and milking performance. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 2(2), 387-412.

Overton, T.R. and Waldron, M.R. (2004). Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. *J Dairy Sci.*, 87, 105- 119.

Paik, W.K., Paik, D.C. and Kim, S. (2007). Historical review: the field of protein methylation. *Trends Biochem. Sci.*, 32, 146-152.

Paul, H.S. and Adibi, S.A. (1978). Effect of carnitine on branched-chain amino acid oxidation by liver and skeletal muscle. *Am J Physiol.*, 234, 494-499.

Peluso, G., Barbarisi, A., Savica, V. (2000). Carnitine: an osmolyte that plays a metabolic role. *J Cell Biochem*, 80, (1), 1-10.

Platell, C., Kong, S.E., McCauley, R. and Hall, J.C. (2000). Branched-chain amino acids. *J Gastroenterol Hepatol.*, 15, 706-717.

Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C., Hinchcliff, K.W. (2000). *Veterinary medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*, W.B. Saunders, 1-1877.

Rebouche, C.J. and Seim, H. (1988). Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals. *Annu Rev Nutr.*, 18, 39-61.

Rebouche, C.J. (2004). Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. *Ann N Y Acad Sci.*, 1033, 30-41.

Reynolds, C.K., Aikman, P.C. and Lupoli, B. (2003). Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci.*, 86, 1201–1217.

Robert, A., Seegers, H. and Bareille, N. (2006). Incidence of intramammary infections during the dry period without or with antibiotic treatment in dairy cows—a quantitative analysis of published data. *Veterinary Research*, 37(1), 25- 48.

Roberts, T., Chapinal, N., Leblanc, S.J., Kelton, D.F., Dubic, J. and Duffield, T.F. (2012). Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *Journal of Dairy Science*, 95(6), 3057-3063.

Rubén, D.G., Liset, V.M. Nicolás, R. (2019). L-carnitine supplementation decreases hepatic triglyceride accumulation in Holstein cows during the transition period, *Rev Colomb Cienc Pecuc.*, 32(3), 166-174.

Rukkwamsuk, T., Kruip, T.A. and Wensing, T. (1999). Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. *Vet Q.*, 21(3):71-7.

Samiei, A. (2011). *Ketosis in dairy herds*. 5 Mayıs 2017 tarihinde <https://www.slideshare.net/asamiei123/ketosis-2011-samiei>, adresinden erişildi.

Schlegel, G., Keller, J., Hirche, F., Geißler, S., Schwarz, F.J., Ringseis, R., Stangl, G.I. and Eder, K. (2012). Expression of genes involved in hepatic carnitine synthesis and uptake in dairy cows in the transition period and at different stages of lactation. *BMC Vet. Res.* 8 (28), 1-12

Schultz, L.H. (1968). Ketosis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 51(7), 1133- 1140

Sepulveda-Varas P., Weary D. M. and Von Keyserlingk, M.A.G. (2014). Lying behavior and postpartum health status in grazing dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 97(10), 6334-6343.

Sevinç, M., Başoğlu, A., Öztok, İ., Sandıkçı, M. and Birdane, F. (1998). The clinical-chemical parameters, serum lipoproteins and fatty infiltration of the liver in ketotic cows. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 22, 443-447.

Sevinç, M., Başoğlu, A., Güzelbektas, H., Boydak, M. (2003). Lipid and lipoprotein levels in dairy cows with fatty liver. *Turk J Vet Anim Sci.*, 27, 295-299.

Shu, S., Xu, C., Xia, C., Liao, X., Wang, G., Fan, Z. and Zhang, H. (2016). Identification of novel pathways in pathogenesis of ketosis in dairy cows via iTRAQ/MS. *Journal of Veterinary Research*, 60(3), 309-314.

Sordillo, L.M. (2016). Nutritional strategies to optimize dairy cattle immunity. *Journal of Dairy Science*, 99(6), 4967-4982.

Stein, D.T., Esser, V., Stevenson, B.E., Lane, K.E., Whiteside, J.H., Daniels, M.B., Chen, S., McGarry, J.D. (1996). Essentiality of circulating fatty acids for glucose-stimulated insulin secretion in the fasted rat. *J Clin Invest*, 97, 2728-2735.

Studer, V.A., Grummer, R.R., Bertics, S.J. and Reynolds, C.K. (1993). Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 76, 2931-2939.

Şahal, M., Vural, R., Küplülü, Ş., Polat, M. ve Özenç, E. (2011). Süt ineklerinde postpartum süreçte karşılaşılan metabolizma hastalıkları ve metabolik bozukluklara bağlı üretim hastalıkları. *Türkiye Klinikleri 36 J Vet Sci.*, 2(1), 713-721.

Şentürk, S. (2013). Sığırlarda hangi klinik bulgularda hangi laboratuvar parametrelerine bakılmalı?, Bursa: F. Özsan Matbaacılık, 227

Tanphaichitr, V., Horne, D.W. and Broquist, H.P. (1971). Lysine, a precursor of carnitine in the Rat. *J Biol Chem.*, 246, 6364-6366.

Türkmen, İ. (2011). Süt sığırlarında geçiş döneminde görülen metabolizma hastalıklarının önlenmesine yönelik beslenme stratejileri. *Turkey Klinikleri J Vet Sci.*, 2(2): 171-176.

Tüzün, C. (1992). *Biyokimya*. Ankara: Palme Yayınları.

Van Knegsel, A.T.M., Van Den Brand, H., Jan Dijkstra, J., Tamminga, S., Kemp, B. (2005). Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle. *Review, Reprod. Nutr. Dev.*, 45, 665-688.

Van Knegsel, A.T.M., Van Den Brand, H., Dijkstra, J. and Kemp, B. (2007). Effects of dietary energy source on energy balance, metabolites and reproduction variables in dairy cows in early lactation. *Theriogenology*, 68, 274-280.

Van Saun, R.J. (2004). Transition cow nutrition and management. The key to herd reproductive performance. Proceedings czech buiatrics specialist congress. *Hradec Kralove: Veterinary and Biomedical Science*, 13-21.

Vaz, F.M, Wanders, R.J.A. (2002). Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J.*, 361, 417-429.

Vazquez-Anon, M., Bertics, S., Luck, M., Grummer, R.R., Pinheiro, J. (1994). Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 77, 1521-1528.

Vince, S., Iuricic, D., Valpotic, H., Gracner, D., Folnozic, I., Špoljaric, B. and Samardzija, M. (2017). Risk factors and prevalence of subclinical ketosis in dairy cows in croatia. *VeterINarSKI arhIV*, 87(1), 13- 24.

Walter, P. (2000). L-carnitine a 'vitamin-like substance for functional food. *Ann. Nutr. Metab.*, 44, 75-96.

Webster, J. (1993). *Understanding the dairy cow*. Oxford: Blackwell, 374.

Woodworth, J.C., Tokach, M.D., Nelssen, J.L., Goodband, R.D., Dritz, S.S., Koo, S.I., Minton, J.E. and Owen, K. Q. (2007). Influence of dietary L-karnitin and chromium picolinate on blood hormones and metabolites of gestating sows fed one meal per day. *J Anim Sci.*, 85, 2524-2537.

Xu, W., Vervoort, J., Saccenti, E., Van Hoeij, R., Kemp, B. Van Knegsel, A. (2018). Milk metabolomics data reveal the energy balance of individual dairy cows in early lactation. *Scientific Reports*, 8 (1),1-11

Yaylak, E., Kaya, A. (2000). Süt sığırcılığında vücut kondisyon puanı ve önemi. *Hayvansal Üretim*, 41, 29-37.

Youssef, M. and El- Ashker. (2016). Significance of insulin resistance and oxidative stress in dairy cattle with subclinical ketosis during the transition period. *Tropical Animal Health and Production*, 49(2), 1-6.




## ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Hatice Kübra GÜLŞEN
Doğum Tarihi	17.02.1994
Doğum Yeri	Beykoz /İstanbul
Medeni Hali	Bekâr
Uyruğu	T.C.
Adres	1. Sakarya Mah. Yılmaz Sok., No:5 Karesi/ Balıkesir
Tel No	0 531 606 68 15
E-posta	h.kubra_gulsen@hotmail.com
Eğitim	
Lise	İstanbuluoğlu Anadolu Öğretmen Lisesi (2008-2012)
Lisans	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2012-2017)
Yüksek Lisans	Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, (2017- halen devam)
Doktora	-
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	-
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Kuruluş Adı	-

## EKLER

### Ek 1: BAP

		F-6	
		<b>T.C. BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ BİRİMİ PROJE GELİŞME RAPORU</b>	
<b>Proje Adı</b>			
L. Karnitinin Karaciğer yağlanması, Ketosis, Bazı Kan Parametreleri ve Süt Verimi Üzerine Etkisi			
<b>Proje No</b>	<b>Başlama Tarihi</b>	<b>Bitiş Tarihi</b>	
2019/007	30-04-2019	30-04-2021	
<b>Rapor Türü</b>	<b>Raporun Kapsadığı Dönemin Tarihleri</b>		
1. Ara Rapor	30-04-2019 29-10-2019		
<b>Bilimsel Araştırmalar Birimi Tarafından Sağlanan Destek Miktarı</b>	<b>Gelişme Raporu Döneminde Harcanan</b>	<b>Şimdiye Kadar Harcanan</b>	<b>Kalan</b>
6,000.00 TL			6,000.00 TL
<b>Destek Sağlayan Diğer Kuruluşların Katkısı</b>	<b>Gelişme Raporu Döneminde Harcanan</b>	<b>Şimdiye Kadar Harcanan</b>	<b>Kalan</b>

SAĞLANAN DESTEKTEN ŞİMDİYE KADAR YAPILAN HARCAMALARIN FASILLARA GÖRE DAĞILIMI		
Fasıl	Harcanan	Kalan
Şu ana kadar herhangi bir malzeme ve ilaç alınmamıştır. Çalışmanın yapılacağı hayvancılık işletmesi tespit edilmiştir. Bilgilerinize arz ederim.	0.00 TL	1,000.00 TL
	0.00 TL	5,000.00 TL

#### RAPOR DÖNEMİNDE YAPILAN ÇALIŞMALAR VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Proje Yürütücü Unvanı, Adı SOYADI	İmzası	Tarih
Dr.Öğr.Üyesi Hasan ATALAY		

## Ek 2: Kurum İzin Belgesi

### İZİN BELGESİ

Balıkesir Üniversitesinde Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim dalında yüksek lisans öğrencisi Hatice Kübra GÜLŞEN' e ait 'Geçiş Dönemi Süt Sığırlarında L- Karnitin Kullanımının Ketozis ve Karaciğer Yağlanması gibi Metabolizma Hastalıkları, Bazı Kan Parametreleri, Süt Verimleri ile Kompozisyonları ve Canlı Ağırlık Üzerine Etkisi.' adlı tez çalışmasını çiftliğimizde yapılmasında sakınca Yoktur.

23.06.2020

Sevkar Hayvancılık

Karacabey/ BURSA



### Ek 3: Etik Kurul İzin Belgesi

#### VETERİNER KONTROL MERKEZ ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ YEREL ETİK KURULU

##### DENEY HAYVANLARI İLE ÇALIŞMA İZİN FORMU

KARAR TARİHİ:  
31.12.2019

KARAR NO: 2019/18

Talepte Bulunan Bölüm	Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi/Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları
Yapılacak Deneysel Çalışma	L-Karnitinin karaciğer yağlanması, ketozis, bazı kan parametreleri ve süt verimi üzerine etkisi
Kullanılacak Deneysel Hayvan Türü, Miktarı, Cinsi	20 adet sığır
Deneysel Hayvanların Temin Edildiği Yer	Dışardan temin
Talepte Bulunan Bölüm Yetkilisi	Dr. Öğretim Üyesi Hasan ATALAY
Talep Tarihi	13.12.2019
KARAR	Enstitü yerel etik kurulu yönergesinin 7/1 maddesi kapsamında rutin teşhis uygulaması olması nedeniyle Proje sonuçlanıncaya kadar izin verilmesi oybirliği ile <b>UYGUN</b> görülmüştür.

  
Dr. Ufuk ÜLKER  
Kurul Başkanı

  
Dr. Mihriban AKSOY  
Üye

  
Dr. Özlem KARDOĞAN  
Üye

  
Dr. Burak GÜNGÖR  
Üye

  
Dr. İpek KESKİN  
Üye

  
Dr. M.Fatih BARUT  
Üye

Hakan ERBAŞ  
Öğretmen-Sivil Üye

Dr. Ebubekir SEPTİOĞLU  
Eczacı-Sivil Toplum Temsilcisi



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...



Balıkesir Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanlık Binası  
Çağış Yerleşkesi/BALIKESİR



(0 266) 612 14 62  
sagbilen@balikesir.edu.tr  
<http://www.balikesir.edu.tr>

