

SÜTÇÜ SIĞIRLARIN PERİPARTURİENT DÖNEM HASTALIKLARINDA SERUM APOLİPOPROTEİN B-100 KONSANTRASYONLARI

Turan Civelek^{1*}

Mutlu Sevinç²

Serum Apolipoprotein B-100 Concentrations in Periparturient Diseases of Dairy Cows

Özet: Çalışmada sütçü siğirlerin periparturient dönem hastalıklarında serum apolipoprotein B-100 konsantrasyonlarındaki değişim araştırıldı ve karaciğer fonksiyonu değerlendirildi. Bu çalışmada, dokuz sağlıklı ve 36 periparturient hastalıklı (abomasum deplasmanlı 18, primer ketozisli 9 ve retensio sekundinarumlu 9) olmak üzere toplam 45 sütçü siğir kullanıldı. Tüm hayvanlarda serum glukoz, kolesterol, trigliserit, HDL, total protein, albumin, total bilirubin, AST ve GGT konsantrasyonları enzimatik olarak ve apo B-100 konsantrasyonları SRID testi ile ölçüldü. VLDL ve LDL ise formülle hesaplandı. Karaciğerden lokal anestezi altında perkutan biyopsi iğneleri ile biyopsi örnekleri toplandı. Abomasum deplasmanlı siğirlerde serum kolesterol, trigliserit, HDL, LDL ve VLDL konsantrasyonları ($p=0.001$) ile total protein ($p=0.002$) ve albumin ($p=0.028$) konsantrasyonları istatistiksel olarak önemli ölçüde düşük bulunurken, serum AST ($p=0.001$), GGT ($p=0.012$) ve total bilirubin ($p=0.005$) konsantrasyonları ise önemli ölçüde yüksekti. Abomasum deplasmanlı vakalarda ortalama $\%43.27\pm3.17$ oranında (şiddetli fatty liver) yağlanma tespit edildi. Primer ketozisli siğirlerde serum kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL ve glukoz konsantrasyonları ($p=0.001$) ile total protein ($p=0.003$) ve albumin ($p=0.009$) konsantrasyonlarının önemli ölçüde düşük olduğu tespit edildi. Serum AST, GGT ve total bilirubin konsantrasyonları ise önemli ölçüde yüksek ($p=0.001$) bulundu. Genel olarak primer ketozisli siğirlerin karaciğerlerinde ortalama $\%48.89\pm8.09$ oranında (şiddetli fatty liver) yağlanma tespit edildi. Retensio sekundinarum'lu siğirlerde serum kolesterol, trigliserit, HDL, LDL ve VLDL konsantrasyonları ($p=0.001$) ile total protein ($p=0.005$) ve glukoz ($p=0.002$) konsantrasyonları istatistiksel olarak önemli ölçüde düşüktü. Serum AST konsantrasyonu ise önemli derecede yüksek ($p=0.002$) bulundu. Retensio sekundinarumlu siğirlerde genel olarak ortalama $\%36.89\pm7.75$ oranında (orta şiddetli fatty liver) yağlanma belirlendi. Periparturient dönem hastalıklarla ilişkili olarak apo B-100 konsantrasyonları abomasum deplasmanlı ($p=0.001$), primer ketozisli ($p=0.006$) ve retensio sekundinarum'lu ($p=0.016$) siğirlerde önemli derecede azalmıştı. Çalışma sonucu, serum apo B-100 konsantrasyonlarının sütçü siğirlerde periparturient dönem hastalıklarının tanı ve değerlendirilmesinde faydalı bir kriter olduğu ancak, bu parametre de bireysel değerlendirildiğinde, sonuçlara ihtiyatla yaklaşılması gerektiği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Sütçü siğir, periparturient dönem, apolipoprotein B-100, primer ketozis, abomasum deplasmanı, retensio sekundinarum, fatty liver.

Summary: The purpose of this study was to examine the changes of serum apolipoprotein B-100 concentrations and to evaluate the liver function in periparturient diseases for dairy cows. In this study, 9 healthy and 36 diseased (18 abomasum displacement, 9 primary ketosis and 9 retensio secundinarum), totally 45 dairy cows were used. Serum concentrations of glucose, cholesterol, triglyceride, total protein, albumin, AST, GGT and HDL were measured enzymatically. VLDL and LDL were calculated by formula. And also the concentrations of serum apolipoprotein B-100 were assayed by single radial immunodiffusion method. Hepatic biopsy samples were obtained from liver under local anesthesia with percutaneous biopsy needle. In this research, it was concluded that serum HDL, LDL, VLDL, total cholesterol, triglyceride ($p=0.001$) and total protein ($p=0.002$) also albumin ($p=0.028$) levels were significantly decreased, and AST ($p=0.001$), GGT ($p=0.012$) and total bilirubin ($p=0.005$) levels significantly increased in cows with abomasal displacement compared to healthy cows. The liver biopsies from cows with abomasal displacement had $\%43.27\pm3.17$ (severe fatty liver) fat infiltration. In primary ketosis group serum HDL, LDL, VLDL, total cholesterol, triglyceride, glucose ($p=0.001$) and total protein ($p=0.003$) also albumin ($p=0.009$) levels were significantly decreased, however AST, GGT and total bilirubin ($p=0.001$) significantly increased compared to healthy cows. The liver biopsies from cows with primary ketosis had $\%48.89\pm8.09$ (severe fatty liver) fat infiltration. In cows with retained placenta compared to healthy cows serum HDL, LDL, VLDL, total cholesterol, triglyceride ($p=0.001$) and glucose ($p=0.002$) also total protein ($p=0.005$) levels were significantly decreased, but AST ($p=0.002$) significantly increased. The liver biopsies from cows with retained placenta had $\%36.89\pm7.75$ (moderate fatty liver) fat infiltration. Also serum apo B-100 concentrations were significantly decreased in cows with displaced abomasum ($p=0.001$), primary ketosis ($p=0.006$) and retained placenta ($p=0.016$) compared to healthy cows. Our results indicated that apo B-100 is an useful indicator for diagnosis and evaluation of periparturient diseases in dairy cows. Individual changes in apo B-100 concentrations should be interpreted carefully like the other parameters.

Key Words: Dairy cows, periparturient period, apolipoprotein B-100, primary ketosis, abomasum displacement, retained placenta, fatty liver.

Giriş

Gebeliğin son dönemi ile laktasyonun ilk dönemi arasındaki transition (geçiş) periyodu, aynı zamanda periparturient periyod olarak da adlandırılır ve laktasyon siklusunun en ilginç ve üzerinde durulması gereken dönemidir. Sütçü sığırlarda fatty liver ve ilişkili hastalıklar (abomasum deplasmanları, ketozis, retensio sekundinarum, doğum felci, metritis ve mastitis) genellikle bu dönemde, metabolizmanın adaptasyonu ile ilişkili olarak ortaya çıkar. Periparturient dönem hastalıkların yüksek insidansının nedenleri arasında kuru dönemde aşırı besleme, gıda alımındaki azalma, doğuma yakın dönemde ortaya çıkan stres ve laktasyonun başlaması ile gelişen negatif enerji balansı (NEB) sayılabilir (Oikawa ve Katoh 1997).

Sütçü sığırlarda periparturient dönem hastalıkları ile ilgili önemli çalışmalar yapılmakta ve bu çalışmalar ülkemizde de güncelliğini korumaktadır (Aslan ve ark 1994, Aslan ve ark 1997, Sevinç ve ark 1998a, Sevinç ve ark 1998b, Sevinç ve ark 2002c, Başoğlu ve ark 2002).

Fatty liver ve ilgili hastalıkların tanısında rutin olarak uygulanan biyokimyasal parametrelerin yanında, son zamanlarda apolipoprotein (apo B-100, apo A-I, apo C-III) konsantrasyonlarının belirlenmesinin önemli marker'lar olduğu bildirilmektedir (Katoh ve Nakagawa 2001, Oikawa ve Katoh 2002, Katoh ve ark 2002). Periparturient dönemde görülen fatty liver, ketozis, abomasum deplasmanları, hipokalsemi, downer cow ve retensio sekundinarum gibi hastalıklarda serum apo B-100 konsantrasyonlarında belirgin düşüşler tespit edilmiştir (Marcos ve ark 1990, Oikawa ve Katoh 1997, Itoh ve ark 1997, Yamamoto ve ark 2001, Katoh ve Nakagawa 2001, Katoh ve ark 2002, Oikawa ve Katoh 2002). Bu hastalıklarda serum apo B-100 konsantrasyonlarının önemli ölçüde düşük olduğu görülmektedir (56 ± 8 $\mu\text{g/ml}$). Yukarıda belirtilen hastalıklar yönünden değerlendirilen sığırların %45' inde serum apo B-100 konsantrasyonları $100 \mu\text{g/ml}$ ' in altında bulunmuştur (Itoh ve ark 1997). Oikawa ve ark (1997), ketozis ve abomasum deplasmanı gibi hastalıkların erken tanısında apo B-100 konsantrasyonlarının belirlenmesinin faydalı olduğunu bildirmektedir.

Materyal ve Metot

Bu çalışmanın materyalini yaşları 2-8 arasında değişen, 3-55 gün önce doğum yapmış, 9'u sağlıklı ve 36'sı hasta olmak üzere toplam 45 Holstein siğir oluşturdu. Anamnez, sistemik klinik muayene ve laboratuvar muayene sonuçlarına göre hayvanların 18'inde abomasum deplasmanı, 9'unda primer ketozis ve 9'unda da retensio sekundinarum tanısı kondu. Retensio sekundinarum'lu hayvanların teşhisi Doğum ve

Jinekoloji Anabilim dalı tarafından yapıldı. Anamnez, sistemik klinik muayene ve laboratuvar bulgulara göre sağlıklı olan, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Uygulama Çiftliğine ait, periparturient dönem 9 Holstein siğiri ise kontrol grubu olarak belirlendi. Hayvanların tümünün sistemik klinik muayenelerinde karın bölgesinin oskulo-perküsyonu ve idrar ve süt keton muayeneleri yapıldı. Oskulo-perküsyonda ping ve çalkantı sesi alınan hayvanlarda aynı zamanda abdominal ultrasonografi ile de abomasumun yeri belirlendi (Ok ve ark 2002). İdrar ve sütle keton, dipstik ve rothera analizleri ile belirlendi.

Biyokimyasal parametreler için her hayvandan tekniğine uygun olarak, V. jugularis'ten antikoagülanlı kan örnekleri toplandı ve santrifüj işlemi sonrası serumlar ayrılarak -20°C ' da muhafaza edildi. Elde edilen serumlarda glukoz (Cat No: 66005), kolesterol (Cat No: 66004), trigliserit (Cat No: OSR6133), high density lipoprotein (Cat No: OHJ3243), total protein (Cat No: 66014), albumin (Cat No: 66001), total bilirubin (Cat No: OSR6112), aspartat aminotransferase (Cat No: 66026) ve gamma glutamil transferase (Cat No: 66072) konsantrasyonu hazır ticari test kiti yardımıyla otoanalizörde (Olympus AU2700) ölçüldü. Very low density lipoprotein (VLDL)=trigliserit/5 ve Low density lipoprotein (LDL)=Total kolesterol-(HDL kolesterol)-Trigliserit/5 formüllerine göre hesaplandı (Friedewald ve ark 1972).

Apo B-100 konsantrasyonlarının belirlenmesinde ticari bovine apo B-100 plate SRID test kiti (Bovine apolipoprotein measurement kit, Code no: P0116-1. The Institute for Metabolic Ecosystem, Furukawa-Japan) kullanıldı. Plate'ler 10 test çukuru içermekteydi. Mikropipet kullanılarak Standart A ($500 \mu\text{g/ml}$ apo B-100 içeren) ve standart B ($125 \mu\text{g/ml}$ apo B-100 içeren) solüsyonlarından $20 \mu\text{l}$ plate üzerindeki iki farklı çukura yerleştirildi. Aynı şekilde serum örnekleri de farklı test çukurlarına kondu ($20 \mu\text{l}$) ve kayıtları tutuldu. 72 saatlik inkübasyon ($25-37^\circ\text{C}$) sonrası, apo B ve spesifik antiserumun jelde birleşmesi ile oluşan görülebilir precipitin halkalarının çapları özel ölçü cetveli kullanılarak alttan aydınlatılmalı bir ortamda ölçüldü ve sonuçlar kaydedildi. Yarı logaritmik skala üzerinde standartlara göre oluşturulan eğri yardımıyla sonuçlar değerlendirilerek apo B-100 konsantrasyonları belirlendi.

Karaciğer biyopsi örnekleri hastalıklı ve sağlıklı sığırlardan tekniğine uygun olarak alındı (Smart ve Northcote 1985). Alınan örnekler formol-kalsiyum tespit solüsyonunda $+4^\circ\text{C}$ 'de ve karanlıkta bir gün süreyle tespit edildi ve sonrasında örnekler histopatolojik muayene ve değerlendirme için laboratuvara gönderildi. Gönderilen karaciğer biyopsi örneklerinden kriostat ile alınan $12 \mu\text{m}$ kalınlığındaki kesitler histolojik boyalarla

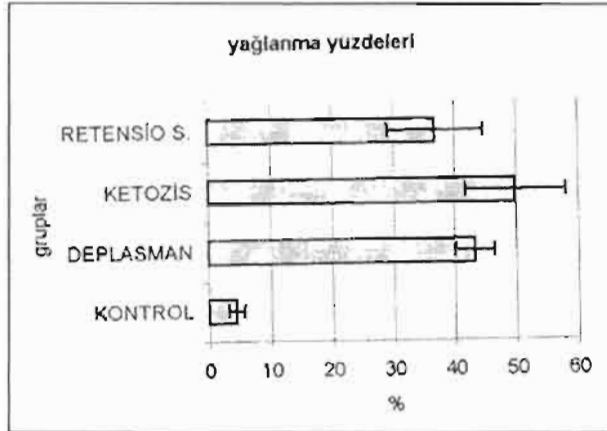
boyandı (Sudan Black yağ boyası (Burdon 1946) ve Oil Red O (Lillie ve Ashburn 1943) yağ boyası). Objektif ve okuler mikrometre (Olympus) kullanılarak prepatarlarda, karaciğer hücreleri içerisindeki yağların sitoplazmada kapladıkları alan $\mu\text{m}^2/100\mu\text{m}^2$ cinsinden 1000'lik büyütme kullanılarak ışık mikroskobu yardımıyla tekniğine uygun olarak ölçüldü (Romeis 1989) ve yağlanma yüzdeleri belirlendi. Fatty liver yağ birikim derecesine göre; hafif (<%20), orta (%20-40) ve şiddetli (>%40) olarak adlandırıldı (Gaal ve ark 1983).

İstatistik analizler bilgisayar ortamında istatistik programı kullanılarak yapıldı (SPSS 8.0, for Windows). Kontrol ve hastalık grupları arasındaki karşılaştırma için Student t testi kullanıldı. Önemliliğin kontrolü $p < 0.05$ değerine göre yapıldı. Yağlanma yüzdeleri grupları arası önemliliğin kontrolünde Kruskal Wallis testi uygulandı. Grup içi önemliliğin kontrolü Mann Whitney U testi ile yapıldı. Apo B-100 seviyeleri ile karaciğer yağ infiltrasyonu arasında Spearman korelasyon analizi uygulandı.

Bulgular

Hasta sahiplerinden alınan anamnezlerde hayvanların süt veriminde bir önceki laktasyona göre belirgin azalmalar olduğu, tüm hayvanların genel durumlarının bozulduğu ve iştahlarının kaybolduğu öğrenildi.

Abomasum deplasmanlı hastalarda nonspesifik

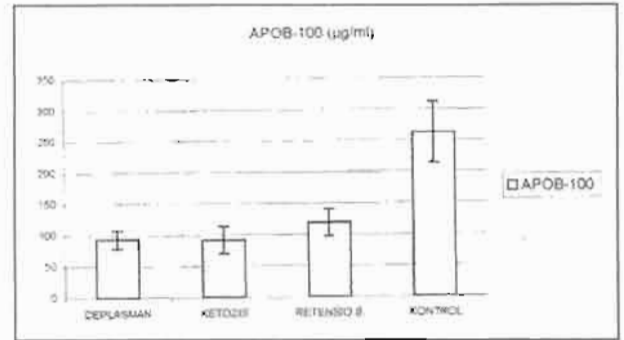


Şekil 1. Yağlanma yüzdeleri yönünden grupların karşılaştırılması

klirik bulguların yanı sıra, çamur kıvamında az miktarda dışkılama, defekasyonun ortadan kalkması, genel durumda bozulma, oskulo-perküsyonunda tüm hayvanlarda sol tarafta 9-13. interkostal aralıkta ping ve çalkantı sesi gibi klinik bulgular belirlendi. Şüpheli olgularda sol tarafta ping bölgesinde kuralına uygun olarak uygulanan liptak testi sonucu asidik içeriğin tespiti ile pozitif sonuçlar elde edildi. Vakalar ultrasonografik olarak da doğrulandı. LDA vakalarının tümünde idrar rothera analizleri pozitif sonuç verirken, süt rothera analizleri ise negatifti. Primer ketozis olgularında klinik bulgu olarak kuru dışkılama ve solunum havasında aseton kokusu belirlendi. Ayrıca teşhisi doğrulamak için idrarda dipstik ve rothera ve sütte rothera ayırıcı analizleri yapıldı. Primer ketozis olgularında (n=9), idrar dipstik ve rothera ile süt rothera analizlerinde keton kuvvetli pozitifdi.

Abomasum deplasmanları, primer ketozis ve rensio sekundarum grupları ile kontrol grubu arasındaki biyokimyasal parametreler ve önemlilikleri tablo 1 ve şekil 2, şekil 3 şekil 4 ve şekil 5'de verildi.

Abomasum deplasmanları, primer ketozis ve rensio sekundarum grupları ile kontrol grubu arasındaki yağlanma yüzdeleri ve önemlilikleri tablo 2 ve şekil 1 ve şekil 6'da verildi. Karaciğer yağ infiltrasyonu ile apo B-100 seviyeleri arasında korelasyon bulunmadı.



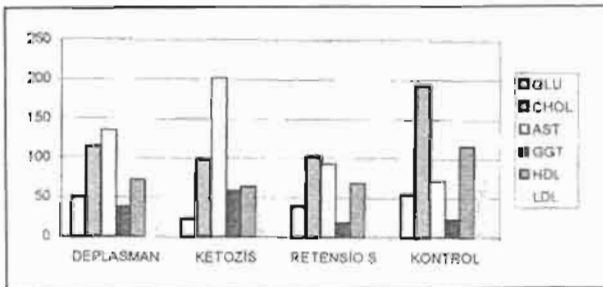
Şekil 2. Apo B-100 konsantrasyonları yönünden grupların karşılaştırılması

Tablo 1: Periparturient dönem sütçü sığırlarda farklı hastalık gruplarında serum biyokimyasal analiz bulguları

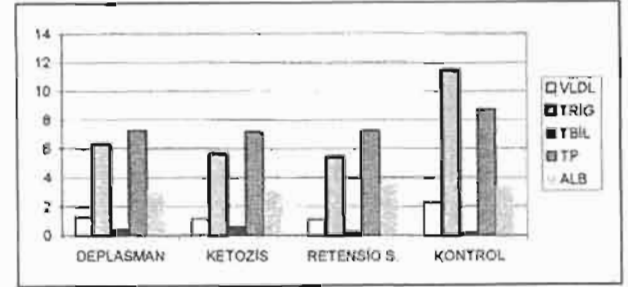
	Kontrol n=9	Deplasman n=18	p	Ketozis n=9	p	Retensio S. n=9	p
Apo B-100 (µg/mL)	262.16±48.66	93.05±14.66	0.001	91.66±21.90	0.006	118.55±22.11	0.016
CHOL (mg/dL)	193.33±11.88	114.61±8.09	0.001	98.33±12.68	0.001	103.11±9.19	0.001
TRIG (mg/dL)	11.44±0.67	6.33±0.40	0.001	5.67±0.60	0.001	5.44±0.91	0.001
HDL (mg/dL)	115.55±6.55	71.94±4.14	0.001	63.89±7.91	0.001	68.67±5.21	0.001
LDL (mg/dL)	75.49±5.98	41.40±4.40	0.001	33.31±5.44	0.001	33.35±4.47	0.001
VLDL (mg/dL)	2.29±0.13	1.27±0.08	0.001	1.13±0.12	0.001	1.09±0.18	0.001
GLU (mg/dL)	55.33±3.56	50.66±2.26	0.262	22.55±3.18	0.001	39.44±2.53	0.002
TBIL (mg/dL)	0.21±0.02	0.42±0.004	0.005	0.58±0.06	0.001	0.28±0.04	0.105
TP (g/dL)	8.73±0.35	7.22±0.25	0.002	7.18±0.26	0.003	7.27±0.28	0.005
ALB (g/dL)	3.42±0.09	3.05±0.10	0.028	3.06±0.08	0.009	3.46±0.11	0.765
AST (U/L)	72.33±1.88	135.05±8.49	0.001	201.78±12.92	0.001	92.89±5.20	0.002
GGT (U/L)	22.44±1.60	37.72±3.89	0.012	58.33±7.71	0.001	18.44±1.35	0.075

Tablo 2 : Karaciğer yağlanması açısından hastalık grupları ile kontrol grubunun karşılaştırılması (Mean±SEM ve MEDIAN)

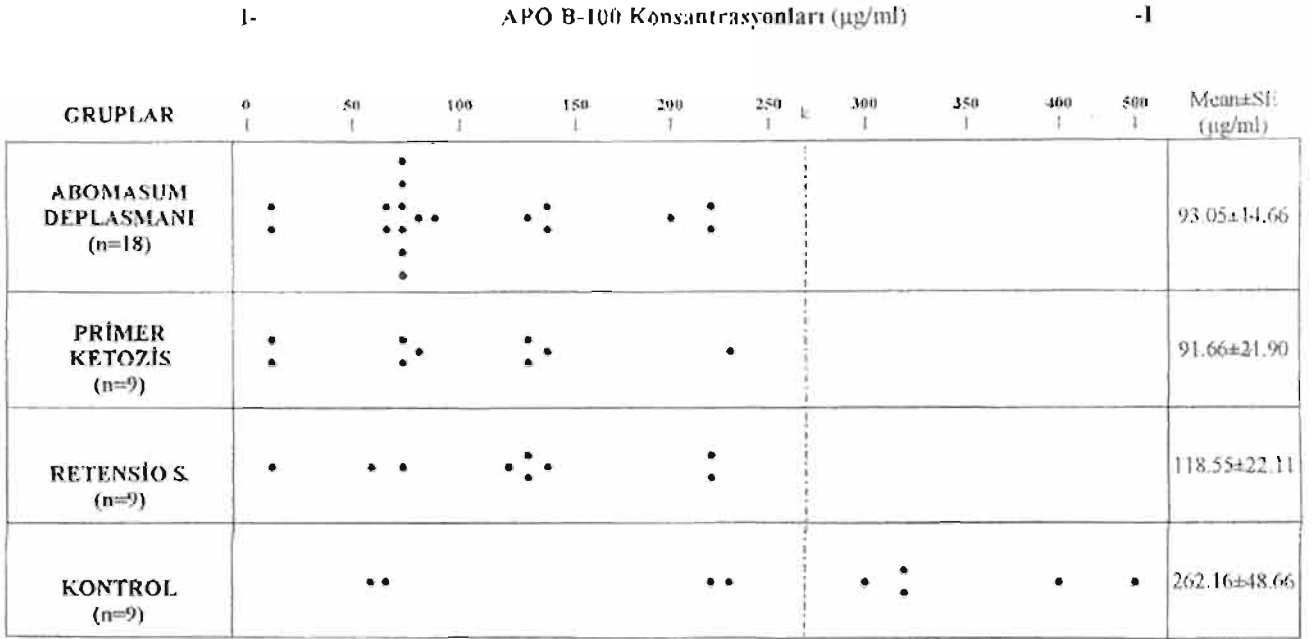
	Kontrol	Deplasman	P	Ketozis	p	Retensio S.	p
%	4.44±1.27	43.27±3.17	0.001	49.89±8.09	0.0004	36.89±7.75	0.0015
Median	4.00	42.00		57.00		37.00	



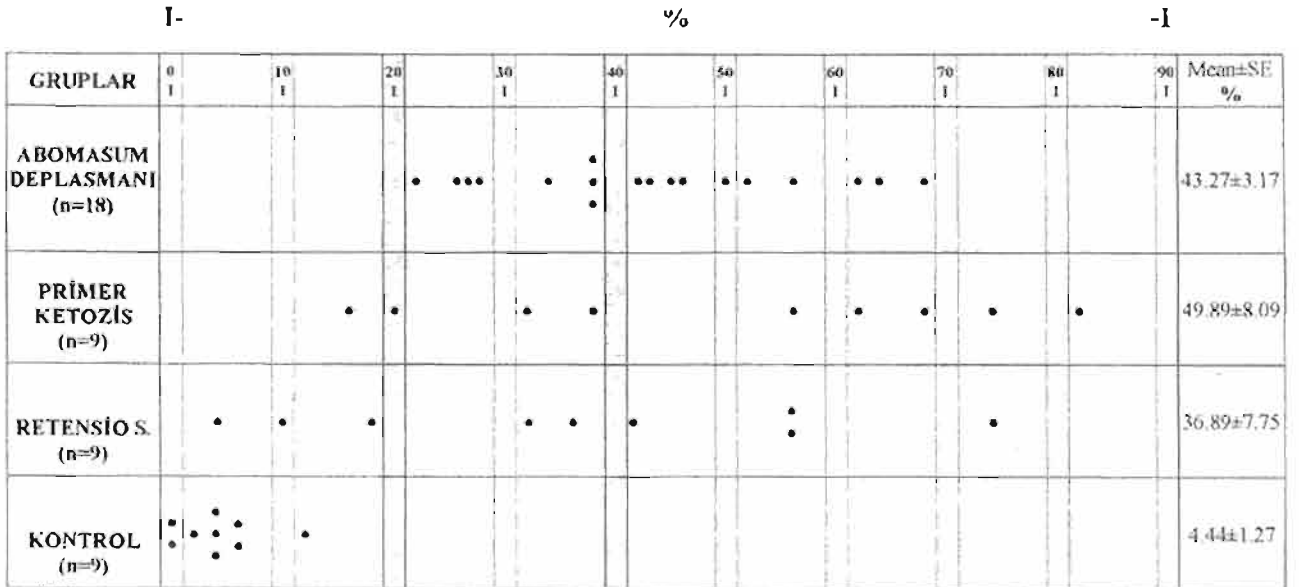
Şekil 3: Serum biyokimyasal özellikler yönünden grupların karşılaştırılması



Şekil 4: Serum biyokimyasal özellikler yönünden grupların karşılaştırılması



Şekil 5. Grup içi olgularda serum Apo B-100 konsantrasyonları



Şekil 6. Grup içi olgularda karaciğer yağlanma yüzdeleri

Tartışma ve Sonuç

Periparturient dönemde ortaya çıkan metabolik ve reproduktif sistem hastalıklarının, karaciğer yağlanması şiddetlendirdiği ve bir hastalığın diğerinin ortaya çıkışında önemli rol oynadığı vurgulanmaktadır (Sevinç ve ark 2002c). Sütçü sığırlarda fatty liver'in abomasum deplasmanı, ketozis, retensio sekundinarum, hipokalsemi, downer cow, metritis ve mastitis gibi metabolik ve reproduktif sistem hastalıkları ile yakın ilişkili olduğu ve bu hastalıklarla birlikte seyrettiği birçok araştırmacı tarafından ifade edilmiştir (Holtelius ve Niskanen 1985, Avidar ve ark 1986, Bogin ve ark 1988, Muylle ve ark 1990, Ruckebusch ve ark 1991, Aslan ve ark 1997, Yamamoto ve ark 2001, Oikawa ve Katoh 2002).

Herdt ve ark (1982) abomasum deplasmanları ile fatty liver'in yakın ilişkili hastalıklar olduğunu bildirmektedirler. Aslan ve ark (1997) abomasum deplasmanlı vakaların birçoğunda (%83.3) değişen derecelerde yağlanma tespit etmişlerdir. Sevinç ve ark (2002c) ise abomasum deplasmanlarında karaciğerde ortalama 31.5 ± 6.1 yağlanma belirlemişlerdir. Sevinç ve ark (2002b) bir başka araştırmada ise, abomasum deplasmanlı sığırların karaciğerlerinde ortalama $9.9-46.6$ arasında yağlanma belirlediklerini ve hayvanların iki tanesi hariç önemli bir kısmında yağlanmanın orta ve şiddetli derecede olduğunu bildirmektedir. Sunulan çalışmada da abomasum deplasmanı vakalarında şiddetli yağlanma (43.27 ± 3.17) tespit edildi. Bu sonuç Sevinç ve ark (2002b-c) nın bulgularıyla benzerlik göstermekte ve yukardaki araştırmacıların da ifade ettikleri gibi, abomasum deplasmanlı sığırlarda fatty liver'in yüksek insidansta ve şiddetli derecede seyrettiği görüşü ile paralellik arz etmektedir.

Ketozis ile fatty liver'in yakın ilişkili metabolizma hastalıkları olduklarını belirten pekçok araştırma vardır (Gröhn ve ark 1983, West 1990, Sevinç ve ark 1998b, Sevinç ve ark 1998c). West (1990) ketozisli sığırların karaciğerinde %20'den 80'e kadar değişen şiddette yağlanma tespit etmiştir. Benzer şekilde Sevinç ve ark (1998b) da ketozisli sığırlarda %13'den %42'ye kadar değişen derecelerde karaciğer yağlanması belirlediklerini ifade etmektedir. Gröhn ve ark (1983) ketozisli sığırlarda fatty liver'in daha şiddetli olduğunu vurgulamaktadır. Sunulan çalışmada, ketozisli sığırlarda şiddetli yağlanma (49.89 ± 8.09) belirlendi. Bu sonuç yukardaki araştırmacıların da ifade ettikleri gibi, ketozis ile fatty liver'in yakın ilişkili hastalıklar olduğu ve ketozisli sığırlarda fatty liver'in yüksek insidansta ve şiddetli derecede seyrettiği görüşü ile uygunluk göstermektedir.

Yüksek verimli sütçü sığırlarda doğum sonrası yaygın olarak gözlenen hastalıklardan biri de retensio

sekundinarum'dur. Yapılan araştırmalarda (Oikawa ve Katoh 1997, Yamamoto ve ark 2001) retensio sekundinarum ile fatty liver arasında yakın bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Marrow ve ark (1979) fatty liver'li sığırlarda retensio sekundinarum ile birlikte metritisin de yüksek insidansta seyrettiğini bildirmektedir. Benzer şekilde Sevinç ve ark (2002c) da retensio sekundinarum'lu vakaların %73.9'unda orta, %8.7'sinde ise şiddetli derecelerde karaciğer yağlanması tespit etmişlerdir. Nizamlioğlu ve ark (1993) ise retensio sekundinarum'lu sığırların karaciğerlerinde %25 yağlanma belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada retensio sekundinarumlu sığırlarda orta şiddette (36.89 ± 7.75) yağlanma belirlenmiştir. Bu sonuç yukardaki çalışmanın bulguları ile paralellik göstermektedir.

Muylle ve ark (1990) ve Aslan ve ark (1997) abomasum deplasmanlı sığırlarda hipergliseminin geliştiğini ve bunun da temel nedeninin stres ve toksemi olduğunu ifade etmektedir. Bununla birlikte, Sevinç ve ark (2002c) abomasum deplasmanlı sığırlarda serum glukoz konsantrasyonlarının değişmediğini bildirmektedir. Sunulan çalışmada da birçok araştırmacının aksine (Muylle ve ark 1990, Aslan ve ark 1997) abomasum deplasmanlı sığırların serum glukoz konsantrasyonunda Sevinç ve ark (2002c) nın bulgularına benzer olarak önemli bir değişiklik ($p=0.262$) belirlenmemiştir. Bu durum vakaların tümünün sola deplasman (LDA) olması sebebiyle, kısmi bir geçişin bulunması ve muhtemelen aşırı stres ve toksemisinin gelişmemesi ile ilgili olabilir.

Primer ketozis vakalarında hipogliseminin belirgin bir biyokimyasal parametre olduğu bir çok araştırmacı (Roussel ve ark 1997b, Katoh 2002) tarafından vurgulanmıştır. Steen (2001) ve Veenhuizen ve ark (1991) da primer ketozis vakalarında serum glukoz konsantrasyonunun azaldığını ve 40 mg/dl'nin altında olduğunu bildirmektedir. Bununla birlikte çeşitli araştırmacılar (Marrow ve ark 1979, West 1990), plazma ya da serum glukoz konsantrasyonlarının dikkatli yorumlanması gerektiğini, çünkü sekonder ketozis vakalarında glukoz konsantrasyonunun normal ya da normalin üzerinde olabileceğini ifade etmektedirler. Sunulan çalışmada primer ketozis grubunda serum glukoz konsantrasyonlarında önemli düşüş ($p=0.001$) tespit edilmiş ve yukardaki araştırmacılar tarafından da bildirildiği gibi, primer ketozis vakalarının belirgin biyokimyasal bulgusu hipoglisemi bu araştırmada da belirlenmiştir. Bu düşüşün temel nedeni, laktasyonun başlaması ile birlikte özellikle yüksek süt verimine sahip sığırlarda ortaya çıkan aşırı enerji gereksinimi ve bu gereksinimin gıdalarla yeterince karşılanamaması olabilir (Veenhuizen ve ark 1991).

Chassagne ve ark (1997) retensio sekundinarum

vakalarında serum glukoz konsantrasyonunun önemli derecede düştüğünü, bu nedenle kan glukoz konsantrasyonunun retensio sekundinarumun insidansının ortaya konmasında faydalanılabilecek temel kriterlerden biri olabileceğini bildirmektedirler. Sevinç ve ark (2002b) da orta ve şiddetli derecede fatty liver'a sahip sığırlarda serum glukoz konsantrasyonunun düşük olduğunu vurgulamışlardır. Sunulan çalışmada retensio sekundinarum'lu sığırlarda serum glukoz konsantrasyonu, Chassagne ve ark (1997) tarafından da bildirildiği gibi önemli derecede düşük ($p=0.002$) bulunmuştur. Retensio sekundinarum'lu sığırlarda serum glukoz konsantrasyonlarındaki düşme hayvanlarda gelişmiş olan orta şiddetli fatty liver'la ilgili olabilir.

Grummer (1993) ve Katoh (2002) peripartum dönem hastalıklarında serum lipid, lipoprotein ve apolipoprotein konsantrasyonlarının azaldığını ortaya koymuştur. Çeşitli araştırmacılar (Holtenius ve Niskanen 1985, Muyle ve ark 1990, Aslan ve ark 1997, Sevinç ve ark 2002a) serum kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarının abomasum deplasmanı ve ketozis vakalarında azaldığını bildirmektedirler. Benzer şekilde Katoh ve ark (2002), Rayssiguier ve ark (1988) ve Ruckebusch ve ark (1991) da peripartum dönem hastalıklarında serum kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarının önemli derecede azaldığını ifade etmektedir. Sevinç ve ark (2002a) ları fatty liver'lı sığırlarda serum trigliserit ve kolesterol konsantrasyonunun düştüğünü bildirirken, Marcos ve ark (1990) ları ise serum trigliserit ve kolesterol konsantrasyonundaki değişikliklerin tutarlı olmadığını belirtmektedirler. Sevinç ve ark (1998c) ketozisli sığırlarda serum kolesterol konsantrasyonunun önemli derecede düştüğünü, trigliserit konsantrasyonunun ise önemli bir değişim göstermediğini vurgulamaktadır. Sevinç ve ark (2002c) tarafından abomasum deplasmanlı sığırlarda yapılan başka bir çalışmada da, serum kolesterol konsantrasyonunda önemli ölçüde düşme belirlenirken, trigliserit konsantrasyonunun önemli bir değişiklik göstermediği ortaya konmuştur. Oikawa ve Katoh (1997) retensio sekundinarum'lu sığırlarda trigliserit konsantrasyonunun düştüğünü, total kolesterol konsantrasyonunun ise değişmediğini belirtmektedirler. Bununla birlikte, Yamamoto ve ark (2001) ise retensio sekundinarumlu vakalarda kolesterol konsantrasyonunun düştüğünü ifade etmektedir. Sunulan çalışmada abomasum deplasmanı, ketozis ve retensio sekundinarum vakalarında, birçok araştırmacı tarafından da (Holtenius ve Niskanen 1985, Muyle ve ark 1990, Aslan ve ark 1997, Katoh ve ark 2002) belirtildiği gibi, serum kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarının önemli ölçüde düştüğü ($p=0.001$) belirlenmiştir. Bununla birlikte, peripartum dönem has-

talıklarında çeşitli araştırmacılar (Marcos ve ark 1990, Oikawa ve Katoh 1997, Sevinç ve ark 1998c) tarafından farklı bulguların belirlendiği de bir gerçektir. Yapılan çalışma peripartum dönem hastalıklarında serum trigliserit ve kolesterol konsantrasyonlarındaki değişikliklerin, Marcos ve ark (1990) görüşlerine benzer şekilde, tutarlı olmadığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada belirlenen düşük kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları peripartum dönemde karaciğerde lipoproteinlerin sentez ve sekresyonlarının azalmış olması ile ilgili olabilir.

Yapılan birçok çalışmada, karaciğerde sentezlenen trigliseritlerin VLDL olarak sekresyonunun ve VLDL sentezindeki azalmanın fatty liver gelişiminde rol oynayan en temel faktörler olduğu vurgulanmaktadır (Rayssiguier ve ark 1988, Grummer 1993, Başoğlu ve ark 1998, Sevinç ve ark 2002a). Rayssiguier ve ark (1988) fatty liver'lı sığırlarda doğum sonrası ilk iki hafta içerisinde serum VLDL seviyelerinin aşırı derecede düşük olduğunu bildirirken, Başoğlu ve ark (1998) ise postpartum dönemdeki sığırlarda VLDL seviyelerinin önemli derecede düşük olduğunu ifade etmişlerdir. Sevinç ve ark (2002a) fatty liver'lı sığırlarda serum VLDL seviyesinde önemli düşme olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar orta şiddetli ve şiddetli fatty liver'lı sığırlarda serum LDL seviyelerinin önemli derecede düşük olduğunu ve bu düşüşün temelinde VLDL sekresyonundaki ve VLDL'nin LDL'ye dönüşümündeki azalmanın yattığını bildirmişlerdir. Rayssiguier ve ark (1988) ise bu düşüşü VLDL transformasyonundaki azalma ve LDL katabolizmasındaki artışla açıklamaktadır. Rayssiguier ve ark (1988) orta şiddetli fatty liver olgularında HDL serum konsantrasyonlarının önemli derecede düştüğünü, buna karşın şiddetli fatty liver olgularında ise HDL konsantrasyonlarındaki değişimin daha az olduğunu bildirmektedir. Benzer olarak, Sevinç ve ark (2002a) da serum HDL seviyelerinin orta şiddetli fatty liver olgularında önemli derecede azaldığını belirlemişlerdir. Sevinç ve ark (1998b) yaptıkları diğer bir çalışmada ise, ketotik sığırlarda serum HDL konsantrasyonlarının önemli derecede azaldığını ortaya koymuşlardır. HDL konsantrasyonundaki bu azalma orta şiddetli fatty liver'lı sığırlardaki düşük kolesterol seviyeleri ile ilişkilidir. Çünkü HDL'nin %60'ı kolesterolden oluşmaktadır. Rukkamsuk ve ark (1999a-b) ve Katoh (2002) deneysel oluşturulan veya doğum sonrası doğal olarak gelişen fatty liver vakalarında serum HDL, LDL ve VLDL konsantrasyonlarında önemli azalmalar olduğunu bildirmektedir. Benzer ilişki Herdt ve ark (1983) tarafından da bildirilmiştir. Sunulan çalışmada da abomasum deplasmanı, ketozis ve retensio sekundinarum vakalarında serum HDL, LDL ve VLDL seviyelerinin önemli derecede ($p=0.001$) düşük olduğu belirlendi. Sığırlarda fatty liver ve fatty liver'la

ilişkili hastalıklarda dikkati çeken en önemli değişikliklerin özellikle karaciğer tarafından sentezlenen lipoprotein konsantrasyonundaki azalma olduğu belirtilmektedir (Katoh ve ark 2002).

Deneyssel olarak oluşturulan veya doğal gelişen fatty liver ve ilişkili metabolik hastalıklarda, serum apolipoprotein konsantrasyonlarının belirgin şekilde düştüğü Marcos ve ark (1990) tarafından rapor edilmiştir. Serum apo B-100 konsantrasyonunun abomasum deplasmanları, ketozis, retensio sekundinarum, hipokalsemi ve downer cow sendrom gibi peripartum dönem hastalıklarında belirgin derecede düştüğü bildirilmektedir (Oikawa ve Katoh 1997, Yamamoto ve ark 2001, Katoh ve Nakagawa 2001, Oikawa ve Katoh 2002, Katoh ve ark 2002).

Itoh ve ark (1997) postparturient dönemde sıklıkla gözlenen retensio sekundinarum, abomasum deplasmanları ve ketozis vakalarında serum apo B-100 konsantrasyonlarının önemli derecede düşük olduğunu ($56 \pm 8 \mu\text{g/ml}$) ifade etmektedirler. Yamamoto ve ark (1995) sığırlarda serum apo B-100 konsantrasyonlarının $124-201 \mu\text{g/ml}$ arasında, Katoh (2002) ise $50-200 \mu\text{g/ml}$ arasında değiştiğini bildirmektedirler. Sunulan çalışmada serum apo B-100 konsantrasyonlarının abomasum deplasmanı ($p=0.001$), ketozis ($p=0.006$) ve retensio sekundinarum ($p=0.016$) grubunda önemli derecede azaldığı ortaya kondu. Bu düşüşlerin temelinde fatty liver'a bağlı olarak karaciğerin lipid, lipoprotein ve apolipoprotein sentez ve sekresyon yeteneğindeki azalma yatmaktadır (Oikawa ve Katoh 1997, Katoh ve Nakagawa 2001, Katoh ve ark 2002).

Oikawa ve Katoh (1997) ve Rukkamsuk ve ark (1999a) abomasum deplasmanlı ve ketozisli sığırlarda, serum total bilirubin konsantrasyonu ile karaciğerdeki yağ infiltrasyonunun derecesi arasında pozitif korelasyon olduğunu ortaya koymuşlardır. Benzer ilişki Holtenius ve Niskanen (1985) ve Muylle ve ark (1990) tarafından da bildirilmiştir. Ayrıca karaciğer hastalıkları ve karaciğer yağ akümüasyonu için bilirubin konsantrasyonlarının duyarlı parametreler olduğu, karaciğer hasarı ve fatty liver olgularında serum total bilirubin konsantrasyonunun arttığı Steen (2001) tarafından da rapor edilmiştir. Aslan ve ark (1997) abomasum deplasmanlı hayvanlarda serum total bilirubin konsantrasyonlarında önemli bir değişikliğin olmadığını, Sevinç ve ark (2002c) ise abomasum deplasmanlı hayvanlarda serum total bilirubin konsantrasyonunun önemli derecede yüksek olduğunu bildirmektedirler. Kauppinen (1984) ve West (1990) primer ketozis olgularında serum total bilirubin konsantrasyonlarının arttığını ifade etmişlerdir. Sunulan çalışmada da serum total bilirubin kon-

santrasyonunun, Aslan ve ark (1997) nin aksine, birçok araştırmacı tarafından (Kauppinen 1984, West 1990, Steen 2001, Sevinç ve ark (2002c) belirtildiği gibi, abomasum deplasmanlı ($p=0.005$) ve ketozisli ($p=0.001$) sığırlarda önemli ölçüde arttığı tespit edildi. Retensio sekundinarum'lu sığırlarda kontrol grubu arasında ise önemli bir fark belirlenmedi.

Gröhn ve ark (1983) ve Rukkamsuk ve ark (1999a-b) fatty liver'la ilişkili metabolik hastalıklarda, yağlanmanın şiddetine bağlı olarak, serum total protein konsantrasyonlarının azaldığını bildirmektedir. Bogin ve ark (1988)'da protein sentezinin karaciğer hastalıklarına bağlı olarak aksadığını ve bu nedenle serum total protein konsantrasyonunun düştüğünü rapor etmişlerdir. Abomasum deplasmanı ve ketozisli sığırlarda serum total protein konsantrasyonunun düştüğü belirtilmektedir (Sevinç ve ark 1998c, Sevinç ve ark 2002c). Aslan ve ark (1994) ile Katoh (2002) fatty liver'in şiddetine bağlı olarak total proteinin yanı sıra albumin konsantrasyonunun da düştüğünü bildirmektedir. Haas ve Eness (1984) de, serum albumin konsantrasyonunun fatty liver ile ilişkili hastalıklarda düştüğünü vurgulamaktadır. Bogin ve ark (1988), serum albumin konsantrasyonu ile karaciğer lipid konsantrasyonu arasında negatif korelasyon olduğu bildirmektedir. Benzer bir ilişki Ruckebusch ve ark (1991) tarafından da bildirilmektedir. Sevinç ve ark (2002c) abomasum deplasmanlı sığırlarda serum albumin konsantrasyonunun önemli ölçüde düştüğünü ancak bu düşmenin referans değerlerin altında olmadığını bildirmektedir. West (1990) serum albumin konsantrasyonundaki aşırı düşüşün fatty liver ile ilgili olmadığını, bu düşüşteki temel nedenin şiddetli hepatik yetmezlik olduğunu belirtmektedir. Dunn (1992) da albumin konsantrasyonundaki düşmeye neden olan benzer bir durumun serum total protein konsantrasyonu için de geçerli olduğunu ifade etmektedir. Sunulan çalışmada retensio sekundinarum vakaları hariç, birçok araştırmacı tarafından da bildirildiği gibi, abomasum deplasmanı ($p=0.028$) ve ketozisli ($p=0.009$) sığırlarda serum albumin konsantrasyonlarında bir düşme belirlenmesine rağmen bu düşüş çok şiddetli değildi. Yine serum total protein konsantrasyonunun da, yukarıdaki pek çok araştırmacı tarafından bildirildiği gibi, abomasum deplasmanı ($p=0.002$), ketozis ($p=0.003$) ve retensio sekundinarum ($p=0.005$) vakalarında önemli ölçüde düştüğü belirlendi. Ancak total protein konsantrasyonundaki bu azalma önemli boyutlarda olmayıp, karaciğerde albuminle birlikte üretilmelerinin azalması ya da tüketimlerinin artması ile ilgili olabilir (Roussel ve ark 1997a).

Kauppinen (1984), ketozis vakalarında serum AST aktivitesinin arttığını ifade etmiştir. Veenhuizen ve

ark (1991) ise ketozisli sığırlarda hepatoselüler AST enzim aktivitesinde hafif artış olduğunu bildirmektedir. Sevinç ve ark (1998c) ise ketotik sığırlarda serum AST seviyesinde önemli bir fark belirlememiştir. Geishauser ve ark (2000) ise serum AST aktivitesinin deplasman olgularında arttığını ve AST'nin abomasum deplasmanlarının teşhisinde kullanılabileceğini ancak AST aktivitesindeki artışın tek başına yorumlanmasının doğru olmayacağını bildirmişlerdir. Sevinç ve ark (2002c) serum AST konsantrasyonlarının abomasum deplasmanlı sığırlarda önemli derecede yükseldiğini ortaya koymuştur. Sunulan çalışmada da abomasum deplasmanlı ($p=0.001$), ketozisli ($p=0.001$) ve retensio sekundinarumlu ($p=0.002$) sığırlarda serum AST aktivitesinin önemli derecede yükseldiği tespit edilmiştir. Fatty liver ile AST enzim aktivitesi arasında kuvvetli pozitif korelasyon olduğu West (1990) tarafından da ifade edilmektedir. Benzer ilişki Bogin ve ark (1988) tarafından da bildirilmiştir. Diğer enzimler için böyle bir orantı tespit edilememiştir (Bogin ve ark 1988). Avidar ve ark (1986) serum AST aktivitesinin fatty liver'lı hayvanlarda yüksek olduğunu, fakat bu enzim aktivitesindeki değişimin hastalıklar için spesifik olmadığını ve fatty liver ile AST enzim aktivitesi arasında önemli bir korelasyonun bulunmadığını bildirmiştir. Roussel ve ark (1997a-b), AST gibi GGT'nin de karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilen faydalı bir enzim olduğunu bildirmektedirler. West (1990) ile Sevinç ve ark (2002b) da AST ve GGT aktivitelerinin fatty liver'lı sığırlarda karaciğer fonksiyonu için faydalı olabileceğini ifade etmişlerdir. Hafif, orta ve şiddetli fatty liver olgularında serum GGT konsantrasyonlarındaki artışların önemsiz olduğu da vurgulanmaktadır (Bogin ve ark 1988). Steen (2001) ise, karaciğer hasarı olgularında GGT aktivitelerinde artış olduğunu ortaya koymuştur. Sevinç ve ark (2002c) abomasum deplasmanlı sığırlarda serum GGT konsantrasyonlarının önemli derecede yükseldiğini belirlemiştir. Sevinç ve ark (1998c) ise, ketotik sığırlarda serum GGT seviyesinde önemli bir farklılık olmadığını bildirmektedir. Yapılan çalışmalar (Aslan ve ark 1994), hepatoselüler enzimlerin serum konsantrasyonlarının fatty liver için duyarlı indikatörler olmadığını, bununla birlikte serum AST'nin karaciğer için spesifik bir enzim olmamakla birlikte diğer enzimler içerisinde fatty liver ve ilişkili hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılabilecek en iyi parametre olduğunu ortaya koymuştur. Sunulan çalışmada abomasum deplasmanlı ($p=0.012$) ve ketozisli ($p=0.001$) sığırlarda serum GGT aktivitesinin önemli derecede yükseldiği tespit edilmiştir. Retensio sekundinarumlu sığırlarda ise serum GGT seviyelerinin değişmediği belirlenmiştir.

Çalışma sonuçları, biyokimyasal ölçüm parametrelerinin periparturient dönem hastalıklarının ta-

nısında ve değerlendirilmesinde faydalı kriterler olduğunu, ancak parametrelerin karaciğerin histolojik muayenesi ile birlikte yorumlanması gerektiğini ve parametrelerdeki bireysel değişikliklere şüpheyle yaklaşılması gerekliliğini ortaya koydu. Serum apo B-100 konsantrasyonlarının sütçü sığırlarda periparturient dönem hastalıklarının tanı ve değerlendirilmesinde faydalı bir kriter olduğu, ancak bulguların daha fazla vaka değerlendirilmesinin yararlı olacağı ve bu parametrenin de bireysel değerlendirildiğinde, sonuçlara ihtiyatla yaklaşılması gerektiği tespit edildi.

Teşekkür: Çalışma süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen başta Prof. Dr. Abdullah Başoğlu olmak üzere, Prof. Dr. Mahmut Ok, Prof. Dr. Nuri Başpınar, Dr. Murat Boydak ve Dr. Fatih M. Birdane'ye, yardımları için Prof. Dr. Veysi Aslan, Prof. Dr. Kürşat Turгут, Doç. Dr. İsmail Şen, Doç. Dr. Kemal İrmak, Doç. Dr. Mehmet Maden, Araş. Gör. Hasan Güzelbektaş, Araş. Gör. Alparslan Coşkun, Vet. Hek. Bünyamin Tırpan, Vet. Hek. Bekir Söyler, Yrd. Doç. Dr. Fahrettin Alkan, Vet. Hek. Tamer Sarıakçalı, Vet. Hek. Ömer Turan, Vet. Hek. Şaban Berksoy, Vet. Hek. Abdülğani Alkan, Vet. Sağ. Tek. Metin Yıldız ve Kimyager Abdullah Sivrikaya'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Kaynaklar

- Aslan V, Eren Ü, Sevinç M, Öztok I ve Işık K (1994) Yüksek süt verimli ineklerde kuru dönem ve doğum sonrası metabolik profildeki değişiklikler ve bunların karaciğer yağlanması ile ilgisi. *Tr J of Veterinary and Animal Sciences*, 18, 93-99.
- Aslan V, Ok M, Boydak M, Şen İ, Birdane FM ve Alkan F (1997) Süt ineklerinde abomasum deplasmanlarının yağlı karaciğer sendromu ile ilgisi. *Vet Bil Derg*, 13, 2, 77-82.
- Avidar Y, Bogin E and Soback S (1986) Fatty Liver Syndrome in Farm Animals-Biochemical and Pharmacological Aspects. *Isr J Vet Med*, 42, 4, 318-323.
- Başoğlu A, Sevinç M, Ok M and Gökçen M (1998) Peri and postparturient concentrations of lipid lipoprotein insulin and glucose in normal dairy cows. *Tr J of Vet and Anim Sci* 22, 141-144.
- Başoğlu A, Sevinç M, Birdane FM, Boydak M (2002) Efficacy of Sodium Borate in the prevention of Fatty Liver in dairy cows. *J Vet Intern Med*, 16, 732-735.
- Bogin E, Avidar Y, Merom M, Soback S and Brenner G (1988) Biochemical changes associated with the fatty liver syndrome in cows. *J Comp Path*, 98, 338-347.
- Burdon KL (1946) Fatty material in bacteri and fungi revealed by staining dried fixed slide preparations. *J Bacteriol* 52, 665.
- Chassagne M, Barnouin J and Chacornac JP (1997) Predictive markers in the late gestation period for retained placenta in black-pied dairy cows under field conditions in France. *Theriogenology*, 7, 645-655.

- Dunn J (1992) Assessment of liver damage and dysfunction. In Practice, 7, 193-200.
- Friedewald WT, Levy RI and Fredrickson DS (1972) Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem, 18, 449-502.
- Gaal T, Reid IM, Collins RA, Roberts CJ and Pike BV (1983) Comparison of biochemical and histological methods of estimating fat content of liver of dairy cows. Research in Veterinary Science, 34, 245-248.
- Geishauser T, Leslie K and Duffield T (2000) Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. Veterinary Clinics of North America: Food animal practice 16,2, 255-265.
- Gröhn Y, Lindberg, LA Bruss, ML and Farver TB (1983) Fatty Infiltration of Liver in Spontaneously Ketotic Dairy Cows. J Dairy Sci, 66, 2320-2328.
- Grummer RR (1993) Etiology of lipid related metabolic disorders in periparturient dairy cows. J Dairy Sci, 76, 3882-3896.
- Herdt TH, Gerloff BJ, Liesman JS and Emery RS (1982) Hepatic lipidosis and liver functions in 49 cows with displaced abomasums. Proc XII World Congr Dis Cattle, 1, 522-526.
- Herdt TH, Liesman JS, Gerloff BJ and Emery RS (1983) Reduction of serum triacylglycerol-rich lipoprotein concentrations in cows with hepatic lipidosis. Am J Vet Res, 44, 293-296.
- Holtenius VP und Niskanen R (1985) Leberzellverfettung bei kühlen mit labmagenverlagerung (Fatty changes of the liver cells in cows with abomasal displacement). Dtsch tierärztl Wschr, 92, 398-400.
- Itoh H, Tamura K, Motoi Y and Kawawa F (1997) Serum apolipoprotein B-100 concentrations in healthy and diseased cattle. J Vet Med Sci, 59, 587-591.
- Katoh N (2002) Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver related peripartum diseases in dairy cows. J Vet Med Sci 64, 4, 293-307.
- Katoh N, Minoura S, Uchida E and Takahashi K (1993) Effect of estradiol administration and subsequent nonfeeding on liver estrogen receptor, serum apolipoprotein B-100, and serum triglycerides concentrations in steers. Am J Vet Res, 54,9, 1476-1482
- Katoh N and Nakagawa-Ueta H (2001) Concentrations of apolipoprotein C-III in healthy cows during the peripartum period and cows with milk fever. J Vet Med Sci 63, 6, 597-601.
- Katoh N, Oikawa S, Oohashi T, Takahashi Y and Itoh F (2002) Decreases of apolipoprotein B-100 and A-I concentrations and induction of haptoglobin and serum amyloid in nonfed calves. J Vet Med Sci, 64, 1, 51-55.
- Kauppinen K (1984) ALAT, AP, ASAT, GGT, OCT activities and urea and total bilirubin concentrations in plasma of normal and ketotic dairy cows. Zbl Vet Med A, 31, 567-576.
- Lillie RD and Ashburn LL (1943) Supersaturated solution of fat stains in dilute isopropanol for demonstration of acute fatty degenerations not shown by the Herx-heimer technic. Arch Pathol, 36, 432-435.
- Marcos E, Mazur A, Cardot P and Rayssiguier Y (1990) Serum apolipoproteins B and A-I and naturally occurring fatty liver in dairy cows. Lipids, 25, 9, 575-577.
- Marrow DA, Hillman D, Dade AW and Kitchen H (1979) Clinical investigation of dairy herd with the fat cow syndrome. JAVMA, 174, 161-167.
- Muyllé E, Van Den Hende C, Sustronck B and Deprez P (1990) Biochemical profiles in cows with abomasal displacement estimated by blood and liver parameters. J Vet Med A, 37, 259-263.
- Nizamlioğlu M, Aslan V, Aşti R ve Eren Ü (1993) Yağlı Karaciğer Sendromlu Süt Sığırlarında Vitamin A ve E Değerlerinin Araştırılması. Doğa Tr Vet ve Hay Derg (Taktim tezi).
- Oikawa S and Katoh N (1997) Reduced concentrations of apolipoproteins B-100 and A-I in serum from cows with retained placenta. Can J Vet Res, 61, 312-314.
- Oikawa S, Katoh N, Kawawa F and Ono Yasushi (1997) Decreased serum apolipoprotein B-100 and A-I concentrations in cows with ketosis and left displacement of the abomasum. AJVR, 58,2, 121-125.
- Oikawa S and Katoh N (2002) Decreases in serum apolipoprotein B-100 and A-I concentrations in cows with milk fever and downer cows. The Canadian Journal of Veterinary Research, 66,31-34.
- Ok M, Ancan M ve Turgut K (2002) Ultrasonographic findings in cows with left and right displacement of abomasum. Revue Méd Vét, 153,1, 15-18.
- Rayssiguier Y, Mazur A, Gueux E, Reid IM and Roberts CJ (1988) Plasma lipoproteins and fatty liver in dairy cows. Research in Veterinary Science, 45, 389-393.
- Romeis B (1989) Mikroskopische Technic. Urban and Schwarzenberg, München-Wien Baltimore.
- Roussel AJ, Whitney MS and Cole DJ (1997a) Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part 1. Veterinary Medicine, 6, 553-558.
- Roussel AJ, Whitney MS and Cole DJ (1997b) Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part 2. Veterinary Medicine, 6, 559-566.
- Ruckebusch Y, Phaneul LP and Dunlop R (1991) "Physiology of Small and Large Animals" B.C. Decker, Inc, Philadelphia, Hamilton.
- Rukkwamsuk T, Kruip TAM and Wensing T (1999a) Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. Vet Quart, 21, 71-77.
- Rukkwamsuk T, Kruip TAM, Meijer GAL and Wensing T (1999b) Hepatic fatty acid composition in periparturient dairy cows with fatty liver induced by intake of a high energy diet in

the dry period. *J Dairy Sci*, 82, 280-287.

Sevinç M, Başoğlu A, Birdane F, Öztok İ ve Yenice M (1998a) Sütçü sığırlarda doğum öncesi ve doğum sonrası lipid ve lipoprotein konsantrasyonları. *Vet Bil Derg*, 14,1, 67-70.

Sevinç M, Başoğlu A, Öztok İ, Sandıkçı M and Birdane FM (1998b) 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, Öztok İ, Sandıkçı M ve Birdane F (1998c) 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, Güzelbektaş H and Boydak M (2002a) Lipid and lipoprotein levels in Dairy Cows with Fatty Liver, *Turk J Vet Anim Sci* 26 (in press).

Sevinç M, Başoğlu A and Ok M (2002b) Fatty liver in periparturient diseases of dairy cows. *Indian Vet Journal*, 79, 12, 1285-1287.

Sevinç M, Ok M and Başoğlu A (2002c) Liver function in Dairy Cows with abomasal displacement. *Revue Méd Vét*, 153, 7, 477-480.

Smart ME and Northcote MJ (1985) Liver biopsies in cattle. *The Compendium*, 7,5, 327-331.

Steen A (2001) Field study of dairy cows with reduced appetite in early lactation: Clinical examinations, blood and rumen fluid analyses. *Acta Vet Scand*, 42, 219-228.

Veenhuizen JJ, Drackley JK, Richard MJ, Saderson TP, Miller LD and Young JW (1991) Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. *J Dairy Sci* 74, 4238-4253.

West HJ (1990) Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle. *Research in Veterinary Science*, 48, 221-227.

Yamamoto O, Oikawa S and Katoh N (1995) Enzyme-linked immunosorbent assay for serum apolipoprotein B-100, a major triglyceride-transport protein in dairy cows. *Am J Vet Res*, 56, 11, 1413-1417.

Yamamoto M, Nakagawa-Ueta H, Katoh N and Oikawa S (2001) Decreased concentration of serum apolipoprotein C-III in cows with fatty liver, ketosis, left displacement of the abomasum, milk fever and retained placenta. *J Vet Med Sci* 63,3, 227-231.