

**KOYUNLARDA EXPERİMENTAL OLARAK MEYDANA GETİRİLEN  
KETOSİZTE KAN METABOLİTLERİ, RUMEN PROTOZOONLARI  
İNSULİN DÜZEYİ VE KARACİĞER YAGLANMASI İLE NİASİN İN  
BU PARAMETRELERE ETKİSİ**

**Effect of niacin on blood metabolites, rumen protozoa, insulin levels and fatty  
liver in experimentally induced ketosis in ewes**

**Veysi Aslan<sup>1</sup> Reşat Aştı<sup>2</sup> Ali Muhtar Tiftik<sup>3</sup>  
Mürsayettin Eksen<sup>4</sup>**

**Summary:** *In this investigation, phlorizin was used to induce ketosis in Akkaraman ewes. Before the experiment, all ewes were examined clinically. After the blood was obtained from jugular vein and SGOT, serum insulin levels, blood sugar and total protein concentrations, Na, K levels, Hb and PCV, total leucocyte and differential leucocyte separations were counted. These parameters were accepted as a normal values. phlorizin was injected twice daily to each animal for a period of 12 days. Clinical and blood examinations of ewes were controlled on the 1st, 3th, 6th, 9th days after injection of phlorizin. At the end of phlorizin injection to sheep, rumen content and liver biopsi materials were obtained. Normal SGOT, serum insulin, blood sugar, total protein concentrations, Na, K levels, Hb and PCV, total leucocyte count were found to be as 48.2 U/L, 22.53 mIU/ml, 65.1 mg/dl, 5.86 gr/dl, 138.4 mEq/L, 16 mEq/L, 6.08 % mg, 28 %,  $10.6 \times 10^1$  respectively. These parameters have been changed at the end of phlorizin injection (on the 12 day) as 105.72 U/L, 4.52 mIU/ml, 32.3 mg/dl, 6.6 gr/dl, 315.8 mEq/L, 17 mEq/L, 5.24 % mg, 28 %,  $13.9 \times 10^3$  respectively and total rumen protozoa count decreased to  $20.200 + 4852/ml$  and diffuse lipit infiltrastion was seen in epithelial cells of liver.*

*On the 12 the day of the experiment, niacin was given orally to the animals for five days. At the end of the treatment, blood sugar incerased to 60.6 mg/dl, serum insulin levels increased to 20.46 mIU/ml, SGOT decreased to 55.4 U/L, rumen protozoa count increased to  $111400 + 15883/ml$  and*

1 Doç.Dr., S.Ü. Veteriner Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı, Konya.

2 Prof.Dr., S.Ü. Veteriner Fak. Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı, Konya.

3 Arş.Gör. S.Ü. Veteriner Fak. Biyokimya Bilim Dalı, Konya.

4 Yrd.Doç.Dr., S.Ü. Veteriner Fak. Fizyoloji Bilim Dalı, Konya - TÜRKİYE.

*lipid drops in liver samples were disappeared. The other blood parameters have also been changed and all animals were recovered by this treatment.*

**Özet:** *Bu çalışmada Phlorizin ile deneysel olarak şekillendirilen ketozisli 5 Akkaraman koyun kullanıldı. Koyunlar denemeye alınmadan önce klinik muayeneden geçirildikten sonra vena jugularislerinden kan alınarak SGOT, serum insulin miktarı, kan şekeri, Na, K düzeyleri, total protein konsantrasyonu, Hb ve hemotokrit değer, total lökosit sayısı tesbit edildi. lökosit formülü belirlendi. Bu değerler sağlıklı koyunların normal değerleri olarak kaydedildi. Her hayvana 100 mg/kg dozunda ve günde iki kez phlorizin solusyonu enjekte edildikten sonraki 3., 6., 9. ve 12. günlerde tekrar kan alınarak adı geçen değerler ölçüldü. Phlorizin uygulamasının 12. günün de adı geçen değerlerde önemli sapmalar tespit edilirken, hayvanların klinikman hastalandıkları, kan şekerinin normalin yarısına, insulin seviyesinin normalin 5 katına düştüğü, SGOT seviyesinin normalin iki katına çıktığı, total lökosit sayısının yükseldiği ve diğer parametrelerde hafif değişmelerin olduğu 12. günde hayvanlardan ayrıca rumen içeriği ve karaciğer biopsi örnekleri alındı. Rumen içeriğinde rumen protozoa sayımları ve identifikasyonları yapıldı. yapılan sayımda 1 ml'deki toplam protozoon sayısının 20200 + 4854 / ml'ye kadar düştüğü, alınan biopsi materyalinde ise karaciğer epitel hücrelerinde diffuz tarzda lipid damlacıklarının toplandığı görüldü. Bu tespitlerden sonra her hayvana günde 1 gr oral olarak niasin (nikotin amid) verildi. Niasin tedavisine 5 gün devam edildikten sonra tekrar kan, rumen sıvısı ve karaciğer biopsi örnekleri alınarak hastalık anında tespit edilen değerlerle kıyaslandı.*

*Yapılan kan analizlerinde, kan şekeri ve insulin seviyelerinin tekrar yükseldiği, SGOT seviyesinin ise düştüğü, diğer parametrelerin normal sınırlara döndüğü, rumen protozoon sayılarının normalin 5 katı kadar artarak 111400 + 15883 / ml'ye çıktığı, biopsi örneklerinde ise yağlanmanın kaybolduğu, klinikman da hayvanların bu tedavi ile iyileştikleri saptandı.*

### Giriş

Koyunculugun yaygın olarak yapıldığı bölgelerde gebelik toksemisi sıkça rastlanılan metabolik rahatsızlıklardan biridir. Gebelik toksemisi ya da koyun ketozisi, üstün verim özelliklerine sahip, bu arada bilhassa ikiz, üçüz yavru taşıyan koyunlarda görülen, önemli oranlarda verim, canlı ağırlık kaybı, cılız yavru doğurma ve ölümle sonuçlanan bir metabolik rahatsızlıktır. Bu rahatsızlığın, gebelik döneminde hayvanların yeterli ve dengeli beslenmeyişleri sonucu gereksinim duydukları enerji miktarını vücut depo yağlarından ve proteinlerden

temin etme yoluna başvurularından dolayı şekillendiği, hastalıkta serbest yağ asitleri (FFA), total keton miktarı, SGOT seviyesinde artışlar, kan glikoz miktarında ve insulin düzeyinde azalmaların şekillendiği bildirilmektedir (1, 8, 9, 13, 25).

Lyle ve ark. (16), tarafından düvelerde 1.3 butanediol ve phlorizin ile meydana getirilen ketoziste, bu kimyasal maddelerin; 1- Glikoz atımını hızlandırdıkları, 2- Plazma glikoz konsantrasyonunu düşürdükleri, 3- Ketonemi ve ketonuri oluşturdukları, 4- FFA konsantrasyonunu arttırdıkları, 5- Klinik belirtilere neden oldukları saptanmıştır. Phlorizin enjeksiyonunun, glikozun kinetik metabolizmasını etkileyerek glikozuri ve ketonemiye neden olduğu, glikozun renal tubular reabsorbsiyonunun hem kompetatif hemde non kompetatif inhibisyonu sonucu glikozurinin şekillendiği bildirilmektedir (16).

Koyun ve keçilere Phlorizin enjeksiyonundan sonra hypoglisemi, glikozuri, ketonemi ve FFA miktarında artışların olduğu tesbit edilmiştir (4, 5, 12). Aç bırakılan koyunlarda bu etkinin daha fazla ve kısa sürede olduğu bildirilmektedir (4). FFA konsantrasyonundaki artışın nedeni, idrar yoluyla atılan glikozun, total kan şekeri düzeyinde yetersizliğe neden olması sonucu adipoz dokudaki yağların mobilizasyonuna bağlanmaktadır (5). Ketozis ve gebelik toksemilerinde insulin hormonu seviyesinin düşmesi sonucunda FFA mobilizasyonunun hızlanabileceği de araştırmacılarca (16) vurgulanmaktadır. Nitekim adı geçen araştırmacılar plazma insulin seviyesinin kontrol hayvanlarda 0.34 ng/ml iken Phlorizin enjeksiyonu sonucu şekillendirdikleri ketoziste 0.24 ng/ml'ye düştüğünü saptamışlardır. Ketotik sığırlarda hipoinsulinemisinin hipoglisemi ile ilişkili olduğu (14), eksojen keton cisimlerinin köpeklerde insulin seviyesini arttırdığı (17), benzer bir ilişkinin ruminantlarda da olduğu (16) bildirilmektedir. Glikoz konsantrasyonu ile insulin konsantrasyonunun hem koyunlarda (1) hem de diğer ruminantlarda (2) ilişkili olduğu, glikozun arttığında insulinin de arttığı, azaldığında ise insulinin de azaldığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Boer ve ark. (2), ketotik sığırlara glikoz enjekte ettikten sonra glikoz miktarı ile birlikte insulin hormonu miktarının da arttığını saptamışlardır.

Kimi araştırmacılar (9, 13) gebelik öncesi ve gebeliğin son dönemlerinde koyun ve sığırlarda total protein, Na, K, Cl, Ca, SGOT değerlerini ölçmüş, koyunlarda gebeliğin son dönemlerinde Ca, Na, K seviyelerinde azalmalar, SGOT miktarında ise artma olduğunu bildirmektedirler. Total keton cisimleri ve FFA miktarının artması du-

rumlarında hayvanların metititis, mastitis, ketozis ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına yakanılma şansının arttığı (25, 26), total lökosit sayısında ve formül lökosit oranlarında önemli değişikliklerin şekillendiği (26), kan plazmasında FFA miktarının artması sonucu nötrofil ve lenfositlerin hareket kabiliyetlerinin azaldığı (20), FFA konsantrasyonunun artması sonucu karaciğerde yağlanma teşekkül ettiği ve immun yanıtın azalmış olabileceği (18), bildirilmektedir.

Son yıllarda klinik ve subklinik ketozisin sağıtımında yaygın bir şekilde nikotinamid kullanılmaktadır (9, 16). Nikotinamidin antilipolitik ve antiketojenik etkili olduğu (19), 22, 23, nikotinic asidin siklik AMP'ı düşürdüğü, bu etkiyi ya da adenil siklaz aktivitesini inhibe etmek yada fosfodiesteraz aktiviteyi stimüle ederek sağladığı, siklik AMP azlığının lipaz aktiviteyi düşürdüğü ve yağ dokusunda lipolizi deprese ederek mobilizasyonu önlediği saptanmıştır (11, 15). Yağ dokusundaki lipoliz olayının durması karaciğerde ve kanda FFA miktarının düşmesine neden olur. Nikotinic asidin karbonhidrat metabolizmasına iştirak ettiği, kan glikoz ve insulin seviyesini arttırdığı, bu etkinin ya glikoneogenezisi artırması yada ekstra hepatik glikoz mobilizasyonunu önlemesi ile sağladığı saptanmıştır (11, 24). Nikotinic asidin rumen protozoonları ve mikroorganizmalarına da etkiyerek bunların sayılarında artışlara neden olduğu, sindirim ve absorpsiyon olaylarında rumen mikroorganizmalarının büyük katkısı olduğu saptanmıştır (11). Nikotinic asidin klinik ve subklinik ketozisin sağıtımında etkili olduğu 5—7 gün süreyle günde 6—12 gr. niasinin sığırlarda, 1 gr. ının ise koyunlara verilmesi ile klinik iyileşmenin sağlandığı, kan şekeri, FFA ve keton konsantrasyonlarının normale döndüğü, süt veriminin arttığı, insulin seviyesinin yükseldiği ve rumen protozoon sayılarında önemli oranda artışların şekillenmesine neden olduğu bildirilmektedir (8, 9, 11, 15, 16, 19, 22—24). Niasin ilave edilen yemlerle beslenen hayvanlarda mikrobiyal protein sentezinin arttığı (21), rumen protozoonlarından *Holotrichs* ve *Entodiniomorpha* sayılarının niasinsiz yemlere oranla istatistiki yönden önemli ( $P < 0.01$ ) düzeyde arttığı (7) saptanmıştır.

### **Materyal ve Metot**

Hayvan materyalini, S.Ü. Araştırma Fonunca desteklenen 116 nolu projede kullanılan 5 adet Akkaraman koyun oluşturdu. Hayvan-

lara 12 gün süreyle % 10'luk phlorizin\* solusyonundan 2 ml enjekte edildikten sonra klinik ketozis oluşturuldu. Phlorizin enjeksiyonundan önce hayvanlar kapsamlı muayeneden geçirildi. Sonra hayvanlardan yöntemine uygun olarak kan alındı. Alınan kanda total protein, SGOT, Na, K miktarları, serum insulin ve kan şekeri düzeyi, hematokrit değeri, hemoglobin miktarı ölçüldü ve total lökosit sayımları ile formül lökosit dağılımı yapıldı. Total protein miktarı biuret metoduyla Na ve K düzeyleri Fleym Fotometre, SGOT değerleri Boehringer\*\* enzim kitleri, kan şekeri Hemaskop cihazı, hematokrit değeri kılcal tüp kullanılarak, Hb miktarı ise kolorimetrik olarak spektrofotometre ile ölçüldü. Total ve formül lökosit sayımları bilinen standart yöntemlere göre sayıldı. Tüm bu ölçümler başlangıç gününden itibaren üç gün arayla 12. güne dek yapıldı. Onikinci günde hayvanların klinik ve laboratuvar bulguları ile hastalandıklarına karar verildi. Phlorizin enjeksiyonunun 12. gününde tüm bu değerler tekrar ölçüldükten sonra hayvanlardan yöntemine uygun olarak rumen sıvısı alındı. Rumen örneklerinde protozoonların sayımı Boyne ve ark (3) tarafından modifiye edilen metottan yararlanılarak yapıldı.

Rumen faunasını oluşturan protozoon türlerinin morfolojik özelliklerinin tanıları ışık mikroskopuyla yapıldı. Usulüne uygun olarak hazırlanan her preparatta farklı türlere ait 200 protozoon sayılarak % oranları belirlendi. Protozoon türlerinin kesin tanıları klasik kitaplarda ve araştırma makalelerinde resimleri verilmiş (6, 10) protozoon türlerinden yararlanılarak yapıldı. Serum insulin miktarı ise Kemtek 104 gama sayacında  $\mu\text{IU/ml}$  cinsinden okundu.

Karaciğerde yağlanmanın şekillenip şekillenmediğini yoklamak için denemenin 12. gününde perkuteneöz biopsi iğneleri vasıtasıyla karaciğerden biopsi örnekleri alındı. Biopsi numuneleri formol-kalium tespit solusyonunda + 4°C'de ve karanlıkta 16 saat süreyle tespit edildikten sonra, kryostatta 15—20  $\mu$  kalınlığında alınan dondurma kesitleri Oil Red O ve Sudan Black boyaları ile boyandı, sonuçlar Leitz araştırma mikroskobu ile incelendi.

Phlorizin enjeksiyonunun 12. gününde her hayvana 1 gr. niacin oral yoldan verildi. Bu tedaviye 5 gün süreyle devam ettikten sonra tekrar her hayvandan kan, rumen sıvısı ve biopsi örnekleri alınarak başlangıç ve hastalıkta elde edilen değerlerle kıyaslandı.

\* Phlorizin, Sigma Chemical, Co, St Louis, MO, USA.

\*\* Boehringer GmbH, Mannheim, Almanya.

### Bulgular

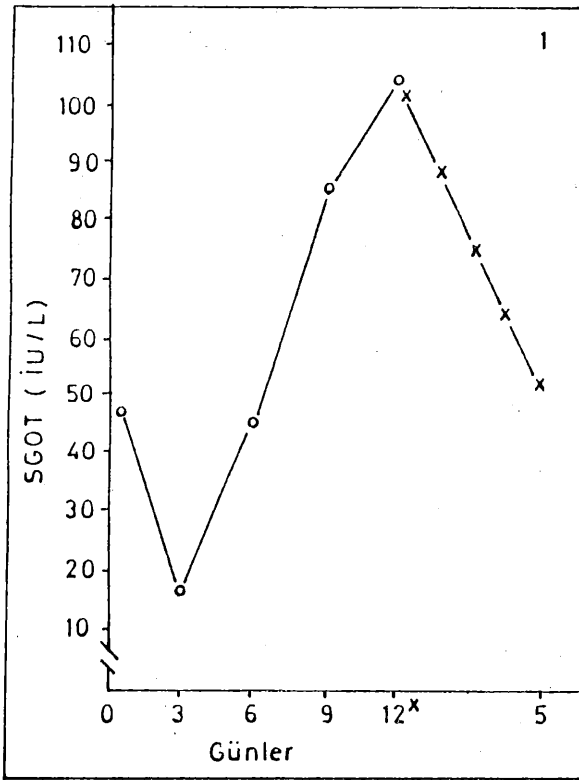
Hayvanların, Phlorizin enjeksiyonundan önceki (0) ve sonraki 3, 6, 9. ve 12. günler ile niasin ile tedaviden sonraki 5. günde alınan kan örneklerinde ölçülen; kan şekeri, total protein, Na, K seviyeleri, % hematokrit değer, hemoglobin miktarı ve total lökosit sayıları tablo 1'de görülmektedir. Tablo incelendiğinde deneme öncesi kan şekeri, total protein, Na, K, hematokrit değer, hemoglobin miktarı ve total lökosit sayıları sırasıyla; 65.1 mg/dl, 5.86 gr/dl, 318.4 mEq/L, 16 mEq/L, % 28, 6.08 mg ve  $10.6 \times 10^3$  olduğu, hayvanların klinikman hastalandığı, kan glikoz seviyesinin düştüğü, SGOT değerlerinin yükseldiği, onikinci günde ise aynı değerlerin; 32.3 mg/dl, 6.6 gr/dl, 365.8 mEq/L, 17 mEq/L, % 30, 5.24 mg ve 13.9 olarak değiştiği görülmektedir. Diğer günlerdeki değerlerin de tablo 1'de görüldüğü gibi değiştiği, niasin ile tedaviye alındıktan sonraki 5. günde ise kan şekeri, total protein, Na, K, hematokrit, Hb ve total lökosit sayılarının sırasıyla; 60.6 mg/dl, 6.5 gr/dl, 343 mEq/L, 22.2 mEq/L, % 27, 4.9 mg ve 10.8 olarak değiştikleri gözlenmiştir.

Tablo 1. Deneysel Ketoziste Niasin ile Tedavi Öncesi ve Sonrası Günlerde Ortalama Kan Parametreleri.

Ölçülen Değerler	GÜNLER					
	Tedavi Öncesi					Tedavi Sonrası
	0	3	6	9	12*	5
Kan Şekeri mg/dl	65.1	55.4	53.2	48.6	32.3	60.6
Total Protein gr/dl	5.86	6.55	6.21	7.61	6.6	6.5
Na mEq/L	318.4	340.6	322.6	359.4	365.8	343.0
K mEq/L	16.0	19.0	14.4	14.8	17.0	22.2
Hematokrit değer %	28.0	32.2	30.4	30.0	30.0	27.0
Hemoglobin % mg	6.08	6.05	5.86	5.54	5.24	4.9
Total Lökosit $\times 10^3$	10.6	10.7	10.6	11.4	13.9	10.84

\* Niasin ile tedaviye başlangıç günü.

Deneme öncesi ve sonrası günlerde koyunlarda ölçülen SGOT değerleri şekil (1)'de gösterilmiştir. Şekil incelendiğinde anlaşılacağı gibi phlorizin enjeksiyonundan önce alınan kan serumu örneklerinde SGOT seviyesi 48.2 U/L Phlorizin enjeksiyonunun 3. gününde 16.2 U/L, 6. günde 45.6 U/L, 9. günde 86.4 U/L ve 12. günde ise; 105.72 U/L'ye çıktığı saptanmıştır. Niasin ile tedaviden sonraki 5. günde ise SGOT miktarının 55.4 U/L'ye indiği tespit edilmiştir.



Şekil 1. Phlorizin enjeksiyonundan sonraki günlerde ve niacin ile tedavi sonrası SGOT değerleri.

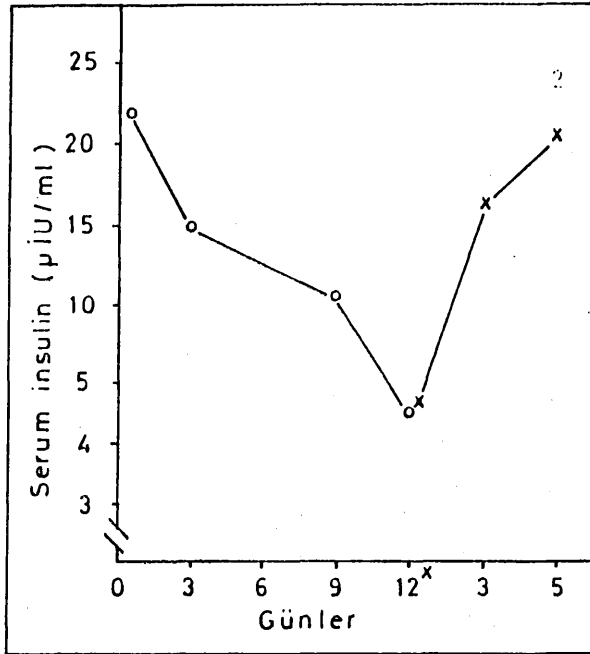
- x : Niacin ile tedaviye başlangıç günü  
 o—o : Phlorizin enjeksiyonundan sonra  
 x—x : Günde 1 gr. niacin verildikten sonra

Deneme hayvanlarında niacin ile tedavi öncesi ve sonrası formül lökosit dağılımları tablo 2'de gösterilmiştir. Koyunların kan serumu insulin seviyeleri ise şekil 2'de gösterilmiştir. Denemenin başlangıç gününde (0) serum insulin seviyesinin; 22.53 mIU/ml, hayvanların hastalandığı 12. günde ise; 4.52 mIU/ml'ye düştüğü, niacin ile tedaviden sonra tekrar; 20.46 mIU/ml'ye çıktığı saptanmıştır.

Ketozisli koyunların niacin ile tedaviye başlangıç günü ve tedavi sonrası 5. günde identifiye edilen protozoa türleri ile total sayıları tablo 3'de gösterilmiştir. Protozoonların bir ml. deki total sayılarının tedavi öncesi ortalama 20200 + 4852, tedavi sonrası ise 111400 + 15883 olduğu tesbit edilmiştir.

Tablo 2. Phlorizin ile Deneysel Cluštunulan Ketozisli Niacin ile Tedavi Öncesi ve Sonrası Formül Lökosit Sayımları.

	Başlangıç Değerleri	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Lenfosit	56.20 ± 4.79	54.6 ± 2.98	66.40 ± 0.60
Monosit	1.00 ± 0.55	0.20 ± 0.20	1.20 ± 0.58
Çubuk Çekirdekli Nötrofil	5.00 ± 1.30	4.20 ± 0.80	19.00 ± 1.52
Parçalı Çekirdekli Nötrofil	36.00 ± 3.58	39.20 ± 2.31	12.00 ± 1.05
Eosinofil	1.80 ± 0.37	1.80 ± 0.58	1.40 ± 0.25



Şekil 2. Phlorizin enjeksiyonundan sonraki günlerde ve niacin verildikten sonra serum insulin düzeyleri.

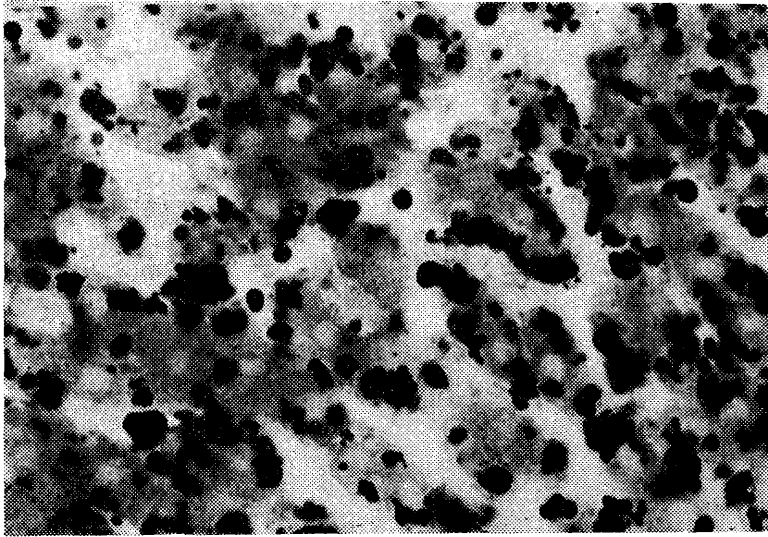
Ketozisli koyunlardan denemenin 12. gününde alınan karaciğer biopsi örnekleri yağlanma yönünden incelenmiş, alınan biopsi örneklerinde, karaciğer epitel hücrelerinde lipid damlacıklarının diffuz şekilde toplandığı tespit edilmiştir (Resim 1). Niacin ile tedaviden sonra aynı hayvanlardan alınan karaciğer biopsi örneklerinde ise lipid damlacıklarına rastlanılmamıştır (Resim 2).



Tablo 3. Phlorizin ile Deneysel Olarak Şekillendirilen Ketozisin Niacin ile Tedavi Öncesi ve Sonrası Rumen Protozoon Sayıları ve İdentifiye Edilen Türler.

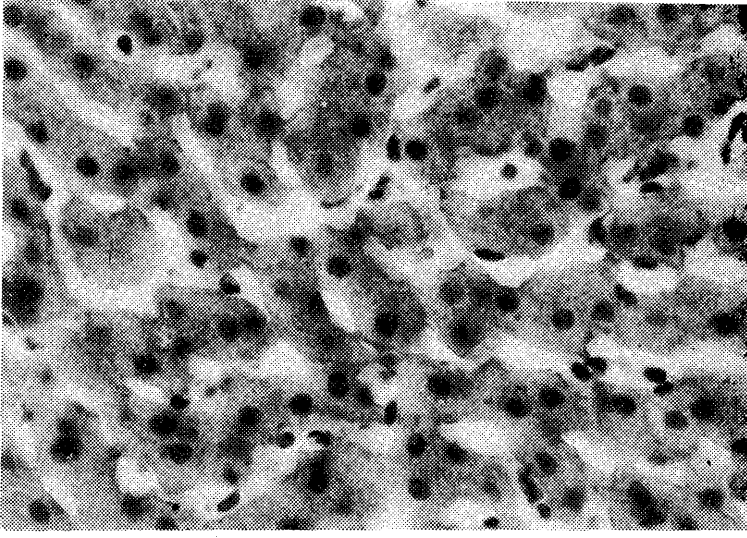
İncelenen Özellikler	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	T Değerleri	
Protozoon sayısı/ml	20200 ± 4852	111400 ± 15883	— 5.492**	
Holo-trich	<i>Isotricha intestinalis</i>	1.00 ± 0.63	3.80 ± 1.02	— 2.336*
	<i>Isotricha prostoma</i>	0.80 ± 0.49	2.00 ± 0.55	— 1.629-
	<i>Daystricha ruminantium</i>	0.40 ± 0.25	1.80 ± 1.20	— 1.142-
Oligo-trich	<i>Entodinium minimum</i>	85.60 ± 3.64	85.40 ± 121.6	—
	<i>Entodinium caudatum</i>	8.60 ± 3.03	4.80 ± 1.07	1.183-
	<i>Entodinium longinucleotum</i>	1.20 ± 0.49	1.40 ± 0.60	— 0.258-
	<i>Epidinium ecaudatum</i>	0.20 ± 0.20	—	1.000-
	<i>Polyplastron multivesiculatum</i>	2.20 ± 1.20	0.40 ± 0.25	1.468-
	<i>Ophryoscolex caudatum</i>	—	0.20 ± 0.20	— 1.000-

—: P > 0,05    \*: P < 0,05    \*n: P < 0.01



Resim 1. Phlorizin ile meydana getirilen ketozisli koyunlardan alınan biopsi örneklerinde karaciğerin mikroskopik görünümü. Sudan Black., x 560.

Figure 1. Microscopic appearance of the liver taken as a biopsy material after Phlorizin injections., x 560.



Resim 2. Ketozisli koyunlarda niasin ile tedaviden sonra alınan biopsi örneklerinde karaciğerin mikroskopik görünümü, Oil Red O., x 512.

Figure 2. Microscopic appearance of the liver taken as a biopsi material after niacin treatment., x 512.

### Tartışma ve Sonuç

Gebelik toksemisi bir çok hastalıkla karıştırılabilen çok spesifik klinik bulgular göstermeyen, teşhis ve tedavisinde güçlüklerle karşılaşılan kompleks bir rahatsızlık olması nedeniyle son yıllarda deneysel olarak hastalığın şekillendirilmesine çalışılmaktadır. Araştırmacılar (4, 5) tabii şartlarda şekillenebilen gebelik toksemisi ihtimalini ortadan kaldırmak için çalışmalarında gebe koyun yerine gebe olmayan koyunları tercih etmişlerdir. Bu ihtimal sunulan çalışmada da göz önüne alınmış ve denemede gebe olmayan koyunlar kullanılmıştır. Böylece hem Phlorizinin tam etkisi ortaya konmuş hemde hastalığın boyunlarda tabii olarak ortaya çıkma ihtimali ortadan kaldırılmıştır.

Kimi araştırmacılar (9, 13) ruminantlarda gebeliğin son dönemlerinde Na, K ve SGOT seğerlerinde önemli oranda sapmaların şekillendiğini bildirmektedirler. Halford ve ark. (13) koyunlarda gebeliğin son devrelerinde Na ve K düzeylerinin düştüğünü, SGOT değerinin ise arttığını saptamışlardır. SGOT değerlerindeki artış ile tespitlerimiz uyum gösterirken Na ve K değerlerinde sunulan çalışmada

önemli bir değişikliğin görülmemesinden ötürü, araştırmacıların tespitleri ile uyum sağlanamamıştır. Total protein miktarı, % hematokrit değeri ve Hb miktarının deneme süresince önemli oranda değişmediği, Hb miktarının aritmetiksel olarak biraz düştüğü, bu düşüşün tedaviden sonrada devam ettiği saptanmıştır. Total lökosit sayısında önemli oranda artış görülmüş, deneme sonuna doğru total lökosit sayısının 13,9 çıktığı, bu dönemde hayvanlarda burun akıntısı ve öksürük gibi kimi solunum sistemi rahatsızlık belirtileri tespit edilmiştir. Bu bulgular, araştırmacıların (25, 26) kan total keton seviyesinin ve FFA konsantrasyonunun artmasının hayvanları bazı hastalıklara karşı dirençsiz kıldığı görüşü ile bağlantılı olduğu görülmüştür. Niasin ile tedaviden sonra ise total lökosit sayısının normale döndüğü saptanmış, formül lökosit dağılımında önemli farklar görülmemesine rağmen niasin ile tedaviden sonra lenfosit sayısında önemli artışların görülmesi, FFA miktarının düşmesi sonucu lenfositlerin hareket kabiliyetinin (15) artmasına bağlanabilir.

Deneme öncesi, hastalığın şekillendiği gün ve tedavi sonrası ölçülen serum insulin seviyeleri araştırmacıların (1, 2, 16) tespitleri ile paralellik arz etmiştir. Hayvanların klinikman hastalandıkları, SGOT seviyesinin 105,72 U/L'ye çıktığı, kan şekerinin düştüğü onikinci günde serum insulin seviyesi normalin (22.53 mIU/L) beş katı kadar inerek 4,52 mIU/ml'ye düştüğü, niasin ile tedaviden sonra ise kan şekeri ile birlikte eski seviyesine çıktığı tespit edilmiş ve serum insulin düzeyi ile kan şekeri arasında sıkı bir ilişkinin varlığı saptanmıştır.

Deneyssel olarak meydana getirilen ketoziste rumen faunasında önemli değişikliklerin şekillendiği, bir ml. deki total protozoa sayısında önemli oranda değişmelerin şekillendiği, niasin ile yapılan tedavi sonucunda total protozoa sayısının yaklaşık hasta değerlerin 5-6 katı kadar arttığı saptanmıştır. Bu tespitlerimiz ile araştırmacının (7) tespitleri arasında tam bir uyum olduğu görülmüştür.

Hasta hayvanların alınan karaciğer biopsi örneklerinde diffuz bir yağlanmanın şekillendiği niasin ile tedaviden sonra ise yağlanmanın tamamen kaybolduğu görülmüş, niasinin antilipolitik ve antiketogenik etkisiyle ve lipoliz olayını önliyerek (19, 22, 23) karaciğerde yağlanmayı önlediği görüşü bu çalışma ile bir kez daha kanıtlanmıştır.

Sonuç olarak niasinin karbonhidrat metabolizmasına katılarak kan şekerini arttırdığı, insulin seviyesini yükselttiği, artan SGOT kon-

santrasyonunu normale düşürdüğü, total protozoa sayılarında artışlara neden olduğu ve karaciğerde yağlanmayı önlediği saptanmıştır. Niasin ile tedavi sonunda tespit edilen solunum sistemi rahatsızlık belirtirlerinin kaybolması, lenfosit sayılarında artış, total lökosit sayılarında anlamlı bir azalmanın şekillenmesi ile, niasinin vücudun immun sistemini uyararak kimi enfeksiyonların şekillenmesini önleyebildiği kanısına varılmıştır.

Hastalığın kesin tanısı için kan şekeri, FFA, total keton miktarı ile birlikte SGOT ve insulin hormonu miktarlarının ölçülmesi, rumen protozoonlarının sayılması, total ve formül lökosit dağılımlarının yapılması ve karaciğer biopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesinin yararlı olacağı, tedavi ve pirofilaksisinde ise niasinin yemlere ilavesi ile tam bir sağaltıcı etkinin sağlanabileceği saptanmıştır.

#### Kaynaklar

1. **Basett, J.M.** (1972) *Plasma glucagon concentrations in sheep: Their regulation to concentrations of insulin and growth hormone*, Aust.J.Biol., 25, 1277.
2. **Boer, G., Trenkle, A., and Young, J.W.** (1985) *Glucagon, Insulin, Growth Hormone, and some blood metabolites during energy restriction ketonemia of lactating cows*, Journal of dairy science. 68, 2, 327–336.
3. **Boyne, A.W.** (1957) *The development and testing of a method of counting rumen ciliate protozoa*, J. Gen. Microbiol, 17, 414–423.
4. **Burtis, C.A., Jackson, H.D., Packett, L.V. and Goetsche, G.D.** (1966) *Effect of epinephrine, hydrocortisone, and thyroxine on phlorizin-induced ketosis in fasted, nonpregnant ewes*, Am. J. Vet. Res., 27, 879.
5. **Burtis, C.A., Troutt, H.F., Goetsche, G.D., and Jackson, H.D.** (1968) *Effects of glucagon, glycerol, and insulin on phlorizin-induced ketosis in fasted, nonpregnant ewes*, Am. J. Vet. Res., 29; 647.
6. **Church, D.C.** (1979) “*Digestive physiology and Nutrition of Ruminants*” Volume 1–Digestive Physiology, 2 nd. Ed., Corvallis, Oregon.
7. **Dennis, S.M., Arambel, M.J., Bartley, E.D., Rideil, E.O., and Dayton, A.D.** (1982) *Effect of heated and unheated soybean meal with or Without Niacin on rumen protozoa*, J. Dairy. Sci., 65, 8, 1643–1644.
8. **Dufva, G.S., Bartley, E.E., Nagaraja, T.G., Dayton, A.D., and Frey, R.A.** (1984) *Effect of dietary niacin supplementation on phlorhizin and 1,3–butanediol-induced ketonemia and hypoglycemia in steers*, Am. J. Vet. Res., 45, 9, 1835–1837.
9. **Dufva, G.S., Bartley, E.E., Nagaraja, T.G., Dayton, A.D. and Frey, R.A.** (1984) *Effect of dietary niacin supplementation on serum constituents of periparturient dairy cattle*, Am. J. Vet. Res. 45, 9, 1838–1840.

10. **Eadie, J.M.** (1959) *Some aspects of rumen ciliate protozoa*, Proc. Nutr. Sac., 18, 18, 123-126.
11. **Fronk, T.J. and Schultz L.H.** (1978) *Oral Nicotinic acid as a Treatment for Ketosis*, J. Dairy Sci., 62, 11, 1804-1708.
12. **Goetsch, G.D., and Pritchard, W.R.** (1958) *Effects of oral administration of shortchain fatty acids on certain blood urine constituents of fasted phlorizin-treated ewes*, Am. J. Vet. Res., 19, 637.
13. **Hallford, D.M. and Sanson, D.W.** (1983) *Serum Profiles determined during ovine pregnancy toxemia*, AGRI-PRACTICE, 4, 4, 27-33.
14. **Hove, K.** (1974) *Nocturnal plasma insulin levels in cows with varying levels of plasma ketone bodies, relations to plasma sugar and acetoacetate*, Acta endocrinol; 76, 513.
15. **Krishna, G., Weis, B., Davies, I. and Hyne, J.** (1966) *Mechanism of nicotinic inhibition of hormone-induced lipolysis*, Fed.proc., 25, 719.
16. **Lyle, R.R. de Boer, G., Mills, S.E., Russell, R.W., Beitz, D.C. and Young, J.W.** (1984) *Glucose kinetics, plasma metabolites, and endocrine responses during Experimental ketosis in steers*, J. Dairs Science, 67, 10, 2255-2264.
17. **Madison, L.L., Mebane, D., Unger, R.H., and Locher, A.** (1964) *The hypoglycemic action of ketones, II. Evidence for a stimulatory feedback of ketones on the pancreatic beta cells*, J. Clin. Invest, 43, 408.
18. **Mc Cormac.** (1978) *Fat cow syndrome and its complications*, Ved. Med. Small. Animal. Clin, 73, 1057-1060.
19. **Nye, R.R., and H. Buchanan,** (1969) *Short term effect of nicotinic acid on plasma level and turnover of free fatty acids in sheep and man*, J. Ripid Res., 10, 193.
20. **Reid, I.M. and Roberts, C.T.** (1983) *Subclinical fatty liver in dairy cows*, Irish. Vet. J., 37, 104-110.
21. **Ridell, D.O., Bartley, E.E., and Dayton, A.D.** (1981) *Effect of nicotinic acid on microbial protein Synthesis in vitro and on dairy cattle growth and milk production*, J. Dairy. Sci., 64, 782.
22. **Schultz, L.H.** (1971) *Manegment and nutritional aspects of ketosis*. J. Dairy Sci., 54, 962.
23. **Schultz, L.H., Yamdagni, S., and Gill, R.** (1968) *Effect of nicotinic acid on lipid metabolism in ruminants*, J. Dairy Sci., 51, 955. (Abstr.).
24. **Schwalm, J.W. and Schultz, L.H.** (1976). *Relation ship of insulin concentration to blood metabolites in the dairy cow*, J. Dairy. Sci., 59, 225.
25. **Targowski, S.P., Wlodzimierz, K., Littledike, T., and Darrel, A.H.** (1985) *Suppression of mitogenic response of bovine lymphocytes during experimental ketosis in claves*, Am. J. Vet. Res., 46, 6, 1378-13980.
26. **Ute, J.F., and Curtis, R.A.** (1969) *Bovine ketosis : Frequency of clinical signs, complications, and alterations in blood ketones, glucose and free fatty acids*, Can Vet. J. 10, 179-187.