



Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni

Bulletin of Veterinary Pharmacology and Toxicology Association

e-ISSN: 2667-8381

Kamil DAĞDELEN^a
Beyza SUVARIKLI ALAN^b
Avni CAMGÖZ^c
Vahdettin ALTUNOK^d

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalı,
Konya

ORCID^a: 0000-0003-3547-2385
ORCID^b: 0000-0003-4698-9291
ORCID^c: 0000-0003-4284-1476
ORCID^d: 0000-0002-4076-5492

*Sorumlu Yazar: Beyza SUVARIKLI ALAN
E-Posta: beyza.alan@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi: 28.09.2022
Kabul Tarihi: 29.12.2022

13 (3): 152-162, 2022
DOI: 10.38137/vftd.1177485

Makale atf

Dağdelen, K. ve ark. (2022). Süt İneği Yetiştiriciliğinde Kan Metabolik Profili Testleri, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni, 13 (3), 152-162. DOI: 10.38137/vftd.1177485

SÜT İNEĞİ YETİŞTİRİCİLİĞİNDE KAN METABOLİK PROFİLİ TESTLERİ

ÖZET. Metabolik profil testi; kombinasyon halinde yürütülen ve bireye dayalı teşhis yerine sürüye dayalı olarak kullanılan bir dizi spesifik analitik test olarak tanımlanmaktadır. Bu analitik testler süt ineklerinde ilk olarak 1960' larda İngiltere' de kullanılmıştır. 'Metabolik Profil' terimi kanın biyokimyasal bileşenlerinin analizini ifade etmekte ve süt ineği sürülerinde besinsel ve metabolik problemlerin önlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. İneğin besin durumunu yansıtan parametreler arasında glikoz, fruktozamin, insülin, esterleşmemiş yağ asidi (NEFA), beta hidroksibütirik asit (BHBA), kolesterol ve karaciğerin durumunu gösteren enzimler bulunmaktadır. Doğuma 3-4 hafta kalması ile birlikte laktasyonun erken dönemlerini içeren, hormonal ve metabolik denge açısından koordineli değişikliklerin olduğu ve besin ihtiyaçlarının normalden daha fazla olduğu 6-8 haftalık dönem geçiş dönemi-periparturient diye tanımlanmaktadır. Süt ineği işletmelerinin çoğunda görülen metabolik hastalıkların büyük çoğunluğu bu stresli dönemde ortaya çıkmaktadır. Hayvan sağlığı açısından oldukça önemli olan bu kritik dönemde metabolik hastalıkların oluşup oluşmadığını görmek ve engellemek, hastalığı daha önceden tespit etmek ve yorumlamak, teşhisi doğrulamak, fertilitate, beslenme dengesi, hastalığın seyrini takip etmek, rasyondaki eksiklikleri gidermek ve kontrol etmek metabolik profil testlerinin incelenmesi ile mümkün olabilmektedir. İşte tüm bu belirtilen nedenlerden dolayı süt ineği yetiştiriciliğinde metabolik profil testinin önemi oldukça fazladır.

Anahtar Kelimeler: Metabolik profil, Serum biyokimyası, Süt ineği

BLOOD METABOLIC PROFILE TESTS IN DAIRY COW BREEDING

ABSTRACT. Metabolic profile test; It is defined as a set of specific analytical tests carried out in combination and used on a herd-based rather than individual-based diagnosis. These analytical tests were first used in dairy cows in England in the 1960s. The term 'Metabolic Profile' refers to the analysis of blood biochemical components and is used for the prevention and assessment of nutritional and metabolic problems in dairy herds. Parameters reflecting the nutritional status of the cow include glucose, fructosamine, insulin, non-esterified fatty acid (NEFA), beta hydroxybutyric acid (BHBA), cholesterol, and enzymes that indicate the status of the liver. The period of 6-8 weeks is defined as the transition period-periparturient, which includes the early stages of lactation, with 3-4 weeks to delivery, coordinated changes in terms of hormonal and metabolic balance, and the nutritional needs are higher than normal. The majority of metabolic diseases seen in most dairy farms occur during this stressful period. In this critical period, which is very important for animal health, to see and prevent metabolic diseases, to detect and interpret the disease beforehand, to confirm the diagnosis, to follow the course of the disease, fertility, nutritional balance, to eliminate and control the deficiencies in the ration, to examine the metabolic profile tests. possible. For all these reasons, the metabolic profile test is very important in dairy cow farming.

Keywords: Dairy cow, Metabolic profile, Serum biochemistry.

GİRİŞ

Metabolik profil testi kombinasyon halinde işleyen ve bireysel temelli diyagnostik yardım yerine sürüye dayalı olarak yürütülen bir dizi özel analitik test olarak tanımlanmaktadır (Ingraham ve Kappel, 1988). İlk olarak 1960'lı yıllarda İngiltere'de kullanılan Metabolik Profil Testinin temelini 'Compton Metabolik Profil Testi' oluşturmaktadır. Compton Metabolik Profili'nin (CMP) asıl amacı, sürünün metabolik sağlığını izlemek, hastalıkların ve metabolik sorunların tanısına yardımcı olmak ve metabolik olarak üstün inekleri tanımlamaktır (Payne ve ark., 1970; Kayano ve Kida, 2015).

'Metabolik Profil' terimi kanın biyokimyasal bileşenlerinin analizini ifade eder ve süt ineği sürülerinde besinsel ve metabolik problemlerin önlenmesi ve değerlendirilmesi için kullanılır (Rossato ve ark., 2001). Glikoz, fruktozamin, insülin, nonesterifiye yağ asidi (NEFA), beta hidroksibütirik asit (BHBA), kolesterol ile karaciğerin durumunu gösteren enzimler ineğin besin durumunu gösteren kan parametreler arasında yer almaktadır (Stengärde ve ark., 2008). Uzun zamandır yaygınlaşan yüksek verimli süt inekçiliği yetiştiriciliği ve süt veren bu hayvanların enerji ve mineral madde ihtiyaçlarının normalden daha da fazla olmasından dolayı metabolik hastalıkların görülme oranında artış görülmektedir. Buna bağlı olarak başta süt veriminde azalma olmak üzere süt ineği işletmelerinde önemli ekonomik kayıplar meydana getirmektedir. Metabolik profil testinin uygulanması ile birlikte sağılan bir hayvanın süttten kesilip dinlenme dönemi olan kuru döneme girmesinden, doğum yapıp tekrar süt vermeye başlayıp tekrar kuru döneme girmesine kadar hayvanların vücut için enerji gereksinimleri, verim düzeyleri ve metabolik durumları hakkında bilgi edinilmektedir (Payne ve ark., 1970; Ingraham ve Kappel, 1988).

METABOLİK PROFİLİN ÖNEMİ

Süt ineklerinde doğum öncesi dönemde hematolojik, fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler meydana gelmektedir (Kabir ve ark., 2022). Doğumdan önce ve sonraki hastalıklar (hipokalsemi, retensiyo sekundinarum, metritis, meme ödemi, mastitis, abomazum deplasmanı, ketozis, laminitis, yağlı karaciğer, asidozis) süt işletmeleri açısından çok önemli maddi kayıplara neden olmaktadır. Süt inekçiliği açısından oldukça önemli olan bu metabolik bozuklukların hayvanlarda verim kayıplarına yol

açmasının nedeni tedavi masraflarının genellikle yüksek ve başarısız olması, ineklerin daha kısa sürede itlafının gerçekleştirilmesi gibi sebeplerden olmaktadır. Geçiş dönemi laktasyon süresi boyunca belirtilen en stresli ve metabolik hastalıkların çoğunluğunun meydana geldiği dönemdir (LeBlanc ve ark., 2006). Bu kritik dönemde metabolik hastalıkların meydana gelip gelmediğini gözlemlemek, hastalığı teşhis etmek, hastalığın seyrini takip etmek, döl verimi ve rasyonla alınan besinlerin durumunu değerlendirmek amacıyla metabolik profil testleri kullanılmaktadır (Salman ve Bölükbaş, 2016). Süt ineklerinde kan metabolik profilindeki değişiklikler, doğuma son iki ay kala başlayıp, laktasyonun 2.-3. aylarına kadar sürmektedir. Geçiş dönemi diye adlandırılan bu riskli dönemde beslenme ve alınan rasyon ile ilgili hastalıkların tanısı, sürü sağlığı açısından oldukça önemlidir (Başoğlu ve Sevinç, 2004). Bu bağlamda;

Metabolik profil testi sürünün besin durumu hakkında bilgi verir: Metabolik profil test ile rasyonda yapılan değişiklikler buna bağlı sürünün verdiği cevaba bakılarak tam bir rasyon değerlendirmesi yapılabilir ve böylece hayvanın beslenme durumu ortaya konulabilir (Van Saun, 2009).

Metabolik profil test hastalıklara karşı muhtemel tehlikelerin belirlenmesine katkı sağlar: Doğum öncesi ya da erken postpartum dönemde belirlenen bazı özel parametrelerin referans aralığından düşük ya da yüksek olması, spesifik ya da karışık olarak seyreden periparturient hastalıkların oluşma riskini önceden tahmin etme şansını verebilir (Van Saun, 2009). Erken laktasyondaki süt ineklerinde Negatif Enerji Dengesi (NEB) metabolik durumun değişmesi ile ilişkilidir (Xu ve ark., 2020). β -hidroksibütirat (BHBA) ve Esterleşmemiş Yağ Asitleri (NEFA) gibi bazı metabolitlerin süt ineklerinde NEB'nin biyobelirteçleri olduğu bilinmektedir (Daudon ve ark., 2022). Bununla birlikte, enerji dengesi, plazmadaki metabolik profil ve sütteki metabolik profil arasındaki ilişkiler bildirilmemiştir (Xu ve ark., 2020). Süt ineklerinde peripartum dönem sıklıkla NEB nedeniyle aşırı lipoliz ile de ilişkilendirilir. Bu metabolik bozukluklar çeşitli patolojilerin nedenidir (Daudon ve ark., 2022).

Metabolik profil test hastalık durumunun erken dönemde belirler: Metabolik profil testi ile beta hidroksibütirik asit (BHB), Ca, Mg ve rumen pH'sı gibi indikatörlerin değerlendirilmesi yapılarak ketozis, hipokalsemi, subakut ruminal asidoz (SARA) gibi

subklinik metabolik hastalıkların erken teşhisi kolaylaştırabilir (Van Saun 2009).

İLGİLENİLEN SORUNU TANIMLAMA

Metabolik profil çalışırken örnek toplama süreci tamamen rastgele olmamalı, bir probleme yaklaşırken zihinde bir plan olmalıdır. Örneğin; 'Düvelerde subklinik ketozis yaşıyor mu? Neden yaşlı ineklerde daha fazla plasentanın atılması geç oluyor?' gibi sorular zihinde canlandırılarak sebep sonuç ilişkisi içerisinde araştırma yapılabilir. Süre problemi tanımlandıktan sonra uygun zamanda örnek toplama işlemi gerçekleştirilmelidir. Metabolik profil testi sığırlardan rastgele seçim ile 7-10 inekten örnek alınarak yapılabilir. Bu inekler kuru dönem, laktasyonun pik olduğu dönem ve orta laktasyon dönemindeki hayvanlar olmalıdır (Payne ve ark., 1973). Kuru dönem ve erken laktasyon dönemleri boyunca ineklerde fizyolojik yaşam, fetal gelişim ve süt üretimi için vücut enerji rezervleri tüketilir. Erken laktasyon döneminde, vücut dokularının bakımı ve süt üretimi için gerekli olan enerji miktarı ineklerin besin kaynaklarından elde edebileceği enerji miktarından fazladır. Bu nedenle özellikle süt sığırlarında laktasyonun başlangıcındaki yüksek enerji gereksinimi, buzağılamadan birkaç gün önce başlayan ve genellikle buzağılamadan iki hafta sonra en düşük seviyesine ulaşan negatif bir enerji dengesi ile sonuçlanır (Butler, 2000). Yaklaşık 50 yıl içinde süt üretiminin artmasından dolayı süt veren ineklerin fertilitesi azalmıştır (Payne ve ark., 1987).

ENERJİ DENGESİ

Laktasyonun başlangıç döneminde süt inekleri belirli bir metabolik stres dönemi yaşarlar. Doğumla birlikte erken laktasyondaki süt ineklerinde, ciddi ölçüde düşük enerji alımı ile birlikte süt üretimi için büyük oranda artan enerji gereksinimleri, ineklerin negatif bir enerji dengesine girmelerine neden olabilmektedir (Xu ve ark., 2020). Yüksek verimli süt inekleri veya doğum öncesi enerji alımında aşırı azalma olan süt inekleri, şiddetli NEB için diğer hayvanlara göre özellikle yüksek risk altındadır. Şiddetli NEB, daha yüksek metabolik bozukluk riski ve sağlık problemi ve doğurganlığın bozulması ile ilişkilidir (Grummer ve ark., 2004). Bu süre zarfında hayvanların süt üretimindeki hızlı artış nedeniyle yüksek enerji talepleri enerji gereksinimlerini artırmaktadır. Bu talepleri karşılamadaki yetersizlik de Negatif Enerji Dengesine

(NEB) yol açmaktadır (Berglund ve Danell, 1987). Negatif enerji dengesine neden olan sebeplerden en önemlisi, laktasyonun başlangıç döneminde süt verimliliğini desteklemek için gerekli olan Kuru Madde Tüketimi (KMT)'nin besin madde düzeyini karşılayamamasıdır (Smith ve ark., 2008). Doğum öncesi dönemde KMT'de meydana gelen azalmaya karşılık, besin maddelerine gereksinim önemli bir artış göstermektedir (Bell, 1995). Sağlık açısından normal olan bir inekte doğumdan sonraki 4. günde gerekli olan enerji miktarı, KMT'yle sağlanan enerji miktarından oldukça fazladır. Ayrıca, KMT'yle kazanılan net enerjinin hemen hemen hepsi süt üretimi için kullanılırken; metabolik proteinin yaklaşık % 83 gibi büyük bir oranı meme bezlerinde süt üretimi için kullanılmaktadır (Drackley ve ark., 2001). Enerji dengesi (ED); kullanılan enerji ile yaşam, gebe olma durumu, sağım dönemi ve büyüme ile gelişme dönemleri için gerekli olan enerji miktarı arasındaki farktır (Grummer ve ark., 2010). Yaşam payı için ayrılan enerji miktarı ve gebelik dönemindeki gerekli olan enerji miktarı, meme bezleri için gerekli olan enerji miktarından oldukça azdır. Bu yüzden vücuttaki enerji oranını; vücut için kullanılan enerji miktarı ile süt üretimi belirler (Zhang ve ark., 2020). Bir süt ineğinin negatif enerji dengesine girmesi demek vücut depo rezervlerinin enerji kaynağı olarak kullanıldığını göstermekle beraber (vücutta kilo kaybı ve/veya vücut kondisyon skoru kaybını), pozitif enerji dengesinde olması ise vücut depo rezervlerin yenilendiğini/artırıldığını (kilo alma ve/veya vücut kondisyon artışı) göstermektedir (Grummer ve Rastani, 2004).

SÜT İNEKLERİNDE GEÇİŞ DÖNEMİ

Doğuma 3-4 hafta kalması ile birlikte laktasyonun erken dönemlerini içeren, hormonal ve metabolik denge açısından koordineli değişikliklerin olduğu ve besin ihtiyaçlarının normalden daha fazla olduğu 6-8 haftalık dönem geçiş dönemi-periparturient diye tanımlanmaktadır (Roche ve ark., 2013). Süt ineği işletmelerinin büyük bir kısmında görülen metabolik hastalıkların büyük çoğunluğu bu stresli dönemde ortaya çıkmaktadır (LeBlanc ve ark., 2006). Bu dönemde önemli fizyolojik, metabolik ve beslenme değişiklikleri meydana gelir ve çoğu metabolik bozukluğun meydana geldiği dönemdir (Mulligan ve Doherty, 2008). Bu metabolik bozukluklar arasında ketozis, yağlı karaciğer sendromu,

süt humması, metritis, mastitis, tutulan fetal membranlar (RFM) ve yer değiştirmiş abomazum yer almaktadır (LeBlanc, 2010). Bu dönem de fizyolojik, metabolik ve beslenme değişikliklerinin nasıl yönetildiği büyük önem taşımaktadır ve erken laktasyonda metabolik hastalık insidansı, süt verimi ve doğurganlık ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (Roche ve ark., 2018).

Klinikopatolojik analiz etme ve değerlendirme, süt ineklerinin sağlık durumunu bireysel ve sürü düzeyinde değerlendirmenin bir yoludur (Herd ve ark., 2000). Klinik olarak normal sayılabilecek laktasyon döneminde olan ineklerde parite, laktasyon evresi ve üretim mevsimi gibi birçok faktörün süt üretimi ve kan parametreleri üzerinde ciddi etkileri olduğu bilinmektedir (Cozzi ve ark., 2011). Yapılan bir çalışma da araştırmacılar karaciğer hücrelerinin yangısel yanıtı ile ilişkili, doğum öncesi dönemin yağların mobilizasyonu ile bağlantılı olduğunu (Wankhade ve ark., 2017), NEB'nin neden olduğu reaktif oksijen türlerini (ROS) oluşumuna bağlı olarak geçiş döneminde lipid mobilizasyonunun artmasına yol açtığını bildirmişlerdir (Sordillo ve ark., 2013). ROS, metabolik süreçlerin normal ürünleri olmasına ve genellikle zararlı olmamasına rağmen, daha yüksek miktarlarda bulunduğu veya antioksidan mekanizmaların artık onları azaltamayacağı kadar hızlı üretildiğinde oksidatif strese yol açabilmektedirler (Halliwell ve ark., 2006). Haptoglobin (HP), karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteindir ve çeşitli enflematuar reaksiyonların neden olduğu spesifik olmayan bağışıklık tepkisinin bir göstergesi olarak kullanılabilir (Ceciliani ve ark., 2012). NEB, doğum sonrasında HP konsantrasyonlarında artışa yol açabilir (Crawford ve ark., 2005). Ayrıca, aniden artan enerji gereksinimi ile erken laktasyon dönemi yüksek verimli süt ineklerinde vücut yağlarında önemli ölçüde bir kayba neden olabilir (Praveen ve ark., 2018).

Kuru dönemden erken laktasyona geçiş dönemi, metabolizma ve hormonal profildeki değişikliklerle bağlantılıdır. Bu aşamada, fetüse ve laktogeneze besin sağlamak için homeoretik değişiklikler meydana gelir. Bu aşamada meydana gelen beslenme talebindeki artış ve daha düşük gıda alımı ile ilişkili bu değişiklikler, negatif bir enerji dengesinin (NEB) kurulmasına katkıda bulunur; ineklerde lipomobilizasyon, ketozis ve hipokalsemi gelişme riski vardır (Paiano ve ark., 2020).

Ketozis, süt hayvanlarının yaygın metabolik hastalığıdır ve laktasyon sırasında yüksek süt verimi veya

negatif enerji dengesi ile sonuçlanan enerji için yetersiz yem alımı ile ilişkilidir (Grummer ve ark., 1995). Süt veren süt ineklerinde ketozis süt üretimini azaltır ve üreme kapasitesini olumsuz etkiler (Baird ve ark., 1982). Ek olarak, bu tür ineklerde topallık, mastit, metritis ve plasenta kalması gibi perinatal hastalık geliştirme riski daha yüksektir (Duffield ve ark., 2009; Raboisson ve ark., 2014). Ketozis, biyosivida artan keton cisimcikleri (asetoasetat, aseton ve beta-hidroksibutirat [BHB]) konsantrasyonu ile ilişkilidir (Zhang ve ark., 2020).

Süt sığırlarının geçiş dönemindeki olumsuzluklara dayanmalarına yardımcı olmak için ilave temel besin ihtiyaçları sağlanmalıdır. Bu amaçla hayvanların rasyonlarına steroidler ile karaciğer hücrelerini destekleyici bazı aminoasit maddeleri eklenebilmektedir (Kabu ve ark., 2008). Besin katkı maddeleri arasında, metiyonin, süt ineğinin metabolizmasının en önemli amino asitlerinden biridir. Metiyonin öncü bir maddedir ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) üretimi için gerekli olan apolipoproteinlerin hepatik sentezi için gereklidir (Kabu, 2012).

Glikoz, fruktozamin, insülin, NEFA, BHBA ve kolesterol gibi kan parametreleri ineğin besin durumunu yansıtmaktadır. Total protein ve albüminin yanı sıra NEFA ve BHBA konsantrasyonları hem kuru hem de laktasyon dönemlerinde enerji durumunu yansıtmada en sık kullanılan parametrelerdir (Stengärde ve ark., 2008). "KetoZ" terimi, kandaki anormal seviyede yüksek keton seviyesini ifade etmektedir. Süt ineklerinde aseton, asetoasetat ve BHBA olmak üzere üç ana keton cisimciği vardır (Oetzel, 2007). Ketonlar NEFA ve uçucu yağ asitlerinin metabolizmasından üretilir. Kuru dönemde enerji alımını sınırlandırmak, daha yüksek enerji dengesine ve postpartum dönemde daha düşük BHBA seviyelerine yol açar (Dann ve ark., 2006). İnek kanındaki yüksek NEFA konsantrasyonları karaciğer hücrelerinde artmış trigliserit birikmesine yol açar (Mulligan ve Doherty, 2008). Depolanmış lipidlerin glikojene oranı 2:1'i aştığında, patolojik problemlerin gelişebileceği belirtilmektedir (Drackley ve ark., 2001).

Hayvanlar arasında yapılan seleksiyon yani eleme uygulamaları ile üstün verimli süt inekleri elde edilmiştir. Dolayısıyla hayvanların beslenme şekilleri ile sürü yönetimi uygulamalarında bazı ihtiyaçlar ortaya çıkmış, hastalıkların engellenmesi ve tedavi yönetimine yardımcı olmak için birtakım biyokimyasal parametrelerden

yararlanmak elzem olmuştur (Salman ve Bölükbaş, 2016). Bu parametrelerden NEFA ve BHBA konsantrasyonları geçiş dönemindeki ineklerin vücut sağlığını ve hasta olup olmadığını belirlemede çok önemli iki parametredir. (Yanar ve ark., 2021). Ayrıca metabolik hastalıkları olan süt ineklerinin biyokimyasal profilinde değişiklikler ve bu gruptaki süt ineklerinin üretim ve fertilitesinde bozulma olduğu belirtilmektedir (Paiano ve ark., 2020).

Gebelik ve laktasyon, hayvanların sağlık durumunu etkilemekte, vücut metabolitleri ve oksidan-antioksidan dengesi üzerinde yük oluşturmaktadır. Hem doğum sonrası ilk doğum yapan hem de çok doğuran inekler için kaydedilen oksidan/antioksidan dengesizliği, süt ineklerinde metabolik sağlık durumunun değerlendirilmesinde standart metabolik profil testleri ile birlikte oksidatif stres profilinin kullanılmasının önemini vurgulamaktadır (Yehia ve ark., 2020).

Esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA)

Kan serumunda bulunan NEFA düzeyleri direkt olarak yağ asitlerinin yıkımlanması ile ilişkilidir. Serum NEFA konsantrasyonu rasyona yağ ilavesi ile orta şiddette yükselebilir, fakat enerji dengesinin değişmesinde büyük bir etkisi olmaz (Kan serumunda $<0,1$ ve kan plazmasında $2,5$ mEq/L). Kan serumunda ve plazmada bulunan NEFA düzeyleri genellikle yem alımından hemen önce yüksek olmasına rağmen; hayvanın yem tüketimi ile beraber azalmaktadır (Van Saun ve Wustenberg, 1997). Ospina ve ark. (2010) geçiş döneminde NEFA düzeyinin doğumdan birkaç gün önce yükselme eğiliminde olduğunu ayrıca doğum yaptıktan 3-4 gün sonra en yüksek değere ulaştığını belirtmiştir. Kuru dönemin son haftalarında yani doğumdan yaklaşık iki hafta önce kan NEFA düzeylerinin $\geq 0,4$ mmol/L seviyesinde gözlemlenmesi hayvanın enerji dengesinin negatif olduğunu göstermektedir. Ospina ve ark. (2010) herhangi bir inek sürüsünden numune olarak seçilen ineklerin %15' inin kuru dönemdeki kan NEFA konsantrasyonun $0,27$ mEq/L veya daha üzeri bir değerde olduğunda ön midenin yer değiştirmesi yani abomazum deplasmanı ve ketozise yakalanma riskinin %3,6 arttığını belirtmişlerdir. Doğumdan sonraki dönemde ise esterleşmemiş yağ asidi seviyesinin $\geq 0,70$ mEq/L olması kritik bir seviye olarak saptanmıştır (Ospina ve ark., 2010).

Beta hidroksi bütirik asit (BHBA)

Yağ asitlerinin kısmi olarak mitokondrilerde katabolize edilmesi sonucu ortaya çıkan üç keton maddesinden bir tanesidir. Beta hidroksi bütirik asidin kan konsantrasyonu tüketilen besine göre değişiklik gösterebilmektedir. Normal koşullarda fermente olmamış yani bakteriler tarafından uygun olmayan şartlarda yıkımlanmış olan ve asit seviyesi yoğun olan silajlarda BHBA seviyesi yükselir. Bütirik asit rumen epitelinde yerleşmiş olan mikroorganizmalar tarafından BHBA' e dönüştürülür. Beta hidroksi bütirik asidin kan serum ve plazma seviyesi <1 mg/dL ile 40 mg/dL aralığındadır. Bir inekte gizli ketozis durumu varsa BHBA seviyeleri $>14,5$ mg/dL seviyesindeyken; klinik ketosiz şekillendiği durumlarda >26 mg/dL seviyesindedir. Beta hidroksi bütirik asidin kandaki konsantrasyonları yem tüketiminden sonraki ilk 3-5. saatlerde görülmektedir (Van Saun ve Wustenberg, 1997).

Doğumdan sonra laktasyonun ilk evrelerinde hayvanların sağlık durumunun izlenmesinde BHBA analizinden faydalanma daha güvenilir ve geçerlidir. Doğumdan hemen sonra ilk 2 haftada keton cisimciklerinin (BHBA) düzeyleri değerlendirilerek enerji dengesinin negatif olup olmadığını tahminin yapılması açısından ideal bir dönemdir (LeBlanc, 2010). Ospina ve ark. (2010) doğum sonrası dönemde herhangi bir inek sürüsünün %20 'sinde kan BHBA seviyesinin 12 mg/dL veya üzerinde gözlemlenmesini riskli bir seviye olarak yorumlamışlardır. Bu durumda abomazum deplasmanı ve ketozis olma riski %1,8 oranında arttığı, gebe kalma oranının %0,8 oranında düştüğü ve bir sağım döneminde 358 kg civarında süt verimi kaybı meydana geldiği belirlenmiştir (Ospina ve ark., 2010).

Glikoz ve insülin

Glikoz; hücrelerin enerji metabolizmalarında ve sentez olaylarında kullanılan zorunlu bir substrattır. Bundan dolayıdır ki bazı işlemlerin gerçekleşmesi için kan dolaşımında devamlı olarak belli bir eşik değer üzerinde seviyelerde olması gerekmektedir (Hayirli ve ark., 2002). Kuru dönemin sonlanması yani doğumun gerçekleşmesi ile meme bezlerinin süt üretimi açısından ihtiyaçları olduğundan dolayı vücudun ihtiyacı olan glikoz miktarı artarken, kuru madde tüketiminin aynı oranda artmaması glikoz yetersizliğine neden olmaktadır (Bell ve ark., 2000). Laktasyonun ilk evrelerinde kas dokusu gibi

dokuların insülin hormonuna karşı direnç göstermesinin nedeni, meme bezlerinde daha fazla glikoz kullanılmasını sağlamak içindir. Öte yandan yağ dokusunun insülin hormonuna olan direncinin artmasının bir sonucu olarak yağ asitlerinin mobilizasyonu yani hareketliliklerinin arttığı ve kan dolaşımında NEFA konsantrasyonunun yükseldiği görülür (Serbest ve ark., 2012).

Proteinlerin değerlendirilmesi

Direk olarak protein durumunu gösteren spesifik bir parametre yoktur. Bu açıdan, kreatinin, total protein, serum ve/veya plazma üre azotu, kreatin kinaz ve albumin gibi maddeleri içeren metabolit parametrelerinin değerlendirilmesi gerekir (Salman ve ark., 2016).

Serum veya plazma üre azotu

Vücut organlarının özellikle de rumenin ihtiyaçlarına göre rasyonun protein durumu ve dengesi hakkında bilgi verir, ayrıca rasyondaki fermente olabilen karbonhidratlarla da bağlantı içerisindedir. Kreatinin ise, böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verir. Kan serum ve plazma üre azotu seviyeleri sifıra yakında olabilir; 30 mg/dL'de gözlenebilir ve yem tüketimi zamanına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Hemoliz reaksiyonlarından etkilenmez ve değişkensiz çok stabil bir metabolittir (Salman ve ark., 2016).

Toplam protein

Rasyondaki protein durumunu değerlendirmede toplam protein konsantrasyonuna bakılabilir. Fakat protein moleküllerinin yarılanma ömrü rasyonda meydana gelen değişikliklerden çok fazla etkilenmez. Öngörülen toplam protein seviyeleri: gebeliğin yedinci ayından itibaren yani kuru dönemin başlangıcında: 6,5-8,3 g/dL, gebeliğin son ayında yani kuru dönemin son evresinde: 5,8-7,7 g/dl, doğumdan sonraki ilk iki üç aylık dönemde yani laktasyonun başlangıcında: 6,1-8,8 g/dl'dir. Elde edilen değerler 6 g/dL altında ve 9,5 g/dL üzerinde ise dikkate alınmalı ve araştırılmalıdır (Salman ve ark., 2016).

Albumin

Kan proteinleri arasında ötekilere kıyasla daha az bir yarılanma ömrüne sahiptir ve bir veya iki aylık bir periyot üzerindeki protein eksikliği durumlarını gösterebilir. Fizyolojik olarak öngörülen değer aralıkları 3,2 ile 4,5 g/dL aralığında olmalıdır. Albumin hemolizde bile değişken

olmayan stabil bir metabolittir. Tahmini değerler hayvan ilk kuruya alındığı zamanlarda: 3,5-4,0 g/dL, doğuma yakın evrede: 3,3-3,8, doğumun başlamasıyla birlikte süt salgılanmasıyla başlayan laktasyonun ilk evrelerinde: 3,5-4,2 g/dL'dir. Eğer kan albümin seviyesi geç kuru dönemde <3,25 g/dL ve erken laktasyon döneminde <3,5 g/dL olursa doğum öncesi hastalıklara yakalanma açısından büyük bir risk oluşturmaktadır (Van Saun ve Wustenberg, 1997).

Kreatin kinaz

Katabolizma durumları ya da kas yırtılması gibi zedelenme durumlarında kaslardan serbest bırakılarak açığa çıkarlar. Geniş bir referans aralığına sahip olmasından dolayı, diğer metabolitlerle karşılaştırılmadıkça, metabolik profil açısından önemsiz sonuç verir. Kreatin kinaz konsantrasyonları 400 ve 1000 IU/L arasında olması, bazı proteinler ile ilgili değişikliklerden de yararlanılarak olası protein eksikliğini düşündürebilmektedir (Salman ve ark., 2016).

Karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Karaciğerin fonksiyonunu değerlendirebilmek amacıyla gama glutamil transferaz (GGT), aspartat aminotransferaz (AST) ve sorbitol dehidrojenaz (SDH) ve toplam kandaki bilirubin konsantrasyonları gibi çeşitli parametreler yoluyla değerlendirilebilir. Bu parametrelerin herhangi birinde artış gözlenirse karaciğerde birtakım problemlerin meydana geleceğini akla getirmelidir, fakat bu durum sadece karaciğere spesifik değildir. Kas katabolizması veya yaralanması yükselmiş kanla yükselmiş kan AST aktivitesinin yükselmesi ile sonuçlanır. Bilirubin değerleri karaciğer hücresi hasarından daha çok safraya ait durumlara özgüdür. Bu parametreler karaciğer fonksiyonları için spesifik olmadığından dolayı diğer karaciğer fonksiyon indeksleri savunulmuştur (Bertoni ve ark., 2006). Enzim aktiviteleri değerlerinin geniş bir potansiyel alana sahip olduklarından dolayı karaciğer fonksiyonlarının diğer parametre ölçümleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini gösterir. Dondurmak ve çözündürmek enzimler açısından oldukça risklidir ve etkileri büyüktür. Gama glutamil transferaz enzim aktivitesi hemoliz reaksiyonu olduğunda azalırken; AST enzimi aktivitesi hemoliz durumunda artar (Salman ve ark., 2016).

Öngörülen referans değerler

AST (Aspartat aminotransferaz) için kuru dönemdekilerde 48-83 U/L; doğum yapmış süt vermeye başlamış yani erken laktasyon dönemindeki hayvanlarda 61-103 IU/L'dir. GGT (γ -glutamiltansferaz) için gebeliğin 7.-8. ayındaki kuru dönemdeki ineklerde 18-38 IU/L; doğum yapmış süt vermeye başlamış yani erken laktasyon evresindeki ineklerde 20-49 IU/L'dir. SDH (Sorbitol dehidrogenaz) için 6,4-58,5 IU/L'dir. Total bilirubin:0,1-0,3 mg/dL'dir. Belirtilen değer aralıklarının üzerinde çıkan enzim aktiviteleri dikkate alınmalıdır ve karaciğerin işlevleri daha detaylı bir şekilde incelenip yorumlanmalıdır (Salman ve ark., 2016).

Total kolesterol

Total kolesterol düzeyleri kanda bulunan çeşitli lipid ve protein molekülleri ile bağlantı içerisinde. Karaciğer hücreleri tarafından üretilen VLDL üretimi (yağ taşınımı) için önemli bir unsurdur. Lipoprotein açısından yoğun rasyonlarla beslenen hayvanların serum ve plazma total kolesterol konsantrasyonları yükselir. Fizyolojik açıdan normal değerleri 70 ile 300 mg/dL arasında değişiklik gösterir. Kuru dönemin bitişinde doğumun gerçekleşmesi ile birlikte en düşük değerleri gözlenir. Normal şartlarda çok sabit bir parametre olmasına rağmen hemoliz reaksiyonu sonucu artış gösterir. Doğumla birlikte meme bezlerinden süt salgılanması vücuttaki enerji ihtiyacında artışa yol açar. Dolayısıyla değişen yükselen enerji ihtiyacını gidermek için vücut depo yağlarının aşırı mobilize edilmesi karaciğer açısından riskli bir durum oluşturur. Meydana gelen yağ asitlerinin bir kısmı yeniden trigliseride çevrilir. Üretilen trigliseritler VLDL'lere eklenerek dolaşıma katılabilir. Lipoproteinler yüksek dozda kolesterol ihtiva eder (Herdt, 2000). Bundan dolayı laktasyon evresinde kandaki kolesterol seviyesinin kontrol edilmesi indirekt olarak karaciğerin işlevi hakkında bilgi verebilir. Referans değerler: erken kuru dönemde: >80 mg/dL, geç kuru dönemde: >75 mg/dL, erken laktasyon döneminde ise:>100 mg/dL'dir (Salman ve ark., 2016)

Minerallerin değerlendirilmesi

Vücutta yaşamsal işlemler genel olarak dengeli bir şekilde işlediği sürece makromineraler hayvanın rasyon durumu hakkında net bir sonuç vermez. Bazı minerallerin kandaki konsantrasyonları tüketilen rasyona göre değişiklik gösterir (Drackley ve ark., 2001). Ozmotik basıncın kontrol

edilmesi, membran potansiyeli oluşumunun sağlanması, sinir ve kasta elektrik sinyallerinin iletilmesi gibi vücut açısından önemli görevlerde Na, Cl ve K mineralleri görev almaktadır. Serum Na konsantrasyonunun vücuttaki sodyum eksikliğinin belirlenmesinde kullanımı sınırlıdır. Yüksek miktarda Na kaybeden hayvanlarda, su ve tuz kaybı genellikle birlikte olur. Bundan dolayı bu gibi hayvanlarda hiponatremiden daha çok sıvı kaybı görülür. Tükürük; ruminantlarda Na ve Na/K oranlarının belirlenmesinde çok faydalıdır. Sodyum ve potasyum yetersizliği görülen sığırlarda Na/K oranı her zaman 10:1'den düşük gözlenir ve bazen 1:1'den daha düşüğe olabilmektedir (Salman ve ark., 2016).

Doğumdan önce veya doğumdan sonra vücuttaki kalsiyum minerali düzeyinin belirli bir eşik değerinin aşağısında olan hayvanlarda laktasyon döneminde hastalığa yakalanma olasılığının yüzde dört yüz arttığı gözlemlenmiştir. Yine doğumdan önce veya doğumdan sonra vücut sodyum seviyesinin <139 mmol/l olduğu durumlarda doğumdan sonra hastalığa yakalanma riskinin arttığı belirtilmektedir (Van Saun ve Wustenberg, 1997). Prepartum potasyum seviyesinin >4,7 mmol/l görüldüğü durumlarda ise periparturient hastalık riski artmaktadır. Yetersiz fosfor seviyesi süt ineklerinde süt verimini doğrudan etkilemese de döl verimi ve laktasyon süt verimi performansında düşüşe sebep olabileceği bildirilmiştir (Goff ve Horst, 2003). Magnezyum vücutta hücre membranındaki sinirsel ileti olayları ve kaslarda ki gerilme ile bağlantılıdır. Magnezyum bazı enzimler için bir kofaktördür (Herdt, 2000).

Kalsiyum

Vücuttaki kalsiyumun büyük bir miktarı (%99), fosfat ile kombine olarak kemiklerin yapısında bulunur. Kalsiyumun geriye kalan az bir miktarı (%1) plazma ve hücrelerin stoplazmasında bulunur. Vücut kalsiyumunun yaklaşık olarak %55'i iyonizedir (Turgut 2000). Kan serum kalsiyumu için sığırlarda normal fizyolojik değerler 9,7-12,4 mg/dl, iyonize kalsiyum değerleri 4,8-6,2 mg/dl'dir (Radostits ve ark., 2006). Seifi ve ark. (2011); abomasum deplasmanını BHBA konsantrasyonundaki yükselmeler ile ilişkilendirmiş, ayrıca erken laktasyon dönemi içinde olan hayvanlardan total Ca konsantrasyonunun normal aralığın yarısından daha az olduğu (<2,2 mmol/L) hayvanlarda abomasum deplasmanı oluşumu riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Yıldız ve ark., 2011).

Düşük Ca'lı inekler, yüksek Ca'lı ineklere göre daha düşük Mg, Na, K, albümin, globulin, toplam protein ve kolesterol konsantrasyonlarına ve daha yüksek konsantrasyonlarda üre, aspartat aminotransferaz, BHB, NEFA ve haptogloblin'e sahip olduğu bildirilmektedir. Mastitis ve yer değiştirmiş abomazum haricinde, düşük Ca içeren inekler, yüksek Ca içeren ineklere kıyasla daha fazla sağlık bozukluğu insidansına sahip olduğu bildirilmiştir. Genel ortalama (\pm SD), minimum ve maksimum serum Ca konsantrasyonları sırasıyla $2,15 \pm 0,24$, $1,13$ ve $3,34$ mmol/L olarak belirtilmiştir. Dolaşımdaki kan analitlerine dayanarak, düşük Ca'lı inekler muhtemelen negatif enerji dengesi, bozulmuş karaciğer fonksiyonu ve iltihaplanma olduğu belirtilmektedir (Gobikrushantha ve ark., 2020).

Fosfor

İnekler için serum fosfor seviyesi ortalama 5,6-6,5 mg/dl'dir. Vücutta bu mineraldeki yetersizliğinin en önemli sebebi rasyonla yeterli miktarda alınamamış olmasıdır. Vücutta fosfor yetersizliği olması durumunda yem tüketiminde azalma ve kilo kaybı meydana gelmektedir (Radostits ve ark., 2006; Kennerman, 2011).

Magnezyum

Vücutta magnezyumun yaklaşık %65-70'i kemiklerde bulunuyorken; %30-35'i ise kas ve yumuşak dokularda, intraselüler olarak bulunur. Potasyumdan sonra en önemli intraselüler katyondur. Karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında gerekli olan birçok enzim fonksiyonları için gereklidir. Vücuttaki magnezyumun yaklaşık %1'i ekstraselüler sıvılarda bulunur. Magnezyumun ortalama $1/3$ 'ü albümine bağlıdır. Geriye kalan kısmı ise serbest iyon olarak bulunmaktadır. Kuru dönemde Mg seviyesindeki dalgalanmanın ($2,1-2,7$ mg/100 ml), buzağılamadan sonraki 10 gün içinde en düşük seviyeye ulaştığı, laktasyonun 30. gününe kadar yükselip daha sonra stabil bir dalgalanma ($2,3-2,8$ mg/100 ml) gösterdiği belirtilmektedir. Mg'un düşük konsantrasyonu ise beslenmede eksikliği ve emilim problemlerini göstermektedir (Kida, 2002).

Mikromineral ve Vitamin Değerlendirmesi

İz mineral ve yağda çözünen vitamin durumunun değerlendirilmesi direkt kan konsantrasyonu ölçümü kullanılarak rutin olarak tamamlanır. Cu, Zn ve Fe konsantrasyonları, inflamasyona verilen fizyolojik cevaplarla değiştirilir ve böylece yorumlanmaları

karıştırılır (Herdt, 2000). Eser elementler ve vitaminler için analiz ek masrafları göz önüne alındığında, genellikle rutin profillere dahil değildir (Payne ve ark., 1987).

SONUÇ

Metabolik profil testleri ile birlikte, son yıllarda giderek artan süt ineği yetiştiriciliği işletmelerindeki ineklerde bazı hastalıklar ve sorunlar hakkında önceden bilgi sahibi olarak sürü sağlığını kontrol altında tutmak daha olanaklı hale gelmiştir. Sonuç olarak metabolik profil testleri çiftlik hayvanı yetiştiriciliğinde; nedeni belirlenemeyen sürü hastalıklarında, infertilite sorunlarında, rasyonun daha düzenli ve yeterli hale gelmesinde, sürü yönetimini daha etkin kılma gibi daha birçok sorunu çözmeye kullanılan çok spesifik testlerdir.

KAYNAKÇA

- Baird, G. D. (1982). Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. *Journal of Dairy Science*, 65 (1), 1-10.
- Başoğlu, A. & Sevinç, M. (2004). Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrinolojik Hastalıklar. Konya, Türkiye: Pozitif Matbacılık.
- Bell, A. W. (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science*, 73 (9), 2804-2819.
- Bell, A. W., Burhans, W. S. & Overton, T. R. (2000). Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cows. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59 (1), 119-126.
- Berglund, B. & Danell, B. (1987). Live weight changes, feed consumption, milk yield and energy balance in dairy cattle during the first period of lactation. *Acta Agriculturae Scandinavica*, 37 (4), 495-509.
- Bertoni, G., Trevisi, E., Han, X. & Bionaz, M. (2006). The relationship between inflammatory condition and liver activity in the puerperium and their consequences on fertility in dairy cows. *Journal of Animal Science*, 91 (9), 0-3310.
- Butler, W. R. (2000). Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*, 60, 449-457.

- Ceciliani, F., Ceron, J. J., Eckersall, P. D. & Sauerwein, H. (2012). Acute phase proteins in ruminants. *Journal of Proteomics*, 75 (14), 4207-4231.
- Cozzi, G., Ravarotto, L., Gottardo, F., Stefani, A. L., Contiero, B., Moro, L. & Dalvit, P. (2011). Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. *Journal of Dairy Science*, 94 (8), 3895-3901.
- Crawford, R. G., Leslie, K. E., Bagg, R., Dick, C. P. & Duffield, T. F. (2005). The impact of controlled release capsules of monensin on postcalving haptoglobin concentrations in dairy cattle. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 69 (3), 208.
- Dann, H. M., Litherland, N. B., Underwood, J. B., Bionaz, M., Dangelo, M., McFadden, J. W. & Drackley, J. K. (2006). Diets During Far-Off and Close-Up Dry Periods Affect Periparturient Metabolism and Lactation in Multiparous Cows. *Journal of Dairy Science*, 89 (9), 3563-3577.
- Daudon, M., Ramé, C., Estienne, A., Price, C. & Dupont, J. (2022). Impact of fibronectin type III domain-containing family in the changes in metabolic and hormonal profiles during peripartum period in dairy cows. *Frontiers Veterinary Science*, 9, 960778.
- Drackley, J. K., Overton, T. R. & Douglas, G. N. (2001). Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *Journal of Dairy Science*, 84, 100-112.
- Duffield, T. F., Lissemore, K. D., McBride, B. W. & Leslie, K. E. (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science*, 92(2), 571-580.
- Eom, J. S., Lee I, S. J., Kim, H. S., Choi, Y., Jo, S. Uk., Lee, S. S., Kim, E. T. & Lee, S. S. (2020). Metabolic profiling of serum and urine in lactating dairy cows affected by subclinical ketosis using proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of Animal Science and Technology*, 64 (2), 247-261.
- Goff, J. & Horst, R. (2003). Milk fever control in the United States. *Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum*, 97, 145-147.
- Gobikrushantha, M., Macmillanb, K., Behrouzib, A., López-Helguerac, I., Hoffd, B. & Colazo, M. G. (2020). Circulating Ca and its relationship with serum minerals, metabolic and nutritional profiles, health disorders, and productive and reproductive outcomes in dairy cows. *Livestock Science*, 233, 103946.
- Grummer, R. R. (1995) Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of Animal Science*, 73, 2820-2833.
- Grummer, R. & Rastani, R. (2004). Why reevaluate dry period length? *Journal of Dairy Science*, 87, 77-85.
- Grummer, R. R., Wiltbank, M. C., Fricke, P. M., Watters, R. D. & Silva-Del-Rio, N. (2010). Management of dry and transition cows to improve energy balance and reproduction. *Journal of Reproduction and Development*, 56, 22-28.
- Halliwell, B. (2006). Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiology*, 141 (2), 312-322.
- Hayirli, A., Bertics, S. J. & Grummer, R. R. (2002). Effects of slow-release insulin on production, liver triglyceride, and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. *Journal of Dairy Science*, 85 (9), 2180-2191.
- Herd, T. H. (2000). Variability Characteristics And Test Selection In Herdlevel Nutritional And Metabolic Profile Testing. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16 (2), 387-403.
- Ingraham, R. H. & Kappel, L. C. (1988). Metabolic Profile Testing. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 4 (2), 391-411.
- Kabir, M., Hasan, Md. M., Tanni, N. S., Parvin, Mst. S., Asaduzzaman, Md., Ehsan Md. A. & Islam, Md. T. (2022) Metabolic profiling in periparturient dairy cows and its relation with metabolic diseases. *BMC Research Notes*, 15, 231.
- Kabu, M., Cıngı, C. Ç. & Civelek, T. (2008). Süt ineklerinde yağlı karaciğer sendromu ve korunma yolları. *Kocatepe Veterinary Journal*, 1 (1), 83-88.
- Kabu, M. (2012). Bor, Propilen Glikol ve Methioninin Süt Sığırlarında Metabolik Profil Üzerine Etkisi. *Kocatepe Veterinary Journal*, 5 (1).

- Kayano, M. & Kida, K. (2015). Identifying alterations in metabolic profiles of dairy cows over the past two decades in Japan using principal component analysis. *Journal of Dairy Science*, 98 (12), 8764-8774.
- Kennerman, E. (2011). Metabolic profile test in dairy cows. *Turkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences*, 2 (2), 96-101.
- Kida, K. (2002). The metabolic profile test: its practicability in assessing feeding management and periparturient diseases in high yielding commercial dairy herds. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64 (7), 557-563.
- LeBlanc, S. J., Lissemore, K. D., Kelton, T. F., Duffield, T. F. & Leslie, K. E. (2006). Major advances in disease prevention in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 89 (4), 1267-1279.
- LeBlanc, S. (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of reproduction and development*, 56, 29-35.
- Mulligan, F. J. & Doherty, M. (2008). Production diseases of the transition cow. *The Veterinary Journal*, 176 (1), 3-9.
- Oetzel, G. R. (2007). Herd-level ketosis—diagnosis and risk factors. Preconference seminar 7C, Citeseer, Kanada, 2007, 67-91.
- Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T. & Overton, T. R. (2010). Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *Journal of Dairy Science*, 93 (8), 3595-3601.
- Paiano, R. B., Birgel, D. B., Bonilla J. & Junior, E. H. B. (2020). Evaluation of biochemical profile of dairy cows with metabolic diseases in tropical conditions. *Reproduction in Domestic Animals*, 55, 1219–1228.
- Payne, J. M., Dew, S. M., Manston, R. & Faulks, M. (1970). The use of a metabolic profile test in dairy herds. *Veterinary Record*, 87, 150-158.
- Payne, J. M., Rowlands, G. J., Manston, R. & Dew, S. M. (1973). A statistical appraisal of the results of metabolic profile tests on 75 dairy herds. *British Veterinary Journal*, 129 (4), 370-381.
- Payne, J. M., Payne, S. (1987). The metabolic profile test. Oxford University Press.
- Praveen, S. & Dhaarani, C. (2018). Managerial approach of the cow during transition period. *Int J Sci Environ*, 7 (3), 950-954.
- Raboisson, D., Mounié, M. & Maigné, É. (2014). Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: A meta-analysis and review. *Journal of Dairy Science*, 97 (12), 7547-7563.
- Radostits, O. M., Gay, C., Hinchcliff, K. W. & Constable, P. D. (2006). *Veterinary Medicine E-Book: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*, 11nd ed. Elsevier Health Sciences.
- Roche, J. R., Bell, A. W., Overton, T. R. & Loor, J. J. (2013). Nutritional management of the transition cow in the 21st century—a paradigm shift in thinking. *Animal Production Science*, 53 (9), 1000-1023.
- Roche, R. J., Burke, J. R., Crookenden, M. A. & Heiser, A. (2018). Fertility and the transition dairy cow. *Reproduction, Fertility and Development*, 30 (1), 85-100.
- Rossato, W., Gonzalez, F. H. D., Dias, M. M., Ricco, D., Valle, S. F., Rosa, V. L. L. A., Conceição, T., Duarte, F. & Wald, V. (2001). Number of lactations affects metabolic profile of dairy cows. *Archives of Veterinary Science*, 6 (2), 83-88.
- Salman, M. & Bölükbaş, B. (2016). P45-Geçiş dönemindeki süt ineklerinde metabolik profil ve analitik testler. 1. Uluslararası Hayvan Besleme Kongresi, Antalya, 2016, 28.
- Seifi, H. A., Stephen, J. L., Leslie, K. E. & Duffield, T. F. (2011). Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 188 (2), 216-220.
- Serbester, U., Çınar, M. & Hayırlı, A. (2012). Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi ve metabolik indikatörleri. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18 (4), 705-711.
- Smith, K. L., Waldron, M. R., Ruzzi, L. C., Drackley, J. K., Socha, M. T. & Overton, T. R. (2008). Metabolism of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the periparturient period. *Journal of Dairy Science*, 91 (5), 2011-2020.
- Sordillo, L. M. & Raphael, W. (2013). Significance

- of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 29 (2), 267-278.
- Stengärde, L., Traven, M., Emanuelson, U., Holtenius, K., Hultgren, J. & Niskanen, R. (2008). Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50 (1), 31.
- Turgut, K. (2000). *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Bahçıvanlar basım sanayi, Genişletilmiş 2. baskı. 2000. pp. 346-382.*
- Van Saun, R. J. & Wustenberg, M. (1997). Metabolic profiling to evaluate nutritional and disease status. *The bovine practitioner*, Washington, 1997, 37-42.
- Van Saun, R. J. (2009). Metabolic profiling. *Current Veterinary Therapy*, Elsevier Inc. 5nd ed. 2009. pp. 153-162.
- Wankhade, P. R., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Ramesha, K. P., Sejian, V. & Varghese, M. R. (2017). Metabolic and immunological changes in transition dairy cows: A review. *Veterinary World*, 10 (11), 1367.
- Xu, W., Vervoort, J., Saccenti, E., Kemp, B., van Hoeij, R. J. & van Knegsel A. T. M. (2020). Relationship between energy balance and metabolic profiles in plasma and milk of dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science*, 103, 4795–4805.
- Yanar, K. E. & Aktaş, M. S. (2021). Periparturient Dönemde Süt Sığırlarında Sıklıkla Görülen Subklinik Metabolik Hastalıklara Güncel Yaklaşımlar. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 10 (1), 304-315.
- Yehia, S. G., Ramadan, E. S., Megahed, E. A. & Salem, N. Y. (2020). Effect of parity on metabolic and oxidative stress profiles in Holstein dairy cows. *Veterinary World*, 13 (12), 2780-2786.
- Yildiz, N. & Kizil, Ö. (2011). Süt ineklerinde mevsimsel değişikliğin metabolik parametreler üzerindeki etkisi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 25 (3), 125-128.
- Zhang, F., Nan, X., Wang, H., Zhao, Y., Guo, Y. & Xiong, B. (2020). Effects of propylene glycol on negative energy balance of postpartum dairy cows. *Animals*, 10 (9), 1526.