

# Sütçü İneklerde Negatif Enerji Dengesi ve Metabolik İndikatörleri

Uğur SERBESTER \*  Mahmut ÇINAR \* Armağan HAYIRLI \*\*

\* Niğde Üniversitesi, Bor Meslek Yüksekokulu, Büyük ve Küçük Baş Hayvan Yetiştiriciliği Programı, TR-51700 Bor/Niğde - TÜRKİYE

\*\* Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, TR-25240 Erzurum - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2012-6559

## Özet

Enerji dengesi en basit tanımla, tüketilen enerji ile yaşama ve verim payları için gereken enerji arasındaki matematiksel farktır. Bu farkın negatif olması vücut rezervlerinin mobilize edildiğini, pozitif olması ise yenilendiğini ya da arttığını gösterir. Kuru madde tüketiminin prepartum dönemin sonlarına doğru azalması ve laktasyonla birlikte de süt verimine göre daha yavaş artması, negatif enerji dengesini (NED) sütçü inekler için doğal kılmaktadır. Negatif enerji dengesi şiddet ve süresinin tahmin edilmesinde klasik yöntemler (canlı ağırlık ve vücut kondisyon skoru değişimi) dışında metabolizma faaliyetleri sonucu kan ve sütte düzeyleri değişim gösterebilen indikatörler de (esterleşmemiş yağ asitleri, keton maddeler, süt yağ asit kompozisyonu, süt yağ:protein oranı, vb.) kullanılabilir. Bu derlemenin kapsamında NED'in nedenleri, tahmin edilmesinde kullanılabilecek metabolik indikatörler ile bu indikatörlerin yorumlanmalarında dikkat edilmesi gereken noktalar incelenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** *Prepartum dönem, Metabolik indikatör, β-Hidroksibütirik asit, Süt yağ asit kompozisyonu, Süt yağ:protein oranı, Sütçü inek*

## Negative Energy Balance in Dairy Cattle and Its Metabolic Indicators

### Summary

Energy balance, simply, is the difference between energy consumed and sum of energy used for maintenance and production. The negative difference indicates body reserves being mobilized, whereas the positive difference indicates body reserves being replenished or increased. Negative energy balance (NEB) is accepted as natural event in dairy cattle because, dry matter intake decrease during the close-up period and increases more slowly than milk yield after parturition. Other than phenotypical changes (body weight and condition score change), metabolic indicators in blood and milk (nonesterified fatty acids, ketone bodies, milk fatty acid composition, and milk fat:protein ratio, etc.) also change, which can be used for estimating severity and duration of NEB. This review emphasizes causes of NEB, metabolic indicators that may be used to estimate NEB, and important points in their interpretations.

**Keywords:** *Prepartum period, Metabolic indicator, β-Hydroxybutyric acid, Milk fatty acid composition, Milk fat:protein ratio, Dairy cattle*

## GİRİŞ

Enerji dengesi (ED) tüketilen enerji ile yaşama, gebelik ve laktasyon/büyüme için harcanan enerji arasındaki farktır [ED=  $E_{\text{Tüketilen}} - (E_{\text{Yaşama Payı}} + E_{\text{Gebelik}} + E_{\text{Laktasyon}}/E_{\text{Büyüme}})$ ] <sup>1</sup>. Yaşama payı ve gebelik için enerji gereksinimleri, süt verimi için enerji gereksinimine oranla çok daha düşüktür. Bu nedenle ED'yi belirleyen en önemli iki parametre kuru

madde tüketimi (KMT), dolayısıyla enerji tüketimi ve süt verimidir <sup>2</sup>. Enerji dengesinin negatif olması vücut rezervlerinin enerji kaynağı olarak kullanıldığını (canlı ağırlık ve/veya vücut kondisyon kaybını), pozitif olması ise rezervlerin yenilendiğini/artırıldığını (canlı ağırlık kazancını ve/veya vücut kondisyon artışını) ifade eder <sup>3</sup>.



### İletişim (Correspondence)



+90 388 3114527/123



ugurserbester@gmail.com, userbester@nigde.edu.tr

Negatif enerji dengesinin esas nedeni KMT'yle, verimliliği desteklemek için gereken besin madde düzeyinin karşılanamamasıdır<sup>4</sup>. Prepartum dönemde KMT %30-40 azalır<sup>5-7</sup>. Postpartum dönemde ise KMT süt verimine oranla daha yavaş artar<sup>8</sup>. Kuru madde tüketimine oranla süt verimi ya da süt enerji içeriğindeki artışın NED üzerine etkisi çok daha azdır<sup>9-11</sup>.

Peripartum dönemde KMT'nin azalması farklı şekillerde açıklanabilmektedir. Bu dönemde gerçekleşen hormonal değişim KMT'yi etkileyebilir. Doğum yaklaştıkça kan progesteron konsantrasyonu azalmakta ve östrojen konsantrasyonu ise yüksek kalmaya devam etmekte ya da artmaktadır<sup>12</sup>. Östrojen konsantrasyonunun yükselmesi KMT'yi olumsuz etkiler<sup>13,14</sup>. Öte yandan, gebeliğin sonunda KMT'de görülen azalmanın, kan esterleşmemiş yağ asit (EYA) düzeyinin artması ve müteakiben bunların karaciğerde kısmi oksidasyonları sonucu açığa çıkan keton maddelerden kaynaklanabileceği de öne sürülmüştür<sup>11,15</sup>. Ayrıca, kuru dönemde rumen papillerinin küçülmesi, rumen emilim kapasitesinde azalma ve fütüsün rumen hacmini azaltması da doğuma yaklaştıkça KMT'de görülen düşmeyi açıklamada kullanılan diğer yaklaşımlardır<sup>14</sup>.

Peripartum dönemde KMT'de görülen azalmaya karşılık besin madde gereksinimindeki artış ciddi boyuttadır<sup>16</sup>. Sağlıklı bir inekte postpartum 4. gün enerji gereksinimi, KMT'yle sağlanandan yaklaşık olarak %26 daha fazladır<sup>17</sup>. Diğer yandan, yine KMT'yle sağlanan net enerjinin %97'si ve metabolik proteinin %83'ü meme bezlerinde süt üretimi için kullanılmaktadır<sup>17</sup>. Dolayısıyla, yaşama payı için besin madde kaynağı kısıtlanmıştır.

Laktasyonun başlamasıyla özellikle glukozu olan gereksinim oldukça artar. Buna karşın, bu dönemde glukoz yetersizliği söz konusudur<sup>18</sup>. Laktasyonun 4. gününde rasyonla alınan propiyonat ve aminoasitlerin (süt proteini için gerekenler dışında) tamamının hepatik glukonojenezde kullanılması durumunda meme bezi glukoz ihtiyacının sadece %65'ini karşılayabilir<sup>18</sup>. Bu durumda, postpartum 1. hafta glukoz gereksiniminin 500 g/gün'lük kısmı karşılanamamaktadır<sup>19</sup>. Glukoz kullanımında meme bezlerine öncelik tanınması endokrin değişikliklerin bir sonucudur. Doğum sonrası, insülin düzeyinin azalması ekstra-hepatik dokuların (kas ve yağ doku) glukoz alımını azaltır. Meme dokusunun glukoz kullanımını ise insülin bağımsız olup metabolik önceliklidir<sup>20</sup>.

İnsülin hem antilipolitik özelliği nedeniyle yağ dokudan mobilizasyonu önlemede hem de dokuların glukozu alarak hücre içi olaylarda kullanmalarında önemlidir. Dokuların insüline verdikleri yanıtta azalma insülin direnci olarak tanımlanır. Erken laktasyon döneminde bazı dokuların (örneğin kas dokusu) insüline olan direnci meme bezlerinde kullanılabilir glukoz düzeyini artırma amaçlıdır<sup>7,20</sup>. Diğer yandan yağ dokunun insüline olan direncinin artması ise yağ asitlerinin mobilizasyonunu ve kan dolaşımında EYA konsantrasyonunu artırır<sup>11</sup>.

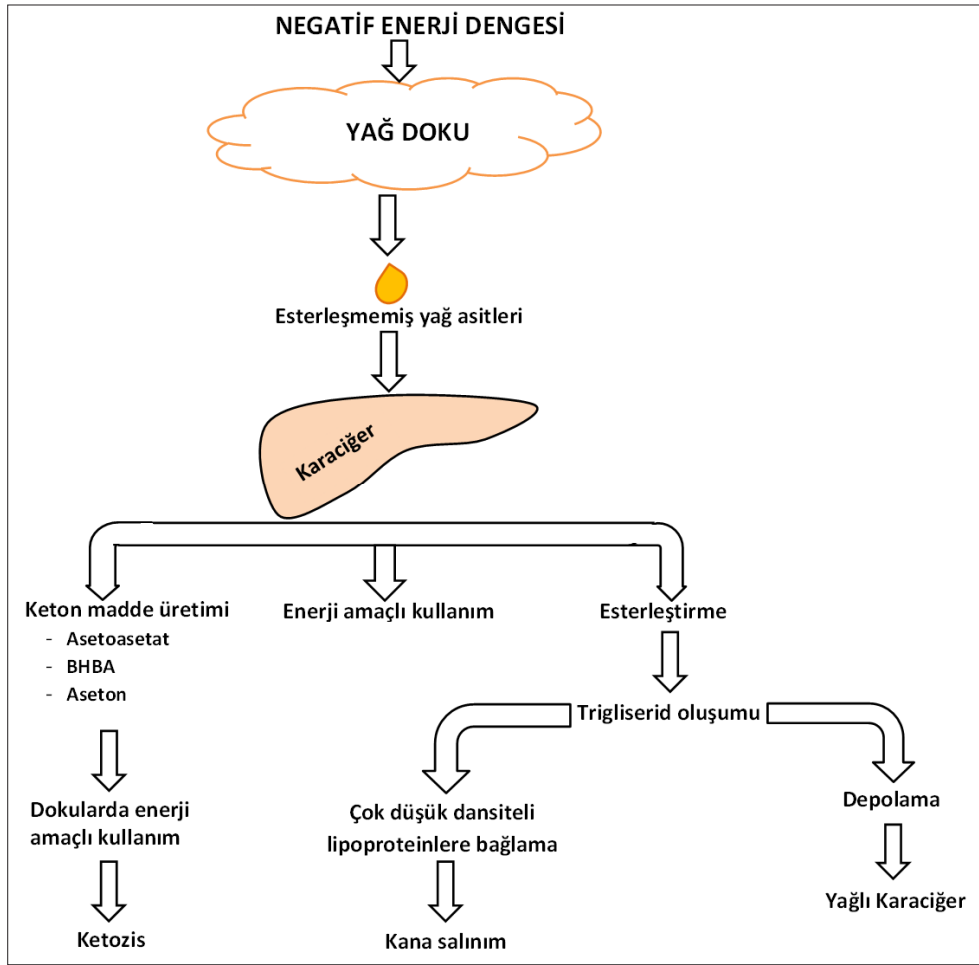
Karaciğer sahip olduğu eşsiz sinüzoidal vasküler sistem nedeniyle diğer dokulara nazaran plazma albuminine bağlı EYA'ları alma avantajına sahiptir<sup>21</sup>. Esterleşmemiş yağ asitleri karaciğerde; i) enerji sağlamak için karbondioksite kadar tamamen oksitlenir, ii) keton maddeler üretmek üzere kısmi oksidasyona tabi tutulur. Keton maddeler kana salınır ve diğer dokularda enerji kaynağı olarak kullanılır, iii) tekrar trigliserid forma dönüştürülür<sup>4,19,22</sup>. Trigliseridler çok düşük yoğunluklu lipoproteinlere bağlanarak kan dolaşımına verilebilir (Şekil 1). Ancak, ruminantlarda karaciğerin çok düşük yoğunluklu lipoprotein üretme kapasitesi sınırlı olduğundan trigliseridler karaciğerde birikmeye başlar<sup>4,19</sup>.

Keton maddeler kas doku tarafından glukoz yerine alternatif bir yakıt olarak kullanılabilir<sup>23,24</sup> ve bu şekilde glukozun meme bezleri için saklanması ya da diğer bir ifade ile tasarrufu sağlanır. Ancak, ketonların enerji kaynağı olarak kullanımı yağ asitlerine nazaran efektif değildir<sup>21</sup>. Ayrıca zayıf asit olan keton maddeler çözündüklerinde konjüge bazlar ve H<sup>+</sup> oluşturmaları nedeniyle kan ve hücre pH'sını normal sınırın altına indirirler (ketoasidoz)<sup>25</sup>. Perifer dokuların keton madde kullanım kapasitelerinin düşük olması da kanda konsantrasyonlarını artırmakta, neticede idrar ve sütte tespit edilmelerine neden olmaktadır.

## NEGATİF ENERJİ DENGESİ ve METABOLİK İNDİKATÖRLER

Enerji dengesi direkt ya da indirekt kalorimetrik yöntemlerle belirlenebilir<sup>2,9,26</sup>. Ancak, bu teknikler pahalı olmalarının yanı sıra karmaşık ekipmanların kullanılması ve yüksek iş gücünü gerektirir. Enerji dengesini tahmin etmede en yaygın olarak kullanılan metot, KMT'yle sağlanan enerji ve gereksinim duyulan enerji arasındaki farkın bulunmasıdır. Bu metodun başlıca avantajları uzun dönemler için kullanılabilmesi ve spesifik olarak gerekli herhangi bir ekipmana ihtiyaç duyulmamasıdır. Dezavantajı ise hesaplanan ED'nin tahmini olması ve tüketilen yemlerin, üretilen sütün ve yaşama payı için hesaplanan enerji düzeylerinin doğruluğuna dayanmasıdır<sup>9</sup>. Tüketim hesaplanmasında yemlerin net enerji içerikleri genellikle çeşitli kaynaklardan (örneğin, NRC, AFRC, INRA, CSIRO vb.) alınan tahmini değerler yardımıyla hesaplanır<sup>2,26</sup>. Diğer yandan, özellikle kaba yemlerin enerji içerikleri yanlış tahmin edilebilmektedir<sup>9</sup>. Ayrıca, canlı ağırlık, aktivite veya çevresel faktörlerden (örneğin sıcaklık stresi) dolayı yaşama payı enerji gereksiniminin tahmin edilmesinde hatalar olabilmektedir.

Bir diğer aksaklık canlı ağırlık ya da vücut kondisyon skor değişiminde yaşanır. Özellikle erken laktasyonda sindirim sistemi doluluğu<sup>27</sup>, meme doku büyüklüğü ve doluluğu ve uterus involusyonu nedenleriyle canlı ağırlık oldukça değişkendir<sup>28,29</sup>. Dolayısıyla, canlı ağırlıkla doğru



**Şekil 1.** Negatif enerji dengesinde yağ dokudan mobilize olan esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolik akıbeti  
**Fig 1.** The fate of nonesterified fatty acids mobilized from adipose tissue in negative energy balance

bir ED tahminlemesi ancak haftalar sonra mümkün olabilir <sup>28</sup>. Vücut kondisyon skorlaması ise subjektif bir değerlendirme olması ve ölçümlerin en az 0.25 birim artışla yapılması gibi dezavantajlara sahiptir. Vücut kondisyon skorunda 1 birimlik değişimin 80 kg canlı ağırlık değişimine eşit olduğu bildirilmiştir <sup>30</sup>. Bu durumda, vücut kondisyon skorunda en küçük artma veya azalma (0.25 birim) 20 kg CA kazanıldığı ya da kaybedildiği anlamına gelmektedir. Ayrıca, vücut kondisyon skorlaması sadece deri altı yağ tabakasının değerlendirilmesi esasına dayanır <sup>30</sup>. Mobilize edilen dokular yeniden kazanılmaya başlandığında öncelikle, abdominal ve kas içi yağlar daha sonra ise derialtı yağ depolanması gerçekleşir <sup>2,26,31</sup>. Her iki yağ deposu da mobilizasyon için var olan toplam enerji varlığının önemli bir kısmını oluşturur <sup>9</sup>. Ancak, abdominal ve kas içi yağ depoları gözlenemedikleri için vücut kondisyon skorlamasında dikkate alınamazlar.

Canlı ağırlık tartımının birçok faktörden etkileniyor olması, vücut kondisyon skorlamasının subjektif olması ve kısa süreli değerlendirmeler için yeterince hassasiyetin mümkün olmaması, kan ve/veya sütte metabolik indikatörlere başvurulmasına yol açmıştır.

## KAN METABOLİTLERİ

Negatif enerji dengesini yansıtan metabolik indikatörlerden kanda bulunanlar üzerinde uzun yıllardır çalışılmaktadır <sup>28</sup>. Bu indikatörlerden EYA düzeyi vücut depolarından mobilize olan yağ asit miktarını,  $\beta$ -Hidroksibütirik asit (BHBA) düzeyi ise karaciğerde yağ asit oksidasyon düzeyini yansıtmaktadır <sup>32</sup>.

### Esterleşmemiş Yağ Asitleri

Esterleşmemiş yağ asit düzeyi prepartum dönemde NED indikatörü olarak kullanılabilir <sup>33-35</sup>. Esterleşmemiş yağ asit düzeyi buzağılamadan 2-4 gün önce yükselmeye başlar ve buzağılamadan yaklaşık olarak 3 gün sonra en yüksek değere ulaşır <sup>32</sup>. Doğumdan 2-14 gün önce EYA konsantrasyonunun  $\geq 0.4$  mmol/L olması NED'in şekillendiğini göstermektedir <sup>33,36</sup>. Ancak EYA düzeyi ile ED arasındaki ilişkinin kısa süreli olması bir dezavantajdır <sup>33</sup>.

### Keton Maddeler

Keton maddeler (BHBA, asetoasetik asit, aseton) yağ asit oksidasyonu ara ürünleridir. Karaciğere ulaşan EYA

düzeyi oksidasyon kapasitesini aştığında keton madde üretimi artar. Asetoasetik asit ve aseton, keton grubu içerirler. Ancak, BHBA'da, keton grubu yerine hidroksil grubu yer almaktadır<sup>25</sup>. Asetoasetat ve aseton düzeyleri toplam keton maddelerin %20-30'unu temsil eder<sup>37</sup>. Ayrıca, asetoasetat uçucu ve değişkendir.  $\beta$ -Hidroksibütirik asit düzeyinin örneklerde daha stabil olması asetoasetat ve asetona göre tercih edilmesini sağlamaktadır<sup>33,37</sup>. Bu nedenle NED tahmin edilmesinde keton maddelerden genellikle BHBA kullanılır. Postpartum ilk 2 hafta, keton maddelerle NED tahmini için en uygun zamandır<sup>32</sup>.

Kan BHBA konsantrasyonu ED için genellikle altın standart olarak kabul edilir<sup>37</sup>.  $\beta$ -Hidroksibütirik asit için eşik değer 1.2-1.4 mmol/L'dir<sup>38-41</sup>. Ancak, BHBA düzeyinin gün içerisinde ve rasyona (örneğin, şeker pancarı ve melas gibi ketojenik yemler, bozuk silajların kullanılması) bağlı olarak değişiklik gösterebilmesi bir dezavantajdır<sup>29,32,42,43</sup>.

## SÜT METABOLİTLERİ

Kan parametrelerinde gün içerisinde yaşanan değişim ya da örnek alma sırasında oluşabilecek stres sonuçları etkileyebilmektedir<sup>44,45</sup>. Enerji dengesi ve süt kompozisyonu arasında güçlü ilişkiler bulunmaktadır<sup>46</sup>. Diğer yandan, süt örneklerinin rutin olarak temin edilmesi, örnek alma işleminin hayvan refahı açısından daha uygun olması<sup>47</sup>, analiz teknolojisinde yaşanan gelişimler (örneğin, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisinin laboratuvarlarda kullanımı) süt ile NED'in tespitini artırmıştır<sup>41,48</sup>.

### Yağ Asit Kompozisyonu

Yağ dokunun mobilizasyonu ile açığa çıkan EYA'ların bir kısmı karaciğerde oksitlenmekte, geri kalanı ise süt yağ sentezinde kullanılmaktadır<sup>18</sup>. Postpartum 4. günde süt yağ asitlerinin %40'nın EYA'lardan oluştuğu ileri sürülmüştür<sup>18</sup>. Bu nedenle, süt yağ asit profilinin değişimi ED tespitinde kullanılabilir<sup>45</sup>. Süt yağ asit kompozisyonundaki değişim, özellikle NED'in şiddetlendiği postpartum 1-6. haftalarda belirgindir<sup>49</sup>.

Negatif enerji dengesindeki ineklerin süt yağlarında C5-15 yağ asitleri azalmakta ve C16:0 ve C18:0 yağ asitleri artmaktadır<sup>50</sup>. Örneğin, oleik asit (C18:1 *cis*-9) yağ dokuda yüksek düzeyde bulunan yağ asitlerinden birisidir ve NED durumunda mobilizasyona uğrayarak dolaşıma verilir. Bu nedenle doğumu izleyen ilk birkaç gün içerisinde süt oleik asit düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır<sup>49</sup>. Oleik asit ketozisin erken teşhisinde de kullanılabilir. Subklinik ketotik ineklerde süt oleik asit oranının sağlıklı ineklere oranla ortalama 3.3 birim daha yüksektir<sup>45</sup>. Ancak, laktasyon dönemi, yem kompozisyonu, mevsimsel farklılıklar süt yağ asit kompozisyonunu değiştirebilmektedir<sup>45,50,51</sup>. Süt yağında düşük düzeyde bulunan yağ asitleri (örneğin n-3 ve C14:1 *cis*-9) bir diğer problemdir<sup>51,52</sup>. Bu yağ asitlerinin ölçümü için örnek miktarının artırılması gerekebilmektedir.

### Protein Düzeyi

Negatif enerji dengesinde süt protein düzeyinin azalması amino asitlerin meme dokuda kullanımını önleme amaçlıdır. Aynı zamanda, enerji yetersizliğinin olduğu koşullarda mikrobiyel protein sentezi de azalacağından meme dokuya amino asit sağlanması da aksayacaktır<sup>53</sup>. Süt protein düzeyinin %2.7'den düşük olması NED ile ilişkilidir<sup>54</sup>. Benzer olarak, süt protein düzeyi düşük olan (%2.89) ineklerin protein düzeyi yüksek olanlara (%3.89) nazaran daha şiddetli ve uzun süre NED'de olduğu bildirilmiştir<sup>55</sup>. Ancak, ED tahminleme değerinin düşük olması nedeniyle süt protein düzeyi diğer kriterlerle birlikte değerlendirilmelidir<sup>42</sup>.

### Yağ:Protein ve Protein:Yağ Oranları

Postpartum NED süresince süt yağ düzeyinde artma ve protein düzeyinde ise azalma söz konusudur<sup>50</sup>. Bu nedenle laktasyon başlangıcında yağ:protein oranı enerji yetersizliğinin potansiyel göstergesi olarak değerlendirilir<sup>56-58</sup>. Bu oranın yüksek olması NED'e işaret eder<sup>50</sup>. Yağ:protein oranının keton maddelere göre daha hassas ED indikatörü olduğunu ileri süren araştırmacıların<sup>59</sup> yanı sıra hassasiyetinin %66 olduğunu bildirenler<sup>41</sup> de mevcuttur.

Yağ:protein oranının <1.4 olması optimum kabul edilmektedir<sup>53</sup>. Bu oranın >1.4-1.5 olması ise adipoz dokuda yağ asitlerinin mobilizasyonuna işaret eder<sup>53,60</sup>. Ancak, subakut ruminal asidoz koşullarında süt yağında azalma ve protein düzeyinde artma olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, süt yağ oranı genetik olarak yüksek olan ırklarda yağ:protein oranının yüksek olması bir dezavantaj olarak görülebilir. Bu nedenle, ortalama yağ:protein oranının hesaplanması ve daha sonra bu değerden sapmaların belirlenmesi yararlı olacaktır<sup>61</sup>.

Bazı araştırmacılar ise değerlendirmelerinde protein:yağ oranı kullanmayı tercih etmektedir. Süt protein:yağ oranının  $\leq 0.75$  olması NED riskini gösterir<sup>33,62</sup>. Ancak bu indikatöre ait hassasiyet ve öznellik düzeyleri düşük olup sırasıyla %58 ve %69 olarak bildirilmiştir<sup>63</sup>.

### Aseton Düzeyi

Süt aseton düzeyi, belirlenmesi pratik olan, subklinik ketozis teşhisi için sürü sağlık programlarında yaygın olarak kullanılan ve ED hakkında güvenilir sonuçlar verebilen bir parametredir<sup>53,64</sup>. Süt aseton düzeyinin ED ile negatif korelasyon ( $r = -0.64$ ) gösterdiği bildirilmiştir<sup>65</sup>.

Sürü sağlık programları için süt aseton düzeyinin en uygun tespit zamanı postpartum 3. haftadır<sup>64</sup>. Süt aseton konsantrasyonu 0-2 mmol/L arasında değişir ve genellikle <0.4 mmol/L, 0.41-1.0 mmol/L, 1.01-2.0 mmol/L ve >2.0 mmol/L şeklinde sınıflandırılır<sup>53</sup>. Süt aseton konsantrasyonunun <0.7 mmol/L olması ineklerin sağlıklı olduğunu, 0.7-1.4 mmol/L olması ketozisin olabileceğini ve >1.4 mmol/L ketozisin varlığını işaret eder. Laktasyon

**Tablo 1.** Negatif enerji dengesinin tahmin edilmesinde kullanılan metabolik indikatörlere ait eşik değer ve örnek alma zamanları  
**Table 1.** Threshold values of metabolic indicators to assess energy balance and sampling times of specimens

Vücut Sıvısı	Eşik Değer	Örnek Alma Zamanı
<b>Kan</b>		
- Esterleşmemiş yağ asitleri	0.4 mmol/L	Prepartum 2-14. günler
- $\beta$ -Hidroksibütirik asit	1.2 - 1.4 mmol/L	Postpartum ilk 2 hafta
<b>Süt</b>		
- Protein düzeyi	<%2.7 - 2.9	Postpartum 1-12. haftalar
- Yağ:protein oranı	>1.4 - 1.5	Postpartum 1-12. haftalar
- Protein:yağ oranı	$\leq$ 0.75	Postpartum 1-9. haftalar
- Aseton konsantrasyonu	>0.7 mmol/L	Postpartum 2-12. haftalar

başlangıcında yüksek verimli süt sığırlarının önemli bir kısmında (%80-90) sütte aseton düzeyinin  $\geq$ 0.4-2.0 mmol/L olduğu, geri kalan kısmında ise iz miktarda ya da 0.1-0.4 mmol/L arasında olduğu bildirilmiştir <sup>66</sup>.

## METABOLİK İNDİKATÖRLER İÇİN KAN ve SÜT ÖRNEKLERİNİN ALINMASI ve İNDİKATÖRLERİN YORUMLANMASINDA DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR

Negatif enerji dengesinin tahmin edilmesinde kullanılacak metabolitler için en uygun örnek alma zamanı geçiş dönemi olarak gösterilse de spesifik olarak doğumdan önceki son 1 hafta ve buzağılamadan sonraki 2 hafta kritik öneme sahiptir <sup>33,39</sup>.

Kan örneklerinin, mümkün olduğunca az stres oluşturularak alınması gerekir <sup>43</sup>. Kan alımı sırasında oluşan stres ED'den bağımsız olarak lipolitik hormonların (glikokortikoidler, epinefrin ve norepinefrin) salgılanmasına ve adipoz dokudan yağ mobilizasyonuna neden olabilir <sup>33,44</sup>. Keton maddelerin meme dokusu tarafından alınması nedeniyle meme veninde (keton madde konsantrasyonu boyun ya da kuyruk venine göre daha düşüktür <sup>33,43,67</sup>. Ayrıca, süt yağ sentezinde kullanıldığı için BHBA'nın meme venindeki düzeyi düşük olacaktır <sup>38</sup>.

Yemleme zamanı metabolitlerin düzeylerini etkileyebilir <sup>63</sup>. Örneğin EYA düzeyinin belirlenebilmesi için kan örneklerinin sabah yemlemesinden önce alınması gerekir <sup>32,34,43</sup>. Kan EYA düzeyi yemlemeden hemen önce en yüksek seviyesine ulaşmaktadır.  $\beta$ -Hidroksibütirik asit düzeyinde de yemlemeye bağlı olarak dalgalanmaların oluştuğu <sup>33</sup> ve bu nedenle en uygun örnek alma zamanının sabah yemlemesinden 3-5 saat sonra olduğu bildirilmiştir <sup>34,42,43</sup>. Ancak, plazma BHBA konsantrasyonunun rasyon karbonhidrat veya glukojenik sübstrat düzeylerinden etkilenebileceği ve bu nedenle kan örneklerinin yemlemeden önce alınmasının daha yararlı olabileceğini ileri süren araştırı-

lar da mevcuttur <sup>42,65</sup>. Bu konuda dikkat edilmesi gereken nokta diurnal ve postprandial değişimlerin azaltılması amacıyla kan örneklerinin günün aynı saatinde alınmasına özen gösterilmesidir <sup>32,33,43</sup>.

Kan analizi için alınan örnekler laboratuvara ulaştırılıncaya kadar soğuk muhafaza gerektirir <sup>21,38</sup>. Örneklerin buz üzerinde tutulması gerçekleşebilecek enzimatik reaksiyonların hızını yavaşlatacaktır <sup>43</sup>. Kanda normal olarak bulunan bazı trigliseridler oda sıcaklığında EYA'lara parçalanarak, düzeylerinin artmasına neden olabilmektedir <sup>38,63</sup>. Ayrıca, antikoagülanlar (örneğin heparin, florid, oksalat, sitrat, EDTA, sodyum florid) glikolizi engeller <sup>21,43</sup>. Ancak, plazma BHBA konsantrasyonunun enzimatik yolla belirlenmesi sırasında antikoagülanların interferens etkisi olduğu bildirilmiştir <sup>68</sup>. Bu nedenle genellikle BHBA konsantrasyonu plazmada serumdan düşüktür <sup>68</sup>. Antikoagülan içeren tüp kullanımı analizler için kolaylık sağlamakla birlikte, hemolizin gerçekleşmesi durumunda pıhtı ile temasın uzamasına da yol açmaktadır <sup>43</sup>. Hemoliz, değerlerde yapay artışlara yol açabilmektedir <sup>39,43,63</sup>.

Süt kompozisyonu da birçok faktöre bağlı olarak değişim gösterebilir. Buzağılama sonrası ilk 10 gün fizyolojik değişim aralığının çok geniş olması analiz sonuçlarının yanlış yorumlanmasına neden olabilecektir <sup>43,69</sup>. Ayrıca, kolostrum üretimi nedeniyle bu dönemdeki ineklerin süt yağ ve protein düzeyleri farklılık göstermektedir <sup>34</sup>. Diğer bir önemli nokta ise örnek miktarı ve niteliğidir. Süt örnekleri sağımı temsil (4 meme başından ve tercihen sağım sistemine monte edilebilen örnek toplama kapları yardımıyla) etmelidir. Süt örnekleri sodyum azid, potasyum dikromat veya thimerosal ile muamele edilerek ya da 2-bromo-2-nitro-1,3-propandiol içeren tabletler kullanılarak 3 hafta oda sıcaklığında veya 4-5°C'de daha uzun süre bekletilebilir.

Metabolik indikatörlerin güvenilir olabilmesi ancak yeterli sayıda kan ya da süt örneğiyle sağlanabilir <sup>40</sup>. Örnek sayısı sürü büyüklüğü ile ilişkilidir. Yorum yapabilmek için en az 10-15 örnek alınması önerilmiştir <sup>32,34,43</sup>. Metabolik indikatör değerlerinin yorumlanması sırasında ortalama değerden daha çok eşik değerleri aşan örnek



sayısı önemlidir. Bu nedenle kritik değeri aşan hayvan sayısı örnekleme yapılan hayvan sayısına oranlanır<sup>32</sup>. Es-terleşmemiş yağ asitleri ve BHBA için eşik değeri geçen inek sayısının %10 dan fazla olması sürüde NED'in varlığına güçlü bir delildir<sup>33,34</sup>.

Kan metabolit değerlerinin dağılışı genellikle sağa yaktır ve bu nedenle yorumlamalar sırasında ortalamanın kullanılması yanlışlıklara yol açabilir<sup>33,63</sup>. Verilerin istatistik analiz öncesinde transformasyona tabi tutulması ve normal dağılıma uygun duruma getirilmesi önerilir<sup>70</sup>. Ayrıca bu değerlerin belirtilmesi sırasında aritmetik ortalama yerine en küçük, en büyük ve ortanca değerlerinin kullanılması daha doğru bir yaklaşımdır. Vücut sıvılarında keton madde konsantrasyonunun maksimum değeri şiddetli NED'i ifade edeceğinden, ortalama ve minimum değerlerden ziyade maksimum değerler daha uygun tahminleyicilerdir<sup>64</sup>. Negatif enerji dengesini tahmin etmede regresyon analizleri yapılabilir. Burada incelenen parametreler arasında ilişki olması nedeniyle kısmi en küçük regresyon modelleri (partial least regression) çoklu regresyon analizlerine (multiple regression) nazaran daha uygundur<sup>71</sup>.

## SONUÇ

Negatif enerji dengesinin şiddet ve süresinin doğru tahmin edilmesi sürü yönetimi, besleme stratejileri ve üreme uygulamaları için gereklidir. Hızlı gelişen teknolojik uygulamalar kan ve sütte bulunan NED ile ilişkili metabolik indikatörlerin tespitini kolaylaştırmaktadır. Ancak, metabolik indikatörler laktasyon dönemi, rasyon kompozisyonu, mevsimsel farklılıklar ve sağlık durumuna bağlı olarak değişim gösterebilmektedir. Bu nedenle, klasik yöntemlerle (canlı ağırlık ve vücut kondisyon skoru değişimleri) birlikte birden fazla indikatörün eşzamanlı değerlendirilmesi tahmin doğruluğunu arttıracaktır.

## KAYNAKLAR

- Grummer RR:** Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *Vet J*, 176, 10-20, 2008.
- Grummer RR, Rastani RR:** When should lactating cows reach positive energy balance? *Prof Anim Sci*, 19, 197-203, 2003.
- Grummer RR, Rastani RR:** Why reevaluate dry period length? *J Dairy Sci*, 87 (E. Suppl.): E77-E85, 2004.
- Drackley JK:** Steady as she goes: rethinking dry cow nutrition. *Mid-South Ruminant Nutrition Conference*, 9-16 April, pp. 25-26, Texas, 2008.
- Hayirli A, Grummer RR, Nordheim EV, Crump PM:** Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. *J Dairy Sci*, 85, 3430-3443, 2002.
- Hayirli A, Grummer RR, Nordheim EV, Crump PM:** Models for predicting dry matter intake of Holsteins during the prefresh transition period. *J Dairy Sci*, 86, 1771-1779, 2003.
- Hayirli A, Grummer RR:** Factors affecting dry matter intake prepartum in relationship to etiology of peripartum lipid-related metabolic disorders: A review. *Can J Anim Sci*, 84, 337-347, 2004.
- Hayirli A, Çolak A:** Peripartum enerji dengesi ve postpartum fertilitate.

*VI. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi*, 29 Haziran-02 Temmuz, Samsun, s. 9-15, 2011.

- McGuire MA, Theurer M, Vicini JL, Crooker B:** Controlling energy balance in early lactation. *Adv Dairy Techn*, 16, 241-252, 2004.
- Grummer RR, Wiltbank MC, Fricke PM, Watters RD, Silvia-Del-Rio R:** Management of dry and transition cows to improve energy balance and reproduction. *J Reprod Dev*, 56, 22-28, 2010.
- Overton TR:** Feeding for improving energy balance. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, 61-70, April 19-20, Indiana, 2011.
- Grummer RR:** Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J Anim Sci*, 76, 3882-3896, 1995.
- Grummer RR:** Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 73, 2820-2833, 1993.
- Yavuz HM:** Geçiş döneminde süt sığırlarının beslenme yönetimi. *Sürü Sağlığı ve Yönetim Sempozyumu*, 50-57, 22-24 Şubat, Bursa, 2008.
- Allen MS, Bradford BJ, Harvatine KJ:** The cow as a model to study food intake regulation. *Ann Rev Nutr*, 25, 523-547, 2005.
- Bell AW:** Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J Anim Sci*, 73, 2804-2819, 1995.
- Drackley JK:** Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? *J Dairy Sci*, 82, 2259-2273, 1999.
- Bell AW, Burhans WS, Overton, TR:** Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cows. *P Nutr Soc*, 59, 119-126, 2000.
- Drackley JK, Dann HM, Douglas GN, Janovick Guretzky NA, Litherland NB, Underwood JP, Looor JJ:** Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders. *Ital J Anim Sci*, 4, 323-334, 2005.
- Aschenbach JR, Kristensen NB, Donkin SS, Hammon HM, Penner GB:** Gluconeogenesis in dairy cows: The secret of making sweet milk from sour dough. *IUBMB Life*, 62 (12): 869-877, 2010.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML:** Clinical biochemistry of domestic animals. Academic Press, Burlington, USA, 2008.
- Rukkwamsuk T, Wensing T, Geelen JH:** Effect of overfeeding during the dry period on regulation of adipose tissue metabolism in dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 81, 2904-2911, 1998.
- Drackley JK, Overton TR, Douglas GN:** Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in live of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 84 (E. Suppl.): E100-E112, 2001.
- Janovick NA, Drackley JK:** Prepartum dietary energy intake affects metabolism and health during the periparturient period in primiparous and multiparous Holstein cows. *J Dairy Sci*, 94, 1385-1400, 2011.
- İnal ME, Atik U, Aksoy N, Haşimi A:** Marks' Temel Tıbbi Biyokimyası. Güneş Tıp Kitapları, Ankara, 2007.
- Moore CE, Kay JK, VanBaale MJ, Baumgard LH:** Calculating and improving energy balance during times of nutrient limitations. *Proc Southwest Nutr Conf*, February 23-24, Arizona, pp. 173-185, 2005.
- Janovick NA, Drackley JK:** Prepartum dietary management of energy intake affects postpartum intake and lactation performance by primiparous and multiparous Holstein cows. *J Dairy Sci*, 93, 3086-3102, 2010.
- Ingvartsen KL, Dewhurst RJ, Friggens NC:** On the relationship between lactational performance and health: Is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? A position paper. *Livest Prod Sci*, 83, 277-308, 2003.
- Meijer R:** The use of precision dairy farming in feeding and nutrition. *The First North American Conference on Precision Dairy Management*, March 20-23, Toronto, 2010.
- National Research Council (NRC):** Nutrient requirements of dairy cattle. 7th review ed., National Academy of Sciences, Washington DC, 2001.
- Beever DE:** The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. *Anim Reprod Sci*, 96, 212-226, 2006.
- LeBlanc S:** Monitoring metabolic health of dairy cattle in the

- transition period. *J Reprod Dev*, 56, 29-35, 2010.
- 33. Duffield T:** Minimizing subclinical metabolic diseases. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, April 8-9, Indiana, pp. 43-55, 2003.
- 34. Türkmen İİ:** Süt sığırlarında beslenme durumunu değerlendirme yöntemleri. *Sürü Sağlığı ve Yönetim Sempozyumu*, 22-24 Şubat, Bursa, s. 130-138, 2008.
- 35. Arslan C, Tufan T:** Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi I. Bu dönemde görülen fizyolojik, hormonal, metabolik ve immunolojik değişiklikler ve beslenme ihtiyaçları. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16 (1): 151-158, 2010.
- 36. Townsend J:** Cowside tests for monitoring metabolic disease. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, April 19-20, Indiana, pp. 55-60, 2011.
- 37. Herdt TH, Gerloff BJ:** Ketosis. In, Anderson DE, Rings DM (Eds): *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice*, pp. 141-144, Saunders Elsevier, Missouri, 2009.
- 38. Oetzel GR:** Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 20, 651-674, 2004.
- 39. Duffield TF, LeBlanc SJ:** Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. *Southwest Nutrition and Management Conference*, February 26, Arizona, pp. 106-114, 2009.
- 40. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR:** Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *J Dairy Sci*, 93, 3595-3601, 2010.
- 41. van Knegsel ATM, van der Drift SGA, Horneman M, de Roos APW, Kemp B, Graat EAM:** Ketone body concentration in milk determined by Fourier transform infrared spectroscopy: Value for the detection of hyperketonemia in dairy cows. *J Dairy Sci*, 93, 3065-3069, 2010.
- 42. Mulligan L, Rice DA, Doherty ML:** A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Anim Reprod Sci*, 96, 331-353, 2006.
- 43. Van Saun RJ:** Metabolic profiling. In, Anderson DE, Rings DM (Eds): *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice*. pp. 141-144, Saunders Elsevier, Missouri, 2009.
- 44. Brickner AE, Rastani RR, Grummer RR:** Effect of sampling protocol on plasma nonesterified fatty acid concentration in dairy cows. *J Dairy Sci*, 90, 2219-2222, 2007.
- 45. Van Haelst YNT, Beeckman A, Van Knegsel ATM, Fievez V:** Elevated concentrations of oleic acid and long chain fatty acids in milk fat of multiparous subclinical ketotic cows. *J Dairy Sci*, 91, 4683-4686, 2008.
- 46. Friggens NC, Ridder C, Løvendahl P:** On the use of milk composition measures to predict the energy balance of dairy cows. *J Dairy Sci*, 90, 5453-5467, 2007.
- 47. de Roos APW, van den Bijgaart HJCM, Hørlyk J, de Jong G:** Screening for subclinical ketosis in dairy cattle by fourier transform infrared spectrometry. *J Dairy Sci*, 90, 1761-1766, 2007.
- 48. Rutten MJM, Bovenhuis H, van Arendonk JAM:** The effect of the number of observations used for Fourier transform infrared model calibration for bovine milk fat composition on the estimated genetic parameters of the predicted data. *J Dairy Sci*, 93, 4872-4882, 2010.
- 49. Gross J, van Dorland HA, Bruckmaier RM, Schwarz FJ:** Milk fatty acid profile related to energy balance in dairy cows. *J Dairy Res*, 78, 479-488, 2011.
- 50. Stoop WM, Bovenhuis H, Heck JML, van Arendonk JAM:** Effect of lactation stage and energy status on milk fat composition of Holstein Friesian cows. *J Dairy Sci*, 92, 1469-1478, 2009.
- 51. Rutten MJM, Bovenhuis H, Hettinga KA, van Valenberg HJF, van Arendonk JAM:** Predicting bovine milk fat composition using infrared spectroscopy based on milk samples collected in winter and summer. *J Dairy Sci*, 92, 6202-6209, 2009.
- 52. Soyeurt H, Dardenne P, Dehareng F, Lognay G, Veselko D, Marlier M, Bertozzi C, Mayeres P, Gengler N:** Estimating fatty acid content in cow milk using mid-infrared spectrometry. *J Dairy Sci*, 89, 3690-3695, 2006.
- 53. Mottram T, Velasco-Garcia M, Berry P, Richards P, Ghesquiere J, Masson L:** Automatic on-line analysis of milk constituents (urea, ketones, enzymes and hormones) using biosensors. *Comp Clin Pathol*, 11, 50-58, 2002.
- 54. Duchateau L, Opsomer G, Dewulf J, Janssen P:** The non-linear effect (determined by the penalised partial-likelihood approach) of milk-protein concentration on time to first insemination in Belgian dairy cows. *Pre Vet Med*, 68, 81-90, 2005.
- 55. Fulkerson WJ, Wilkins J, Dobos RC, Hough GM, Goddard ME, Davidson T:** Reproductive performance on Holstein-Friesian cows in relation to genetic merit and level of feeding when grazing pasture. *Anim Sci*, 73, 397-406, 2001.
- 56. Buttchereit N, Stamer E, Junge W, Thaller G:** Evaluation of five lactation curve models fitted for fat:protein ratio of milk and daily energy balance. *J Dairy Sci*, 93, 1702-1712, 2010.
- 57. Toni F, Vincenti L, Grigoletto L, Ricci A, Schukken YH:** Early lactation ratio of fat and protein percentage in milk is associated with health, milk production, and survival. *J Dairy Sci*, 94, 1772-1783, 2011.
- 58. Serbest U, Çınar M, Ceyhan A, Görgülü M:** Effects of fat to protein ratio in early lactation on subsequent milk yield, milk lactose, urea nitrogen, citric acid and somatic cell count of dairy cows. *Eight International Symposium on the Nutrition of Herbivores (ISNH8)*, September 6-9, Aberystwyth, 2011.
- 59. Heuer C, Van Straalen WM, Schukken YH, Dirkwager A, Noordhuizen JPTM:** Prediction of energy balance in a high yielding dairy herd in early lactation: model development and precision. *Livest Prod Sci*, 65, 91-105, 2000.
- 60. Heuer CY, Schukken YH, Dobbelear P:** Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *J Dairy Sci*, 82, 295-304, 1999.
- 61. De Vries MJ, Veerkamp RF:** Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *J Dairy Sci*, 83, 62-69, 2000.
- 62. Duffield TF, Kelton DF, Leslie KE, Lissimore KD, Lumsden JH:** Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. *Can Vet J*, 38, 713-718, 1997.
- 63. Duffield T:** Managing transition cow issues. *Western Dairy Management Conference*, pp. 43-51, March 9-11, NV, 2011.
- 64. Reist M, Koller A, Busato A, Küpfer U, Blum JW:** First ovulation and ketone body status in early postpartum period of dairy cows. *Theriogenology*, 54, 685-701, 2000.
- 65. Clark CEF, Fulkerson WJ, Nandra KS, Barchia I, Macmillan KL:** The use of indicators to assess the degree of mobilisation of body reserves in dairy cows in early lactation on a pasture-based diet. *Livest Prod Sci*, 94: 199-211, 2005.
- 66. Heuer C, Van Straalen WM, Schukken YH, Dirkwager A, Noordhuizen JPTM:** Prediction of energy balance in a high yielding dairy herd in early lactation: Model development and precision. *Livest Prod Sci*, 65, 91-105, 2000.
- 67. Enjalbert F, Nicot MC, Bayourthe C, Moncoulon R:** Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: Relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *J Dairy Sci*, 84, 583-589, 2001.
- 68. Sakha M, Ameri M, Rohbakhsh A:** Changes in blood  $\beta$ -hydroxybutyrate and glucose concentrations during dry and lactation periods in Iranian Holstein cows. *Comp Clin Pathol*, 15, 221-226, 2006.
- 69. Kida K:** Use of every ten-day criteria for metabolic profile test after calving and dry off in dairy herds. *Clinical Pathol*, 64, 1003-1010, 2002.
- 70. Bek Y:** Hayvancılık araştırmalarında görülen istatistik hatalar. *7. Ulusal Zootekni Kongresi*, 14-17 Eylül, Adana, s. 63-69, 2011.
- 71. Kida K:** Relationship of metabolic profiles to milk production and feeding in dairy cows. *Clinical Pathol*, 65, 671-677, 2003.