

Gebe İneklerde L-Carnitin Uygulamalarının Güç Doğum, Retentio Secundinarium, Endometritis ve Mastitis Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Cihan KAÇAR* Mehmet ÇİTİL**

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

Yayın Kodu: 2006/28-A

Özet

Bu çalışmada, ineklerde doğum öncesi ve doğum sonrasında L-Carnitin uygulamalarının postpartum dönem hastalıkları üzerine etkisi amaçlanmıştır. Çalışma 20 baş gebe inekte yapıldı. Uygulama grubundaki ineklere (n=10) gebeliğin son üç haftası, doğum günü ve doğumdan sonraki 7. günde 1g/hayvan/günlük dozda L-Carnitin deri altı yolla uygulandı. Kontrol grubundaki ineklere (n=10) aynı dozda deri altı yolla placebo uygulandı. Kontrol grubu ineklerde güç doğum (%20) ve endometritis (%40) görülme oranı L-Carnitin uygulanan ineklere göre daha yüksek bulunurken, retentio secundinarium şekillenme oranlarında farklılık görülmedi. Sonuç olarak L-Carnitin'in güç doğum ve endometritis olgularından korunmak amacıyla kullanılabileceği, ancak bu konuda yeni çalışmalar yapılması gerekliliği ortaya konulmuştur.

Anahtar sözcükler: İnek, L-Carnitin, Postpartum hastalıklar

Einflüsse der L-Carnitine-Applikation auf die Schweregeburts, Retentio secundinarium, Endometritis und Mastitis bei den traechtigen Kühen

Zusammenfassung

Das Ziel dieser Untersuchungen war die Einflüsse der L-Carnitine-Applikation über die puerperalen Erkrankungen im Zeitraum des Postpartums bei den traechtigen Kühen zu schützen. Die Untersuchung wurde bei den 20 traechtigen Kühen durchgeführt. Bei der Applikationsgruppe (n=10) wurde in den letzten 3 Wochen der Traechtigkeit und am Geburtstag sowie am 7. Tag des Postpartums in Höhe von 1g/Kuh/Tag dose L-Carnitine subkutan injiziert. Bei der Kontrollgruppe (n=10) wurde Placebo die gleiche Dosis von L-Carnitine subkutan appliziert. Die Ratio der Schweregeburts (%20) und Endometritis (%40) waren bei der Kontrollgruppe höher als bei den L-Carnitine-Applikationsgruppe. Bei den Retentio secundinarium sraten gab es keine Unterschiede zwischen den gruppen. Vorliegende Ergebnisse setzen aus, dass L-Carnitine zur Behebung der Schweregeburts sowie Endometritis appliziert ist und über dieses Thema die neuen weiteren Untersuchungen sollten durchgeführt werden.

Schlüsselwörter: Milchkuh, L-Carnitine, Postpartum Erkrankungen

İletişim (Correspondence)

Phone: +90 474 2426800/1223

e-mail: cihan3000@hotmail.com

GİRİŞ

L-Carnitin (γ -Trimethylamino- β -Hidroksi bütirik asit), karaciğer, böbrek ve beyinde Lysin ve Methioninden in vivo olarak sentez edilir^{1,2}. L-Carnitin serbest yağ asitlerinin enerjiye dönüştürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Serbest yağ asitlerini esterleştirerek, yağ asitlerinin mitokondrilere taşınmasını ve β -oksidasyona hazır hale gelmelerini sağlar³. Organizmada endojen carnitin sentezi veya taşınmasında bir yetersizlik olduğu durumlarda uzun zincirli yağ asitlerinin β -oksidasyonu mümkün değildir⁴. Buna karşın kısa zincirli yağ asitlerinin β -oksidasyonu carnitin olmadığında da mümkündür. β -oksidasyon yağ asitlerinin enerjiye çevrilmesi için büyük bir önem taşır⁵. Karaciğerde aminoasitlerin oksidasyonu ve prostaglandin üretimi de direkt olarak carnitinle ilgilidir⁴.

L-Carnitin'in süt ineklerinde; doğumdan sonra yağ asitlerinin enerjiye çevrilmesi, asetil Co-A'nın regülasyonu, ketozisin önlenmesi, ATP'nin mitokondrilerden sitozole taşınması, süt miktarının artması, süt yağı ve gebelik oranının arttırılması, immun sistemin desteklenmesi ve infeksiyöz hastalıklara karşı koruması gibi önemli fonksiyonlarının olduğu belirtilmektedir^{6,7}.

Ruminantlarda carnitin ihtiyacı yüksek verim, gebelik, laktasyon (özellikle erken dönem), ketojenik ve yağlı diyetle besleme, yeni doğanlar, karaciğer hastalıkları, soğuk ve açlık durumlarında artmaktadır⁸. Laktasyonun başlamasıyla vücuttaki carnitin miktarı, özellikle laktasyonun ilk haftasında, sürekli azalır^{9,10}. Roos ve ark.¹¹ laktasyonun 40. gününden sonra L-Carnitin konsantrasyonunun değişmediğini ve laktasyonun başlangıcında serbest carnitin konsantrasyonunun laktasyonun ileri dönemlerine göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Yeh¹², Carnitinin bir taraftan karaciğerde ketogenezisi stimüle ettiğini diğer yandan vücut dokularında keton cisimciklerinin kullanımını arttırdığını bildirmektedir. Aynı araştırmacı düşük dozda uygulanan L-Carnitin'in karaciğerde keton oluşumunu uyardığını, yüksek dozda uygulanan L-Carnitin'in ise antiketojenik etkisi nedeniyle ketogenezisi engellediğini tespit etmiştir. Düşük dozda carnitin in vitro hepatik ketogenezisi stimüle etmektedir. Yüksek dozdaki carnitinin antiketonemik ve antiketojenik etkisi vardır¹². Birçok dokuda beta hidroksi bütirik asit ve asetasetat L-Carnitin vasıtasıyla enerjiye dönüştürülmektedir¹³.

Erfle ve ark.¹⁴, Bounaccorsi ve Della Croce¹⁵, ketozisli ineklerde L-Carnitin ile tedaviden sonra kanda keton cisimciklerinin düştüğünü ve glukoz miktarının arttığını saptamışlardır. Aynı zamanda kandaki serbest yağ asitlerinin oranının azaldığını belirlemişlerdir.

Bu çalışmada, ineklerde doğum öncesi ve sonrasında L-Carnitin uygulamasıyla, erken postpartum dönemde yağ asitlerinin enerjiye dönüşümünün desteklenerek, olası negatif enerji tablosunu önlemek ve dolayısıyla postpartum dönemde meydana gelen hastalıkların oluşumunun engellenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Materyal

Çalışmanın materyalini doğumuna 3 hafta kalmış 20 baş gebe inek oluşturdu. İneklerin vücut kondüsyon skoru (VKS) 5 puanlı (1=kaşektik, 5=obez) değerlendirme sistemine göre yapıldı¹⁶. Araştırmada, bir işletmede bulunan tüm ineklere aynı bakım ve beslenme koşulları uygulandı. İneklerin kuru ot ve fabrika yemi (en az %88 kuru madde, %16 ham protein, en çok %14 ham selüloz, %9 ham kül, kalsiyum %0.8-1.5, fosfor en az %0.5, sodyum %0.2-0.4, NaCl en çok %1 ve metabolik enerjisi en az 2400 kcal/kg) ile beslendiği belirlendi. İneklerin 4 ile 16 yaşları arasında ve ortalama süt veriminin 16.4±4.3 litre olduğu belirlendi. İneklerin en az bir defa en fazla 10 defa doğum yaptığı tespit edildi. İneklerin gebelikleri, suni tohumlama tarihlerine göre rektal palpasyon ile doğrulandı.

Metot

İnekler her grupta 10 inek olmak üzere 2 eşit gruba ayrıldı. Birinci gruptaki gebe ineklere (8 Montafon, 1 Holstein, 1 Simental) L-Carnitin preparatı (Carnitine®, Santa Farma, İstanbul) gebeliğin son üç haftasından doğuma kadar olan dönemde bir hafta ara ile 3 defa, doğum yaptığı gün (0. gün) ve doğumdan sonraki 7. günde 1 g/hayvan/gün dozda olmak üzere toplam 5 kez deri altı yolla uygulandı. Kontrol grubundaki (9 Montafon, 1 Simental) gebe ineklere ise çalışma grubuna paralel olarak aynı dozda deri altı yolla plasebo (%0.9 NaCl) uygulandı.

Doğumdan sonraki ilk 12 saat içerisinde yavru zarlarını atmayan inekler, retentio secundinarum

pozitif olarak değerlendirildi. Memedeki değişiklikler doğumdan sonraki 6 hafta boyunca kızarıklık, şişlik, ağrı gibi mastitisin klinik semptomları yönünden değerlendirildi. Endometritis tanısı doğumdan sonraki 6 hafta boyunca haftada bir kez rektal palpasyon ile uterusun büyüklüğü, uterustaki kalınlık, vaginal akıntının rengi ve kokusuna bakılarak yapıldı.

Elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 10.0 for Windows programında ANOVA-Testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm ineklerin vücut kondüsyon skorlarının 2.5 ile 3.75 arasında değiştiği tespit edildi. L-Carnitin uygulanan ineklerin vücut kondüsyon skorları 2.75 ile 3.75 arasında değişirken, kontrol grubunda bu değerlerin 2.5 ile 3.75 arasında değiştiği belirlendi. Gebe ineklerde pre ve post partum subcutan L-Carnitin uygulamalarının etkileri Tablo 1’de gösterilmiştir. Araştırmada, güç doğum görülme oranı kontrol grubunda bulunan ineklerde (%20), L-Carnitin uygulanan gruptakilere göre daha yüksek oranda olmasına rağmen; gruplar arasında istatistiksel yönden bir fark belirlenmedi ($p>0.05$). Her iki grupta retentio secundinarium şekillenme oranlarının eşit olduğu görüldü (%20). Kontrol grubu ineklerin %40’da endometritis belirlenirken, L-Carnitin uygulanan grupta ise bu oranın %30 olduğu saptandı. Endometritis görülme oranı kontrol grubunda yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel bir fark belirlenmedi ($p>0.05$). L-Carnitin uygulanan grupta bir inekte (1/10) klinik mastitis tespit edilirken, kontrol grubunda mastitis olgusuna rastlanılmadı (Tablo. 1).

Tablo 1. Postpartum dönemde ineklerde puerperal hastalıklar

Tabelle 1. Im Zeitraum des Postpartums bei den Kühen die puerperalen Erkrankungen

Hastalıklar	L- Carnitin (n=10; %)	Kontrol (n=10; %)
Güç doğum	10*	20*
Retentio secundinarium	20	20
Endometritis	30*	40*
Mastitis	10	0

* $p>0.05$

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada, L-Carnitin’in immun sistemi uyarması, infeksiyöz hastalıklara karşı direnci arttırması,

glukoneogenezisin desteklenmesi, yağ asitlerinin enerji kaynağı olarak kullanılması, ketozisin engellenmesi gibi etkilerinden yararlanılarak postpartum dönemde karşılaşılan ve önemli ekonomik kayıplara yol açan hastalıkların önlenmesi amaçlanmıştır.

İneklerde L-Carnitin’in infeksiyöz hastalıklara karşı direnç sağladığı ve gebelik oranında artışa yol açtığı belirtilmektedir¹⁷⁻¹⁹. L-Carnitin’in immun sistem üzerindeki etkisi B ve T-Lenfositlerin stimülasyonu ile birlikte monosit ve granüositlerin fagositoz yeteneğini arttırmasıyla açıklanmaktadır²⁰. Metritis ve retentio secundinarium görülen ineklerin kan serumunda total ve ester carnitin miktarı sağlıklı hayvanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Hasta hayvanların kan serumunda ester carnitin konsantrasyonu serbest carnitin konsantrasyonuna göre beş kat daha yüksek tespit edilmiştir. Ester carnitin konsantrasyonunun yüksek olması hayvanda enerji açığı olduğunu göstermektedir⁹. L-Carnitin süt ineklerinde doğumdan sonra yağ asitlerinin enerjiye çevrilmesini sağlayarak negatif enerji balansını engellemektedir^{6,7}. Negatif enerji balansı şekillenen ineklerde ketozis, dolayısıyla endometritis ve mastitis şekillendiği belirtilmektedir^{21,22}. Peri ve postpartum dönemde yetersiz beslenme, enerji yetersizliği ve süt verimi nedeniyle ketozis, retentio secundinarium, endometritis, mastitis, pododermatitis, indigestion, doğum felci, abomasum deplasmanı sıklıkla görülür²³⁻²⁵. Bu çalışmada da endometritis şekillenme oranının L-Carnitin uygulanan ineklerde daha düşük oranda olduğu görülmüştür. Burada, L-Carnitin’in gebe ineklerde yağlanmayı engellemesine bağlı olarak; güç doğumu önlediği ve dolaylı olarak endometritis görülme oranını azalttığını düşünülmektedir.

Kotowski ve ark.²⁶ domuzlarda yaptıkları bir çalışmada L-Carnitin uygulanan grupta güç doğum görülme oranını %10.0 ile kontrol grubu (%17.5) hayvanlara göre daha düşük oranda bulmuşlardır. Sunulan çalışmada da benzer bulgular elde edilmiş, kontrol grubu ineklerde %20, L-Carnitin grubu ineklerde ise %10 oranında güç doğum şekillenmiştir. Bu çalışmada L-Carnitin uygulamalarının güç doğumların oluşumunu engellemede faydalı olacağı görülmüştür. Sunulan çalışmada, retentio secundinarium görülme oranının gruplar arasında eşit olduğu belirlenmiştir. L-Carnitin uygulamasının retentio secundinariumun oluşum mekanizması üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Domuzlarda yapılan bir araştırmada L-Carnitin uygulamalarının süt verimini arttırdığı belirlenmiş, buna bağlı olarak mastitis etkenlerinin meme dokusundan

uzaklaştırıldığı ve mastitis görülme oranını azalttığı saptanmıştır²⁷. Sunulan çalışmada ise araştırmacıların bulgularının aksine L-Carnitin uygulanan grupta bir inekte klinik mastitis gözlenirken, kontrol grubunda klinik mastitis tespit edilmemiştir.

İneklerde optimum verimlilik için vücut kondüsyon skorunun 5'li değerlendirme sistemine göre 3.0 olduğu bildirilmektedir¹⁶. Doğum öncesi vücut kondüsyon skoru 4.0'dan yüksek olan ineklerde doğum sonrası mastitis, retentio secundinarium, abomasum deplasmanı ve hipokalsemi gibi hastalıkların sıklıkla ortaya çıktığı belirlenmiştir²⁸. Sunulan çalışmada ise, çalışmaya başlamadan önceki ortalama vücut kondüsyon skorlarının her iki grupta optimum değerlerde olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, prepartum dönemde subkutan yolla L-Carnitin uygulanan ineklerde kontrol grubuna göre güç doğum ve endometritis görülme sıklığında azalma olduğu saptanmıştır. Ancak diğer hastalıklarda önemli bir değişiklik belirlenmemiştir. Bu veriler ışığında L-Carnitin'in güç doğum ve endometritis olgularını engellemek amacıyla kullanılabilceği ve L-Carnitin uygulamalarının postpartum dönemdeki hastalıkların ortaya çıkışındaki etkilerinin daha iyi ortaya konulması için daha kapsamlı yeni bilimsel çalışmaların yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Bremer J:** Biosynthesis of carnitine in vivo. *Biochim Biophys Acta*, 48, 622-624, 1961.
2. **Lindstedt G, Lindstedt S:** On the biosynthesis and degradation of carnitine. *Biochim Biophys Res Comm*, 6, 319-323, 1961.
3. **Kopec B, Fritz IB:** Comparasion of properties of carnitine palmitoyltransferase I with those of carnitine palmitoyltransferase II, and preparations of antibodies to carnitine palmitoyltransferases. *J Biol Chem*, 248, 4069-4079, 1973.
4. **Klingenberg M, Bode C:** Some aspects of the role of carnitine in fatty acid oxidation. In, Wolf G (Ed): Recent Research on Carnitine. Its Relation to Lipd Metabolism. Mit Pres, Cambridge, Mass, 1965.
5. **Gerondaes P, George K, Akberteı MM, Agins L:** Fatty acid metabolism in hepatocytes cultured with hypolipidaemic drugs. *Biochem J*, 253, 161-167, 1994.
6. **Harmeyer J, Schlumbohm C:** Die physiologischer Bedeutung von L-Carnitin und Effekte von Carnitinzulagen bei Haustieren. In, Proc. Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier. 6 Symposium Jena/Thüringen, 42-61, 1997.
7. **Newton G, Burtle GH:** Carnitine in food animal production. In, Carter AL (Ed). Current Concepts in Carnitine Research. Boca Raton FL, CRC Press Inc, 59-76, 1992.
8. **Baumgartner M, Blum R:** L-Carnitin helps prevent the occurrence of ketosis. *Lanza, Basel*, S (2): 1-2, 1996.
9. **Çitil M, Harmeyer J, Füll M:** Carnitin konzentrationen und weitere biochemische Parameter im Blutserum von Gesunden Milchkühen und Kühen mit Dislocatio abomasi sowie Puerperalstörungen. *Berl Münch Tierärztl Wschr*, 116: 322-327, 2003.
10. **Snowell AM, Linzell JL:** Carnitin secretion into milk of ruminants. *J Dairy Sci*, 42, 371-380, 1975.
11. **Roos N, De Vrese M, Schulte-Coerne H, Barth CA:** Carnitin in milch von monozytogen Zwillingskühen. *Milchwirtschaft Forsch ber Kiel*, 44, 363-370, 1992.
12. **Yeh YY:** Carnitine stimulates the utilisation of ketone bodies in suckling and adult rats in vivo. *Biochem J*, 14, 223-226, 1979.
13. **Bremer J:** Carnitine in intermediary metabolism. The biosynthesis of palmitylcarnitine by cell subfractions. *Biol Chem*, 238, 2774-2779, 1963.
14. **Erfle JD, Fischer LJ, Sauer FD:** Effect of infusion of carnitine and glucose on blood glucose, ketones, and free fatty acids of ketotic cows. *J Dairy Sci*, 54, 673-680, 1971.
15. **Buonaccorsi A, Della Croce DL:** Carnitine by oral treatment in bovine ketosis. *Atti Soc Ital Sci Vet*, XXVII, 314-318, 1975.
16. **Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G:** A body condition scoring chart for Holstein Dairy Cows. *J Dairy Sci* 72, 68-78, 1989.
17. **Bremer J:** Carnitine metabolism and functions. *Physiol Rev*, 63, 1420-1480, 1983.
18. **Brooks DE:** Carnitine in the male reproductive tract and its relation to the metabolism of the epididymis and spermatozoa: Proc Virginia Lazenby O'Hara Biochem Symp, 219-235, 1979.
19. **Markusfeld O:** Relationship between overfeeding, metritis and ketosis in high yielding dairy cows. *Vet Rec*, 116, 489-491, 1985.
20. **Uhlenbruck G, Van Mill A:** Immunologische Experimente mit L-Carnitin: Neue, sportmedizinisch relevante Aspekte? *Dtsch Z Sportmed*, 43, 1-7, 1992.
21. **Suriyasathaporn W, SchukkenYH, Nielen M:** Low somatic cell count: A risk factor for subsequent clinical mastitis in dairy herds. *J Dairy Sci*, 83, 1248-1255, 2000.
22. **Rukkamsuk T, Kruij TA, Wensing T:** Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the post parturient period. *Vet Q*, 21, 71-77, 1999.
23. **Strang BD, Bertics SJ, Grummer RR, Armentano LE:** Relationship of triglyceride accumulation to insulin clearance and hormonal responsiveness in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci*, 81, 740-747, 1998.
24. **Shaver RD:** Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows: A review. *J Dairy Sci*, 80, 2449-2453, 1997.
25. **Mccarry MC, Foster DW:** An improved and simplified radioisotopic assay for the determination of free and esterified carnitine. *J Lipid Res*, 17, 277-282, 1976.
26. **Kotowski K, Zdunczyk S, Janowski T, Ras M:** Einfluss einer L-Carnitin-Zulage auf die Inzidenz des puerperalen Toxämiesyndroms sowie die Ferkelentwicklung und-verluste bei Sauen. *Tierärztl Prax*, 34, 319-323, 2006.
27. **Ramanau A, Kluge H, Spilge J, Eder K:** Supplementation of sows with L-Carnitine during pregnancy and lactation improves growth of the piglets during the suckling period through increased milk production. *J Nutr*, 134, 86-92, 2004.
28. **Füll M:** Fettlebersyndrom der Milchkühe. *Tierärztl Prax*, 260-268, 1994