

Geçiş Dönemindeki Süt İneklerinin Beslenmesi II. Bu Dönemde Görülen Metabolik Hastalıklar ve Besleme ile Önlenmesi

Cavit ARSLAN *  Tuncay TUFAN *

* Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, 36100, Kars - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2009-443

Özet

Süt ineklerinde doğumdan önceki 3 haftadan doğumdan sonraki 3 haftaya kadar olan zaman geçiş dönemi olarak tanımlanmaktadır. Bu dönemde ineklerin enerji ve besin madde ihtiyaçlarında önemli artışlar olmaktadır. Fakat yem tüketimindeki azalmadan dolayı ihtiyaçlar karşılanamamakta, negatif enerji ve besin madde dengesi oluşabilmektedir. Bu duruma bağlı olarak geçiş döneminde birçok metabolik ve enfeksiyöz hastalıklar görülebilmektedir. Söz konusu hastalıklarla beslenme arasında yakın ilişkiler bulunmaktadır. Bu derlemede geçiş döneminde yaygın olarak görülen hastalıklar ve bu hastalıkların besleme ile önlenmesine yönelik bilgiler verilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Süt ineği, Geçiş dönemi, Metabolik hastalıklar*

Feeding the Transition Dairy Cow II. Metabolic Disorders Seen in This Period and Prevention Through Feeding

Summary

The transition period for dairy cows refers to the time from 3 week before calving to 3 week after calving. In this period, dairy cow imposes dramatic increases in requirement for energy and nutrients. However, due to the decrease in feed intake in this period can not satisfy these demand, and negative energy and nutrient balance may occur. Depending on these conditions, most metabolic disorders and infectious diseases can be seen during this period. There are close connections between the nutrition and these disorders. This review gives detail information on the diseases seen commonly at this period and on the prevention of these disorders through feeding.

Keywords: *Dairy cow, Transition period, Metabolic disorders*

GİRİŞ


Süt ineklerinde doğumdan önceki ve sonraki üçer haftalık döneme geçiş dönemi (*transition period*) adı verilmektedir. Bu dönemin doğumdan önceki ilk 3 haftasına prepartum dönem, doğumdan sonraki ilk 3 haftasına postpartum dönem, doğumdan önceki ve sonraki birkaç günlük zamana ise peripartum dönem denilmektedir ¹.


Seleksiyon çalışmaları süt verimi yüksek ineklerin elde edilmesini sağlamış, ancak özellikle geçiş döneminde görülen çeşitli hastalıklarda (yağlı karaciğer, ketozis, hipokalsemi, meme ödemi, retensiyo sekundinarum [RS], metritis, abomazum deplasmanı, asidozis, laminitis) artış gözlenmiştir.

Süt ineklerinde gebeliğin son dönemleri ile erken laktasyon dönemlerinde enerji ve besin madde ihtiyaçlarında önemli artışlar olmaktadır. Buna karşın bu dönemlerde yem tüketimindeki ciddi azalmalara bağlı olarak ihtiyaçlar karşılanamamakta, sonuçta negatif enerji ve besin madde dengesi oluşmaktadır. Bu duruma bağlı olarak yukarıda adı geçen hastalıklar görülebilmekte, süt ve döl verimi azalarak kârlılık düşmektedir.

Geçiş döneminde görülen hastalıkların önlenmesi ya da azaltılmasında beslemenin önemi büyüktür. Bu dönemde görülen hastalıkların besleme ile önlenmesine yönelik uzun yıllardır çalışmalar yapılmakla birlikte son yıllarda

 **İletişim (Correspondence)**

 +90 474 2426800/1142

 carslan42@hotmail.com

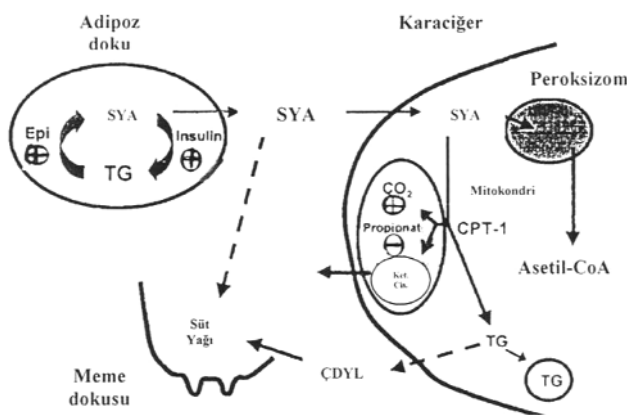
daha detaylı çalışmalar sürdürülmektedir. Bu derlemede süt ineklerinde geçiş döneminde görülen hastalıklar ve besleme ile önlenmesine yönelik bilgiler verilmiştir.

GEÇİŞ DÖNEMİNDE YAYGIN OLARAK GÖRÜLEN HASTALIKLAR

YAĞLI KARACİĞER ve KETOZİS

Yağlı karaciğer, karaciğerde yağ dejenerasyonu ile seyreden bir bozukluktur. Ketozis, doğumdan sonraki 1-6. haftalarda görülen, karbonhidrat ve uçucu yağ asitleri (UYA) metabolizmasındaki bozukluklar sonucu karaciğerde yağ dejenerasyonu, kanda glikoz düzeyinin düşmesi, keton cisimciklerinin [aseton, asetoasetik asit, β -hidroksi bütirik asit (β HBA)] artması ile karakterize bir hastalıktır. Yağlı karaciğer, başta ketozis olmak üzere RS, metritis, abomazum deplasmanı, mastitis ve hipokalsemi gibi birçok peripartum dönem hastalığıyla birlikte görülmekte ve ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Yağlı karaciğer ve ketozisin oluşum mekanizması: Vücudun ana enerji kaynağı olan glikoz; kanda, karaciğerde, kaslarda ve çeşitli dokularda bulunmakta, ihtiyaçlar bu rezervlerden karşılanmaktadır. Gebeliğin son dönemleri ve erken laktasyon döneminde yem tüketimindeki azalmaya bağlı olarak yemlerle alınan enerji hayvanın ihtiyacını çoğunlukla karşılayamadığı için negatif enerji dengesi oluşmaktadır. Negatif enerji dengesinin telafisi için hayvanlar depo yağlarını mobilize ederler. Vücut depo yağları, serbest yağ asitleri (SYA) şeklinde mobilize edildiği için plazma SYA konsantrasyonu artar ve SYA farklı dokularda çeşitli şekillerde (Şekil 1) değerlendirilir ².



(+) Uyarıcı etkiler, (-) baskılayıcı etkiler. Kesik çizgiler düşük oranda oluşan ya da sadece bazı fizyolojik safhalarda oluşan işlemleri göstermektedir. Epi: epinefrin, TG: trigliserid, SYA: serbest yağ asitleri, CDYL: çok düşük yoğunluklu lipoprotein, CPT-1: karnitin palmitoyltransferaz 1, Ket. Cis.: keton cisimcikleri

Şekil 1. Adipoz doku, karaciğer ve meme bezlerindeki lipid metabolizması arasındaki ilişkiler

Fig 1. Schematic representation of relationships among lipid metabolism in adipose tissue, liver and mammary gland

Karaciğerde SYA'nin oksidasyonu kandaki konsantrasyonu ile orantılıdır ve oksidasyon sınırlıdır. Karaciğere gelen SYA, karaciğerin oksidasyon kapasitesini aştığında trigliseride dönüştürülür ve karaciğerde birikerek yağlı karaciğere ve ketozise yol açar. Karaciğerde SYA oksidasyonunu sınırlayan sebepler; 1) trikarboksilik asit siklusunun devamlılığını sağlayan ve propiyonik asitten orijin alan okzalasetat yetersizliği, 2) mitokondrial transport ve AsCoA oksidasyonu için gerekli Carnitine palmitoyltransferaz 1 yetersizliği, 3) niasin yetersizliği, 4) hormonal faktörler olarak bildirilmektedir ³. Östrojenler, SYA konsantrasyonu yükseldiğinde karaciğerde trigliserid birikimini artırmaktadır ⁴. Vücut kondisyon skoru (VKS) yüksek hayvanların oksidasyon kapasitesi zayıflardan daha düşük olmaktadır ⁵.

Yağlı karaciğer ve ketozis, plazma SYA konsantrasyonu yükseldiği dönemlerde meydana gelmektedir. Plazma SYA konsantrasyonu 1000 mEq/L'yi aştığında (çoğunlukla doğumda bu miktarı aşar) yağlı karaciğer ve ketozis vakalarında önemli artış görülmektedir ⁶.

Yağlı karaciğerin karaciğer fonksiyonları üzerine etkisi: Yüksek süt verimli hayvanların hemen hemen tümünde laktasyonun ilk birkaç haftalık döneminde karaciğerde trigliserid birikimi oluşabilir. Hepatik fonksiyonları olumsuz yönde etkileyen trigliserid birikim eşiği bilinmemektedir. Hepatositlerdeki trigliserid birikimi; gliko-neogenezisi ⁷, amonyağın üreye detoksifikasyonunu ⁸ ve endotoksinlerin detoksifiye edilme kapasitesini ⁹ azaltmakta, üreme üzerinde olumsuzluklar oluşturmada ¹⁰ ve immun sistem fonksiyonlarını baskılamaktadır ¹¹.

Yağlı karaciğer ve ketozis oluşumunu önleyici tedbirler: Besleme açısından yağlı karaciğerin önlenmesi için kritik dönem, doğumdan bir hafta önceki ve bir hafta sonraki zaman aralığıdır ⁵. Yağlı karaciğer ve ketozisin önlenmesi için genel tedbirler olarak; negatif enerji dengesinin şiddetinin ve süresinin azaltılması, geçiş döneminde ve özellikle doğumdan bir hafta önceki ve sonraki sürede maksimum yem tüketiminin sağlanması, ineklerin aşırı (3.25>) ya da yetersiz (<2.75) kondisyonlu olmaması, hızlı ve sık rasyon değişikliği yapılmaması, lezzetsiz yemler verilmemesi ve çevresel streslerden sakınılması önerilmektedir ¹². Aynı amaca yönelik olarak yapılabilecek özel besleme stratejileri ise aşağıda belirtilmiştir.

1. Geçiş döneminde glikoz ihtiyacının karşılanıp, SYA miktarının azaltılmasına yönelik besleme stratejileri

Prepartum rasyonlarda karbonhidrat formülasyonu: Prepartum dönemde kolay eriyebilir karbonhidratlarla zengin rasyonlara geçilmesi rumende propiyonat artışına sebep olarak hepatic gliko-neogenezisi teşvik etmektedir ¹³. Prepartum dönemdeki kuru madde tüketiminin rasyondaki kolay eriyebilir karbonhidrat oranıyla pozitif ilişkili olduğu bildirilmektedir ¹⁴. Prepartum dönem rasyonla-

rında farklı oranlarda kolay eriyebilir karbonhidrat bulundurulmasının çeşitli parametrelere etkileri *Tablo 1*'de verilmiştir ¹². *Tablo 1*'den de anlaşılacağı gibi rasyondaki kolay eriyebilir karbonhidrat oranının artırılması geçiş döneminde kuru madde tüketimini artırmakta, glikoz ve lipit metabolizmasını iyileştirmekte ve süt verimi artmaktadır.

Tablo 1. *Prepartum dönem rasyonlarında bulunan kolay eriyebilir karbonhidrat miktarının performans ve bazı kan metabolitlerine etkisi*

Table 1. *Effect of non fiber carbohydrate concentration in the prepartum diet on some blood metabolites and performance*

Kolay eriyebilir karbonhidrat miktarı, % KM'de		Kolay eriyebilir karbonhidratın etkisi	Kaynak
Düşük	Yüksek		
18	28	pre ¹ -KM ² tüketimi ↑, pre-insülin ↑	6
24	44	pre-KM tüketimi ↑, post ³ -SYA ⁴ ↓ post- βHBA ↓, süt verimi ↑	15
35	38	pre-βHBA ↓, pre-insülin ↑, süt verimi ↑	16
25	30	pre-KM tüketimi ↑, peri ⁵ -SYA ↓	17
24	30	post-KM tüketimi ↑, peri-SYA ↓ karaciğer trigliserid oranı ↓	18
38	45	pre-KM tüketimi ↑, post-KM tüketimi ↑	19

¹ *pre*: prepartum, ² *KM*: kuru madde, ³ *post*: postpartum,

⁴ *SYA*: serbest yağ asitleri, ⁵ *peri*: peripartum, ↑: artış, ↓: azalış

Prepartum rasyonlarda protein formülasyonu: Prepartum dönemde rasyondaki protein oranının yükseltilmesi glikojenik prokürsörler sağlayarak plazma glikoz konsantrasyonunu artırabilir. Prepartum dönem rasyonlarında %10.6, 12.7 ve 14.5 ham protein (HP) bulundurulmuş yapılan bir araştırmada protein oranının yükseltilmesi, kan glikoz konsantrasyonunu artırırken, SYA'ni azaltmıştır ²⁰. Bu çalışmanın tersine, prepartum dönemde %13.3 ve 17.8 HP'li rasyonlarla beslemenin; prepartum dönemde plazma glikoz, SYA ve βHBA konsantrasyonunu değiştirmedeği, postpartum dönemde yüksek proteinle beslemenin SYA konsantrasyonunu artırdığı şeklinde bildirişler de bulunmaktadır ²¹.

Geçiş dönemi rasyonlarına glikojenik prokürsörlerin ilave edilmesi: Glikojenik bir prokürsör olan propilen glikolün erken laktasyon dönemindeki ineklerde oral olarak kullanılmasının, plazma SYA ve βHBA konsantrasyonunu azalttığı belirlenmiştir ²²⁻²⁴.

Geçiş döneminde karaciğerde glikoneogenezise substrat desteğine yönelik rasyonlara Ca-propionat ilave edilerek yapılan çalışmalarda enerji ve lipit metabolizması üzerinde olumlu ²⁵ ve olumsuz sonuçlar alınmıştır ^{23,26}. Kontrol grubuna arpa ve korunmuş yağ, deneme grubuna korunmuş yağ, propilen glikol ve propionat kombinasyonu verilmesinin enerji metabolizmasına etkileri üzerine yapılan bir çalışmada, kontrol grubuna göre deneme grubunda, prepartum dönemdeki yem tüketimindeki azalmanın önlendiği, kan glikoz ve insülin konsan-

trasyonun yükselip, SYA'nin azaldığı belirlenmiştir ²⁷.

Geçiş dönemi rasyonuna kurutulmuş gliserin ilavesinin yem tüketimi, süt verimi ve kompozisyonu ile serum insülin düzeyini etkilemediği, ancak plazma glikoz konsantrasyonunu artırdığı, βHBA ve idrardaki keton cisimciklerini azalttığı tespit edilmiştir ²⁸. Prepartum 7. günden postpartum 7. güne kadar içme suyu ile 20 g/L gliserin verilmesinin kuru madde tüketimini azalttığı, su tüketimini etkilemediği, enerji alımı ve dengesi ile serum SYA ve glikoz konsantrasyonunu etkilemediği, postpartum dönemde ise βHBA konsantrasyonunu düşürdüğü belirlenmiştir ²⁹.

Doğumda abomazuma 1500 g/gün glikoz infüzyonunun erken laktasyon döneminde periferik dokular için iyi bir glikoz kaynağı olduğu, ancak yem tüketimi ve süt verimini azalttığı, sözkonusu azalmaların artan glikozun metabolik adaptasyonları bozmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir ³⁰.

Rasyona monensin ilavesi, ruminal asetik asit ve metan üretimini azaltıp, propionat üretimini artırarak ruminal fermentasyonun enerjik etkinliğini artırmaktadır. Geçiş döneminde rumene kontrollü monensin salla kapsül uygulamasının postpartum dönemde βHBA konsantrasyonunu düşürdüğü ^{31,32}, glikoz ³¹ ve SYA ³³ konsantrasyonunu etkilemediği belirlenmiştir.

Geçiş dönemi rasyonlarına yağ ilave edilmesi: Rasyona yağ ilavesiyle enerji içeriğinin yükselmesinden dolayı vücut yağlarının mobilizasyonunun ve plazma SYA konsantrasyonunun düşeceği ve ketozis riskinin azalacağı ileri sürülmektedir ³⁴. Ancak yapılan birçok çalışmada prepartum dönem rasyonlarına yağ ilavesinin karaciğerde lipit birikimini etkilemediği, plazma SYA ve βHBA konsantrasyonunu azaltmadığı tespit edilmiştir ^{6,35,36}.

Geçiş dönemi rasyonlarına spesifik yağ asitleri ilave edilmesi: Doğumdan sonraki 13 ile 80. günler ³⁷ veya 14 ile 140 günler ³⁸ arasında rasyona konjuge linoleik asit ilave edilmesinin enerji dengesini değiştirmedeği, prepartum ve erken laktasyon döneminde trans-oktadekenoik asit ilavesinin karaciğer trigliserid miktarını azalttığı belirlenmiştir ³⁹.

İnsülin ve krom uygulaması: Süt ineklerinde doğumdan sonraki üçüncü günde insülin verilmesinin plazma SYA ve karaciğer trigliserid konsantrasyonunu azalttığı belirlenmiştir ⁴⁰. Geçiş döneminde Cr verilmesinin, prepartum dönem süresince SYA konsantrasyonunu azalttığı tespit edilmiştir ^{41,42}. Kromun besinsel etkisinin, insülin ile hücre zarındaki insüline duyarlı reseptörler arasındaki iletişimi sağlamasıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir ⁴³.

Glukagon uygulaması: Doğumdan 14 gün öncesinden doğumdan sonraki ikinci güne kadar günde 3 kez

subkutan 7.5 veya 15 mg glukagon verilerek yapılan bir araştırmada, 7.5 mg glukagon verilmesinin karaciğer yağlanmasını kısmen, 15 mg glukagon verilmesinin ise tamamen önlediği tespit edilmiştir⁴⁴. Bu uygulamanın ayrıca, plazma glikoz ve insülin konsantrasyonunu artırdığı, SYA'ni azalttığı, β HBA'i etkilemediği belirlenmiştir. Benzer bir çalışmada prepartum 14. günden postpartum 8. güne kadar intravenöz glukagon verilmesinin postpartum karaciğer trigliserid konsantrasyonunu azalttığı gözlemlenmiştir⁴⁵. Başka bir çalışmada da, postpartum dönemde deri altı glukagon verilmesinin yağlı karaciğer ve ketozisin önlenmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir⁴⁶.

2. Karaciğerde SYA'nin trigliseride dönüşümünü azaltmaya yönelik besleme stratejileri

Geçiş dönemi rasyonlarına kolin ilave edilmesi: Karaciğerde çok düşük yoğunluklu lipoprotein (ÇDYL) sentezi, salınımı ve taşınması için koline ihtiyaç vardır¹². Geçiş dönemindeki süt ineklerinin rasyonlarına bypass formda kolin verilmesinin karaciğerde trigliserid birikimini azalttığı *in vivo*⁴⁷ ve *in vitro*⁴⁸ çalışmalarda ortaya konulmuştur.

Geçiş dönemi rasyonlarına niasin ilave edilmesi: Araştırmalar arasında tam bir uyum olmamakla birlikte özellikle yüksek VKS'lu ineklerde, rasyona niasin ilavesi plazma SYA konsantrasyonunun azaltılmasında yararlı olmaktadır. Prepartum 2. haftadan postpartum 4. haftaya kadar hayvan başına prepartum dönemde 6, postpartum dönemde 12 g/gün niasin verilmesinin postpartum dönemde kan glikoz, β HBA ve SYA konsantrasyonunu değiştirmedeği belirlenmiştir⁴⁹. Standart ve standardın üzerinde nonfiber karbonhidrat içeren rasyonlarla beslenen ineklere prepartum 19. günden postpartum 40. haftaya kadar hayvan başına günlük 12 g niasin verilmesinin verim performansı ile kan ve karaciğer metabolitlerini etkilemediği belirlenmiştir¹⁵.

Geçiş dönemi rasyonlarına folik asit ve vitamin B12 ilave edilmesi: Prepartum 3. haftadan postpartum 8. haftaya kadar rasyona günlük 2.6 g folik asit, 0.5 g vitamin B12 ilavesinin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, folik asit ilavesinin laktasyon performansı ve yem tüketimini iyileştirdiği, vitamin B12 ve folik asitin kombine kullanılmasının plazma glikoz düzeyini artırıp hepatik lipid birikimini azalttığı tespit edilmiştir⁵⁰.

Geçiş dönemi rasyonlarına karnitin ilave edilmesi: Geçiş dönemi süresince rasyona 6, 50 ve 100 g/gün karnitin ilavesinin, genel olarak β -oksidasyonu ve serum insülin konsantrasyonunu artırdığı, SYA'ni etkilemediği belirlenmiş ve karnitinin glikoz durumunu iyileştirerek metabolik hastalıkların insidensinin azaltılmasında yararlı olabileceği bildirilmiştir⁵¹.

Geçiş dönemi rasyonlarına metiyonin ve lizin ilave

edilmesi: Prepartum dönemde hayvan başına 13 g/gün metiyonin verilmesinin karaciğer yağlanmasını önlediği belirlenmiştir³⁵. Rasyona prepartum dönemde %0.09 ve 0.18, postpartum dönemde %0.13 ve 0.20 metiyonin verilerek yapılan başka bir çalışmada, plazma glikoz, SYA ve β HBA miktarlarının etkilenmediği belirlenmiştir⁵².

Geçiş döneminde linoleik ve linolenik asit kullanımı: Ruminant hepatositlerinin *in vitro* inkubasyonunda linoleik asitin hücresel trigliserid birikimini azalttığı tespit edilmiştir⁵³. Postpartum dönemdeki süt ineklerinin hepatositlerinin linoleik ve linolenik asit kombinasyonu ile inkubasyonunun yağ asitlerinin esterifiye olma kapasitesini azalttığı belirlenmiştir⁵⁴.

HİPOKALSEMİ (SÜT HUMMASI)

Hipokalsemi, laktasyonun başlangıcında vücuttaki iyonize Ca düzeyinin aniden düşmesi sonucunda kas spazmları, kısmi felç, şuur kaybı, koma ve ölüm gibi belirtilerle ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Hipokalsemi çok doğum yapmış ve yüksek süt verimli hayvanlarda yaygın olarak görülmektedir. Genellikle ineklerde doğumu izleyen ilk günlerde kan Ca düzeyinde bir miktar düşme görülür. Homeostatik denge, kan Ca konsantrasyonunun normal sınırlarda (9-10 mg/dL) kalmasını sağlar. Bu denge sağlanmadığında, laktasyonda kaybedilen Ca ile kan Ca konsantrasyonu 5 mg/dL'nin altına düşer. Hipokalsemi durumlarında, hipomagnezemi ve hipofosfatemi de görülebilir⁵⁵.

Hipokalsemi ile diğer hastalıklar arasındaki ilişkiler: Hipokalsemili hayvanlarda kortizol konsantrasyonu artmakta, bu artış immun sistemi baskılamaktadır. Hipokalsemi, uterus kaslarının tonusunu azaltarak RS'a, hayvan ayağa kalkamadığı için meme başlarının zeminle temasına ve meme başı sfinkter kaslarının tam büzülmesini engelleyerek mastitise yol açabilmektedir. Hipokalsemide uterus kaslarının tonusundaki azalmaya bağlı olarak uterus prolapsusu oluşabilmektedir³. Hipokalsemi yem tüketiminde azalmaya sebep olmaktadır. Yem tüketimindeki azalma, rumendeki fiziki doluluğu azaltmaktadır. Rumendeki katı kitlenin yüksekliğinin azalması UYA'nin abomazuma geçişini teşvik etmekte ve abomazuma ulaşan UYA abomazumdaki kontraktileteyi azaltmaktadır. Bu olaylar inekleri abomazum deplasmanına dispoze etmektedir³. Yem tüketimindeki azalma negatif enerji dengesini şiddetlendirerek hayvanı yağlı karaciğer ve ketozise yatkın hale getirmektedir. Ayrıca hipokalsemi insülin sekresyonunu azaltmaktadır⁵⁶. Bu durum dokuların glikoz tüketimini baskılamaktadır. Azalan glikoz tüketimi lipid mobilizasyonunu hızlandırarak ketozis riskini artırmaktadır.

Hipokalseminin önlenmesine yönelik besleme stratejileri

Anyonik tuzların kullanımı: Prepartum dönem rasyon-

larının katyon-anyon dengesi hipokalsemi üzerinde etkili olmaktadır¹². Katyonlarca (özellikle K⁺ ve Na⁺) zengin rasyonlar hipokalsemiye sebep olurken, anyonlarca (özellikle Cl⁻ ve S⁻) zengin olanlar hipokalsemiyi önlemektedir. Ruminant beslemede yaygın olarak kullanılan buğdaygil ve baklagil kaba yemleri K bakımından zengin olduğu için rasyonlar genelde alkalik olmaktadır⁵⁷. Hipokalsemide rasyondaki K ve Na'un hemen hemen tamamı emilmekte ve bu elementler güçlü alkali etkiye sahip olduğu için metabolik alkaloz oluşmaktadır⁵⁸. Böyle durumlarda, rasyondaki Na ve K azaltılıp, anyonik tuz ilavesi yapılarak negatif katyon-anyon dengesi sağlanması hipokalseminin önlenmesinde yararlı olmaktadır¹². Rasyonlara anyon ilavesi hayvanlarda metabolik asidozise sebep olarak kemiklerden kalsiyumun mobilizasyonunu ve bağırsaklardan Ca emilimini kolaylaştırmaktadır⁵⁷. Hipokalsemiye predispoze ineklerde prepartum dönem rasyonlarının negatif katyon-anyon dengesine sahip olmasının, subklinik ve klinik hipokalsemiyi azalttığı belirtilmektedir^{59,60}.

Anyonik tuz olarak, Ca, Mg ve amonyumun klorlu ve sülfatlı tuzları (CaSO₄, CaCl₂, NH₄Cl, NH₄SO₄, MgCl, MgSO₄) kullanılabilir. Klorlu tuzlar, sülfatlı tuzlardan daha asidojeniktir. Prepartum dönemdeki ineklerde rasyon katyon-anyon farkının -50 ile -150 mEq/kg KM arasında olması önerilmektedir. Bunun için rasyona anyonik tuzlardan 200-250 g eklenmesi gerekmektedir. Anyonik tuzlar lezzetsiz olduğu için lezzetli yemlere karıştırılarak verilmesi yararlı olmaktadır⁶¹. Doğuma bir hafta kala idrar pH'sının takip edilmesi rasyonlara ilave edilen anyonların etkinliğinin belirlenmesinde yararlı olmaktadır⁵⁸. Holştaynlarda rasyona anyonik tuzlar ilave edildiğinde idrar pH'sının 6.2-6.8 arasına düştüğü belirlenmiştir⁶².

Rasyondaki mineral içeriğinin düzenlenmesi: Süt ineklerinde prepartum dönemde rasyonda bulundurulması gereken optimum Ca miktarı tam olarak bilinmemektedir. Doğuma yakın dönemlerde rasyondaki Ca miktarının azaltılması önerilmektedir. Rasyonda yüksek (%0.64) ve düşük (%0.46) oranlarda Ca bulundurulması yapılan bir çalışmada, düşük oranda Ca bulundurulmasının kemiklerden Ca mobilizasyonunu artırdığı belirlenmiştir⁶³. Yüksek K içeren rasyonlar rumende Ca'un emilimini olumsuz yönde etkileyerek hipokalsemi riskini artırmaktadır⁵⁸. Fosfor ihtiyacı hayvan başına günlük 40-50 g P vermekle karşılanmaktadır⁶¹. Rasyonda düşük (%0.38) ve yüksek (%0.47) düzeyde P bulunması durumunda yüksek düzeydeki P'un rasyondaki Ca düzeyine bağlı olmaksızın kemiklerdeki mobilizasyonu artırdığı ve uzattığı belirlenmiştir⁶³.

Vitamin D verilmesi: Hipokalseminin önlenmesinde doğuma 10-14 gün kala hayvan başına 10 milyon IU'ye kadar vitamin D verilmesi yararlı olmaktadır. İlave vitamin D verilmesi bağırsaklardan Ca emilimini artırarak hipokalsemiyi önlemektedir⁶².

Zeolit kullanımı: Rasyona zeolit ilave edilmesi sindirim kanalında Ca'u bağlayarak emilimini engellemektedir. Kalsiyum emiliminin engellenmesi laktasyon başlamadan önce negatif Ca dengesi oluşturmaktadır. Sonuçta, vücuttaki Ca rezervleri aktif hale geçmektedir¹². Prepartum 4 hafta süreyle hayvana başına 1 kg/gün zeolit verilmesinin, subklinik ve klinik hipokalsemiyi önlediği⁶⁴, doğumdan 2 hafta önce hayvan başına 700 g/gün zeolit verilmesinin, doğumda plazma Ca düzeyini önemli derecede artırdığı, fakat Mg ve P oranını baskıladığı belirlenmiştir⁶⁵.

MEME ÖDEMI

Meme ödemi, doğumdan hemen önce ve sonra görülür, meme bezi ve civarındaki dokuların hücreler arasında yoğun sıvı birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Meme ödemi birçok sebebin bir arada olduğu bir durum olarak düşünülmektedir. Toplardamarlar ve lenf damarları üzerine uterusun baskı yapması dolaşımı engelleyerek ödeme neden olmaktadır. Tane yemlerle yoğun besleme meme ödemi artırmaktadır. Gebeliğin son üç haftasındaki düvelere günde 7-8 kg konsantre yem vererek ya da verilmeyerek yapılan bir çalışmada, konsantre yemle beslenenlerde meme ödeminin arttığı tespit edilmiştir⁶⁶. Aşırı Na ve K alımı⁶⁷, serbest oksijen radikalleri (superoksid, hidrojen peroksit) ve aflatoksinler meme ödemeine sebep olmaktadır⁶¹. Meme ödemi insidensi ve şiddetinin azaltılmasına yönelik olarak diüretik özellikli anyonik kalsiyum klorit kullanımının doğumdan sonraki ilk haftada meme ödemi ısını belirgin bir şekilde azalttığı belirlenmiştir⁶⁸. Meme ödeminin önlenmesi için rasyonun yeterli miktarda Vitamin E, Cu, Mg, Zn, Mn ve Se'la desteklenmesi önerilmektedir⁶¹.

RETENSIYO SEKUNDİARUM ve METRİTİS

Retensiyon sekundinarum; plesantanın (yavru zarlarının) doğumdan sonraki 12-24 saat içinde uterustan atılmamasıdır. Metritis, uterustaki yangı veya enfeksiyondur. Retensiyon sekundinarum; dolaylı olarak metritis ve ovaryum kisti oluşumu ile süt verimi düşüklüğüne sebep olmaktadır. Düvelerde güç doğum, RS ve metritis görülme riskini 3-4 kat artırmaktadır. İkiz doğum, kuru dönemin kısa sürmesi, çeşitli stresler, hipokalsemi, toksinler, mikotoksinler, nitratlar, PGF_{2α} salınımının çok düşük olması, doğumdan hemen sonra steroid, hipofiz ve adrenal hormon konsantrasyonundaki anormallikler, doğuma yakın dönemlerde immun sistemin baskılanması RS insidensini artırmaktadır. Retensiyon sekundinarum ve metritis ile beslenme arasındaki ilişkiler özellikle doğumdan 6-8 hafta önceki dönemle ilişkilidir⁶¹.

Retensiyon sekundinarum ve metritis ile besleme arasındaki ilişkiler

Enerji ve protein: Enerji, protein ya da her ikisinin

yetersizliği ineklerde zayıflığa sebep olmaktadır. Zayıf hayvanlar doğum stresini daha ağır atlatacakları için RS riski artmaktadır ⁶⁹. Doğum öncesi dönemde aşırı enerji alımı yağlı karaciğer sendromuna sebep olmaktadır. Bu durum çoğunlukla RS ve metritis insidensini artırmaktadır ⁷⁰. Kuru dönem boyunca %8 HP içeren rasyonlarla beslenen ineklerde RS insidensi (%50), %15 HP ile beslenenlerden daha yüksek (%20) bulunmuştur ⁷¹. Kuru dönem süresince NRC'nin ⁶¹ önerdiği HP düzeyinin (%12) üzerinde ham proteinle beslemenin RS insidensini azalttığı bildirilmektedir ⁷².

Kalsiyum ve Fosfor: Rasyonda fazla Ca ve P bulunup, vitamin D₃'ün yetersiz bulunması hipokalsemiye yol açabilir. Çok doğum yapmış ve hipokalsemili ineklerde RS ve metritis görülme oranı hipokalsemiye yakalanmayanlara göre iki kat daha fazla bulunmuştur ⁷³.

Selenyum ve Vitamin E: Peroksit ve süperoksit gibi yüksek aktiviteli sebest oksijen radikalleri hücre zarında ve diğer hücre komponentlerinde peroksidatif hasarlara sebep olarak normal metabolik fonksiyonları bozabilmektedir. Peroksidasyonun azaltılmasında Se ve vitamin E gibi antioksidanlara ihtiyaç vardır. Retensiyon sekondinarum görülen ineklerin doğumdan iki hafta önceki kan plazma antioksidan oranı, görülmeyenlerden daha düşük bulunmuştur ⁷⁴.

Vitamin A ve β-karoten: Vitamin A eksikliği RS insidensini artırmaktadır ⁶¹. Rasyona vitamin A veya β-karoten ilavesi RS'un önlenmesinde yararlı olmaktadır. Doğumdan önceki 4 hafta boyunca günlük 600 mg β-karoten verilmesinin RS insidensini azalttığı belirlenmiştir ⁷⁵.

ABOMAZUM DEPLASMANI

Gebelik ilerledikçe büyüyen uterus abdominal boşluğu doldurur. Gebeliğin son 3 ayında uterus, rumenin alt-arka kısmında kaymaya başlar. Bu durum abomazumu ileriye ve birazda hayvanın soluna doğru harekete zorlar. Fakat plorus mevcut pozisyonunu devam ettirmeyi sürdürür. Normal şartlarda doğumdan sonra uterus pelvis boşluğuna doğru geri çekilir ve abomazumda normal yerine döner. Abomazum deplasmanının gelişmesi için en riskli zaman aralığı, doğumdan önceki 3 hafta ile doğumdan sonraki ilk 4 hafta arasındadır. Deplasmanın yaklaşık %85'i sola olmaktadır ⁶¹. Abomazumun sola deplasmanında plorus tamamen rumenin altına ve hayvanın sol tarafına kayar. Abomazumun sola kaymasında; 1. rumenin yukarı kaldırılmaması sonucu abomazumun normal yerine geçmemesi, 2. omentumun abomazumu sola yönlendirmesi, 3. abomazal atoninin sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Normalde abomazumda fermentasyon sonucu oluşan gazlar abomazum kontraksiyonu ile rumene gönderilir. Abomazumun sola deplasmanında kontraksiyonların

bozulduğu düşünülmektedir ³. Doğuma yakın dönemlerde plazma Ca konsantrasyonundaki azalma abomazum kontraksiyonunu kısmen azaltmaktadır. Bu durumun abomazum atoni ve distensiyonuna yol açmaktadır ³. Abomazum içindeki UYA'de abomazal kontraktiletiyi azaltmaktadır ⁷⁶. Rasyonda kaba yemlerin azaltılıp tane yemlerin artırılması rumende bulunan katı kitle miktarını azaltarak abomazumda UYA bulunuşunu teşvik etmektedir. Rumende kaba yem kökenli katı kitlenin fazla bulunması, tane yemlerin rumen sıvısının üst kısmında tutularak fermente edilmesine ve fermentasyon ürünlerinin rumen duvarından emilerek abomazuma geçen UYA miktarının azaltılmasına katkıda bulunmaktadır. Rumende kaba yeme bağlı kitlenin az olması durumunda, tane yemler rumenin ventral kısmına ve retikuluma düşerek burada fermente edilirler veya abomazuma geçerler. Rumenin ventral kısmında fermente edilen yemlerden oluşan UYA'nın abomazuma geçişi daha fazla olmaktadır. Kuru dönemdeki inekler kaba yeme dayalı beslendikleri için rumende sürekli katı bir kitle mevcuttur. Fakat erken laktasyon döneminde ve özellikle kuru madde tüketiminin belirgin bir şekilde azaldığı durumlarda, rumendeki katı kitle derinliği hızlı bir şekilde azalmaktadır. Ayrıca, erken laktasyon döneminde papillaların tam olarak gelişmemesi ventral rumende üretilen UYA'nın rumenden çıkışına da fırsat vermektedir ³. Kuru dönemde VKS'u yüksek olan ineklerde abomazum deplasmanı riski artmaktadır ⁷⁷. Doğumdan önce SYA, doğumdan sonra βHBA konsantrasyonunun artmasının abomazum deplasmanının şekillenmesiyle güçlü bir ilişki halinde olduğu belirtilmektedir ⁷⁸.

RUMEN ASİDOZİSİ ve LAMİNİTİS

Rumende laktik asit üretimini artıran bakterilerin sayısının ve buna bağlı olarak rumende laktik asit miktarının artması asidozis olarak bilinir. Kuru dönemde yüksek düzeyde kaba yem tüketimini takiben laktasyon döneminde kolay eriyebilir karbondhidratlarca zengin beslemeye geçiş asidozisin sebeplerin başında gelmektedir. Doğumdan 25 gün önceden doğuma kadarki dönemde rasyondaki kaba yem miktarı azaltılıp konsantre yem miktarı artırılarak yapılan bir çalışmada, bu uygulamanın postpartum ruminal asidozisi önlemediği belirlenmiştir ⁷⁹. Asidozisin önlenmesinde son zamanlarda bir α-amilaz ve glikosidaz inhibitörü olan ve rumen UYA oluşumunu yavaşlatarak rumen pH'sının daha stabil kalmasını sağlayan acarbose üzerinde yapılan çalışmada yararlı sonuçlar alınmıştır ⁸⁰.

Asidoziste rumendeki yıkılım ürünlerinden; laktik asit, endotoksinler ve histamin rumen duvarından emilerek kana karışır ve laminitis şekillenir ⁸¹. Emilen bu metabolitlerin karaciğerde metabolize edilmesi eşik sınırı aşarsa metabolik asidoz oluşur. Prepartum döneminde kuru dönem rasyonundan laktasyon döneminde

verilecek konsantre yeme alıştıırılarak geçiş yapılması, rasyonda yeterli düzeyde kaba yem bulundurulması, tamponlayıcı yem katkılarının kullanılması, sert zeminli yerlerde altlık kullanılması, vücut kondisyonun fazla artırılmaması laminitisin önlenmesinde yararlı olmaktadır.

SONUÇ

Geçiş döneminde süt ineklerinin enerji ve besin madde ihtiyaçlarında önemli artışlar oluşmaktadır. Ancak bu dönemde yem tüketimi yetersiz olduğu için çoğunlukla negatif enerji ve besin madde dengesi ortaya çıkmaktadır. Bu durum çeşitli hastalıkların (yağlı karaciğer, ketozis, hipokalsemi, retensiyo sekundinarum, metritis, abomazum deplasmanı, meme ödemi, asidozis, laminitis) görülme insidensi artırmaktadır. Bu hastalıklardan birinin görülmesi genelde diğer hastalıkların oluşumunu da tetiklemekte ve durum kompleks bir hal almaktadır. Geçiş döneminde uygulanacak iyi bir besleme programı, doğumda ve sonrasında görülen hastalıkların insidensinin veya şiddetinin azaltılmasına, laktasyon döneminde daha fazla süt elde edilmesine, optimum döl veriminin sağlanmasına ve kârlılığın artırılmasına katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- Grummer RR:** Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J Anim Sci*, 73, 2820-2833, 1995.
- Drackley JK:** Biology of dairy cow during the transition period: The final frontier? *J Dairy Sci*, 82, 2259-2273, 1999.
- Goff JP, Horst RL:** Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci*, 80, 1260-1268, 1997.
- Grummer RR, Bertics SJ, Lacount DW, Snow JA, Dentine MR, Stauffacher RH:** Estrogen induction of fatty liver in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 73, 1537-1543, 1990.
- Grummer RR:** Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 76, 3882-3896, 1993.
- Grum DE, Drackley JK, Younker RS, LaCount DW, Veenhuizen JJ:** Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 79, 1850-1864, 1996.
- Cadorniga-Valiño C, Grummer RR, Armentano LE, Donkin SS, Bertics SJ:** Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci*, 80, 646-656, 1997.
- Zhu LH, Armentano LE, Bremmer DR, Grummer RR, Bertics SJ:** Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving and the relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. *J Dairy Sci*, 83, 734-740, 2000.
- Andersen PH, Jarlov N, Hesselholt M, Baek L:** Studies on *in vivo* endotoxin plasma disappearance times in cattle. *Zentralbl Veterinärmed A*, 43, 93-101, 1996.
- Jorritsma R, Jorritsma H, Schukken YH, Wentink GH:** Relationships between fatty liver and fertility and some periparturient disease in commercial Dutch dairy herd. *Theriogenology*, 54, 1065-1074, 2000.
- Wentink GH, Van den Ingh TS, Rutten VP, Muller KE, Wensing T:** Reduced lymphoid response to skin allotransplant in cows with hepatic lipidosis. *Vet Q*, 21, 68-69, 1999.
- Overton TR, Waldron MR:** Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. *J Dairy Sci*, 87, E105- E119, 2004.
- Dirksen GU, Liebich HG, Mayer E:** Adaptive changes in ruminal mucosa and their functional and clinical significance. *Bovine Pract*, 20, 116-120, 1985.
- Hayrılı A, Grummer RR, Nordheim EV, Crump PM:** Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition periods in Holsteins. *J Dairy Sci*, 85, 3430-3443, 2002.
- Minor DJ, Trower SL, Strang BD, Shaver RD, Grummer RR:** Effects of nonfiber carbohydrate and niacin on periparturient metabolic status and lactation of dairy cows. *J Dairy Sci*, 81, 189-200, 1998.
- Mashek DG, Bede DK:** Peripartum responses of dairy cows to partial substitution of corn silage with corn grain in diets fed during the late dry period. *J Dairy Sci*, 83, 2310-2318, 2000.
- Holcomb CS, Van Horn HH, Head HH, Hall, MB, Wilcox CJ:** Effects of prepartum dry matter intake and forage percentage on postpartum performance of lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 84, 2051-2058, 2001.
- Doepel L, Lapierre H, Kennelly JJ:** Peripartum performance and metabolism of dairy cows in response to prepartum energy and protein intake. *J Dairy Sci*, 85, 2315-2334, 2002.
- Rabelo E, Rezende RL, Bertics SJ, Grummer RR:** Effects of transition diets varying in dietary energy density on lactation performance and ruminal parameters of dairy cows. *J Dairy Sci*, 86, 916-925, 2003.
- Putnam DE, Varga GA:** Protein density and its influence on metabolite concentration and nitrogen retention by Holstein cows in late gestation. *J Dairy Sci*, 81, 1608-1618, 1998.
- Putnam DE, Varga GA, Dann HM:** Metabolic and production responses to dietary protein and exogenous somatotropin in late gestation dairy cows. *J Dairy Sci*, 82, 982-995, 1999.
- Grummer RR, Winkler JC, Bertics SJ, Studer VA:** Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers. *J Dairy Sci*, 77, 3618-3623, 1994.
- Stokes SR, Goff JP:** Evaluation of calcium propionate and propylene glycol administered into the esophagus at calving. *Prof Anim Sci*, 17, 115-122, 2001.
- Studer VA, Grummer RR, Bertics SJ, Reynolds CK:** Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci*, 76, 2931-2339, 1993.
- Mandebvu P, Ballard CS, Sniffen CJ, Tsang DS, Valdez F, Miyoshi S, Schlatter L:** Effect of feeding an energy supplement prepartum and postpartum on milk yield and composition, and incidence of ketosis in dairy cows. *Anim Feed Sci Tech*, 105, 81-93, 2003.
- DeFrain JM, Hippen AR, Kalscheur KF, Patton RS:** Effects of feeding propionate and calcium salts of long-chain fatty acids on transition dairy cow performance. *J Dairy Sci*, 88, 983-993, 2005.
- Patton RS, Sorenson CE, Hippen AR:** Effects of dietary glycolic precursors and fat on feed intake and carbohydrate status of transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 87, 2122-2129, 2004.
- Chung YH, Rico DE, Martinez CM, Cassidy TW, Noirov V, Ames A, Varga GA:** Effects of feeding dry glycerin to early postpartum Holstein dairy cows on lactational performance and metabolic profiles. *J Dairy Sci*, 90, 5682-5691, 2007.
- Osborne VR, Odongo NE, Cant JP, Swanson KC, McBride BW:** Effects of supplementing glycerol and soybean oil in drinking water on feed and water intake, energy balance and production performance of periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 92, 698-707, 2009.
- Larsen M, Kristensen NB:** Effect of abomasal glucose infusion on splanchnic and whole-body glucose metabolism in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 92, 1071-1083, 2009.
- Duffield TF, Sandals D, Leslie KE, Lissemore K, McBride BW, Lumsden JH, Dick P, Bagg R:** Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 81, 2866-2873, 1998.
- Petersson-Wolfe CS, Leslie KE, Osborne T, McBride BW, Bagg R, Vessie G, Dick P, Duffield TF:** Effect of monensin delivery method on dry matter intake, body condition score and metabolic parameters in transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 90, 1870-1879, 2007.
- Duffield TF, LeBlanc S, Bagg R, Leslie K, Hag JT, Dick P:** Effect of a monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 86, 1171-1176, 2003.
- Kronfeld DS:** Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency and spontaneous ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 65, 2204-2212, 1982.

35. Bertics SJ, Grummer RR: Effects of fat and methionine hydroxy analog on prevention or alleviation of fatty liver induced by feed restriction. *J Dairy Sci*, 82, 2731-2736, 1999.
36. Douglas GN, Drackley JK, Overton TR, Bateman HG: Lipid metabolism and production by Holstein cows fed control or high fat diets at restricted or ad libitum intakes during the dry period. *J Dairy Sci*, 81 (Suppl. 1): 295 (Abstr.), 1998.
37. Giesy JG, Viswanadha S, Hanson TW, Falen LR, McGuire MA, Skariw CH, Vinci A: Effects of calcium salts of conjugated linoleic acid (CLA) on estimated energy balance in Holstein cows early in lactation. *J Dairy Sci*, 82 (Suppl. 1): 74 (Abstr.), 1999.
38. Bernal-Santos G, Perfield JW, Barbano DM, Bauman DE, Overton TR: Production responses of dairy cows to dietary supplementation with conjugated linoleic acid (CLA) during the transition period and early lactation. *J Dairy Sci*, 86, 3218-3228, 2003.
39. Selberg KT, Staples CR, Badinga L: Production and metabolic responses to dietary conjugated linoleic acid (CLA) and trans-octadecenoic acid isomers in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 85 (Suppl. 1): 19 (Abstr.), 2002.
40. Hayırlı A, Bertics SJ, Grummer RR: Effects of slow-release insulin on production, liver triglyceride, and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. *J Dairy Sci*, 85, 2180-2191, 2002.
41. Hayırlı A, Bremmer DR, Bertics SJ, Socha MT, Grummer RR: Effect of chromium supplementation on production and metabolic parameters in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 84, 1218-1230, 2001.
42. Smith KL, Waldron MR, Overton TR, Drackley JK, Sovha MT: Performance of dairy cows as affected by prepartum carbohydrate source and supplementation with chromium through the periparturient period. *J Dairy Sci*, 85 (Suppl. 1): 23 (Abstr.), 2002.
43. Evans GW, Bowman TD: Chromium picolinate increases membrane fluidity and rate of internalization. *J Inorg Biochem*, 46, 243-251, 1992.
44. Nafikov RA, Ametaj BN, Bobe G, Koehler KJ, Young JW, Beitz DC: Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of glucagon. *J Dairy Sci*, 89, 1533-1545, 2006.
45. Hippen AR, She P, Young JW, Beitz DC, Lindberg GL, Richardson LF, Tucker RW: Alleviation of fatty liver in dairy cows with 14-day intravenous infusions of glucagon. *J Dairy Sci*, 82, 1139-1152, 1999.
46. Bobe G, Ametaj BN, Young JW, Beitz DC: Potential treatment of fatty liver with 14-day subcutaneous injections of glucagon. *J Dairy Sci*, 86, 3138-3147, 2003.
47. Cooke RF, Silva Del Río N, Caraviello DZ, Bertics SJ, Ramos MH, Grummer RR: Supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 90, 2413-2418, 2007.
48. Piepenbrink MS, Overton TR: Liver metabolism and production of cows fed increasing amounts of rumen-protected choline during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 86, 1722-1733, 2003.
49. Dufva GS, Bartley EE, Dayton AD, Riddell DO: Effect of niacin supplementation on milk production and ketosis of dairy cattle. *J Dairy Sci*, 66, 2329-2336, 1983.
50. Graulet B, Matte JJ, Desrochers A, Doepel L, Palin MF, Girard CL: Effects of dietary supplements of folic acid and vitamin B₁₂ on metabolism of dairy cows in early lactation. *J Dairy Sci*, 90, 3442-3455, 2007.
51. Carlson DB, McFadden JW, Angelo AD, Woodworth JC, Drackley JK: Dietary L-carnitine affects periparturient nutrient metabolism and lactation in multiparous cows. *J Dairy Sci*, 90, 3422-3441, 2007.
52. Piepenbrink MS, Marr AL, Waldron MR, Butler WR, Overton TR, Vázquez-Añón M, Holt MD: Feeding 2-hydroxy-4-(methylthio)-butanoic acid to periparturient dairy cows improves milk production but not hepatic metabolism. *J Dairy Sci*, 87, 1071-1084, 2004.
53. Mashek DG, Bertics SJ, Grummer RR: Metabolic fate of long-chain unsaturated fatty acids and their effects on palmitic acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci*, 85, 2283-2289, 2002.
54. Piepenbrink MS, Overton TR: Hepatic palmitate metabolism of periparturient dairy cows as affected by nutrients supplied *in vitro*. *J Dairy Sci*, 86 (Suppl. 1): 220 (Abstr.), 2003.
55. Goff JP: Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 16, 319-337, 2000.
56. Littledike ET, Whipp SC, Witzel DA, Baetz AL: Insulin, corticoids and parturient paresis. Academic Press, New York, NY, 1970.
57. Goff JP, Horst RL, Mueller FJ, Miller JK, Kiess GA, Dowlen HH: Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcaemia preventing milk fever. *J Dairy Sci*, 74, 3863-3871, 1991.
58. Goff JP, Horst RL: Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. *J Dairy Sci*, 80, 176-186, 1997.
59. Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA, Buxton DR: Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 80, 1269-1280, 1997.
60. Joyce PW, Sanchez WK, Goff JP: Effect of anionic salts in prepartum diets based on alfalfa. *J Dairy Sci*, 80, 2866-2875, 1997.
61. NRC: Nutrient Requirement of Dairy Cattle. 7th revised ed., National Academy Press, Washington D.C., 2001.
62. Jardon PW: Using urine pH to monitor anionic salt programs. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 17, 860-863, 1995.
63. Moreira VR, Zeringue LK, Williams CC, Leonardi C, McCormick ME: Influence of calcium and phosphorus feeding on markers of bone metabolism in transition cows. *J Dairy Sci*, 92, 5189-5198, 2009.
64. Thilising-Hansen T, Jørgensen RJ: Hot Topic: Prevention of parturient paresis and subclinical hypocalcaemia in dairy cows by zeolite A administration in the dry period. *J Dairy Sci*, 84, 691-693, 2001.
65. Thilising-Hansen T, Jørgensen RJ, Enemark JMD, Larsen T: The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus and magnesium homeostasis. *J Dairy Sci*, 85, 1855-1862, 2002.
66. Emery RS, Hafz HD, Armstrong D, Snyder WW: Prepartum grain feeding effects on milk production, mammary edema and incidence of diseases. *J Dairy Sci*, 52, 345-351, 1969.
67. Jones TO, Knight R, Evans RK: Chronic udder edema in milking cows and heifers. *Vet Rec*, 115, 218-219, 1984.
68. Tucker WB, Hogue JF, Adams GD, Alsam M, Shin IS, Morgan G: Influence of dietary cation-anion balance during the dry period on the occurrence of parturient paresis in cows fed excess calcium. *J Anim Sci*, 70, 1238-1250, 1992.
69. Mass JP: Prevention of retained fetal membranes in dairy cattle. *Compend Contin Educ*, 4, S519-S527, 1982.
70. Morrow DA: Fat cow syndrome. *J Dairy Sci*, 59, 1625-1629, 1976.
71. Julien WE, Conrad HR, Redman DR: Influence of dietary protein on susceptibility to alert downer syndrome. *J Dairy Sci*, 60, 210-215, 1976.
72. Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Kronfeld DS: Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders and mastitis in Holstein cows. *J Dairy Sci*, 68, 2347-2360, 1985.
73. Erb HN, Smith RD, Oltene PA, Guard CL, Hillman RB, Powers PA, Smith MC, White ME: Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield and culling in Holstein cows. *J Dairy Sci*, 68, 3337-3349, 1985.
74. Miller JK, Brzezinska-Slebodzinska E, Madsen FC: Oxidative stress, antioxidants and animal function. *J Dairy Sci*, 76, 2812-2823, 1993.
75. Michal JJ, Chew BP, Wong TS, Heirman LR, Sandaert FE: Effect of supplemental β -carotene on blood and mammary phagocyte function in peripartum dairy cows. *J Dairy Sci*, 73 (Suppl. 1): 149 (Abstr.), 1990.
76. Breukink HJ: Abomasal displacement, etiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Bovine Pract*, 26, 148-156, 1991.
77. Cameron RE, Dyk PB, Herdt TH, Kaneene JB, Miller R, Bucholtz HF, Liesman JS, Vandehaar MJ, Emery RS: Dry cow diet, management and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *J Dairy Sci*, 81, 132-139, 1998.
78. LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF: Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 88, 159-170, 2005.
79. Penner GB, Beauchemin KA, Mutsvangwa T: Severity of ruminal acidosis in primiparous Holstein cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 90, 365-375, 2007.
80. McLaughlin CL, Thompson A, Greenwood K, Sherington J, Bruce C: Effect of acarbose on acute acidosis. *J Dairy Sci*, 92, 2758-2766, 2009.
81. Radostits OM, Gay CC, Blo DC, Hinchcliff W: Veterinary Medicine. W.B. Saunders LTD. London, New York, Philadelphia, San Francisco, St. Louis, Sydney, pp. 1805-1806, 2000.