

Sütçü İneklerde Doğum Felcinin Karaciğer Yağlanması ile İlgisi*

Mutlu SEVİNÇ, Veysi ASLAN
Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Konya-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 9 / 9 / 1996

Özet : Bu çalışma ülkemizde sık olarak görülen metabolik hastalıklardan, doğum felci'nin (hipokalsemi) karaciğer yağlanması ile olan ilişkisini ortaya koymak, ayrıca plazma iyonize kalsiyum (ICa⁺⁺), normalize kalsiyum (Norm Ca⁺⁺), kan pH, HCO₃, PO₂, PCO₂ ve BE konsantrasyonu ve bazı metabolik (P, Mg, Na, K, ALT fosfolipid, protein CPK, albumin, kolesterol) profillerin belirlenerek, bunların teşhis ve tedavideki önemini ortaya koymak amacıyla yapıldı. Tüm hayvanların klinik ve laboratuvar muayeneleri yapıldı ve karaciğerlerinden perkutaneoz biopsi örnekleri alındı.

Tedavi öncesi kan pH, HCO₃, BE, ICa⁺⁺, TCa⁺⁺, P, Mg, ALT, fosfolipid konsantrasyonları kontrollere oranla önemli derecede (p<0.001) düşük, CPK ise aynı derecede yüksek bulundu. Biopsi örneklerinin analizi sonucu hayvanların % 70'inde çeşitli derecelerde karaciğer yağlanması saptandı.

Anahtar Sözcükler: Doğum felci, Karaciğer yağlanması, Sütçü inek

The Relationship Between Parturient Paresis and Fat Cow Syndrome in Dairy Cows

Abstract: This study was conducted to find out the association between parturient paresis and fatty liver. Ionized and normalized calcium concentrations in the plasma and blood pH, HCO₃, PO₂, BE various metabolic profiles (P, Mg, Na, K, ALT, fosfolipid, protein, CPK, albumine, cholesterol) in the serum samples were evaluated in order to reach a diagnostic and therapeutic results. All the cows were subjected to clinical and laboratory determinations and percutaneous liver biopsy was provided.

The blood pH, HCO₃, BE, ICa⁺⁺, TCa⁺⁺, P, Mg, ALT and fosfolipid concentrations were significantly (p<0.001) lower, in a contrast the value of CPK was significantly (p<0.001) elevated.

The evaluation of biopsy specimens of the both experimental and control groups of cows revealed that, 70 percent of cows in the experimental group had varying degrees of fatty liver while, cows in the control group had no evidence of fatty liver.

Key Words: Parturient paresis, Fat cow syndrome, Dairy cows

Giriş

Doğum felci, yüksek süt verimli ineklerde doğumu takiben ilk bir kaç gün içinde rastlanan en eski metabolizma hastalıklarından biridir. Yetişkin sütçü sığırlarda kalsiyum yetersizliği, flasid paraliz, dolaşım kollapse, bilinç kaybı ve neuromuskuler disfonksiyonlar, hipokalsemi, hipofosfatemi ve hipermağnezemi ile karakterize bir hastalıktır (1, 2, 3). Hastalığın insidansı süt veriminin yükselmesiyle artar. Hastalığı etçi sığırlar, koyunlar ve keçilerde nadiren (2, 4), atlarda ise (5) çok az rastlanır.

Yüksek süt verimli ineklerde rastlanılan önemli metabolik hastalıklardan biri de karaciğer yağlanmasıdır. Bu hastalığın kültür ırkı sütçü sığırcılığın yaygın olarak

yapıldığı bir çok ülkede (6, 7) ve bu arada ülkemizde de görüldüğü bildirilmektedir (8, 9, 10, 11). Karaciğer yağlanmasının bir çok metabolik ve enfeksiyöz hastalığa zemin hazırladığı savunulmaktadır (8, 9, 10).

Kuru dönem bakım ve beslenmesi ile önemli ölçüde ilişkili olan doğum felci ve karaciğer yağlanması ile ilgili ülkemizde bazı çalışmaların (8, 9, 10, 11) olmasına rağmen, bu iki metabolizma hastalığı arasındaki ilişki üzerine fazla çalışma yapılmamıştır.

Sunulan çalışmada, doğum felci bulunan hayvanlarda karaciğer yağlanma yüzdelerinin belirlenerek, hastalıkların birbirleriyle olan ilişkisini araştırmak ve bu hayvanlarda ICa⁺⁺, Normalize kalsiyum (Norm Ca⁺⁺) konsantrasyonu ve bazı metabolik profillerinin belirlenerek, bunların teşhisteki önemlerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

* Doktora Tezinden Özetlenmiştir.

Materyal ve Metot

Araştırmanın materyalini, halk elinde bulunan 20 adet Holstein ve İsviçre Esmeri hipokalsemili sığır, kontrol grubunu ise Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsünde bulunan yeni doğum yapmış 10 baş sağlıklı İsviçre Esmeri sığır oluşturmaktadır.

Hasta hayvanların muayene ve tedavisi ile örneklerin alınması, serbest veteriner hekimlerin desteği ile mahallinde gerçekleştirildi. elde edilen serumlardan, AST, ALT, CPK, alkalin fosfataz (ALK-P) enzim aktiviteleri, TCa^{++} , P^+ , Mg^{++} , fosfolipid (F-LIP), trigliserit (TRIGL), kolesterol (KOLEST), total protein (TP) ve albumin (ALB) konsantrasyonları ticari hazır kitlerle otoanalizör cihazlarında* ölçüldü. Heparinli kan örnekleri 2-6 saat içerisinde kan gazları cihazında** işlenerek kan pH, plazma HCO_3^- , plazma BE, kan PCO_2 , kan PO_2 , hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), plazma Na^+ , plazma K^+ ve plazma ICa^{++} konsantrasyonları belirlendi.

Norm Ca 'un hesaplanmasında, Ballantine ve Herbein (12) tarafından bildirilen, $\log Ca_{7.4} = \log Ca_x - .24 (7.4 - x)$ formülü kullanıldı.

Deneme grubu ve sağlıklı hayvanlardan karaciğer biyopsi örnekleri alınmadan önce karaciğer perküsyonu ile karaciğer bölgesi belirlendi ve perkutan biopsi iğnesi yardımıyla tekniğine uygun olarak numuneler alındı. Alınan biyopsi örnekleri, formol-kalsiyum tespit solusyonunda $+4^\circ C$ 'de ve karanlıkta 16 saat süreyle tespit edildi. Kriyostatta 12μ kalınlığında alınan dondurma kesitleri Oil Red O ve Sudan Black boyaları ile boyandı. Objektif ve okuler mikrometre kullanılarak karaciğer epitel hücreleri içerisindeki yağların sitoplazmada kapladıkları alan $\mu m^2/100 \mu m^2$ cinsinden 1000'lik büyütme kullanılarak ışık mikroskobu yardımı ile ölçüldü. Her biyopsi preparatında, tesadüfi olarak seçilen 5 değişik görüntü alanında yapılan ölçümden sonra elde edilen ortalama değer, o vakanın karaciğer yağlanma yüzdesi olarak kabul edildi. % 10'un altında yağlanma görülen vakalar hafif, % 10 - 20 arası orta ve % 20'nin üzeri şiddetli karaciğer yağlanması olacak şekilde değerlendirildi (9).

Deneme grubundaki hayvanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleriyle kontrol grubu arasında farklılığın önemini tespit etmek için Fisher'in F testi, gruplar arasındaki önemin tespiti için Duncan testi kullanıldı. Ayrıca deneme grubunun karaciğer yağlanma yüzdeleri ile laboratuvar bulguları arasında korelasyon yapıldı (13).

* TECHNICON RA-XT
* AUTOLOADER III ELECTRO-NUCLEONICS
** CIBA-CORNING 288 Blood Gas System

Bulgular

Klinik bulgulara göre doğum felci teşhisi, toplam 20 adet vakanın 3'ünde doğumdan 2-8 saat sonra, 2'sinde doğumdan 12 saat sonra, 5'inde doğumdan 24 saat sonra, 2'sinde doğumdan 36 saat sonra, 4'ünde doğumdan 48 saat sonra, 1'inde doğumdan 72 saat sonra, 1'inde doğumdan 20 gün sonra ve 2'sinde 9 aylık gebelik döneminde konuldu. Bu hayvanlarda belirlenen TCa konsantrasyonlarına göre hayvanların 2'sinde hastalığın birinci dönemde, 13'ünde ikinci dönemde ve 5'inde de üçüncü dönemde olduğu tespit edildi. Hayvanların yaşlarının 3-10 yaş arasında olduğu ve süt verimlerinin yıllık 3500 ila 4500 kg arasında değiştiği öğrenildi.

Tedaviden önce, tedaviden sonra ve kontrol grubu hayvanlarda saptanan nabız, solunum ve rektal ısı ortalama değerleri ve bunların standart sapmaları Tablo 1'de verildi.

Hipokalsemili hayvanlarda tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol grubu kan pH, PCO_2 , PO_2 plazma HCO_3^- , BE konsantrasyon ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 2'de verildi.

Tablo 1. Deneme ve kontrol grubu sığırlarında rektal ısı, nabız ve solunum sayıları.

	Kontrol X ± Sx	Tedavi Öncesi X ± Sx	Tedavi Sonrası X ± Sx	F-Testi	F-Önemlilik
Rektal Isı	38.43±0.08 a	37.38±0.11 b	38.47±0.10 a	35.494	**
Nabız (dak.)	70.10±1.21 ab	65.80±2.13 a	76.65±2.43 b	6.818	**
Solunum (dak.)	28.20±1.07 a	23.65±1.13 c	31.95±1.04 b	16.137	**

** : p<0.01

Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Tablo 2. Deneme ve kontrol grubu sığırlarında pH, PCO_2 , PO_2 , HCO_3^- ve BE değerleri.

	Kontrol X ± Sx	Tedavi Öncesi X ± Sx	Tedavi Sonrası X ± Sx	F-Testi	F-Önemlilik
pH	7.40±0.01 a	7.38±0.01 a	7.29±0.02 b	11.804	**
PCO_2 (mmHg)	42.43±1.75 b	42.85±1.63 ab	49.57±2.86 a	3.035	*
PO_2 (mmHg)	32.09±1.49 b	36.02±1.89 b	42.78±1.05 a	10.511	**
HCO_3^- (mmol/L)	25.89±0.92 a	24.13±0.53 a	21.05±0.77 b	10.429	**
BE (mmol/L)	2.28±1.05 a	-0.54±0.66 b	-3.42±0.87 c	9.694	**

* : p<0.01

** : p<0.01

Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Deneme ve kontrol grubu hayvanların kan Hb, Hct, serum TCa^{++} , P^+ , Mg^{++} , plazma ICa^{++} , Norm Ca^{++} , Na^+ ve K^+ konsantrasyon ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 3'de verildi.

Deneme ve kontrol grubu hayvanların serum AST, ALT, ALK-P, CPK, F-LIP, TRIGL, KOLEST, TP, ALB konsantrasyon ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 4'de verildi.

Tablo 3. Deneme ve kontrol grubu sığırlarda Hb, Hct, Na⁺, K⁺, lCa⁺⁺, Norm Ca⁺⁺, TCa⁺⁺, P⁺, Mg⁺⁺ değerleri ve bunların karaciğer yağlanması ile ilişkisi (r).

	Kontrol x ± Sx	Tedavi Öncesi x ± Sx	Tedavi Sonrası x ± Sx	F-Testi	F-Önemlilik	r	r-Önemlilik
Hb (g/dl)	10.36±0.25	10.94±0.45	11.46±0.40	1.399		0.04	
Hct (%)	30.47±0.73	32.18±1.33	32.70±1.41	0.550		0.04	
Na ⁺ (mmol/L)	40.91±0.73 a	140.31±0.81 a	133.91±1.20 b	14.532	**	0.53	*
K ⁺ (mmol/L)	3.60±0.21 ab	3.20±0.10 b	3.73±0.12 a	5.177	**	0.09	
lCa ⁺⁺ (mmol/L)	0.77±0.04 b	0.44±0.03 c	2.10±0.14 a	97.397	**	-0.06	
Norm Ca ⁺⁺ (mmol/L)	0.77±0.04 b	0.43±0.03 c	1.95±0.11 a	111.132	**	-0.04	
TCa ⁺⁺ (mmol/L)	2.30±0.30 b	1.11±0.27 c	3.87±0.82 a	99.212	**	-0.09	
P ⁺ (mmol/L)	1.76±0.44 a	0.77±0.35 b	1.46±0.37 a	15.744	**	0.20	
Mg ⁺⁺ (mmol/L)	1.35±0.09 a	1.24±0.09 b	1.25±0.10 ab	13.266	**	0.11	

* : p<0.05

** : p<0.01

Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Tablo 4. Deneme ve kontrol grubu sığırlarda AST, ALT, CPK, ALK-P, F-LIP, KOLEST, TRIGL, PROT, ALB değerleri ve bunların karaciğer yağlanması ile ilişkisi (r).

	Kontrol x ± Sx	Tedavi Öncesi x ± Sx	Tedavi Sonrası x ± Sx	F-Testi	F-Önemlilik	r	r-Önemlilik
AST (U/L)	117.20±6.69	132.25±12.91	127.85±11.75	0.297		0.26	
ALT (U/L)	40.10±3.19 a	27.15±1.75 b	28.95±2.29 b	6.873	**	-0.27	
CPK (U/L)	212.90±22.14 b	1385.05±233.53 a	1378.5±215.16 a	6.892	**	0.24	
ALK-P (U/L)	43.50±5.67	61.10±8.01	64.15±7.50	1.459		-0.03	
F-LIP (mg/dl)	129.74±9.76 a	95.81±6.19 b	95.22±5.31 b	6.688	**	-0.22	
KOLEST (mg/dl)	121.80±10.04 a	91.55±8.98 b	95.75±9.68 b	2.033	*	-0.63**	
TRIGL (mg/dl)	19.30±1.96	16.10±2.77	15.60±1.44	0.567		-0.12	
PROT (g/dl)	8.08±0.31 a	7.05±0.23 b	6.84±0.22 b	5.383	**	-0.17	
ALB (g/dl)	3.26±0.09 a	2.98±0.09 b	2.99±0.10 b	2.037	*	-0.45*	

* : p<0.05

** : p<0.01

Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

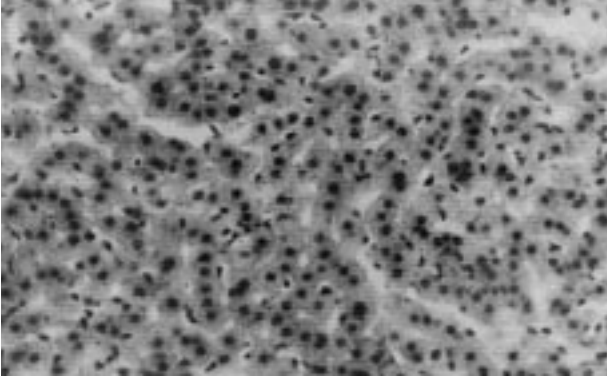
Hipokalsemili hayvanlardan alınan karaciğer biopsi örneklerinde, 3 hayvanda şiddetli (% 20, 22.7 ve 29.9) 2 hayvanda orta şiddette (% 11 ve 18), 9 hayvanda hafif şiddette (% 1 ile 8.3 arasında) ve 6 hayvanda da yağlanmaya rastlanılmadı (Şekil 1, 2, 3). Kontrol grubu hayvanların karaciğer biopsi örneklerinin hiç birisinde yağlanmaya rastlanmadı.

Tartışma

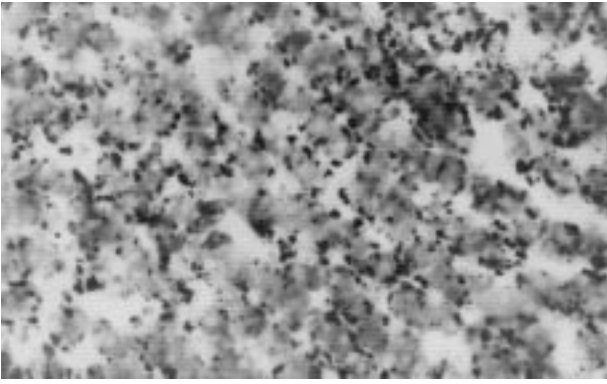
Bu çalışmada toplam 20 vakanın 16'sında hastalığın literatür (3, 14, 15) verilerine uygun olarak doğumdan sonra ilk 48 saat içinde meydana geldiği tespit edildi.

Doğum felci bulunan hayvanlarda pek çok araştırmacının da (2, 4, 15) bildirdiği gibi, rektal ısı ortalamalarında önemli düşme (p<0.01) tespit edildi. Tedaviden önce belirlenen solunum sayısı ortalaması, solunum kaslarındaki parezisten dolayı önemli ölçüde (p<0.01) düşük bulundu.

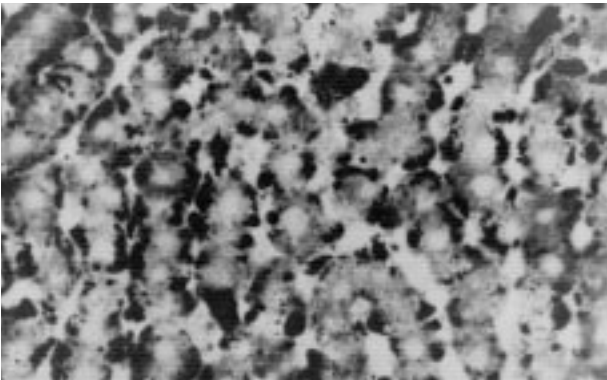
Kan pH, PCO₂, PO₂ ve plazma HCO₃⁻ konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik izlenmezken, BE değerinde önemli düşme gözlemlendi. Bu düşüş hayvanların uzun süre yerde yatmaları sonucu şekillenen doku hipoksisi ve buna bağlı olarak açığa laktik asit miktarına bağlanabilir. Tedavi sonrası hayvanlarda şekillenen me-



Şekil 1. Sağlıklı bir inekte karaciğerin mikroskopik görünümü. Oil Red O.,x230.



Şekil 2. Hafif şiddette yağlanma görülen bir vakada karaciğerin mikroskopik görünümü. Sudan Black. X320.



Şekil 3. Orta şiddette yağlanma görülen bir vakada karaciğerin mikroskopik görünümü. Sudan Black. X460.

tabolik asidozis ise tedavide kullanılan oldukça düşük pH'ya sahip (pH: 3.72) kalsiyum preparatlarına bağlıdır.

Sunulan çalışmada, tedaviden önce ölçülen serum P⁺ konsantrasyonu kontrol grubu hayvanlara göre önemli ölçüde düşük (p<0.01) bulunmuştur. Bir kısım araştırmacıların (2, 3, 15, 17) bildirdikleri gibi, doğum sonu artan süt üretimine bağlı olarak gelişen yüksek fosfor kaybı hipofosfoteminin nedeni olabilir.

Hipokalsemi olgularının teşhisinde, ICa⁺ konsantrasyonunun belirlenmesinin büyük önemi olduğu, çünkü dolaşımdaki esas aktif Ca⁺⁺ formunun ICa⁺⁺ formu olduğu bildirilmektedir. Total kalsiyum, ICa⁺⁺ ile beraber kompleks-bağlı ve proteinlere bağlı kalsiyum fraksiyonlarını da içine alır. Bu sebeple protein metabolizması ile de çok yakın ilişkili olan TCa⁺⁺ konsantrasyonunun belirlenmesi ile doğum felci teşhisinin konulması yanlıgılara sebep olabilmektedir (2, 3). Bu çalışmada, deneme grubu ineklerde hem TCa⁺⁺ hem de ICa⁺⁺ konsantrasyonlarında tedavi öncesi önemli düşme (p<0.01) tesbit edildi. Bu sonuçlardan doğum felcinin teşhisinde TCa⁺⁺'un ICa⁺⁺ kadar önemli olduğu sonucuna varıldı.

Hipokalsemi ile karaciğer yağlanması arasındaki ilişki ve karaciğer yağlanmasının hayvanları metabolik, enfeksiyöz ve reproduktif hastalıklara predispoze hale getirdiği bir çok araştırmacı (6, 9, 10, 11, 16, 19, 20, 21, 22, 24) tarafından bildirilmektedir. Karaciğer yağlanması bulunan sürülerde, doğum sırası ve sonrasında gelişen metabolik hastalıkların bir çoğunun karaciğer yetmezlikleri ile ilgili olduğu, karaciğer yağlanması ile birlikte karaciğer fonksiyonlarında önemli aksamaların meydana geldiği, bunun da metabolik hastalıklara zemin hazırladığı savunulmaktadır (6, 7, 11, 20, 21, 24, 25, 26, 27). Hipokalsemili hayvanlar üzerinde yürütülen bu çalışmada, hayvanların %70'inde çeşitli derecelerde karaciğer yağlanması belirlenmiştir. Bu sonuç Yağlı karaciğer sendromu ile hipokalsemi arasında önemli bir ilişki olduğunu ve yağlı karaciğer sendromunun, hayvanları doğum felcine predispoze ettiği savını doğrulamaktadır.

Bu çalışmada, tedaviden önce ve tedaviden sonra ölçülen serum AST ve ALK-P konsantrasyonu ortalamaları, kontrol grubu hayvanlara göre önemli oranda değişiklik göstermezken, serum ALT konsantrasyonu ortalaması önemli ölçüde düşük (p<0.01) ve serum CPK konsantrasyonu ortalaması ise önemli ölçüde yüksek (p<0.01) bulundu. Ayrıca karaciğer yağlanması ile bu enzimler arasında yapılan korelasyonda istatistiki yönden önemli bir değişiklik gözlenmedi. Bu sonuçlardan da anlaşılacağı üzere deneme grubunun serum CPK konsantrasyonu bir çok yayında da (3, 17, 27) bildirildiği gibi kaslarda şekillenen harabiyetlere bağlı olarak önemli ölçüde yüksek bulundu.

Karaciğer yağlanmasında serum trigliserid, fosfolipit ve kolesterol konsantrasyonlarının düştüğü bildirilmektedir (16, 28). Bu çalışmada deneme grubundaki hayvanlarda kontrol grubu hayvanlara göre serum kolesterol ($p<0.05$) ve fosfolipid konsantrasyonu ($P<0.01$) düşük bulunurken, serum trigliserit konsantrasyonları önemsiz ölçüde ($P>0.05$) azaldı. Karaciğer yağlanma yüzdesi ile bu parametreler arasında yapılan korelasyonda, yağlanma yüzdesi ile serum kolesterol konsantrasyonu arasında önemli ölçüde ($p<0.01$) negatif bir korelasyon tesbit edildi. Sığırlarda fosfolipid konsantrasyonunun belirlenmesi, hayvanların lipoprotein durumları hakkında fikir verir (16). Bu çalışmada deneme grubu hayvanlarda fosfolipid ve kolesterol konsantrasyonunun düşük olması hepatik lipoprotein sekresyonunun azalmış olabileceğini gösterebilir. Serum trigliserit konsantrasyonunda önemli düşme beklenirken, düşmenin önemli olmaması, hayvanların büyük çoğunluğunda karaciğer yağlanmasının şiddetli olmayışına bağlanabilir.

Hipokalsemili hayvanlarda serum total protein ve albumin konsantrasyonunun değişmediği bildirilmektedir (18). Fakat karaciğer yağlanması bulunan hayvanlarda, yağlanmanın şiddetine paralel olarak total protein ve albumin konsantrasyonunun azaldığı bir çok araştırmacı (6, 29, 30) tarafından bildirilmektedir. Bu çalışmada tedaviden önce ölçülen serum total protein konsantras-

yonu ($p<0.01$) ve serum albumin konsantrasyonu ($p<0.05$) kontrol grubu hayvanlarda göre düşük bulundu. Karaciğer yağlanması ile bu parametreler arasında yapılan korelasyonda serum albumin konsantrasyonunun, karaciğer yağlanma yüzdesi ile önemli derecede ($p<0.05$) negatif olarak ilişkili olduğu belirlendi. Bu sonuçlar, deneme grubundaki hayvanların büyük çoğunluğunda belirlenen karaciğer yağlanmasına bağlı olarak, karaciğer ve barsak mukozal hücrelerinde protein sentezinin azaldığını ve özellikle kalsiyum bağlayan protein sentezindeki aksamalar sonucu, barsaklardan absorbe edilen Ca^{++} 'ın kana taşınmaması, hayvanları doğum felcine predispoze hale getirebileceği şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca karaciğer yağlanmasıyla ilgili olarak gastrointestinal sistemde meydana gelen atoni, yeterli şekilde protein absorsiyonunun sağlanamamasına neden olarak hipoproteinemiye katkıda bulunabilir.

Sonuç olarak doğum felci vakalarının teşhisinde ICa^{++} , Norm Ca^{++} seviyesinin ve metabolik profilin belirlenmesinin önemli olduğu ve hayvanların büyük çoğunluğunda çeşitli derecelerde karaciğer yağlanmasının tespit edilmesi, doğum felcinin karaciğer yağlanması ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle doğum felcinin tedavisinde karaciğer yağlanmasının da göz önünde tutularak, kalsiyumla birlikte karaciğer koruyucu ve lipotropik etkili ilaçların verilmesinin faydalı olacağı kanısına varıldı.

Kaynaklar

- Miettinen, P. (1993). Is Nine Grams of Calcium enough for Treatment of Parturient Paralysis?, *Acta Vet. Scand. Suppl.* 89, 137-138.
- Oetzel, G.R. (1988). Parturient Paralysis and Hypocalcemia in Ruminant Live-stock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practise.* 4, 2, 351-363.
- Aslan, V., Aşti, R.N., Nizamioğlu, M., Tekeli, T., Başoğlu, A. ve Demirci, Ü. (1989). Postpartum dönem hastalıklarının Yağlı karaciğer sendromu ile ilgisi. *S.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 4, 1, 21-36.
- Allen, W.M. and Sensom, B.F. (1986). Parturient Paralysis (Milk Fever) and Hypocalcemia (Cows, Ewes and Goats). *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice* 2, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Richardson, J.D., Harrison, L.J. and Edwards, G.B. (1991). Two Horses with Hypocalcaemia. *Vet. Rec.*, 129, 5, 98.
- Roberts, C.J. and Reid, I.M. (1986). Fat Cow Syndrome and Subclinical Fatty Liver. *Current Veterinary Therapy Animal Practice.* W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Ballantine, H.T., Herbein, J.H. (1991). Potentiometric Determination of Ionized and Total Calcium in Blood Plasma of Holstein and Jersey Cows. *Dairy Sci.* 74, 2, 446-449.
- Aslan, V., Eren, Ü., Sevinç, M., Öztok, I. ve Işık, K. (1993). Yüksek süt verimli ineklerde kuru dönem ve doğum sonrası metabolik profildeki değişiklikler ve bunların karaciğer yağlanması ile ilgisi. *S.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 9, 2, 38-45.
- Aslan, V., Aşti, R.N., Nizamioğlu, M., Tekeli, T., Başoğlu, A. ve Demirci, Ü. (1989). Postpartum Dönem Hastalıklarının Yağlı Karaciğer Sendromu ile ilgisi. *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Dergisi.* 4, 1, 43-51.
- Aşti, R.N., Aslan, V., Nizamioğlu, M., Demirci, Ü., Tiftik, A.M. ve Gökçay, Y. (1989). Süt ineklerinde Yağlı Karaciğer Sendromu Üzerine Araştırmalar. *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Dergisi.* 4, 1, 21-36.
- Nizamioğlu, M., Aslan, V. ve Durgun, Z. (1989). Süt Sığırlarının Yağlı Karaciğer Sendromunda Bazı Kan Değerleri. *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Dergisi.* 4, 1, 37-41.
- Breukink, H.J. (1993). Dutch Experiments Related to Milk Prevention. *Acta Vet. Scand. Suppl.* 89, 125-128.
- Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F. (1993). İstatistik metodları, 2. baskı, A.Ü. Zir. Fak. Yay., No: 1291, Ankara.
- Julien, W.E., Conrad, H.R., Hibbs, J.W. and Crist, W.L. (1977). Milk Fever in Dairy Cows. VIII. Effect of Injected Vitamin D3 and Calcium and Phosphorus Intake on Incidence. *J. Dairy Sci.* 60, 3, 431-436.

15. Aslan, V. (1994). Veteriner İç Hastalıklar Mimosza Yay. Konya.
16. Herdt, T.H. (1988). Fatty Liver in Dairy Cows. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice (July) 4, 12, 269-287.
17. Gaynor, P.J., Mueller, P.J., Miller, J.K., Ramsey, N. Goff, P. and Horst, R.L. (1989). Parturient Hypocalcemia in Jersey Cows Fed Alfalfa Haylage-Based Diets with Different Cation to Anion Ratios. J. Dairy Sci. 72, 10, 2525-2531.
18. Dauth, J., Dreyer, M.J. and Coning, J.P. (1984). Ionized Calcium Versus Total Calcium in Dairy Cows. Journal of the south African Veterinary Association. 01, 71-72.
19. Andrews, A.H., Laven, R. and Maisey, I. (1991). Treatment and Control of an Outbreak of fat Cow Syndrome in a Large Dairy Herd. The Veterinary Record. 129, 216-219.
20. Gerloff, B.J., Herdt, T.H. and Emery, R.S. (1986). Relationship of Hepatic Lipidosis to Health and Performance in Dairy Cattle. JAVMA. 188, 8, 845-850 (April 15).
21. Haass, C.L. and Eness, P.G. (1984). Bovine Fatty Liver Syndrome. Iowa State Veterinarian. 46, 2, 108-111.
22. Higgins, R.J. and Anderson, W.S. (1983). Fat Cow Syndrome in a British Dairy Herd. The Veterinary Record. (November 12), 113, 20, 461-463.
23. Marrow, D.A. (1975). Fat Cow Syndrome. Journal of Dairy Science. 59, 9, 1625-1629.
24. Avidar, Y., Bogin, E. and Boback, S. (1986). Fatty Liver Syndrome in Farm Animals-Biochemical and Pharmacological Aspects. Isr. J. Med. 42, 4, 318-323.
25. Marrow, D.A., Hillman, D., Dade, A.W. and Kitchen, H. (1979). Clinical Investigation of a Dairy Herd with the Fat Cow Syndrome. JAVMA 174, 2, 161-167.
26. Reid, I.M., Roberts, C.J., Treacher, R.J. and Williams, L.A. (1986). Effect of Body Condition at Calving on Tissue Mobilization, Development of Fatty Liver and Blood Chemistry of Dairy Cows. Anim. Prod. 43, 7-15.
27. Waage, S. (1984). Milk Fever in the Cow-Course of Disease in Relation to the Serum Activity of Aspartat Aminotransferase, Alanine Aminotransferase, Creatine Kinase and Gamma-Glutamyltransferase. Nord. Vet. Med. 36, 282-295.
28. Hidiroğlu, M. and Hartin, K.E. (1982). Vitamins A, E and Selenium Blood levels in the Fat Cow Syndrome, Can. Vet. J., 23: 255-258.
29. Reid, I.M. (1986). Diagnosis of Fatty Liver in Dairy Cows. Isr. J. Vet. Med. 42, 4, 399-404.
30. West, H.J. (1990). Effect on Liver Function of Acetonaemia and the Fat Cow Syndrome in Cattle. Res. Vet. Sci., 48, 2, 221-227.