



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



PRİMİPAR İNEKLERDE KAN BHBA DÜZEYİ OVSYNCH'E YANITI ETKİLER Mİ?

Seçkin SALAR

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN**

2015- ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PRİMİPAR İNEKLERDE KAN BHBA DÜZEYİ
OVSYNCH'E YANITI ETKİLER Mİ?**

Seçkin SALAR

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN**

**Bu tez çalışması Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün
14L0239002 proje numarası ile desteklenmiştir.**

2015- ANKARA

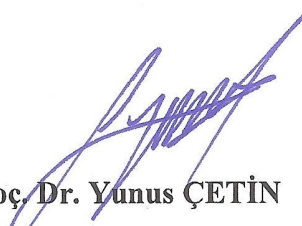
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Doğum ve Jinekoloji Doktora Programı

Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

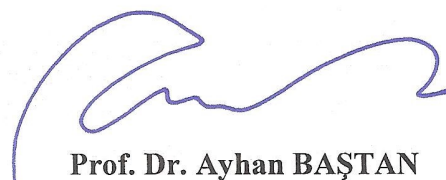
Tez Savunma Tarihi: 31.07.2015



Doç. Dr. Yunus ÇETİN

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Jüri Başkanı



Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN

Ankara Üniversitesi

Üye



Prof. Dr. Pınar SAÇAKLI

Ankara Üniversitesi

Üye



Doç. Dr. Halit KANCA

Ankara Üniversitesi

Raportör



Doç. Dr. Abdülkadir KESKİN

Uludağ Üniversitesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Çizelgeler	ix
Şekiller	x
1. Giriş	1
1.1 İneklerde Folikül Dinamiği	1
1.1.1 Foliküllerin Oluşum Aşamaları	1
1.1.2 Folikül Dalgası	2
1.1.2.1 Folikül Dalga Modelleri	6
1.1.3 Folikül Dalgasının Hormonal Mekanizması	8
1.1.4 Ovulasyon	10
1.1.5 Postpartum Dönemde Folikül Dinamiği	11
1.2 İneklerde Ovulasyonun Senkronizasyonu	13
1.2.1 GnRH- PGF2 α -GnRH protokolleri	13
1.3 İneklerde Geçiş Döneminde Metabolik Profildeki Değişiklikler	16
1.3.1 Glikoz Metabolizmasındaki Değişiklikler	16
1.3.2 Lipid Metabolizmasındaki Değişiklikler	17
1.3.3 Negatif Enerji Dengesinin Fertilité Üzerine Etkisi	21
2. GEREÇ VE YÖNTEM	24
2.1 Gereç	24
2.1.1 Süt Verimi ve Yaş	24
2.2 Yöntem	25
2.2.1 Kan BHBA Düzeyinin Belirlenmesi	25
2.2.2 Senkronizasyon Protokolü	25
2.2.3 Transrektal Ultrasonografi	26
2.2.4 İstatistiksel Analiz	26

3.	BULGULAR	27
3.1	Tanımlayıcı Veriler	27
3.2	Folikül Çapı Verileri	27
3.3	Ovulasyon Yanıtı	29
3.4	Gebelik Oranı	32
4.	TARTIŞMA	34
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	39
	ÖZET	40
	SUMMARY	41
	KAYNAKLAR	42
	ÖZGEÇMİŞ	50

ÖNSÖZ

Sütçü işletmelerde ekonomik karlılığın sağlanabilmesi için her inekten ortalama 400-410 günde bir buzağı alınması hedeflenmektedir. Belirtilen amaca ulaşılabilmesi için öncelikle östrus tam olarak belirlenmeli ve tohumlamalar zamanında yapılmalıdır. Ancak birçok sütçü inek işletmesinde östrus tespit oranı %50'den az olmakta veya ineklerin önemli bir kısmı östrusta olmasına rağmen tohumlama zamanındaki hatalara bağlı olarak gebelik oranının düştüğü belirtilmektedir. Süt verimi artışı neticesinde yüksek süt verimli ineklerin en önemli sorunu olarak karşımıza çıkan negatif enerji dengesi/hiperketonemi de fertilité üzerine olumsuz etkileri nedeniyle hayvanlarda östrus belirtilerinin ve gebelik oranlarının azalmasına neden olmaktadır.

Bu sorunu ortadan kaldırmak amacıyla değişik senkronizasyon programları oluşturulmuş, günümüzde bu yöntemler son derece popüler hale gelmiştir. Senkronizasyon programlarında maksimum verimlilik büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle de senkronizasyon programlarında başarıyı etkileyen faktörlerin belirlenmesi kritik değere sahiptir.

Yapılan literatür taramalarında primipar ineklerde erken postpartum dönemde meydana gelen hiperketoneminin senkronizasyon protokolleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tez çalışmasında bu alandaki boşluğa bir katkı sağlayacağı düşüncesiyle, erken postpartum dönemde bulunan ve kan BHBA düzeyi 1200 µmol/l'tnin altında olan primipar ineklerde Ov-synch protokolü sonrasında folikül gelişimi ve sonrasında yapılan tohumlamalarda gebelik oranı üzerine etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

Doktora öğrenimim süresince yardımlarını ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Ayhan Baştan'a, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve yardımcılarına, çiftlik çalışması sürecindeki yardımlarından dolayı çalışma arkadaşım Vet. Hekim Yurdaer Yaman'a, tez çalışmam için hayvan

materyali ile güzel bir çalışma ortamı sağlayan başta Dr. Oğuz Çalışıcı olmak üzere tüm Süt Kardeşler A.Ş. çalışanlarına, ön çalışmaların yapılmasında yardımını esirgemeyen değerli arkadaşım ve meslektaşım Uzm. Vet. Hekim Ali Duralıoğlu'na, istatistiksel analizlerin yapımında emeği geçen Biyoistatistik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr. Doğukan Özen'e, beni yetiştiren ve bugünlere getiren canım aileme ve son olarak da sabır ve destekleri için hayat arkadaşım Uzm. Vet. Hekim Merve Özdal Salar'a gönülden teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
≥	Büyük eşittir
≤	Küçük eşittir
±	Artı eksi
α	Alfa
μg	Mikrogram
μm	Mikrometre
μmol	Mikromol
BHBA	Beta-hidroksibütirik asit
CL	Korpus luteum
DF	Dominant folikül
dL	Desilitre
ET-1	Endothelin-1
FSH	Folikül uyarıcı hormon
GnRH	Gonadotropin salgılatıcı hormon
IGF-1	İnsülin-benzeri büyüme faktörü-1
i.m.	İntramuskuler
kg	Kilogram
LH	Lüteinleştirici hormon
mg	Miligram
ml	milimetre

mm	milimetre
mmol	milimol
MHz	Megahertz
NEFA	Non-esterifiye yağ asidi
ng	nanogram
Örn.	Örneğin
P₄	Progesteron
PGE	Prostaglandin E
PGF_{2α}	Prostaglandin F _{2α}
SH	Standart hata
TAG	Triaçilgliserol

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Foliküllerin oluşum aşamaları	2
Şekil 1.2.	Folikül dalgasının gelişim, seleksiyon ve dominantlık aşamaları	3
Şekil 1.3.	İneklerde iki ve üç dalgalı sikluslar sırasında folikül gelişim dinamiği	7
Şekil 1.4.	Folikül dalgasının hormonal mekanizması	10
Şekil 1.5.	Postpartum dönemdeki sütçü ineklerde folikül dinamiğinin şematik görünümü	12
Şekil 1.6.	Geçiş dönemi süresince süt ineklerindeki glikoz ihtiyacı ve alımı	17
Şekil 1.7.	Postpartum dönemde süt verimi, kuru madde (KM) tüketimi ve canlı ağırlık (CA) değişimi	19
Şekil 1.8.	Negatif enerji dengesinde yağ dokudan mobilize olan esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolizması	20
Şekil 3.1.	Düşük-BHBA ve orta-BHBA grubunda tohumlama anındaki DF çapları	29
Şekil 3.2.	Ov-synch protokolü sonrasında BHBA düzeylerine göre gruplardaki gebelik oranı	32

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1.	Çalışmaya alınan hayvanların yaş, laktasyon günü (DIM), Ov-synch protokolü başlandığı gün toplam süt verimi (TS) ve son 7 günlük ortalama süt verimi (7gOS) değerlerine ait tanımlayıcı veriler	27
Çizelge 3.2.	Birinci GnRH uygulama günü, 24 ve 48 saat sonrası folikül çapları (mm) ($X \pm SH$)	28
Çizelge 3.3.	Prostaglandin F2 α uygulama günü, 24 ve 48 saat sonrası ve tohumlama anında folikül çapları (mm) ($X \pm SH$)	28
Çizelge 3.4.	Birinci GnRH enjeksiyonuna ovulasyon yanıtı	29
Çizelge 3.5.	Ovulasyon yanıtına göre gruplar arası folikül çapları (mm) ($X \pm SH$)	30
Çizelge 3.6.	Korpus luteum varlığına göre gruplar arasında ovulasyon yanıtının karşılaştırılması (folikül çapları (mm); $X \pm SH$)	31
Çizelge 3.7.	Gruplara göre atrezi durumunun karşılaştırılması	31
Çizelge 3.8.	Ov-synch protokolü sonrası 27-30. günlerdeki gebelik oranı	32
Çizelge 3.9.	Farklı kan BHBA düzeylerine göre Ov-synch protokolü sonrası 27-30. günlerdeki gebelik oranı	33

1. GİRİŞ

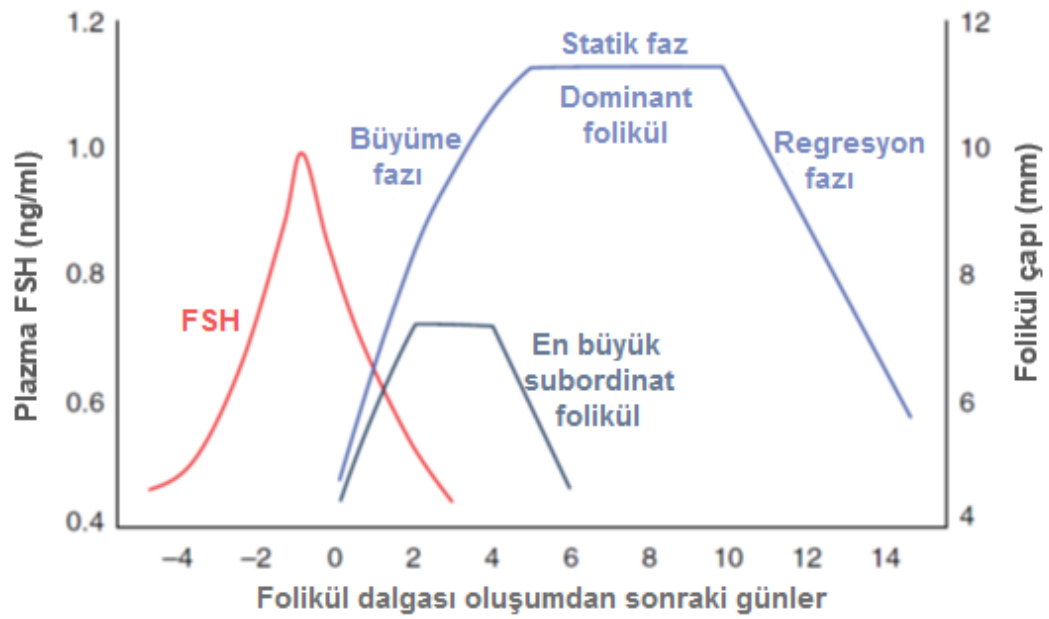
Son yıllarda ineklerde süt verimini arttırma yönünde yapılan çalışmalar sonucunda, süt veriminde önemli artışlar elde edilmiştir. Ancak bu gelişmelere rağmen, sütçü ineklerde çeşitli metabolik hastalıklar başta olmak üzere, bir takım hastalıklarının görülme riski artmış ve fertilitede düşüş gözlenmiştir (Butler, 2003; Knop ve Cernescu, 2009; Hayırlı ve Çolak, 2011). Ayrıca modern sütçü işletmelerde yüksek süt verimi ile birlikte yoğun bakım-beslemeden kaynaklanan fizyolojik stres de, reproduktif fonksiyonların fizyolojilerinde bir takım değişikliklerin şekillenmesine neden olmuştur (Lucy, 2001). Bu fizyolojik süreçteki değişiklikler nedeniyle hem östrus tespit oranı hem de fertilité olumsuz etkilenmektedir (Thatcher ve ark., 2004). İneklerde ideal reproduktif verimliliği sağlamada, östrus tespiti ve hayvanın uygun zamanda tohumlanması kritik öneme sahiptir. Östrus tespit oranı reproduktif performans üzerine doğrudan etki göstermektedir. Östrusun yetersiz ve yanlış tespiti gebelik başına düşen tohumlama sayısını, gebe kalmadan geçen günleri ve buzağılama aralığını artırır. Bu nedenle fertilité düşüklüğüne engel olmak amacıyla, östrus tespitine ve hayvanların uygun zamanda tohumlamasına yardımcı olabilecek senkronizasyon protokolleri üzerine de birçok çalışma yapılmakta ve yeni senkronizasyon protokolleri geliştirilmektedir (Köse ve Tekeli, 2006).

1.1. İneklerde Folikül Dinamiği

1.1.1. Foliküllerin Oluşum Aşamaları

Ovulatorik folikül hariç, bir folikülün gelişiminde 3 aşama vardır. Bunlar; büyüme, statik ve regresyon aşamalarıdır. Büyüme aşaması, folikülün ilk saptandığı günden folikül çapında sürekli artışın durduğu, statik dönem, büyüme aşamasının son gününden folikül çapında progresif azalmanın başlayacağı, regresyon aşaması ise, statik dönemin son gününden folikül çapında progresif azalmanın bittiği güne kadar geçen dönemdir (Ginther ve ark., 1989a; Ginther ve ark., 1989b).

Ovulatorik folikülün belirlenmesinden ovulasyonuna kadar geçen süre, büyüme dönemi olarak kabul edilir. Bir folikül ortalama olarak 6 gün kadar büyür, büyüklüğü 6 gün süreyle sabit kalır ve daha sonra regrese olmaya başlar (Ginther ve ark., 1989a; Ginther ve ark., 1989b). Anovulatorik bir DF (dominant folikül)’nin regresyonu, ovulatorik dalganın başlamasından ortalama 3 gün sonra gerçekleşir (Ginther ve ark., 1989a).



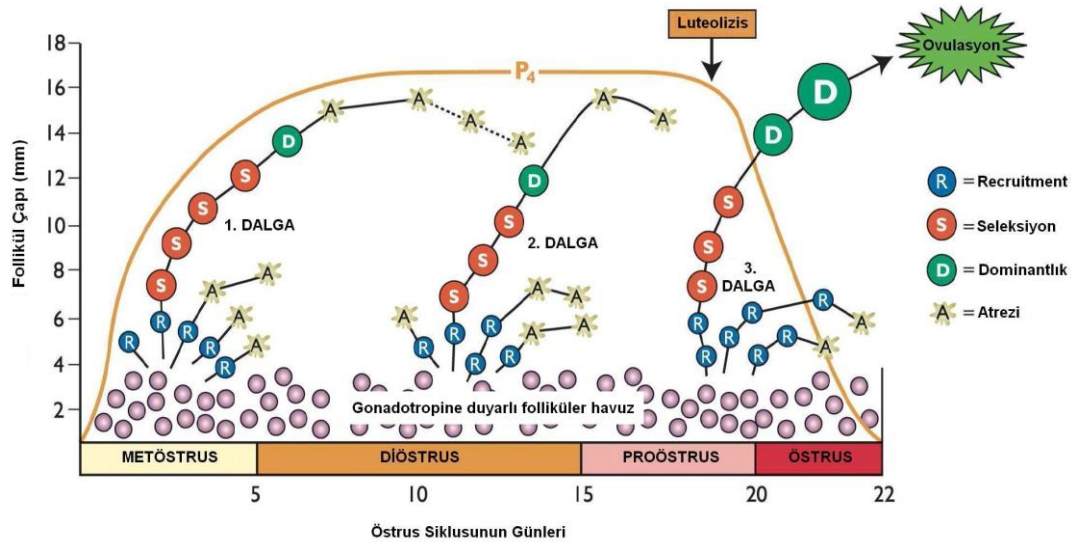
Şekil 1.1. Foliküllerin oluşum aşamaları (Adams ve Singh, 2014).

1.1.2. Folikül Dalgası

Preovulatr folikül gelişimine yol açan antral foliküllerin sürekli büyüme ve regresyon süreci “folikül dinamiği” olarak tanımlanmaktadır (Lucy ve ark., 1992). Birçok türde folikül büyümesi, bir folikül dalga modeli ile karakterizedir (Evans ve Canty, 2004). Folikül dalgaları prepubertal periyotta, gebelikte, postpartum dönemde ve östrus siklusları esnasında gözlenebilir (Kanitz, 2003).

Folikül dinamiği; foliküllerin gelişme, seleksiyon ve dominantlık aşamalarından oluşur (Thatcher ve ark., 1996). Gelişme, bir folikül grubunun

ovulasyona doğru ilerlemesini sağlayacak olan hipofizden yeterli gonadotropin uyarımıyla olgunlaşmaya başlamasıdır. Seleksiyon, bir folikülün seçilmesi ve ovulasyon oluşturabilme yeteneği ile atreziden kurtulma sürecidir. Dominantlık ise, seçilen folikülün yeni bir folikül dalgasının ortaya çıkmasını inhibe ederek baskınlık göstermesidir (Lucy ve ark., 1992).



Şekil 1.2. Folikül dalgasının gelişim, seleksiyon ve dominantlık aşamaları (<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&Category=&PID=12206&O=Generic>).

Hodgen (1982) tarafından tanımlanan gelişim, seleksiyon ve dominantlık terimleri genellikle DF'nin gelişim sürecini tanımlamak için kullanılır. Ek olarak emergence ve deviasyon, daha sonra Ginther ve ark. (1996) tarafından sürecin ek özelliklerini ifade etmek için tanımlanmıştır. Emergence, bir sonraki DF'nin 4 mm büyüklüğündeki son gündür. Deviasyon ise, büyüme oranlarındaki büyük farklılığın başlamasıdır (Lucy, 2007).

İnek ovaryumlarında, sırasıyla yavaş ve hızlı büyüme fazı olarak iki aşamalı antral folikül gelişimi vardır. İlk (yavaş) aşama antrum şekillenmesinden (yaklaşık 300 µm) küçük folikül aşamasına (3-5 mm çapında) kadar 30 günden fazla süren bir aşamadır. İkinci aşama ise, genellikle yaklaşık olarak 5-7 gün sürer ve bir folikül

dalgasının ortaya çıkmasını, folikülün büyümesini, bir DF'nin seçimi ile değişken bir dominant periyodu ve takiben ovulasyon ya da regresyonu içerir (Kastelic, 2004).

İneklerde folikül dalgasında ortalama 7-11 adet folikül (4 mm çapında) birlikte büyümeye başlar. Yeni bir folikül dalgasının ortaya çıkması FSH (Folikül uyarıcı hormon)'da bir artışın sonucudur ve FSH dalgasındaki pik ile birlikte eş zamanlı oluşur. Geçici FSH yükselişi yavaş büyüme fazını tamamlamış olan tüm antral foliküllerin gelişimini stimüle eder (Kastelic, 2004). Yeni bir dalganın ortaya çıkmasını takiben, foliküller yaklaşık 3 gün boyunca büyür; ortak büyüme evresinin sona ermesi deviasyonun başlaması anlamına gelir. Bir sonraki DF, dalgadaki diğer foliküllerden 6 saat daha erken şekillenmeye başlar ve bu nedenle ortak büyüme evresinin sonunda diğer foliküllerden daha büyüktür (Ginther ve ark., 2003; Kastelic, 2004).

Seksüel siklusun birinci folikül dalgası, siklusun 5. günü belirgin bir şekilde görülebilen, yaklaşık 8. güne kadar boyutu artan ve daha sonra 8. ve 10. günler arasında bir durgunluk safhasını takiben, çapı yavaş yavaş azalan bir anovulatör DF'nin büyümesi ile karakterizedir. İnekte, diğer foliküller atreziye uğrarken, bir folikül büyümeye devam eder ve foliküllerin büyümesi ile birlikte birinci folikül dalgası başlar. Seçilen folikül diğer foliküllerin gelişmesini inhibe ederek onlar üzerine dominant etki gösterir (Thatcher ve ark., 1996). Seleksiyon sonrasında, DF östrus siklusunun yaklaşık 10-11. gününe kadar aktiftir (Lucy ve ark., 1992; Thatcher ve ark., 1996). İkinci folikül dalgasının gelişme fazı başladığı zaman ise, birinci dalga folikülünün dominantlığı ortadan kalkar (Thatcher ve ark., 1996).

Normal koşullar altında, ilk DF geriledikten sonra ikinci folikül dalgasının başlaması ovaryum üzerinde ikinci aktif DF'nin büyümesine neden olur. Seksüel siklusun ikinci DF'sinin maturasyonu, CL (korpus luteum)'nin regresyonu ile ilişkilidir ve bundan dolayı bu DF luteolizisten sonra ovule olur ya da atreziye uğrayabilir. İkinci DF atreziye uğradığında ise üçüncü bir folikül dalgası başlatılır (Lucy ve ark., 1992; Thatcher ve ark., 1996). İki ve üç folikül dalgalı inekler karşılaştırıldığında iki östrus arasındaki süre üç dalgalı sikluslarda daha uzundur

(Ginther ve ark., 1989a; Thatcher ve ark., 1996). Çünkü iki folikül regresyona uğradığında ve üçüncü folikülün gelişiminin tamamlanması için ek süreye ihtiyaç olduğundan ovulasyon gecikir ve bu nedenle iki östrus arası süre uzar (Lucy ve ark., 1992; Thatcher ve ark., 1996).

İneklerde birinci dalganın statik fazı boyunca (6-12. gün) DF'nin ortalama büyüklüğü (15,8 mm) ile ikinci dalganın DF'sinin ovulasyon günündeki ortalama büyüklüğü arasında önemli bir fark yoktur (16,2 mm). Bu nedenle ovaryumlar üzerinde 4. günden bir sonraki ovulasyona kadar bir büyük folikül (≥ 12 mm) bulunur (Ginther ve ark., 1989a).

Bir folikül dalgası sırasında farklı büyüklük sınıfları içerisindeki foliküllerin sayısı değişir. Gelişme sonucu oluşan 2 mm'den büyük çaptaki foliküller, folikül dalgasının seleksiyon ve dominantlık aşamasına girdiğini gösterir. Bu nedenle, foliküller boyut, işlev ve biyokimyasal özelliklerine göre sınıflandırılırlar (Lucy ve ark., 1992).

Seksüel siklusun erken aşamalarında (1-4. günler), ultrasonografi ile saptanan küçük (3-5 mm) foliküllerin sayıları azalırken, orta büyüklükteki (6-9 mm) foliküllerin sayısı artar. Bu değişiklik küçük foliküllerin büyüyüp orta büyüklükteki bir foliküle dönüşmesi ve yerlerine küçük foliküllerin (>3 mm) gelmemesi nedeniyle oluşur. Bu hareket küçük foliküllerin büyüme aşamasında büyüyüp orta büyüklüğe geçişini gösterir. Seksüel siklusun 4. gününde, büyük foliküllerin (10-15 mm) sayısı artar. Aynı zamanda dominant olamayan foliküller atreziye uğradığı için orta büyüklükteki foliküllerin sayısı azalır. Bunun sonucu olarak siklusun 7. gününden sonra orta büyüklükteki foliküllerin sayısından daha çok, küçük çaplı foliküller saptanır. Gelişmiş foliküllerin çaplarının 15 mm'nin üzerine çıkması ve bu foliküllerin ultrasonografi ile büyük folikül olarak saptanması nedeniyle, ilk folikül dalgasının sonlarına doğru (östrus siklusunun 7-9. günlerinde) büyük foliküllerin sayısı artar. Orta büyüklükteki foliküllerin büyümelerinin sürekli baskılanması muhtemelen ilk dalganın DF'si tarafından uygulanan dominantlık etkisine bağlıdır (Lucy ve ark., 1992).

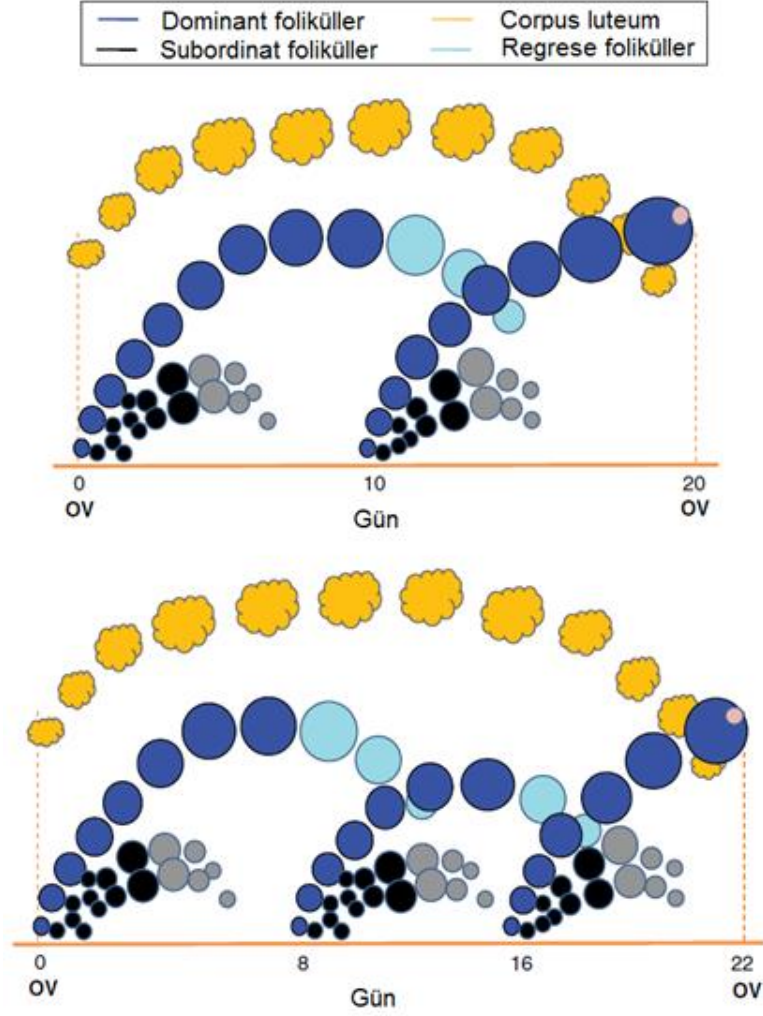
1.1.2.1. Folikül Dalga Modelleri

İnekte bir östrus siklusu boyunca 1 ile 4 arasında folikül büyüme ve gelişme dalgası oluşur ve preovulator folikül son dalgada gelişir (Lucy ve ark., 1992). Bununla birlikte, ineklerde çoğunlukla (Örn. >% 95) iki veya üç folikül dalgalı sikluslar oluşur (Evans, 2003; Evans ve Canty, 2004; Adams ve ark., 2008). Bazı yayınlarda folikül dalgalarının eşit dağılım gösterdiği bildirilirken (Adams ve ark., 2008), bazıları da ya 2 ya da 3 dalga modelinin daha sık (>% 80) gözlemlendiği bildirilmiştir (De Rensis ve Peters, 1999; Adams ve ark., 2008). Nadiren de olsa, ineklerde 1 ya da 4 dalgalı sikluslar da şekillenebilmektedir (De Rensis ve Peters, 1999).

Östrus siklusunda 2 ya da 3 dalga olmasında herhangi bir ırk veya yaş-spesifik faktörler bulunmamaktadır. Laktasyondaki Holstein ırkı ineklerde siklus başına 2 folikül dalgası görülmekle birlikte, etçi ve sütçü düveler her bir siklusta 2 veya 3 dalgalı siklus gösterirler. İki dalgalı siklus gösteren ineklerin, 3 dalgalı siklus gösterenlere göre siklus süreleri daha kısadır. *Bos indicus* ırkı inekler genellikle östrus siklusu boyunca 4 folikül dalgasına sahiptir ama *Bos taurus* ineğinde, bir siklusta 4 veya daha fazla folikül dalgası genellikle gecikmiş luteolizis veya ovulasyonun başarısızlığı ile ilişkilidir (Evans, 2003).

İki ve 3 dalgalı östrus sikluslarının ikisinde de, ilk folikül dalgasının ortaya çıkması daima ovulasyon gününde olur (0. gün) ve bu dalga ovule olmaz. İkinci dalganın ortaya çıkması 2 dalgalı sikluslarda 9. ya da 10. günde, üç dalgalı sikluslarda 8. ya da 9. günde olur. Üç dalgalı sikluslarda, üçüncü dalga 15. ya da 16. günde ortaya çıkar (Sirois ve Fortune, 1988; Ginther ve ark., 1989a; Evans, 2003; Adams ve ark., 2008; Aerts ve Bols, 2010). Dört dalgaya sahip sikluslarda ise folikül dalgaları 2., 8., 14. ve 17. günlerde oluşur (Sirois ve Fortune, 1988). Korpus luteum iki dalgalı sikluslarda (16. gün) üç dalgaları sikluslara (19. gün) göre daha erken gerilemeye başlar, siklus süresi daha kısa olur (22-23 güne karşın 19-20 gün) (Evans, 2003; Adams ve ark., 2008). Bundan dolayı, 2 ve 3 dalgalı siklus gösteren inekler ortalama 21 günde

bir östrus gösterirler (Adams ve ark., 2008). Dört dalgalı sikluslarda ise siklusun 23 gün kadar sürdüğü bildirilmiştir (Sirois ve Fortune, 1988).



Şekil 1.3. İneklerde iki ve üç dalgalı sikluslar sırasında folikül gelişim dinamiği (Adams ve Singh, 2014).

Ginther ve ark. (1989b), 2 ve 3 dalgalı sikluslarda DF'nin günlük ortalama çapı ve ikinci dalganın ortaya çıkış zamanı arasında önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca ovulasyonlar arasındaki sürenin ilk yarısı boyunca CL'nin gelişim ve büyüklüğü açısından iki ve üç dalgalı sikluslar arasında fark olmadığını, bununla birlikte ovulasyona uğrayacak DF'nin ortaya çıkış zamanı, ovulasyonuna kadar geçen süre ve ovulasyondan bir gün önceki çapı arasında önemli farklılıklar bulunduğunu belirtmişlerdir.

1.1.3. Folikül Dalgasının Hormonal Mekanizması

Pre-ovulatör DF'nin ovulasyonunu takiben, ruptura uğramış folikülün granuloza ve teka hücrelerinin luteinizasyonu ile CL şekillenir (Mihm ve ark., 1996). Korpus luteum, P₄ (progesteron)'ün temel kaynağıdır. Yoğun anjiyogenezis, ovule olan folikülün duvarındaki granuloza ve teka hücrelerinin proliferasyonu ve farklılaşması (luteinizasyonu), ovulasyondan sonraki ilk 5-6 günde, plazma P₄ konsantrasyonunda artışa neden olur. Plazma P₄ düzeyi ovulasyondan sonraki 3. günde < 1 ng/ml iken, 6 gün içerisinde yaklaşık 3 ng/ml'ye kadar progresif bir artış gösterir. Ovulasyondan sonraki 10-14. günler arasındaki plazma P₄ düzeyi pik yapar (> 4 ng/ml), bu süreden sonra gebe olmayan ineğin endometriumundan salınan PGF_{2α} (Prostaglandin F_{2α}) luteolizise (kan damarlarının hyalinizasyonundan kaynaklanan hipoksik hücre ölümü) neden olur ve 16 gün sonra P₄ konsantrasyonu azalır (Adams ve ark., 2008).

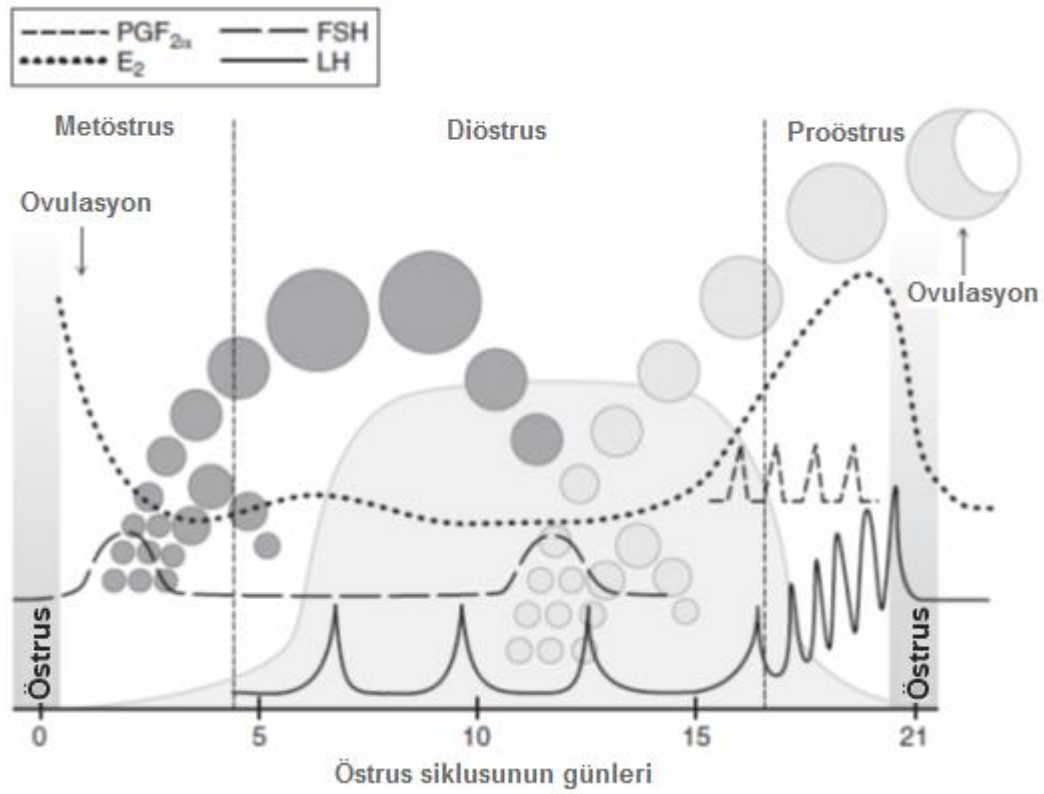
Progesteron, inhibitorik nöronları etkileyerek hipotalamustan GnRH (Gonadotropin salgılatıcı hormon) salınımını baskılar. Bu nedenle LH (Lüteinleştirici hormon) üzerinde de negatif geri besleme etkisi oluşturur. Progesteron konsantrasyonu arttığında LH pulzasyon sıklığı azalır, buna rağmen yüksek P₄ konsantrasyonunun aksine luteal faz boyunca LH pulzasyon sıklığında küçük değişiklikler vardır (Mihm ve ark., 1996).

Östrus siklusu boyunca LH pulzasyon sıklığındaki küçük değişikliklerin aksine, FSH konsantrasyonu LH'dan farklı olarak daha düşük düzeyde ve sürekli olarak salınır. Folikül uyarıcı hormon konsantrasyonunda östrus siklusu boyunca, her biri yaklaşık iki gün süren, 2-3 defa geçici artış şekillenir (Mihm ve ark., 1996). Dominantlık periyodunun sonunda (Örn.; ovulasyonda ya da anovulatör DF'nin orta-statik fazında), FSH konsantrasyonunda artış başlar; izleyen 2 gün içinde 1,5-2 katlık bir artış olur ve dalga oluşumundan yaklaşık 12-24 saat önce (bir sonraki DF 4-5 mm çapında iken) FSH düzeyi pik yapar (Adams ve ark., 2008). İlk yükselme ovulasyonun 1. gününde oluşur. Folikül uyarıcı hormon 2-3. günde düşmeye başladığında, gelişen foliküllerden biri seçilir ve DF olur (Mihm ve ark., 1996). Dalga oluşumundan 4 gün

sonra FSH en düşük seviyeye iner ve sonraki 2-3 gün süresince konsantrasyonu düşük seviyede seyreder (Adams ve ark., 2008).

Hem anovulatör hem de ovulatör dalgaların DF'leri östradiol üretir. Dalga oluşumundan sonra, büyüyen DF'nin folikül sıvısındaki östradiol düzeyi seleksiyon gününde (dalga oluşumundan 3 gün sonra) en az 20 kat artar, anovulatör folikülün erken statik fazında (6 gün) 3 kat azalmayı takiben, erken regresyon fazından (11 gün) önce bazal seviyeye düşer. Ovulatör folikülün folikül sıvısındaki östradiol konsantrasyonundaki pik, anovulatör DF'deki pikten 2 kat daha fazladır (Adams ve ark., 2008).

Lüteinleştirici hormonun pulzasyon frekansı ve genişliği dolaşımdaki P_4 ve östrojen konsantrasyonlarından etkilenir. Diöstrus veya gebelik sırasında fonksiyonel CL tarafından üretilen P_4 'ün yüksek düzeyleri, LH pulzasyon frekansını baskılar. Plazma P_4 konsantrasyonu yaklaşık 1,7 ng/ml olduğunda her 8 saatte bir 0,2 ng/ml genişliğinde 6 LH pulzasyonu gözlenirken, P_4 konsantrasyonu 5 ng/ml olduğunda her 8 saatte bir ortalama 0,34 ng/ml genişliğinde sadece 1,8 pulzasyon gözlenir. Bundan dolayı LH pulzasyon frekansının yüksek olduğu (örneğin; düşük P_4) uzun zaman aralığında DF'ler dominantlığını korur ve büyümeye devam eder. Luteolizisten sonra P_4 'ün düşmesi ile östradiol konsantrasyonunun artması LH pulzasyon frekansını arttırır ve daha sonra büyük bir preovulatör LH artışı ile sonuçlanır (Adams ve ark., 2008).



Şekil 1.4. Folikül dalgasının hormonal mekanizması (Stevenson, 2006).

1.1.4. Ovulasyon

Ovulasyon, LH salınımındaki artış tarafından indüklenir (Kanitz, 2003). Ovulasyondan hemen önce gerçekleşen LH artışı, bir taraftan granuloza hücrelerinin lutenizasyonunu sağlayarak, bu hücrelerin östrojen yerine P_4 salgılamasına, diğer taraftan yine granuloza hücrelerinin teka tabakasının bağ doku devamlılığını etkileyen relaksin ve $PGF_{2\alpha}$ salınımına yol açmaktadır (Alaçam, 2007). Aynı zamanda LH piki biyokimyasal basamakları tetiklemektedir. (Dieleman ve Blankenstein, 1984; 1985) Dieleman ve Blankenstein'in 1984 ve 1985 yılında yaptığı çalışmaların sonuçları, ineklerde preovulator foliküllerde aromatisasyonun inhibisyonunun, preovulator LH pikinden sonraki yaklaşık 14. saatte gerçekleştiğini ve ovulasyondan önce P_4 konsantrasyonlarının arttığını göstermiştir. Artan plazminojen aktivatörü ve plazmin aktivitesi, inekte folikülün ruptur mekanizmasını etkileyen muhtemel faktörlerdir.

Özetle bu süreç preovulator folikülün rupturuna, oositin atılmasına ve corpus luteum oluşumuna neden olur (Kanitz, 2003).

Siklusun orta döneminde LH pikine yanıt olarak, foliküllerden folikülün ruptura uğraması ve periovarian alandan oositin atılması için çok önemli olan PGE (Prostaglandin E) üretilir (Aerts ve Bols, 2010). Preovulator foliküllerin, folikül sıvısında bulunan prostaglandin E ve F'nin konsantrasyonu, ovulasyon zamanının yaklaşması ile önemli derecede artış gösterir (Alaçam, 2007). İneklerde preovulator folikülün folikül sıvısında prostaglandinlerin (PGE2 ve PGF_{2α}) artışı Algire ve ark. (1992) tarafından ortaya konmuştur (Kanitz, 2003).

Folikül kaynaklı prostaglandin seviyelerindeki preovulator artış ovulasyon için gereklidir. Prostaglandinler, ovaryum kontraksiyonlarını stimule eder ve folikül duvarı ile bazal laminayı eriten proteolitik enzimlerin ve tekal fibroblastların salınımını uyarırlar (Alaçam, 2007). Ovulasyonun lokal regülasyonu, steroidler, prostaglandinler, endotel hücrelerinden üretilen peptidler, lökositler, fibroblastlar ve steroidogenik hücrelerden oluşan intrafoliküler faktörler ile LH'nın etkileşimini ile düzenlenir. Endothelin-1 (ET-1), PGE2 ve sitokinler arasındaki etkileşimler inekte preovulator folikülde LH'nın tetiklediği ovulasyon basamaklarının mekanizmasında muhtemelen lokal bir rol oynamaktadır (Kanitz, 2003).

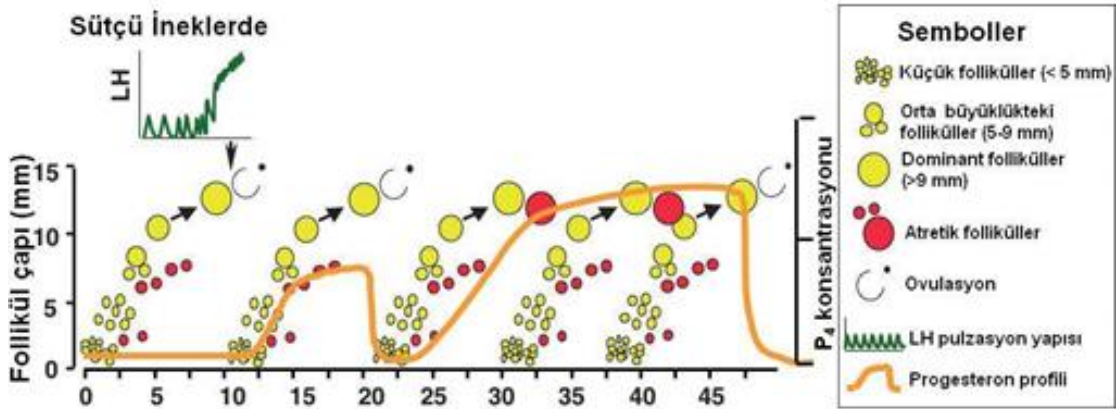
1.1.5. Postpartum Dönemde Folikül Dinamiği

Gebelik CL'sinin regresyonunun ardından, ilk ovulasyondan önce bir anöstrus periyodu vardır. Bu periyodun uzunluğu bir dizi çevresel ve patofizyolojik faktörlere bağlı değişmektedir (De Rensis ve Peters, 1999).

Doğumla birlikte steroidlerin gonadotropinler üzerindeki negatif geri besleme etkisi ortadan kalkar ve bu endokrin değişiklikler, ön hipofiz-ovaryum aksında normal siklik aktivitenin yeniden başlamasını sağlar (Mihm ve ark., 1996). Erken postpartum dönemde, doğumu izleyen 1-2 hafta içerisinde FSH konsantrasyonlarında 2-3 günlük

geçici artışlar ile postpartum ilk folikül dalgasının oluşumu başlatılır (Mihm ve ark., 1996; Roche ve ark., 1998; De Rensis ve Peters, 1999).

Pulzatil şekildeki LH salınımından sonra birinci DF'nin gelişimi uyarılır. Çeşitli çalışma sonuçlarında postpartum ilk ovulasyondan önce folikül gelişiminin olduğu belirtilmiştir. Dufour ve Roy (1985), sütçü ineklerde postpartum 15 ile 35. günler arasında antral folikül gelişimini gözlemlemişlerdir. Savio ve ark. (1990) ise, doğumdan sonraki 7-10 gün içerisinde 5-9 mm çapındaki foliküllerin büyümesinin başladığını ve doğumdan sonraki 10 ile 30. günler arasında, bu folikül grubundan bir DF oluştuğunu bildirmişlerdir (De Rensis ve Peters, 1999). İlk DF birçok inekte (%70-80) ovule olur (Savio ve ark., 1990; Mihm ve ark., 1996; Roche ve ark., 1998; De Rensis ve Peters, 1999). Ancak, ineklerin çoğunda (%94) ilk ovulasyon östrus belirtileri olmadan (suböstrus) gerçekleşir (Savio ve ark., 1990; De Rensis ve Peters, 1999; Crowe, 2008) ve genellikle (% 70) bir sonraki seksüel siklus, tek bir folikül dalgası içerir ve kısa sürelidir (Crowe, 2008).



Şekil 1.5. Postpartum dönemdeki sütçü ineklerde folikül dinamiğinin şematik görünümü (Crowe, 2008).

Postpartum ilk ovulasyon aralığını etkileyen faktörler; doğum sonrası negatif enerji dengesi, vücut kondisyon skoru, laktasyon veya emzirme ve yavrunun anneden ayrılmasıdır (Mihm ve ark., 1996). Bu nedenlerle, doğumdan ovulasyonun oluştuğu postpartum ilk östrusa kadar geçen zaman 15 gün kadar kısa ya da 100 güne kadar uzun olabilmektedir (De Rensis ve Peters, 1999).

1.2. İneklerde Ovulasyonun Senkronizasyonu

Yüksek genetik potansiyel ve süt verimine sahip ineklerde fertilitenin hızla azaldığı bildirilmektedir (Macmillan, 2010; Paul ve ark., 2015). İneklerde gebelik oranlarının düşük olması işletmelerde karlılığı etkileyen faktörlerin başında gelmektedir (Alam ve Ghosh, 1994). Fertilite, yetersiz besleme (Alam ve ark., 2006) ve östrus saptamadaki başarısızlıklardan (Macmillan, 2010; Roelofs ve ark., 2010) dolayı düşük olabilmektedir. Buna rağmen, verimlilikteki azalmaya neden olabilecek pek çok faktör bulunması nedeniyle spesifik bir neden tanımlamak mümkün değildir. Çünkü bu durum, çeşitli çevresel ve yönetsel koşullarla direkt/indirekt olarak ilişkilidir (Macmillan, 2010; Paul ve ark., 2015).

Büyük ölçekli işletmelerde kızgınlık tespiti ve hayvanların belirlenmesi gün geçtikçe daha da güçleşmektedir. Öte yandan işletmelerde bu işlemin çoğunlukla kısıtlı süre ile ahır çalışanları tarafından yapılması, diğer bir ifade ile barınak personelinin çalışma saatleri içerisinde bir yandan barınak işlerini yaparken bir yandan da östrus tespiti için gözlem yapması nedeniyle östrus tespiti başarısı daha da azalmaktadır (Macmillan, 2010).

İneklerde ovulasyonun senkronizasyonu GnRH ve PGF_{2α}'nın kombine kullanıldığı protokoller ile gerçekleştirilmektedir. Bu protokollerde tohumlamalar östrus saptanmasına gerek olmaksızın belirlenen zamanda yapılmaktadır. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda kabul edilebilir gebelik oranları elde edilen çeşitli protokoller tanımlanmıştır (Kasimanickam, 2014).

1.2.1. GnRH- PGF_{2α}-GnRH protokolleri

Gonadotropin salgılatıcı hormon ve PGF_{2α} enjeksiyonlarının kombine kullanımı ile ovulasyon senkronizasyonu sağlayan Ovsynch protokolü, sütçü ineklerde doğum-gebe kalma aralığını kısaltan ve gebelik oranlarını arttıran bir uygulamadır (Pursley ve ark., 1997). Ovsynch, Pursley ve ark. (1995) tarafından Wisconsin-Madison

Üniversitesi'nde geliştirilmiş olup, günümüzde kullanılan pek çok senkronizasyon protokolünün de temelini oluşturmaktadır (Pursley ve Bello, 2006).

Bu protokol östrusun herhangi bir aşamasında GnRH enjeksiyonu, bunu takip eden 7. günde PGF_{2α} enjeksiyonu ve PGF_{2α} enjeksiyonundan 48 saat sonra ikinci GnRH enjeksiyonundan oluşmaktadır. Enjeksiyonlar sonrası suni tohumlama ikinci GnRH enjeksiyonundan sonra ortalama 16. saatte (8-24 saat) yapılmaktadır (Şekil) (Twagiramungu ve ark., 1995).

Bu senkronizasyon protokolünde kızgınlık tespiti yapılmadan belirli bir zamanda tohumlama yapılır. Birinci GnRH enjeksiyonu ovaryum üzerinde var olan DF'lerin veya büyümeye devam eden büyük foliküllerin ovulasyonu veya luteinizasyonuna neden olur. Bunun sonucunda CL ve/veya aksesör CL'lar oluşurken, enjeksiyondan sonra 2-3 gün içinde tüm ineklerde yeni bir folikül dalgası başlar. Bu nedenle, tüm hayvanların ovaryumlarında aynı gelişim aşamasında büyüyen foliküller vardır. Buna ek olarak, GnRH var olan DF hücrelerinden luteal doku gelişimini uyarır. Protokolün 7. gününde yapılan PGF_{2α} enjeksiyonu, ilk GnRH enjeksiyonundan sonra oluşan CL'u ve ovaryum üzerinde var olan CL'u lize eder (Kasimanickam, 2014; Pursley ve Bello, 2006). Başlayan yeni dalganın folikülleri ise 7 günlük sürede gelişerek DF evresine ulaşır ve PGF_{2α} enjeksiyonundan 2 gün sonra uygulanan GnRH zamanında preovulatörük boyuta ulaşır (Pursley ve ark., 1997; Nebel ve Jobst, 1998). İkinci GnRH enjeksiyonu ile oluşturulan LH piki ovulasyonun senkronize edilmesini, diğer bir ifade ile belirli bir zamanda ovulasyonun gerçekleşmesini sağlar (Kasimanickam, 2014; Pursley ve Bello, 2006).

Yapılan çalışmalarda Ovsynch protokolü uygulanan ineklerde ilk suni tohumlamada değişik gebelik oranları elde edilmiştir. Pursley ve ark. (1997), postpartum dönemde Ovsynch protokolü uygulanan ineklerde ilk tohumlamada gebe kalma oranını % 37 olarak bildirmişlerdir. Aral ve Çolak (2004) ise Ovsynch protokolü uygulanan ineklerde ilk tohumlamada gebe kalma oranını % 46,2 olarak tespit etmişlerdir. Çeşitli araştırmacılara (Moreira ve ark., 2000; Cartmill ve ark., 2001; Williams ve ark., 2002) göre ise, Ovsynch protokolü kullanılarak laktasyondaki süt

ineklerinde yapılan çalışmalarda gebelik oranının % 28,3 ile 42,4 arasında değiştiği bildirilmiştir (Doğruer ve ark., 2010).

Ovsynch protokolünde gebe kalma oranını etkileyen bir çok faktör bulunmaktadır. Ovsynch protokolü başarı oranını etkileyen faktörler şunlardır:

1. Tohumlama zamanı: Ovsynch protokolünde tohumlamalar 2. GnRH enjeksiyonundan sonraki 0-24. saatler arasında yapılabilse de (Pursley ve ark., 1998), maksimum gebelik oranları 16. saatte yapılan tohumlamalarda elde edilmektedir (Galvão ve Santos, 2010).
2. Vücut kondisyon skoru: Yapılan çalışmalarda (Moreira ve ark., 2001; Santos ve ark., 2009), doğum sonrası şekillenen vücut kondisyon skoru kaybı ile tohumlama anındaki vücut kondisyon skorunun gebelik oranlarını önemli oranda etkilediği bildirilmiştir.
3. Seksüel siklusun dönemi: Yapılan çalışmalarda (Vasconcelos ve ark., 1999; Moreira ve ark., 2001) Ovsynch protokolüne başlamak için en uygun dönemin seksüel siklusun erken luteal fazının bulunduğu periyot (östrus siklusunun 5-12. günleri arası) olduğu bildirilmektedir.
4. Sütçü işletmelerde uygulanan bakım idare ve besleme koşulları ile laktasyonun neden olduğu metabolik ve fizyolojik stres, sağmal ineklerde uygulanan senkronizasyon programlarının gebelik oranlarını etkilemektedir (Kara ve ark., 2011).
5. Yapılan çalışmalarda, en iyi yanıt ovaryum üzerinde en az 10 mm çapında DF bulunduğu dönemde alındığı, ovaryum üzerinde küçük foliküllerin olduğu dönemde uygulanan protokolde ise yeni CL gelişmemesine bağlı olarak başarı oranının düştüğü bildirilmiştir (Stewart ve ark., 2004; Thatcher ve ark., 2005). Öztürk ve ark. (2010), 2. GnRH uygulandığı gündeki folikülleri küçük (<13 mm), orta (13-15,9 mm) ve büyük (>16 mm) olarak sınıflandırarak, folikül büyüklüklerine göre gebelik oranlarını incelemişler; bunun sonucunda da, Ovsynch protokolünde folikül büyüklüklerinin gebelik oranını etkilediğini, küçük çaplı folikülde (<13 mm) gebelik oranının %45,5, orta büyüklükteki folikülde (13-15,9 mm) %28,1, büyük çaplı folikülde de (>16 mm) %5,3

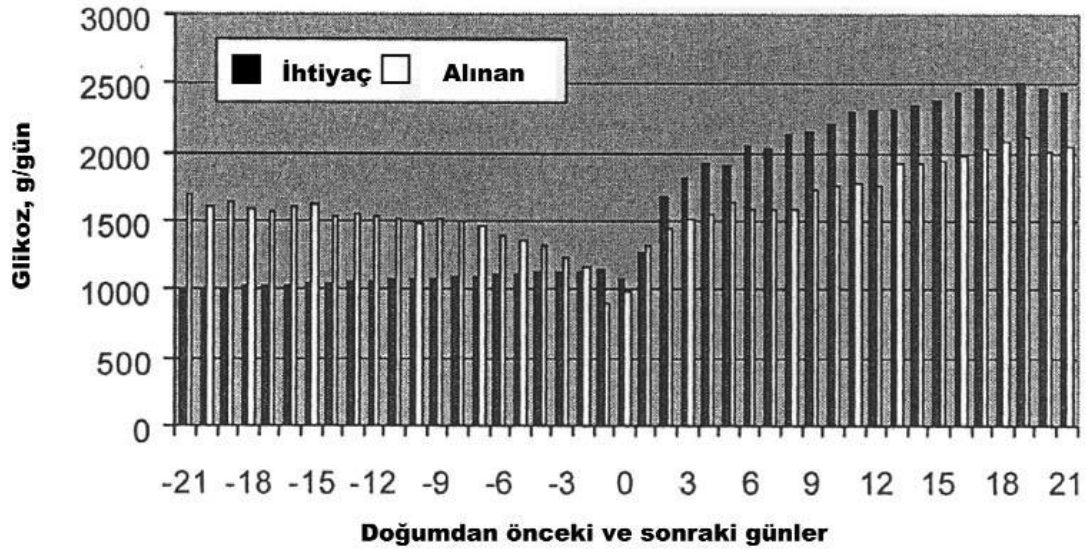
olduğunu, 2. GnRH'ın uygulandığı gündeki folikül büyüklüğü arttıkça gebelik oranının azaldığını saptamışlardır.

6. Foliküllerin büyümesi ve sürekliliği, öncelikle gonadotropinler ve lokal üretilen büyüme faktörleri tarafından kontrol edilmesine rağmen; beslenme, negatif enerji dengesi, laktasyon gibi bir dizi faktörler de folikül gelişimi ve oosit kalitesini, dolayısıyla fertilitiyi etkileyebilmektedir (Webb ve ark., 2004).
7. GnRH ile ovulasyonun senkronizasyonunu etkileyen diğer faktörler arasında; yaş (hayvanın inek veya düve olması), laktasyonun dönemi, sıcaklık stresi ve ovaryum fonksiyon bozuklukları (anöstrüs, kistik ovaryum dejenereasyonu) sayılabilir (Dinç, 2006).

1.3. İneklerde Geçiş Döneminde Metabolik Profildeki Değişiklikler

1.3.1. Glikoz Metabolizmasındaki Değişiklikler

Prepartum dönemde plazma glikoz düzeyi sabittir ya da çok az bir artış gösterir. Doğumda hızla artan glikoz konsantrasyonu doğumdan sonra hızla düşmektedir (Arslan ve Tufan, 2010). Doğumda glikoz konsantrasyonunda şekillenen bu geçici artışın, karaciğerdeki glikojen depolarının tüketimini uyaran glukagon ve glukokortikoidlerin konsantrasyonundaki artıştan kaynaklandığı ifade edilmektedir (Grummer, 1995). Prepartum 21. güne oranla postpartum 21. günde glikoz ve metabolik enerji ihtiyacı 2-3 kat artmaktadır. Doğuma birkaç gün kalıncaya kadar pozitif durumda olan enerji dengesi, bu dönemden sonra negatif enerji dengesine dönüşmektedir (Arslan ve Tufan, 2010).



Şekil 1.6. Geçiş dönemi süresince süt ineklerindeki glikoz ihtiyacı ve alımı (Arslan ve Tufan, 2010).

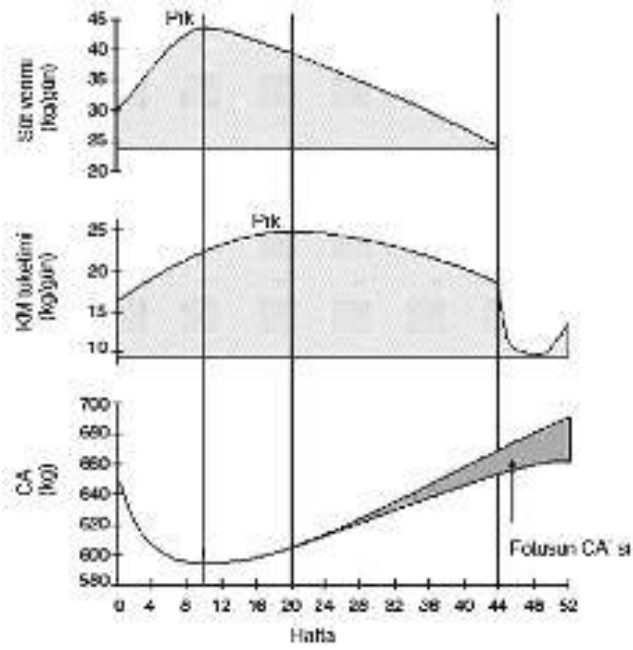
1.3.2. Lipid Metabolizmasındaki Değişiklikler

Gebeliğin son dönemlerinde hormonal değişiklikler ile yem tüketimindeki azalma metabolizmayı etkilemekte ve çoğunlukla negatif enerji dengesi oluşmaktadır. Negatif enerji dengesinden kurtulmak için, bir taraftan karaciğerden glikojen okside edilirken, diğer taraftan vücut depo yağları mobilize edilmektedir (Drackley, 1999). Vücut depo yağları NEFA (non-esterifiye yağ asitleri) formunda mobilize edildiği için plazma NEFA konsantrasyonu yükselmektedir. Doğumdan 2-3 hafta önce ve 2-3 gün sonraki dönemde, plazma NEFA konsantrasyonu normal seviyeye göre iki kat veya daha fazla oranda artmaktadır (Arslan ve Tufan, 2010). Plazma NEFA konsantrasyonundaki değişiklikler, adipoz dokulardaki mobilizasyon derecesini yansıtmaktadır. Negatif enerji dengesinin derecesi arttıkça, vücut depo yağları daha fazla mobilize edilmektedir. Plazma NEFA konsantrasyonunun yükselmesi, postpartum dönemde başta yağlı karaciğer ve ketozis olmak üzere çeşitli metabolik hastalıkların oluşmasında bir risk faktörüdür (Grummer, 1995).

İnekler için doğum, önemli hormonal ve metabolik değişikliklerin meydana geldiği dönemdir (Wathes ve ark., 2007; Knop ve Cernescu, 2009). İneklerde

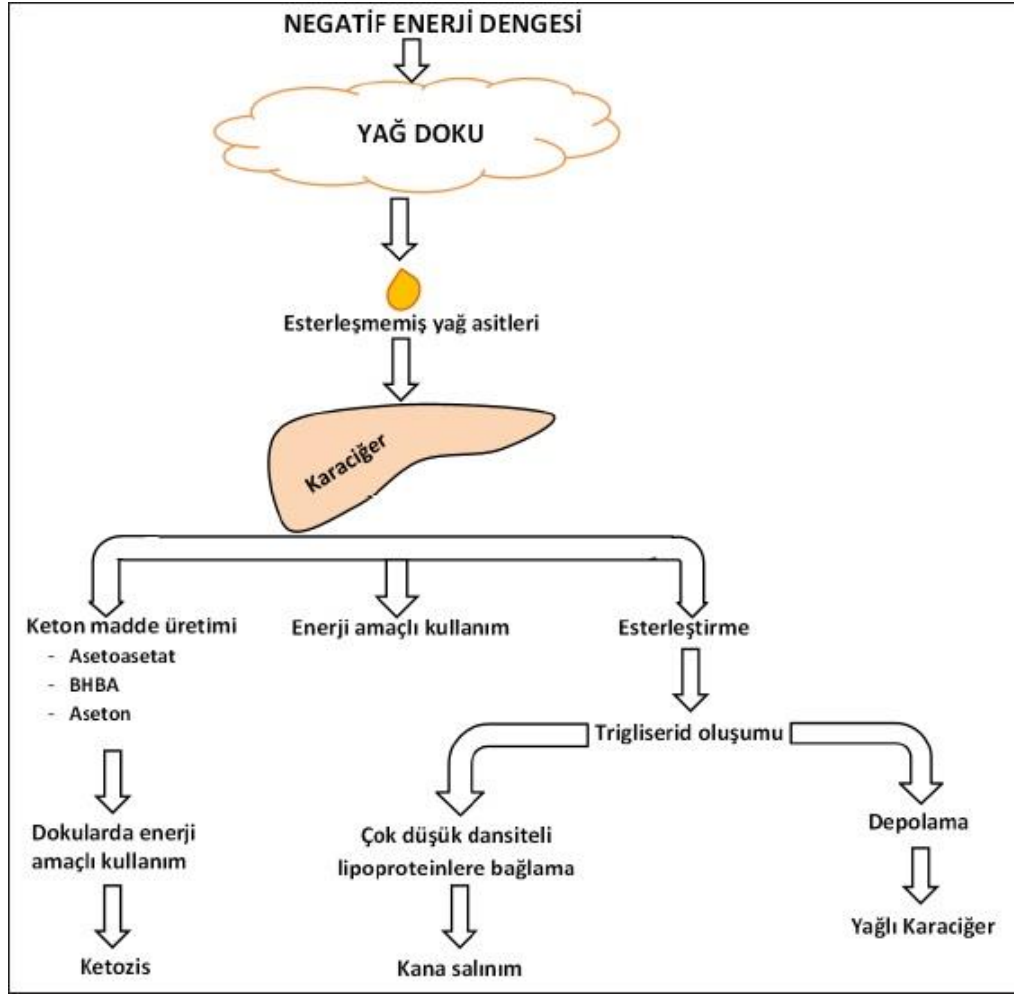
doğumdan hemen sonra metabolizmayı etkileyen hormonlar ve kan metabolitlerinin düzeylerinde önemli değişiklikler olur. Bu değişiklikler, süt sentezindeki artışın, rasyonun enerji düzeyindeki ve ineğin genel enerji dengesindeki değişikliğin bir sonucu olarak ortaya çıkar (Dyck, 2009).

Gebeliğin son dönemlerinde ve erken laktasyon döneminde, fetal büyüme ve süt sentezi için gerekli olan besin maddesi ihtiyaçları belirgin bir şekilde artar (Wathes ve ark., 2007; Knop ve Cernescu, 2009). Doğumdan hemen sonra hızla artan süt verimine paralel olarak, enerji ihtiyacı da artar. Fakat, gebeliğin son 3 haftasında, fetal büyüme hızlanırken, pek çok faktöre bağlı olarak kuru madde tüketiminde %20-40 düşme gözlenir (Hayırlı ve ark., 2012). Doğum zamanı stres ile birlikte adrenerjik sistemde baskın olur. Laktojeniz ile birlikte süt verimi hızla yükselmeye devam ederken kuru madde tüketimindeki artış yavaştır (Hayırlı ve ark., 2012). Örneğin, sağlıklı bir inekte laktasyonun 4. gününde enerji gereksinimi kuru madde tüketimi ile sağlanandan 1.3 kat fazladır. Diğer yandan, yine kuru madde tüketimi ile sağlanan net enerjinin %97'si ve metabolik proteinin %83'ü meme bezlerinde süt üretimi için kullanılmaktadır (Serbester ve ark., 2012). Laktasyonun 2. ayında ise negatif enerji dengesinin şekillenmemesi için bir ineğin teorik olarak kuru madde tüketimini 4-6 kat arttırması gerekir (Hayırlı ve ark., 2012). Bu nedenle ineklerin tükettikleri yem miktarı, enerji ihtiyacını karşılayamaz ve bundan dolayı erken postpartum evrede belirgin canlı ağırlık ve vücut kondisyon kaybı sonucu negatif enerji dengesi şekillenir (Butler, 2003; Llewellyn ve ark., 2007; Wathes ve ark., 2007; Lucy, 2008; Hayırlı ve ark., 2012). Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi doğumdan birkaç gün önce başlar, 2. haftada en yüksek seviyeye ulaşır ve bu durum 10-12 hafta kadar sürebilir (Butler, 2003).



Şekil 1.7. Postpartum dönemde süt verimi, kuru madde (KM) tüketimi ve canlı ağırlık (CA) değişimi (Hayırlı ve Çolak, 2011).

Negatif enerji dengesi, oluşan enerji ihtiyacını karşılamak için yağ dokunun mobilizasyonu ve kandaki NEFA konsantrasyonlarının artması ile karakterizedir (Lucy, 2008). Yağ dokudan parçalanan NEFA'ların bir kısmı (karaciğerde enerji sağlamak için) karbondioksit ile oksidasyona uğrarken, bir kısmı da kısmi oksidasyon sonucundan keton cisimcikleri ile asetata dönüşür ve vücudun çeşitli yerlerinde kullanılmak üzere tüm vücuda taşınır. Diğer yandan NEFA'lar, TAG (triasilgliserol)'lara esterleşebilir ve karaciğerde depolanır, doğumdan 7-13 gün sonra TAG konsantrasyonu pik düzeye ulaşır ve sonrasında düzeyleri giderek azalır. Beta-hidroksibütirik asit (BHBA) kandaki keton cisimciklerinin en baskın formudur ve BHBA konsantrasyonu yağ asidi oksidasyonunun bir göstergesidir (Wathes ve ark., 2007; Knop ve Cernescu, 2009).



Şekil 1.8. Negatif enerji dengesinde yağ dokudan mobilize olan esterleşmemiş yağ asitlerinin metabolizması (Serbester ve ark., 2012).

Açıklamalardan da anlaşılacağı üzere, yeni doğum yapmış ineklerde IGF-1 (İnsülin-benzeri büyüme faktörü-1), insülin ve glikoz düzeylerinin düşük, buna karşın plazma NEFA ve BHBA oranı yüksek seyretmesi, kuru madde tüketiminin azalması, glikoz prekürsörlerinin yetersizliği ve lipolizis artışının bir göstergesidir (Ingvartsen ve Andersen, 2000). Glikoz ve insülinin aksine, NEFA ve BHBA plazma konsantrasyonları geçiş döneminde enerji metabolizmasının mevcut durumunu yansıtan yararlı indikatörlerdir (Ingvartsen, 2006).

Adipoz doku lipolizi sonucu yükselen kan NEFA düzeyi hepatic lipidozun, NEFA'nın tam olmayan oksidasyonu sonucu yükselen kan BHBA düzeyi ise hepatic ketojenezin başlıca göstergeleridir. Doğum yaklaştıkça kuru madde tüketiminin

düşmesinden daha önce plazma NEFA düzeyinin artması hepatik lipidozise yatkınlığa işaret eder. Postpartum NEFA düzeyi ise birçok faktöre bağlı olduğundan en tutarlı yorumlanabilecek kan NEFA düzeyi ($\geq 0,4$ mmol/l) prepartum 1-2. hafta ölçülmelidir (Hayırlı ve ark., 2012).

Subklinik ketozis'in tanısında kullanılan en önemli indikatör kan BHBA konsantrasyonudur. Subklinik ketozis teşhisi için kan BHBA eşik konsantrasyonu ≥ 1.0 $\mu\text{mol/l}$ (Ospina ve ark., 2010c) ile ≥ 1.4 $\mu\text{mol/l}$ (Duffield ve ark., 2009) arasında değişmekle birlikte, günümüzde eşik değer olarak ≥ 1.2 $\mu\text{mol/l}$ (Oetzel, 2004; Duffield ve ark., 2009; McArt ve ark., 2011) kabul edilmektedir. İneklerde erken laktasyon döneminde BHBA konsantrasyonu eşik değerden yüksek ineklerde klinik ketozis ve abomazum deplasmanı riski oldukça yüksektir (Oetzel, 2007; Drackley, 2008; LeBlanc, 2010). Ketozisi değerlendirmek için kan BHBA düzeylerinin değerlendirileceği en uygun zaman ise postpartum 2-3. haftalardır (Hayırlı ve ark., 2012).

1.3.3. Negatif Enerji Dengesinin Fertilite Üzerine Etkisi

Sütçü ineklerde erken laktasyon döneminde enerji dengesi ile reproduktif verimlilik çok yakından ilişkilidir (Butler, 2003). Postpartum ilk 65 günde vücut kondisyon skoru düşük ineklerde postpartum anovulasyon süresi uzamakta, tohumlama başına düşen gebelik oranı azalmakta ve postpartum ilk tohumlama sonrası embriyonik ölüm riski artmaktadır (Santos ve ark., 2009). Kan dolaşımındaki BHBA konsantrasyonunun postpartum ilk tohumlamada gebelik oranı üzerine olumsuz etkileri vardır (Walsh ve ark., 2007). Negatif enerji dengesinin etkisi primipar ineklerde multipar ineklere oranla daha fazla olmaktadır. Özellikle düşük canlı ağırlığa sahip primipar ineklerde negatif enerji dengesine bağlı postpartum ilk ovulasyonda gecikme şekillenmekle birlikte vücut kondisyon skoru kaybı primipar ineklerde daha şiddetli olmaktadır (Meikle ve ark., 2004).

Negatif enerji dengesinin süresi ve şiddeti, postpartum dönemde ovaryum fonksiyonlarının başlama zamanını da etkiler. Ovaryum fonksiyonları postpartum dönemde dolaşımdaki IGF-1 düzeyi ile yakından ilişkilidir. Doğumu izleyen ilk hafta içinde IGF-1 düzeyinin düşmesi, doğum-ilk ovulasyon aralığı ve buna bağlı olarak da doğum-gebe kalma aralığını uzatır (Wathes ve ark., 2007; Knop ve Cernescu, 2009; Şahal ve ark., 2011). Normalde ineklerde postpartum ilk ovulasyon doğumu izleyen 13-26. günler arasında gerçekleşir iken, ciddi derecede ve uzun süreli negatif enerji dengesi oluşan ineklerde, bu süre postpartum 60-70. günlere kadar uzar (Baştan ve Gürbulak, 2012).

Postpartum dönemde folikül gelişimi ve ovulasyon için LH'nın salgılanması önemlidir. Oysa negatif enerji dengesi altındaki ineklerde nöroendokrin opioid sentez ve salınma mekanizmaları etkilendiğinden, LH salınımını denetleyen GnRH'nın serbest bırakılması engellenir, bu nedenle ovaryum aktivitesinin yeniden başlama zamanı gecikir (Baştan ve Gürbulak, 2012).

Negatif enerji dengesi durumunda IGF-1, insülin, glikoz ve leptin düzeyleri düşük, buna karşın plazma NEFA ve BHBA oranı yüksek seyretmektedir (Ingvarsen ve Andersen, 2000). Bu hormonal ve metabolik değişim, DF'nin büyüklüğünü ve steroidogenik kapasitesini olumsuz etkileyerek postpartum anöstrusa neden olur. Negatif enerji dengesi sürecinde insülin seviyesi azaldığı için karaciğer GH reseptörünün de sayısı azalır ve sonuçta IGF-1 üretimi düşer. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 hücre mitogenezi, hormon üretimi ve embriyo gelişimi için önemlidir. Kısaca, metabolik ve nutrisyonel statülerin göstergesi olan insülin, IGF-1 ve leptin düzeylerinin azalması ile plasentadan üretilen hormonların (P₄, östrojen) yanısıra hipotalamus (GnRH) ve hipofizden (FSH, LH) salınan hormonların düzeyleri de azalır. Sonuçta, östrus belirtileri netleşmez, anöstrus süresi uzar ve ilk ovulasyon gecikir (Hayırlı ve Çolak, 2011).

Yetersiz enerji alınması durumunda kandaki IGF-1 ve insülin konsantrasyonlarının azalması, ovaryumların gonadotropinlere duyarlılığının azalmasına neden olur ki, bu durum folikül büyümesini olumsuz etkiler (Lucy, 2008).

Negatif enerji dengesi; insülin, glikoz ve IGF-1 düzeylerini azaltmasının yanısıra intrafoliküler IGF-1 miktarını da azaltabilir. Bundan dolayı DF'nin çapını ve dolayısıyla östrojen üretimini ve LH salınım frekansını azaltır (Roche, 2000).

Bu tez çalışmasının amacı, erken postpartum dönemde bulunan ve kan BHBA düzeyi 1200 $\mu\text{mol/l}$ 'nin altında olan primipar ineklerde Ovsynch protokolü sonrasında folikül gelişimi ve sonrasında yapılan tohumlamalarda gebelik oranı üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Bu çalışma; İzmir ili Bergama ilçesi Karaçetlenbik mevkiinde bulunan Süt Kardeşler Süt ve Süt Ür. Tar. Hayv. Gıda Nakl. İth. İhr. San ve Tic. A.Ş.'ye bağlı (39° 04' 06.5" Kuzey; 27° 00' 56.1" Batı) süt inekçiliği yapılan, 1836 baş sağmal, toplamda yaklaşık 3000 baş inek bulunan işletmede, Mayıs 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında gerçekleştirildi. İşletmede; Alpro Windows® (Version 6,93 DeLaval, Tumba, İsveç) ile günlük süt verimleri, sağlık, reproduktif, yemleme kayıtları ve yönetimsel veriler düzenli olarak kayıt altına alınmaktaydı. Çiftlikte NRC önerileri (NRC, 2001) doğrultusunda hazırlanan yüksek enerjili TMR rasyon ile günde 3 kez yemleme yapılmıyordu ve tüm inekler gün boyunca taze rasyona ve suya ulaşabiliyordu. Sürüde sağılan hayvanların %66,7'si 1. laktasyon, geri kalanı ise 2. ve 3. laktasyonda olan hayvanlardan oluşmaktaydı. Primipar ineklerin süt verimi ortalamaları inek başına 9146,95±97,29 kg (305 gün), sürü ortalaması ise 10488,95±125,65 kg (305 gün)'dü. Çalışma için Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alındı (Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu, Ankara, Türkiye; Tarih: 24.07.2013, Karar No: 2013-14-96).

2.1.1. Süt Verimi ve Yaş

Çalışmada hayvan materyali olarak; günde 3 kez sağılan, postpartum 52±4 gündeki, 156 baş Holstein ırkı primipar inek kullanıldı. İnekler; bir örnek beslenen ve herhangi bir sağlık problemi bulunmayan hayvanlar arasından rastgele seçildi. İşletmede sürü yönetim yazılımı tarafından günlük bireysel süt verim kayıtları ile ineklerin tüm bilgileri otomatik olarak kayıt altına alınmaktaydı.

2.2. Yöntem

2.2.1. Kan BHBA Düzeyinin Belirlenmesi

Primipar ineklerde kan BHBA düzeyinin belirlenmesi amacıyla, Mahrt ve ark. (2014) önerileri doğrultusunda coccygeal venden kan örnekleri alındı ve örnekler hızlı ketometer (Precision Xtra, Abbott Diabetes Care, Abingdon, UK) cihazı ile anlık olarak değerlendirildi. Her ne kadar TMR besleme yapılan hayvanlarda örnekleme zamanının kan BHBA düzeyi üzerine bir etkisi olmadığı belirtilse de (Mahrt ve ark., 2014), çalışma süresince bir örnekliliğin sağlanabilmesi için BHBA düzeyi ölçümleri tüm hayvanlarda öğlen yemlemesinden ortalama 4 saat sonra yapıldı.

Farklı BHBA düzeylerinin fertilité üzerine etkilerini incelemek amacıyla inekler, kan BHBA düzeyi 400-799 $\mu\text{mol/l}$ (düşük) olanlar Grup 1 (n=85) ve 800-1199 $\mu\text{mol/l}$ (orta) olanlar ise Grup 2 (n=71) olarak gruplandırıldı. Kan BHBA düzeyi 1200 $\mu\text{mol/l}$ ve üzeri (subklinik ketosis) olan inekler çalışmaya dahil edilmedi. İstatistiksel analizler açısından inekler 400-1200 $\mu\text{mol/l}$ değer aralığının orta değeri olan 800 $\mu\text{mol/l}$ 'ye göre iki eşit gruba bölündü.

2.2.2. Senkronizasyon Protokolü

Kan BHBA ölçümü yapılan ineklere Ovsynch protokolüne başlamadan önce klinik muayenesi yapıldı ve sağlıklı inekler çalışmaya dahil edildi. Her iki gruptaki ineklere 0. gün bir GnRH analogu (Buserelin asetat, i.m., 10 μg Receptal®, MSD), 7. gün bir $\text{PGF}_{2\alpha}$ analogu (Kloprostenol, 500 μg , i.m., Estrumate®, MSD) ve $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 48 saat sonra ikinci GnRH analogu (Buserelin asetat, i.m., 10 μg Receptal®, MSD) uygulaması ile ikinci GnRH enjeksiyonundan 12-18 saat sonra tohumlama uygulamasından oluşan Ovsynch protokolü uygulandı. Protokol sonunda inekler östrus gösterip göstermediklerine bakılmaksızın ikinci GnRH enjeksiyonundan sonraki ortalama 16. saatte tohumlandı. Tüm tohumlamalar aynı ırka ait ithal boğa spermaları ile aynı uygulayıcı tarafından yapıldı.

2.2.3. Transrektal Ultrasonografi

Her iki gruptaki ineklerin Ovsynch protokolü sırasında her gün 7.5 MHz linear prob ile ovaryumların ultrasonografik (Hasvet 838®, Hasvet) muayenesi yapıldı. Uygulama esnasında yapılan muayenelerde birinci GnRH, PGF_{2α}, ikinci GnRH enjeksiyonu ve tohumlama sırasında DF çapı ve varsa CL varlığı ile birlikte birinci GnRH enjeksiyonuna ovulasyon yanıtı belirlendi.

Tohumlamadan sonra inekler beklenen östrus zamanı (tohumlamadan 21 gün sonra) takip edildi ve östrus göstermeyenler 27-30. günlerde 7.5 MHz linear prob transrektal ultrasonografi ile gebelik yönünden kontrol edildi.

2.2.4. İstatistiksel Analiz

BHBA değişkeni düşük (400-799 µmol/l) ve orta (800-1199 µmol/l) olmak üzere iki kategori haline getirildi. Sürekli değişkenler (yaş, DIM, TS, DM7, folikül çapları) analiz edilmeden önce parametrik test varsayımlarından normallik yönünden Kolmogorov Smirnov, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile değerlendirildi. Yapılan değerlendirme sonucunda, sürekli değişkenler ile BHBA grupları arasındaki ilişki, parametrik test varsayımını sağlayanlar için Student T testi ile, sağlamayanlar için ise Mann Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenler (ovulasyon durumu, atrezi durumu, gebelik durumu) ile BHBA grupları arasındaki ilişkinin istatistiksel anlamlılığı ise ki kare testi ile incelendi. $p < 0.05$ düzeyindeki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler Stata 12.1 MP4 (Lisans No: 50120500264; StataCorp LP, Texas, ABD) paket programı ile yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Tanımlayıcı Veriler

Bu çalışmada BHBA düzeyi düşük 85, BHBA konsantrasyonu orta düzeyde 71 baş primipar Holstein ırkı inek kullanıldı. Çalışmaya alınan hayvanların yaş, laktasyon günü, Ovsynch protokolü başlandığı gün toplam süt verimi (TS) ve son 7 günlük ortalama süt verimi (7gOS) değerlerine ait tanımlayıcı veriler Çizelge 3.1.'de verildi. Buna göre yaş ve laktasyon günü verilerindeki gruplar arası farklılık anlamsız iken, günlük süt verimi ve son 7 günlük ortalama süt verimi değerleri arasındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamlıydı.

Çizelge 3.1. Çalışmaya alınan hayvanların yaş, laktasyon günü (DIM), Ovsynch protokolü başlandığı gün toplam süt verimi (TS) ve son 7 günlük ortalama süt verimi (7gOS) değerlerine ait tanımlayıcı veriler.

Değişken	BHBA				p
	n	düşük-BHBA	n	orta-BHBA	
Yaş (ay)	85	27,53±0,31	71	27,66±0,24	0,738
DIM (gün)	85	50,56±0,32	71	51,14±0,35	0,225
TS (lt)	85	31,75±0,68	71	35,17±0,61	<0,001
7gOS (lt)	85	31,76±0,64	71	35,4±0,62	<0,001

3.2. Folikül Çapı Verileri

Kan BHBA düzeyinin Ovsynch senkronizasyon protokolü uygulamasında DF çapı ölçümlerine etkisi Çizelge 3.2 ve Çizelge 3.3'de verildi. Buna göre birinci GnRH uygulaması anında, uygulamadan 24 ve 48 saat sonrasında gruplar arasında DF çapı verileri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılığın anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

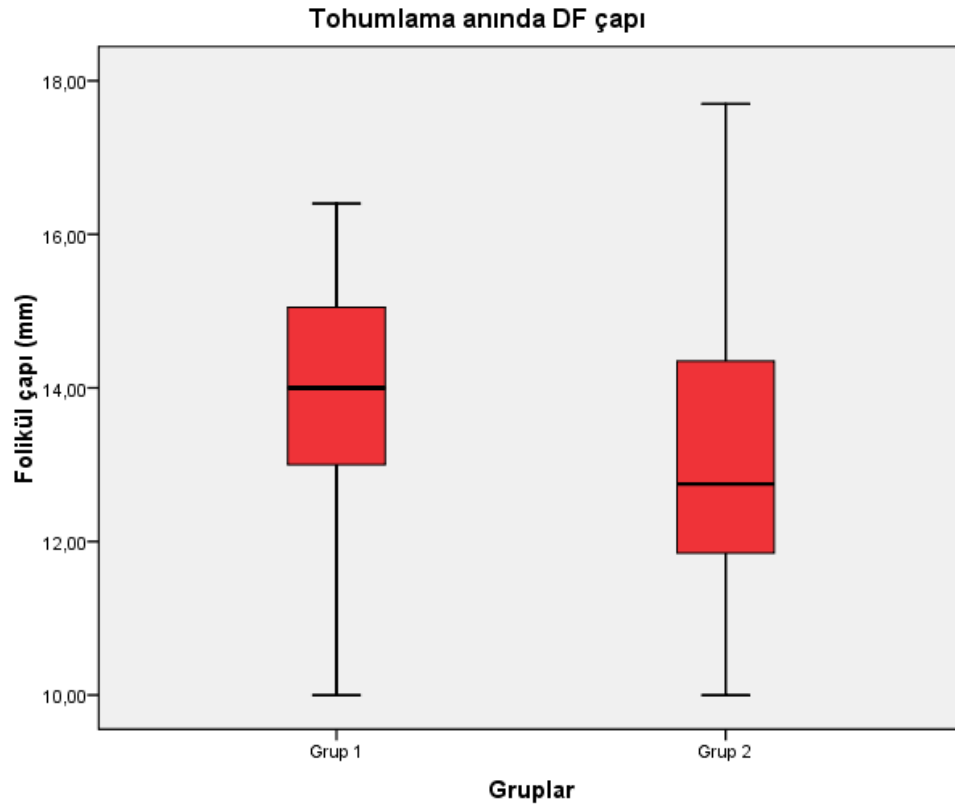
Çizelge 3.2. Birinci GnRH uygulama günü, 24 ve 48 saat sonrası folikül çapları (mm) ($X \pm SH$).

	BHBA				
	n	düşük-BHBA	n	orta-BHBA	p
0. gün	68	12,2±0,2	53	12,4±0,3	0,489
1. gün	50	12,7±0,2	42	12,9±0,3	0,644
2. gün	11	12,1±0,5	15	12,7±0,5	0,446

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ uygulaması anında ve 24 ile 48 saat sonrasında gruplar arasında DF çapları karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılığın anlamlı olmadığı ($p>0,05$), tohumlama anındaki DF çaplarının gruplar arasındaki farklılığın ise istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Çizelge 3.3. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ uygulama günü, 24 ve 48 saat sonrası ve tohumlama anında folikül çapları (mm) ($X \pm SH$).

	BHBA				
	n	düşük-BHBA	n	orta-BHBA	p
7. gün	54	11,5±0,1	40	11,4±0,2	0,683
8. gün	72	12,0±0,2	59	11,8±0,2	0,64
9. gün	74	12,8±0,2	66	12,3±0,2	0,067
Tohumlama zamanı	76	13,8±0,2	68	13,2±0,2	0,039



Şekil 3.1. Düşük-BHBA ve orta-BHBA grubunda tohumlama anındaki DF çapları.

3.3. Ovulasyon Yanıtı

Birinci GnRH uygulamasından 48 saat sonra toplam ovulasyon oranı düşük-BHBA grubunda % 62,4 (53/85), orta-BHBA grubunda ise % 50,7 (36/71) olarak bulundu ($p>0,05$). Benzer şekilde ilk 24 ve 48 saat içerisinde ovulasyon yanıtı gruplara göre ayrı olarak değerlendirildiğinde ise farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0,05$) (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4. Birinci GnRH enjeksiyonuna ovulasyon yanıtı.

	BHBA		p
	düşük-BHBA	orta-BHBA	
Ovulasyon 24. saat, %, (n/N)	21,4 (18/84)	18,3 (13/71)	0,629
Ovulasyon 48. saat, %, (n/N)	54,7 (35/64)	43,4 (23/53)	0,224
Ovulasyon küm., %, (n/N)	62,4 (53/85)	50,7 (36/71)	0,143

Birinci GnRH enjeksiyonundan sonraki 24 ve 48. saatte ovulasyon şekillenen ve şekillenmeyen hayvanlardaki DF çapları karşılaştırıldığında, her iki grup arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Düşük-BHBA grubunda ilk 24 saatte ovulasyon şekillenen ve şekillenmeyen hayvanlardaki DF çapları ile orta-BHBA grubunda ilk 48 saatte ovulasyon şekillenen ve şekillenmeyen hayvanlardaki DF çaplarındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. Ovulasyon yanıtına göre gruplar arası folikül çapları (mm) ($X \pm SH$).

		BHBA				p
	Değişken	n	düşük-BHBA	n	orta-BHBA	
0. gün ovulasyon	Var	18	13,0±0,5	13	13,3±0,6	0,771
	Yok	50	11,9±0,2	40	12,2±0,3	0,451
p		0,016		0,069		
1. gün ovulasyon	Var	35	12,9±0,2	23	13,6±0,4	0,07
	Yok	15	12,2±0,3	19	11,9±0,4	0,495
p		0,09		0,002		

Birinci GnRH enjeksiyonundan sonraki 24 ve 48. saatte ovulasyon şekillenen ve şekillenmeyen hayvanlardaki DF çapları ovaryum üzerinde aktif bir CL varlığına göre karşılaştırıldığında, GnRH enjeksiyonundan 24 ve 48. saat sonra iki grup arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. Korpus luteum varlığına göre gruplar arasında ovulasyon yanıtının karşılaştırılması (folikül çapları (mm); $X \pm SH$).

			BHBA				
CL Varlığı	Zaman	Ovulasyon	n	düşük-BHBA	n	orta-BHBA	p
Var	0. gün	Var	11	1,38+0,07	4	1,25+0,12	0,330
		Yok	36	1,19+0,03	25	1,22+0,03	0,418
	p		0,018		0,805		
	1. gün	Var	29	1,3+0,02	16	1,33+0,04	0,505
		Yok	8	1,22+0,04	9	1,18+0,02	0,400
	p		0,095		0,011		
Yok	0. gün	Var	7	1,19+0,06	9	1,36+0,06	0,061
		Yok	13	1,19+0,03	15	1,21+0,05	0,824
	p		0,937		0,07		
	1. gün	Var	5	1,2+0,04	7	1,45+0,08	0,042
		Yok	7	1,23+0,05	10	1,2+0,07	0,724
	p		0,649		0,036		

Birinci GnRH uygulamasından 48 saat sonra foliküllerde atrezi şekillenme oranı düşük-BHBA grubunda % 17,6, orta-BHBA grubunda ise % 21,1 olduğu, iki grup arasındaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0,05$) (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7. Gruplara göre atrezi durumunun karşılaştırılması.

		Atrezi durumu		Total	p*
		var	yok		
BHBA	düşük-BHBA, %, n	15 (% 17,6)	70 (% 82,4)	85 (%100)	>0,05
	orta-BHBA, %, n	15 (% 21,1)	56 (% 78,9)	71 (%100)	

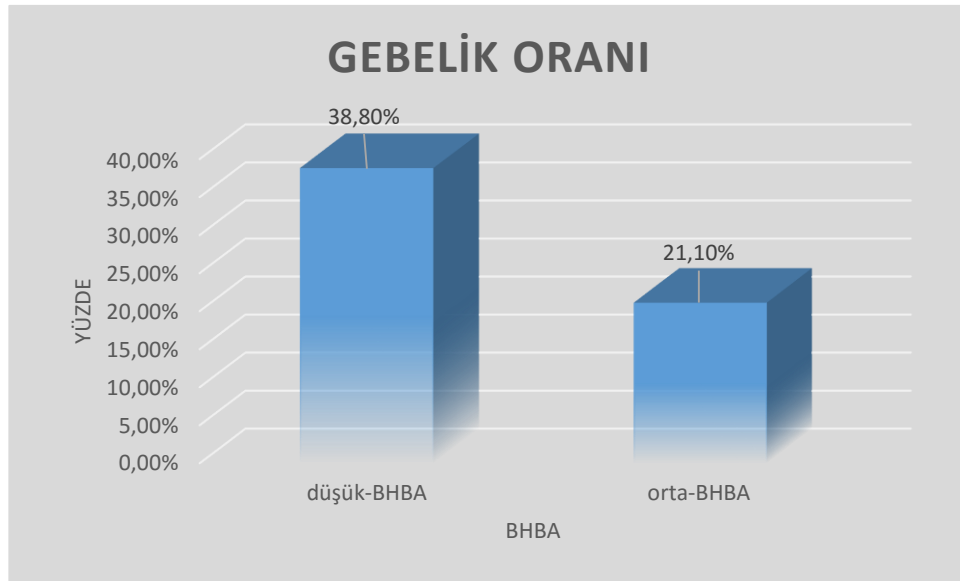
*Fisher kesin ki-kare testi

3.4. Gebelik Oranı

Çalışma sonucunda Ovsynch protokolü uygulanan hayvanların tohumlama sonrası 27-30. günde yapılan gebelik muayenesinde 156 ineğin 48'inin (%30,77) gebe olduğu tespit edildi. Kan BHBA düzeyi düşük grupta tohumlama sonrası 27-30. günde gebelik oranının %38,82 (33/85), orta BHBA düzeyine sahip grupta ise % 21,13 (15/71) olduğu; iki grup arasındaki farkın ise istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Çizelge 3.6; Şekil 3.2).

Çizelge 3.8. Ovsynch protokolü sonrası 27-30. günlerdeki gebelik oranı.

	BHBA		p
	düşük-BHBA	orta-BHBA	
Gebelik, %, (n/N)	38,8 (33/85)	21,1 (15/71)	0,017
Toplam gebelik, %, (n/N)	30,77 (48/156)		



Şekil 3.2. Ovsynch protokolü sonrasında BHBA düzeylerine göre gruplardaki gebelik oranı.

Kan BHBA düzeylerine göre hayvanları; 0,4-0,59 (Grup 1), 0,6-0,79 (Grup 2), 0,8-0,99 (Grup 3), 1,0-1,19 (Grup 4) olarak gruplandırıldığında ise elde edilen gebelik oranlarının sırasıyla % 40,7, % 37,9, % 23,4 ve % 16,7 olduğu, kan BHBA düzeyi

arttıkça gebelik oranının azaldığı; ancak gruplar arasında farklılığın ise istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı ($>0,05$).

Çizelge 3.9. Farklı kan BHBA düzeylerine göre Ovsynch protokolü sonrası 27-30. günlerdeki gebelik oranı.

	BHBA*				p
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	
Gebelik, %, (n/N)	40,7 (11/27)	37,9 (22/58)	23,4 (11/47)	16,7 (4/24)	0,107

*BHBA düzeylerine göre gruplar; 0,4-0,59 (Grup 1), 0,6-0,79 (Grup 2), 0,8-0,99 (Grup 3), 1,0-1,19 (Grup 4).

4. TARTIŞMA

Primipar ve multipar inekler arasındaki reproduktif verimlilik ve senkronizasyon protokollerine yanıt farklılığı günümüzde halen tartışma konusudur (Tenhagen ve ark., 2004). Bazı araştırmacılar (De Kruif, 1978; Stevenson ve Call, 1988; Diskin, 1996; Wathes ve ark., 2001) multipar ineklerde reproduktif verimliliğin daha iyi olduğu yönünde görüş bildirirken, bazıları (Hillers ve ark., 1984; Thompson ve ark., 1996; Gröhn ve Rajala-Schultz, 2000) ise primipar ve multipar inekler arasındaki reproduktif verimlilik açısından bir fark olmadığını ya da bu durumun tam tersi olarak primipar ineklerde fertilitenin daha iyi olduğu yönünde görüş bildirmişlerdir (Tenhagen ve ark., 2004). Ovsynch protokolü konusunda yapılan çeşitli araştırmalarda (Stevenson ve ark., 1996; Cartmill ve ark., 2001; Tenhagen ve ark., 2001; Peters ve Pursley, 2002) Ovsynch protokolünü sonrası konsepsiyon oranlarının primipar ineklerde daha yüksek olduğu bildirilirken, bir grup araştırmacı da (Jobst ve ark., 2000) ise böyle bir farklılığın olmadığını belirtmiştir (Tenhagen ve ark., 2004). Her ne kadar tartışmalı olsa da, primipar ineklerde fertilite ve senkronizasyon protokollerine yanıtın daha iyi olmasının muhtemel nedeni, erken laktasyonda metabolik problemlerin oluşma riskinin daha düşük olması olarak gösterilmektedir (Erb ve Gröhn, 1988; Gröhn ve Rajala-Schultz, 2000). Benzer şekilde Huszenicza ve ark. (1987), postpartum ovaryum aktivitesinin daha geç başlaması dışında primipar ineklerde reproduktif problemlerin daha az olduğunu bildirmişlerdir (Tenhagen ve ark., 2004). Sonraki yıllarda yapılan bir çalışmada Meikle ve ark. (2004) ise, bu durum aksine negatif enerji dengesinin etkisinin primipar ineklerde multipar ineklere oranla daha fazla olduğunu, özellikle düşük canlı ağırlığa sahip primipar ineklerde negatif enerji dengesine bağlı postpartum ilk ovulasyon zamanında gecikme şekillenmekle birlikte vücut kondisyon skoru kaybının daha şiddetli olduğunu bildirmişlerdir. Ancak negatif enerji dengesi göstergesi olan BHBA'nın farklı düzeylerinin primipar ineklerde erken postpartum dönemde uygulanan senkronizasyon protokolüne etkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

Sunulan çalışmada, farklı kan BHBA düzeylerinin Ovsynch senkronizasyon protokolünde hem birinci GnRH hem de PGF_{2α} uygulaması anında, 24 ile 48 saat sonrasında DF çapları üzerine etkisini karşılaştırıldığında gruplar arası farklılıkların anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Negatif enerji dengesi/hiperketonemi hipotalamustan GnRH salınımı ve LH salınım frekansını azalttığı, dolayısıyla da DF'nin çapının olumsuz etkilediği (Roche ve ark., 2000; Butler, 2003; Walsh ve ark., 2007) bilinmektedir. Ancak bu tez çalışmasında birinci GnRH ve PGF_{2α} uygulaması anında ve takip eden günlerde DF çapında farklılık oluşmaması eksojen GnRH uygulamasının hayvanlarda kan BHBA düzeyleri farklı olsa da benzer LH salınımlarına neden olması ile açıklanabilir.

Düşük-BHBA grubunda ilk 24 saatte ovulasyon şekillenen ve şekillenmeyen hayvanlardaki DF çapları ile orta-BHBA grubunda ilk 48 saatte ovulasyon şekillenen ve şekillenmeyen hayvanlardaki DF çaplarındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu durumun temel sebebinin ovulasyon şekillenmeyen foliküllerin çaplarının (Düşük-BHBA grubunda $11,9\pm0,2$; orta-BHBA grubunda $11,9\pm0,4$) düşük olması, diğer bir ifade ile bu çaptaki foliküllerin ovulasyon yeteneğinin az olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Yapılan bir çalışmada Sartori ve ark. (2001) ileri sürdükleri görüş bu düşüncayı desteklemektedir. Araştırmacılar, sütçü ineklerde folikülün 10 mm çapında ovulasyon yeteneği kazandığını fakat bu çaptaki foliküllerin ovule olabilmesi için 40 mg LH dozuna ihtiyaç duyduğunu, ≥ 12 mm çapındaki foliküllerin ise 4 mg LH dozu ile ovule olduğunu belirtmiştir. Buradan yola çıkarak <13 mm çapındaki foliküllerin ovulasyon yeteneğinin muhtemelen daha az olabileceği görüşünü ileri sürmüşlerdir. Bu çaptaki (<12 mm) foliküllerde ovulasyonu sağlamak için yüksek dozda GnRH uygulamak veya uygulama sıklığını arttırmak gerekli olabilir.

Keskin ve ark. (2011), tohumlama anındaki DF çapının primipar ineklerde $15,6 \pm 2,1$ mm olduğunu, tohumlama anındaki DF çapının ırk, doğum sayısı ve ilk GnRH uygulamasında alınan ovulasyon yanıtı etkilerken, laktasyon günü, vücut kondisyon skoru ya da mevsimin etkilemediğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar Ovsynch sonrası ovulatorik folikül çapını fertilité üzerinde etkili olan çeşitli faktörlerin etkilediğini

belirtmişlerdir. Cummins ve ark. (2012) da, genetik yapının Holstein ırkı ineklerde preovulatorik folikül çapını etkilediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise düşük-BHBA ve orta-BHBA grubunda tohumlama anındaki DF çaplarının sırasıyla $13,8 \pm 0,2$ mm ve $13,2 \pm 0,2$ mm olduğu tespit edildi. Tohumlama anında DF çapının Keskin ve ark. (2011) bildirdiği DF çapına oranla daha küçük olması, Cummins ve ark. (2012)'nin belirttiği hayvanların genetik yapılarının farklılığı ile ilişkili olabileceği gibi süt verim düzeyi ve besleme gibi faktörlerden de etkilenebileceği düşünüldü.

Kan BHBA düzeyinin tohumlama anındaki DF çapları üzerine etkisi incelemek için yapılan istatistiksel analizde düşük-BHBA ve orta-BHBA grubunda tohumlama anındaki DF çapları ($13,8 \pm 0,2$ mm; $13,2 \pm 0,2$ mm) arasındaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). Bu durum BHBA düzeylerindeki artışın neden olduğu endokrin değişiklikler ile açıklanabilir. Bilindiği gibi, negatif enerji dengesi durumunda kanda NEFA ve BHBA düzeylerinin artışının neden olduğu, IGF-1 ve insülin konsantrasyonlarının azalmasıyla ovaryumların gonadotropinlere duyarlılığının azalmasına neden olur ki, bu durum folikül büyümesini olumsuz etkiler (Lucy, 2008). Ek olarak, negatif enerji dengesi/hiperketoneminin süresi ve şiddetine bağlı olarak hipotalamustan GnRH salınımı ve LH salınım frekansını azalır. Dolayısıyla bu durum DF'nin çapının azalmasına neden olur (Roche ve ark., 2000; Butler, 2003; Walsh ve ark., 2007).

Sunulan tez çalışmasında, senkronizasyon uygulamasına herhangi bir pre-senkronizasyon protokolü uygulanmadan ve siklus evresi belirlenmeden rastgele başlandı. Senkronizasyon protokolü başlangıcında birinci GnRH enjeksiyonundan 48 saat sonunda tüm hayvanlarda kümülatif ovulasyon oranı % 57,1 olarak bulundu. Vasconcelos ve ark. (1999), 156 baş Holstein ırkı ineği östrus siklusunun dönemine göre 4 gruba ayırmışlar ve laktasyonun 56 ± 16 gününde Ovsynch protokolü uygulamışlardır. Çalışma sonucunda birinci GnRH enjeksiyonunda toplam ovulasyon oranını % 64 olduğunu ve bu oranının östrus siklusu evresine bağlı olarak değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir. Pursley ve ark. (1995) Ovsynch protokolünü tanımladıkları çalışmalarında, birinci GnRH enjeksiyonuna ovulasyon yanıtını ineklerde % 90, düvelerde ise % 54,17 olarak belirtmişlerdir. Bazı araştırmalarda

(Gümen ve ark., 2003; Souza ve ark., 2008; Galvão ve Santos, 2010) ise, benzer şekilde birinci GnRH enjeksiyonuna toplam ovulasyon oranını ortalama % 60 düzeyinde olduğu bildirilmiştir. Keskin ve ark. (2011), Holstein ve İsveç kırmızı ırkı ineklerde Ovsynch protokolüne yanıtı karşılaştırdıkları çalışmalarında, birinci GnRH enjeksiyonuna ovulasyon yanıtı ırklara göre sırasıyla %60,2 ve %62,2 olarak bulmuşlar ve ırk farklılığının birinci GnRH'a ovulasyon yanıtı etkilemediği belirlemişlerdir. Diğer çalışmaların bulguları ile elde edilen veriler karşılaştırıldığında birinci GnRH'a ovulasyon yanıtının benzer olduğu görüldü. Çalışmada düşük ve orta BHBA gruplarına göre birinci GnRH'a toplam ovulasyon yanıtı karşılaştırıldığında ise bu oranın sırasıyla %62,4 ve %50,7 olduğu, ancak farklılığın istatistiksel açıdan önemsiz olduğu saptandı ($p>0,05$). Bu durumun kan BHBA düzeyindeki farklılığın yanı sıra çalışmada hayvanların östrus siklusu evresinin belirlenmeden rastgele olarak senkronizasyon uygulaması yapılması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Walsh ve ark. (2007), kan BHBA düzeyinin şiddetinin ve süresinin postpartum ilk tohumlamada gebelik oranı ile negatif ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar postpartum 1. ve 2. haftada BHBA konsantrasyonunda her 100 μ mol artışın, postpartum ilk tohumlamada gebelik oranında sırasıyla %2 ve %3 oranında azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar (Ospina ve ark., 2010a; Garverick ve ark., 2013) da kan NEFA ve BHBA düzeylerindeki artışın sütçü ineklerde gebelik oranını olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir. Ospina ve ark. (2010b), kan BHBA düzeyi ≥ 10 mg/dL olan ineklerde gönüllü bekleme periyodundan sonraki postpartum 70. günde gebelik oranının, kan BHBA düzeyi < 10 mg/dL olan ineklere oranla % 13 daha düşük olduğunu saptamışlardır. Yapılan çalışma sonucunda Ovsynch protokolü uygulanan tüm hayvanlarda tohumlama sonrası 27-30. günde yapılan gebelik muayenesinde toplam gebelik oranının %30,77 olduğu belirlendi. Çeşitli araştırmacıların (Moreira ve ark., 2000; Cartmill ve ark., 2001; Williams ve ark., 2002) Ovsynch protokolünde elde edilen gebelik oranlarıyla (% 28,3 - 42,4) benzer olduğu görüldü. Ancak çalışma grupları arasında karşılaştırma da ise düşük BHBA düzeyine sahip grupta gebelik oranının %38,82 (33/85), orta BHBA grubunda ise % 21,13 (15/71) olduğu; iki grup arasındaki farkın ise istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$). Primipar ineklerde kan BHBA düzeyinin Ovsynch protokolünün

gebelik oranını etkilemesinin bir çok sebebi olabilir ki bu durum yapılan araştırma sonuçları ile de desteklenebilir. Şöyle ki;

1. Negatif enerji dengesi durumunda artan BHBA konsantrasyonları, oosit kalitesi ve erken embriyonik gelişimi olumsuz etkileyebilmektedir. Leroy ve ark. (2006), in vitro olarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında, artan BHBA düzeyinin maruziyetin oosit maturasyonu üzerine toksik etki yaptığını, kumulus ekspansiyonunu bloke ederek erken embriyonik gelişimde hasara yol açtığını belirtmişlerdir.
2. BHBA granuloza hücrelerinin foliküler steroidogenezi üzerine olumsuz etkisi olduğu bildirilmiştir. Granuloza hücreleri ovulasyon/luteinizasyondan sonra CL'yi oluşturan luteal hücrelere dönüşür. Dolayısıyla bu hücrelerin steroidogenezinin zarar görmesi, gelecekteki P₄ üretiminin olumsuz etkilenmesi, bunun sonucunda da fertilitenin azalması ve embriyonik ölüm riskinin artması anlamına gelmektedir.

Yapılan bu çalışmada her iki grup gebelik oranları bakımından karşılaştırıldığında BHBA konsantrasyonu düşük grupta gebelik oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu bulguda yukarıda adı geçen araştırmacıların bulgularını destekler niteliktedir. Belirtilen araştırmalar 1200 $\mu\text{mol/l}$ ve üzerindeki BHBA düzeylerinin gebelik üzerine etkisini araştırmaya yönelik iken bu çalışmada BHBA düzeyi 1200 $\mu\text{mol/l}$ ve altındaki değerlerinin de fertilitiyi etkileyebileceği hipotezi üzerine kurulmuştur. Çalışma sonuçlarında da görüleceği üzere BHBA düzeyinin subklinik ketozis kriteri olan 1200 $\mu\text{mol/l}$ eşik değerinden düşük olsa bile döl verimini etkilediği belirlenmiştir. Bu nedenle diğer araştırmacıların bulgularından bu yönüyle farklılık göstermektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan tez çalışmasının verileri değerlendirildiğinde ortaya çıkan önemli sonuçlar şunlardır;

1. Kan BHBA düzeyinin Ovsynch protokolü sırasında birinci GnRH ve PGF2 α uygulaması anında ve bu uygulamalardan 24 ile 48 saat sonrasındaki DF çapı ile birinci GnRH enjeksiyonu sonrası ovulasyon ve atrezi oranı üzerine bir etkisinin olmadığı,
2. Kan BHBA düzeyinin Ovsynch protokolünde tohumlama anında DF çapını olumsuz etkilediği,
3. Ovsynch protokolü uygulanan ve kan BHBA düzeyi < 1200 μ mol/l olan primipar ineklerde yüksek BHBA düzeylerinin protokol sonrası gebelik oranlarını olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır.

Yukarıdaki sonuçlara ilişkin öneriler aşağıda özetlenmiştir;

1. Senkronizasyon programlarından önce kan BHBA düzeyinin saptanması, senkronizasyon sonuçlarının önceden tahmin edilmesinde yardımcı olabilir.
2. Primipar inekler subklinik ketozis eşik değerinden daha düşük BHBA düzeylerinden de etkilenmektedir. Bu nedenle primipar ineklerde gönüllü bekleme süresinin klasik olarak kabul edilenden daha uzun tutulması fertilité açısından yararlı olabilir.

ÖZET

Primipar İneklerde Kan BHBA Düzeyi Ovsynch'e Yanıtı Etkiler mi?

Bu tez çalışmasının amacı, erken postpartum dönemde bulunan ve kan BHBA düzeyi 1200 $\mu\text{mol/l}$ 'nin altında olan primipar ineklerde Ovsynch protokolü sırasında folikül gelişimi ve sonrasında yapılan tohumlamalarda gebelik oranı üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

Bu amaçla çalışmada, BHBA düzeyi düşük 85, BHBA konsantrasyonu orta düzeyde 71 baş primipar Holstein ırkı inek kullanıldı. Postpartum 52 ± 4 gündeki ineklerden BHBA ölçümü için kan örnekleri alındı ve aynı gün Ovsynch protokolü uygulandı. Protokol süresince ultrasonografi ile birinci GnRH, PGF2 α , ikinci GnRH enjeksiyonu ve tohumlama sırasında DF çapı ve varsa CL'un verileri, birinci GnRH'a ovulasyon yanıtı ve tohumlama sonrası 27-30. günlerde gebelik muayenesi yapıldı.

Gruplar arasındaki birinci GnRH ve PGF2 α uygulaması anında ve uygulamalardan 24 ile 48 saat sonrasında DF çap farklılıkları, birinci GnRH sonrası ovulasyon yanıtı ile atrezi şekillenme durumu arasındaki farklılık anlamlı değildi ($p>0,05$). Düşük-BHBA ve orta-BHBA grubunda tohumlama anındaki DF çapları ($13,8\pm0,2$ mm; $13,2\pm0,2$ mm) ile gebelik oranı (%38,8; % 21,1) (15/71) arasındaki farkın ise istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Sonuç olarak erken postpartum dönemdeki primipar ineklerde kan BHBA düzeyinin, bu dönemde uygulanan Ovsynch protokolüne yanıtı etkilediği kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: BHBA, folikül dinamiği, gebelik oranı, Ovsynch, primipar inek

SUMMARY

Do blood BHBA levels affect the response to Ovsynch in primiparous cows?

The aim of this study was to investigate effect of blood BHBA levels of primiparous cows in early postpartum period on follicle development and pregnancy rate after Ovsynch protocol.

In the study, 85 Holstein primiparous cows with low-BHBA, 71 Holstein primiparous cows with moderate-BHBA concentrations were used as a material. In cows at postpartum 52 ± 4 days, blood samples were collected and Ovsynch protocol was performed at the same day. Ultrasonographic examination was performed to determine DF diameter and CL at the day of 1st GnRH, PGF2 α , 2nd GnRH and after 24 and 48 hours after these injections, response to the 1st GnRH and pregnancy status at 27-30. days post-insemination.

Differences of DF diameter between groups at the day of 1st GnRH, PGF2 α and after 24 and 48 hours after these injections and ovulation and atresia response to 1st GnRH were not significant statistically ($p > 0.05$). It was determined that differences of DF diameter (low-BHBA: 13.8 ± 0.2 mm; moderate-BHBA: 13.2 ± 0.2 mm) and pregnancy rate (low-BHBA: 38.8%; moderate-BHBA: 21.1%) were significant statistically between low-BHBA and moderate-BHBA groups.

It was concluded that levels of blood BHBA in primiparous cows in the early postpartum period affects the response to Ovsynch protocol.

Key words: BHBA, follicular dynamics, Ovsynch, pregnancy rate, primiparous cow

KAYNAKLAR

- ADAMS, G.P., JAISWAL, R., SINGH, J., MALHI, P. (2008). Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. *Theriogenology*, **69**: 72-80.
- ADAMS, G.P., SINGH, J. (2014). Ovarian follicular and luteal dynamics in cattle. In: HOPPER, R.M. (ed.) *Bovine Reproduction*. Wiley.
- AERTS, J.M.J., BOLS, P.E.J. (2010). Ovarian follicular dynamics. A review with emphasis on the bovine species. Part II: Antral development, exogenous influence and future prospects. *Reprod. Dom. Anim.*, **45**: 180-187.
- ALAM, M.G.S., GHOSH, A. (1994). Plasma and milk progesterone concentrations and early pregnancy in Zebu cows. *Asian Australas. J. Anim. Sci.*, **7**: 131-136.
- ALAM, M.G.S., UL-AZAM, M.S., KHAN, M.J. (2006). Supplementation with urea and molasses and body weight, milk yield and onset of ovarian cyclicity in cows. *J. Reprod. Dev.*, **52**: 529-535.
- ALGIRE, J.E., SRIKANDAKUMAR, A., GUILBAULT, L.A., DOWNEY, B.R. (1992). Preovulatory changes in follicular prostaglandins and their role in ovulation in cattle. *Can. J. Vet. Res.*, **56**: 67.
- ARAL, F., ÇOLAK, M. (2004). Esmer ırk inek ve düvelerde GnRH-PGF 2 alfa-GnRH ve PGF 2 alfa ile östrus ve ovulasyon senkronizasyonu ve dölverim performansı. *Türk J Vet Anim Sci*, **28**: 179-184.
- ARSLAN, C., TUFAN, T. (2010). Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi I. Bu dönemde görülen fizyolojik, hormonal, metabolik ve immunolojik değişiklikler ile beslenme ihtiyaçları. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, **16**: 151-158.
- BAŞTAN, A., GÜRBULAK, K. (2012). İneklerde Metabolizma Hastalıkları. In: SEMACAN, A., KAYMAZ, M., FINDIK, M., RIŞVANLI, A. , KÖKER, A. (eds.) *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. Medipres.
- BUTLER, W. (2003). Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest. Prod. Sci.*, **83**: 211-218.
- CARTMILL, J., EL-ZARKOUNY, S., HENSLEY, B., LAMB, G., STEVENSON, J. (2001). Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J. Dairy Sci.*, **84**: 1051-1059.
- CROWE, M. (2008). Resumption of ovarian cyclicity in post-partum beef and dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.*, **43**: 20-28.

- CUMMINS, S., LONERGAN, P., EVANS, A., BUTLER, S.T. (2012). Genetic merit for fertility traits in Holstein cows: II. Ovarian follicular and corpus luteum dynamics, reproductive hormones, and estrus behavior. *J. Dairy Sci.*, **95**: 3698-3710.
- DE KRUIF, A. (1978). Factors influencing the fertility of a cattle population. *J. Reprod. Fertil.*, **54**: 507-518.
- DE RENSIS, F., PETERS, A. (1999). The control of follicular dynamics by PGF2 α , GnRH, hCG and oestrus synchronization in cattle. *Reprod. Dom. Anim.*, **34**: 49-59.
- DIELEMAN, S., BLANKENSTEIN, D. (1984). Changes in oestrogen-synthesizing ability of preovulatory bovine follicles relative to the peak of LH. *J. Reprod. Fertil.*, **72**: 487-494.
- DIELEMAN, S., BLANKENSTEIN, D. (1985). Progesterone-synthesizing ability of preovulatory follicles of cows relative to the peak of LH. *J. Reprod. Fertil.*, **75**: 609-615.
- DİNÇ, D. (2006). İneklerde reproduktif verimliliği artırma programları. *Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi*, **77**: 50-64.
- DISKIN, M. (1996). Factors affecting conception rate in cows. *Irish Vet. J.*, **49**: 245-&.
- DOĞRUER, G., SARIBAY, M.K., KARACA, F., ERGUN, Y. (2010). The comparison of the pregnancy rates obtained after the Ovsynch and double dose PGF2 α + GnRH applications in lactating dairy cows. *J. Anim. Vet. Adv.*, **9**: 809-813.
- DRACKLEY, J.K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? *J. Dairy Sci.*, **82**: 2259-2273.
- DRACKLEY, J.K. (2008). New insights into fatty liver and ketosis. *Growth*, **1**: 1.7.
- DUFFIELD, T., LISSEMORE, K., MCBRIDE, B., LESLIE, K. (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.*, **92**: 571-580.
- DUFOUR, J., ROY, G. (1985). Distribution of ovarian follicular populations in the dairy cow within 35 days after parturition. *J. Reprod. Fertil.*, **73**: 229-235.
- DYCK, B.L. (2009). *Effects of supplemental dietary starch on production and reproductive characteristics in postpartum dairy cows*. University of Alberta.
- ERB, H., GRÖHN, Y. (1988). Epidemiology of metabolic disorders in the periparturient dairy cow. *J. Dairy Sci.*, **71**: 2557-2571.
- EVANS, A. (2003). Characteristics of ovarian follicle development in domestic animals. *Reprod. Dom. Anim.*, **38**: 240-246.
- EVANS, A., CANTY, M. (2004). Physiology of follicle development in cattle. *Medecin Veterinaire Du Quebec.*, **34**: 61-61.

- GALVÃO, K., SANTOS, J. (2010). Factors affecting synchronization and conception rate after the Ovsynch protocol in lactating Holstein cows. *Reprod. Dom. Anim.*, **45**: 439-446.
- GARVERICK, H., HARRIS, M., VOGEL-BLUEL, R., SAMPSON, J., BADER, J., LAMBERSON, W., SPAIN, J., LUCY, M., YOUNGQUIST, R. (2013). Concentrations of nonesterified fatty acids and glucose in blood of periparturient dairy cows are indicative of pregnancy success at first insemination. *J. Dairy Sci.*, **96**: 181-188.
- GINTHER, O., BEG, M., DONADEU, F., BERGFELT, D. (2003). Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Anim. Reprod. Sci.*, **78**: 239-257.
- GINTHER, O., KASTELIC, J., KNOFF, L. (1989a). Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim. Reprod. Sci.*, **20**: 187-200.
- GINTHER, O., KNOFF, L., KASTELIC, J. (1989b). Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *J. Reprod. Fertil.*, **87**: 223-230.
- GINTHER, O.J., WILTBANK, M.C., FRICKE, P.M., GIBBONS, J.R., KOT, K. (1996). Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol. Reprod.*, **55**: 1187-1194.
- GRÖHN, Y., RAJALA-SCHULTZ, P. (2000). Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, **60**: 605-614.
- GRUMMER, R.R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.*, **73**: 2820-2833.
- GÜMEN, A., GUENTHER, J., WILTBANK, M. (2003). Follicular size and response to Ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **86**: 3184-3194.
- HAYIRLI, A., ÇOLAK, A. (2011). İneklerin kuru ve geçiş dönemlerinde sevk-İdare ve besleme stratejileri: Postpartum süreçte metabolik profil, sağlık durumu ve fertiliteye etkisi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.*, **2**: 1-35.
- HAYIRLI, A., KAYNAR, Ö., SERBESTER, U. (2012). Hepatik lipidoz ve ketozis. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.*, **3**: 38-69.
- HILLERS, J., SENGER, P., DARLINGTON, R., FLEMING, W. (1984). Effects of production, season, age of cow, days dry, and days in milk on conception to first service in large commercial dairy herds 1, 2. *J. Dairy Sci.*, **67**: 861-867.
- HODGEN, G.D. (1982). The dominant ovarian follicle. *Fertil Steril*, **38**: 281-300.
- HUSZENICZA, G., MOLNÁR, L., SOLTI, L., HARASZTI, J. (1987). Postpartal ovarian function in Holstein and crossbred cows on large scale farms in Hungary. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, **34**: 249-263.
- INGVARTSEN, K.L. (2006). Feeding-and management-related diseases in the transition cow: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Anim. Feed Sci. Technol.*, **126**: 175-213.

- INGVARTSEN, K.L., ANDERSEN, J.B. (2000). Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *J. Dairy Sci.*, **83**: 1573-1597.
- JOBST, S., NEBEL, R., MCGILLIARD, M., PELZER, K. (2000). Evaluation of reproductive performance in lactating dairy cows with prostaglandin F 2 α , gonadotropin-releasing hormone, and timed artificial insemination. *J. Dairy Sci.*, **83**: 2366-2372.
- KANITZ, W. (2003). Follicular dynamic and ovulation in cattle-a review. *Arch. Tierz.*, **46**: 187-198.
- KARA, U., AYAŞAN, T., HIZLI, H., GÖK, K. (2011). Ovsynch protokolünün inek ve düvelerin gebelik oranı üzerine etkisi. *J Fac Vet Med Univ Erciyes*, **8**: 1-8.
- KASIMANICKAM, R. (2014). Pharmacological Intervention of Estrous Cycles. In: HOPPER, R.M. (ed.) *Bovine Reproduction*. Wiley, p.304-313.
- KASTELIC, J.P. (2004). Folliculogenesis in cattle. *1º Simpósio Internacional de Reprodução animal aplicada. Londrina-PR*: 17-25.
- KESKİN, A., YILMAZBAS-MECİTOĞLU, G., GÜMEN, A., KARAKAYA, E., CELİK, Y., OKUT, H., WILTBANK, M. (2011). Comparison of responses to Ovsynch between Holstein-Friesian and Swedish Red cows. *J. Dairy Sci.*, **94**: 1784-1789.
- KNOP, R., CERNESCU, H. (2009). Effects of negative energy balance on reproduction in dairy cows. *Lucrări Stiințifice Medicină Veterinară*, **42**: 198-205.
- KÖSE, M., TEKELİ, T. (2006). İneklerde östrüs ve ovulasyonun senkronizasyonunda güncel yaklaşımlar. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, **16**: 25-33.
- LEBLANC, S. (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Dev.*, **56**: S29-S35.
- LEROY, J., VANHOLDER, T., OPSOMER, G., VAN SOOM, A., KRUIF, A.D. (2006). The in vitro development of bovine oocytes after maturation in glucose and β -hydroxybutyrate concentrations associated with negative energy balance in dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.*, **41**: 119-123.
- LLEWELLYN, S., FITZPATRICK, R., KENNY, D., MURPHY, J., SCARAMUZZI, R., WATHES, D. (2007). Effect of negative energy balance on the insulin-like growth factor system in pre-recruitment ovarian follicles of post partum dairy cows. *Reproduction*, **133**: 627-639.
- LUCY, M. (2007). The bovine dominant ovarian follicle. *J. Anim. Sci.*, **85**: E89-E99.
- LUCY, M. (2008). Functional differences in the growth hormone and insulin-like growth factor axis in cattle and pigs: Implications for post-partum nutrition and reproduction. *Reprod. Dom. Anim.*, **43**: 31-39.
- LUCY, M., SAVIO, J., BADINGA, L., DE LA SOTA, R., THATCHER, W. (1992). Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J. Anim. Sci.*, **70**: 3615-3626.
- LUCY, M.C. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J. Dairy Sci.*, **84**: 1277-1293.

- MACMILLAN, K.L. (2010). Recent advances in the synchronization of estrus and ovulation in dairy cows. *J. Reprod. Dev.*, **56**: S42-S47.
- MAHRT, A., BURFEIND, O., HEUWIESER, W. (2014). Effects of time and sampling location on concentrations of β -hydroxybutyric acid in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **97**: 291-298.
- MCART, J., NYDAM, D., OSPINA, P., OETZEL, G. (2011). A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.*, **94**: 6011-6020.
- MEIKLE, A., KULCSAR, M., CHILLIARD, Y., FEBEL, H., DELAVAL, C., CAVESTANY, D., CHILIBROSTE, P. (2004). Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction*, **127**: 727-737.
- MIHM, M., DISKIN, M., ROCHE, J. (1996). Regulation of follicle wave growth in cattle. *Reprod. Dom. Anim.*, **31**: 531-538.
- MOREIRA, F., DE LA SOTA, R., DIAZ, T., THATCHER, W. (2000). Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J. Anim. Sci.*, **78**: 1568-1576.
- MOREIRA, F., ORLANDI, C., RISCO, C., MATTOS, R., LOPES, F., THATCHER, W. (2001). Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **84**: 1646-1659.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. (2001). Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7th rev. ed. Natl. Acad. Sci., Washington, D.C.
- OETZEL, G.R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **20**: 651-674.
- OETZEL, G.R. (2007). Herd-level ketosis—diagnosis and risk factors. Proceedings of the 40th annual conference of bovine practitioners, Vancouver, Canada.
- OSPINA, P., NYDAM, D., STOKOL, T., OVERTON, T. (2010a). Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *J. Dairy Sci.*, **93**: 3595-3601.
- OSPINA, P., NYDAM, D., STOKOL, T., OVERTON, T. (2010b). Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.*, **93**: 1596-1603.
- OSPINA, P., NYDAM, D., STOKOL, T., OVERTON, T. (2010c). Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.*, **93**: 546-554.

- ÖZTÜRK, Ö., CIRIT, Ü., BARAN, A., AK, K. (2010). Is Doublesynch protocol a new alternative for timed artificial insemination in anestrus dairy cows. *Theriogenology*, **73**: 568-576.
- PAUL, A.K., YOISUNGNERN, T., BUNAPARTE, N. (2015). Hormonal treatment and estrus synchronization in cows: A mini-review. *J Adv Vet Anim Res*, **2**: 10-17.
- PETERS, M.W., PURSLEY, J.R. (2002). Fertility of lactating dairy cows treated with Ovsynch after presynchronization injections of PGF2 alpha and GnRH. *J. Dairy Sci.*, **85**: 2403-2406.
- PURSLEY, J., KOSOROK, M.R., WILTBANK, M.C. (1997). Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J. Dairy Sci.*, **80**: 301-306.
- PURSLEY, J., MEE, M., WILTBANK, M. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF 2 α and GnRH. *Theriogenology*, **44**: 915-923.
- PURSLEY, J.R., BELLO, N.M. (2006). Ovulation Synchronization Strategies in Dairy Cattle Using PGF2 α and GnRH. In: YOUNGQUIST, R.S. , THRELFALL, W.R. (eds.) *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Elsevier Health Sciences.
- PURSLEY, J.R., SILCOX, R.W., WILTBANK, M.C. (1998). Effect of time of artificial insemination on pregnancy rates, calving rates, pregnancy loss, and gender ratio after synchronization of ovulation in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **81**: 2139-2144.
- ROCHE, J., MACKEY, D., DISKIN, M. (2000). Reproductive management of postpartum cows. *Anim. Reprod. Sci.*, **60**: 703-712.
- ROCHE, J.F., MIHN, M., DISKIN, M.G., IRELAND, J.J. (1998). A review of regulation of follicle growth in cattle. *J. Anim. Sci.*, **76**: 16-29.
- ROELOFS, J., LÓPEZ-GATIUS, F., HUNTER, R., VAN EERDENBURG, F., HANZEN, C. (2010). When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects. *Theriogenology*, **74**: 327-344.
- SANTOS, J., RUTIGLIANO, H., SÁ FILHO, M. (2009). Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, **110**: 207-221.
- SARTORI, R., FRICKE, P.M., FERREIRA, J.C., GINTHER, O., WILTBANK, M.C. (2001). Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biol. Reprod.*, **65**: 1403-1409.
- SAVIO, J., BOLAND, M., HYNES, N., ROCHE, J. (1990). Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows. *J. Reprod. Fertil.*, **88**: 569-579.
- SERBESTER, U., ÇINAR, M., HAYIRLI, A. (2012). Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi ve metabolik indikatörleri. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, **18**: 705-711.
- SIROIS, J., FORTUNE, J. (1988). Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol. Reprod.*, **39**: 308-317.

- SOUZA, A., AYRES, H., FERREIRA, R., WILTBANK, M. (2008). A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **70**: 208-215.
- STEVENSON, J. (2006). Clinical Reproductive Physiology of The Cow. In: YOUNGQUIST, R.S., THRELFALL, W.R. (eds.) *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 2 ed.: Elsevier Health Sciences.
- STEVENSON, J.S., CALL, E.P. (1988). Fertility of postpartum dairy cows after administration of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F 2 α : a field trial. *J. Dairy Sci.*, **71**: 1926-1933.
- STEVENSON, J.S., KOBAYASHI, Y., SHIPKA, M.P., RAUCHHOLZ, K.C. (1996). Altering conception of dairy cattle by gonadotropin-releasing hormone preceding luteolysis induced by prostaglandin F 2 α . *J. Dairy Sci.*, **79**: 402-410.
- STEWART, S., RAPNICKI, P., FRICKE, P. (2004). Dairy reproductive synchronization notes. Retrieved from the University of Minnesota Digital Conservancy, Eriřim adresi: <http://purl.umn.edu/109104>, Eriřim tarihi: 10.06.2015.
- şAHAL, M., VURAL, R., KÜPLÜLÜ, ř., POLAT, İ.M., ÖZENÇ, E. (2011). Süt ineklerinde postpartum süreçte karşılaşılan metabolizma hastalıkları ve metabolik bozukluklara bağılı üretim hastalıkları. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.*, **2**: 36-48.
- TENHAGEN, B.-A., DRILLICH, M., HEUWIESER, W. (2001). Analysis of cow factors influencing conception rates after two timed breeding protocols. *Theriogenology*, **56**: 831-838.
- TENHAGEN, B.-A., SURHOLT, R., WITTKE, M., VOGEL, C., DRILLICH, M., HEUWIESER, W. (2004). Use of Ovsynch in dairy herds—differences between primiparous and multiparous cows. *Anim. Reprod. Sci.*, **81**: 1-11.
- THATCHER, W., MOREIRA, F., RISCO, C. (2005). New strategies to increase pregnancy rates. *NAAB electronic resource guide*. Eriřim adresi: <http://www.naab-css.org/education/thatcher.html>, Eriřim tarihi: 10.06.2015.
- THATCHER, W.W., BARTOLOME, J.A., SOZZI, A., SILVESTRE, F., SANTOS, J.E. (2004). Manipulation of ovarian function for the reproductive management of dairy cows. *Vet. Res. Commun.*, **28 Suppl 1**: 111-119.
- THATCHER, W.W., DE LA SOTA, R.L., SCHMITT, E.J., DIAZ, T.C., BADINGA, L., SIMMEN, F.A., STAPLES, C.R., DROST, M. (1996). Control and management of ovarian follicles in cattle to optimize fertility. *Reprod. Fertil. Dev.*, **8**: 203-217.
- THOMPSON, J., MAGEE, D., TOMASZEWSKI, M., WILKS, D., FOURDRAINE, R. (1996). Management of summer infertility in Texas Holstein dairy cattle. *Theriogenology*, **46**: 547-558.
- TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., DUFOUR, J.J. (1995). Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: a review. *J. Anim. Sci.*, **73**: 3141-3151.

- VASCONCELOS, J.L., SILCOX, R.W., ROSA, G.J., PURSLEY, J.R., WILTBANK, M.C. (1999). Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **52**: 1067-1078.
- WALSH, R., WALTON, J., KELTON, D., LEBLANC, S., LESLIE, K., DUFFIELD, T. (2007). The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **90**: 2788-2796.
- WATHES, D., BEEVER, D., CHENG, Z., PUSHPAKUMARA, P., TAYLOR, V. (2001). Life-time organisation and management of reproduction in the dairy cow. *Bsas Occasional Publication*, 59-70.
- WATHES, D., FENWICK, M., CHENG, Z., BOURNE, N., LLEWELLYN, S., MORRIS, D., KENNY, D., MURPHY, J., FITZPATRICK, R. (2007). Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology*, **68**: S232-S241.
- WEBB, R., GARNSWORTHY, P., GONG, J.G., ARMSTRONG, D. (2004). Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *J. Anim. Sci.*, **82**: E63-E74.
- WILLIAMS, S., STANKO, R., AMSTALDEN, M., WILLIAMS, G. (2002). Comparison of three approaches for synchronization of ovulation for timed artificial insemination in *Bos indicus*-influenced cattle managed on the Texas gulf coast. *J. Anim. Sci.*, **80**: 1173-1178.

ÖZGEÇMİŞ

1- BİREYSEL BİLGİLER

Ad	Seçkin
Soyad	Salar
Doğum Yeri ve Tarihi	Balıkesir- 30.08.1987
Uyruk	TC
Medeni Durum	Evli
Askerlik Durumu	Yapıldı
İletişim Adresi ve Telefon	Karlıdağ Cd. Efsane Evleri 5/F Blok D:5 Eryaman Yenimahalle/Ankara Cep: 5556083501 e-mail: ssalar@ankara.edu.tr

2- EĞİTİM

1. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Lisans Eğitimi (2004-2010)
2. Balıkesir Lisesi (2002-2004)- BALIKESİR
3. Kayabey İlköğretim Okulu- BALIKESİR

Yabancı Dil: İngilizce

3- UNVAN

1. Veteriner Hekim- 2010

4- ÜYE OLUNAN BİLİMSEL KURULUŞLAR

1. Ankara Bölgesi Veteriner Hekimler Odası

5- BİLİMSEL YAYINLAR

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

1. Ozalp, G.R., Zik, B., Bastan, A., Peker, S., Ozdemir-Salci, E.S., Bastan, I., Darbaz, I., **Salar, S.**, Karakas, K. (2012). Vincristine modulates the expression of Ki67 and apoptosis in naturally occurred Canine

- Transmissible Venereal Tumor (TVT). *Biotechnic and Histochemistry*, 87(5): 325-330.
2. Duralioğlu, A., Baştan, A., **Salar, S.**, Cengiz, M., Akan, M. (2014). The effects of pre-milking and post-milking teat disinfection in goats on udder health and milk quality. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 61(2): 107-110.
 3. Kanca, H., Karakas, K., Dalgic, A., **Salar, S.**, Izgur, H. (2014). Vaginal cytology after induction of ovulation in the queen: a comparison between postestrus and diestrus. *Australian Veterinary Journal*, 92(3): 65-70.
 4. Cengiz, M., Kanca, H., **Salar, S.**, Baştan, A., Küçükaslan, İ., Alkan, H., Karakaş, K., Yüksel, O., Hayırlı, A. (2014). Endometrial echotexture parameters in Turkish Saanen Goats (Akkeci) during oestrus and early pregnancy. *Anim Reprod Sci*, 146(1-2): 27-33.
 5. Alkan, H., Baştan, A., **Salar, S.**, Özdal, M., Kaymaz, M. (2014). Kuru dönemde çıkarken enfekte ve sağlıklı meme loblarında California Mastitis Test ve somatik hücre sayısı ile bakteriyolojik muayene sonuçlarının karşılaştırılması. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 61(3): 179-183.
 6. Polat, B., Cengiz, M., Cannazik, O., Colak, A., Oruc, E., Altun, S., **Salar, S.**, Bastan, A. (2015). Endometrial echotexture variables in postpartum cows with subclinical endometritis. *Anim Reprod Sci*, 155: 50-55.
 7. Baştan, A., Kanca, H., Baştan, İ., **Salar, S.**, Karakaş, K., Alkan, H., Sel, T. (2015). Serum ceruloplasmin and paraoxonase-1 levels in ovariectomized and ovariectomized dogs. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 62(3): 211-215.
 8. Topuzoglu, B., Baştan, A., **Salar, S.** (2015). Laktasyon dönemindeki sütçü ineklerde *Staphylococcus aureus*'a bağlı subklinik mastitislerde uzun süreli antibiyotik tedavisinin bakteriyolojik iyileşme ve somatik hücre sayısı üzerine etkisi. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 62(4): (kabul edildi).
 9. Bastan, A., **Salar, S.**, Cengiz, M., Darbaz, İ., Demirel, A., Özen, D. (2015). Risk factors for subclinical heifer mastitis and the prediction of incidence of subclinical mastitis. *Turk J Vet Anim Sci* (kabul edildi). DOI: 10.3906/vet-1501-80

10. Bastan, A., **Salar, S.**, Acar, D.B., Demirel, A., Cengiz, M., Darbaz, İ., Bulut, G. (2015). Effect of dry-off therapy on milk somatic cell count in Saanen goats. Turk J Vet Anim Sci (kabul edildi). DOI: 10.3906/vet-1501-6

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

1. Akıntuğ, Z., Çoşkan, A.S., Polat, I.M., Topuzoğlu, D.B., **Salar, S.**, Vural, S.A. (2011). A case of mammary gland carcinosarcoma observed with segmental aplasia of the left uterine horn in pekingese bitch. ESDAR 15th Annual Conference, 15-17 September 2011, Antalya-Türkiye. Reproduction in Domestic Animals, 46(Suppl. 3), p.81.
2. Kanca, H., Karakas, K., **Salar, S.** (2011). Vaginal cytology in queens after induction of ovulation. A comparison between post-estrus and diestrus. 17. FECAVA Eurocongress, 7-10 September 2011, İstanbul-Türkiye.
3. Cengiz, M., Kanca, H., **Salar, S.**, Baştan, A., Küçükaslan, İ., Alkan, H., Karakaş, K., Yüksel, O. (2013). "Endometrial echotexture parameters in Saanen goats during estrus and early pregnancy". 38th Joint Conference On Veterinary and Human Reproductive Medicine, Gdansk-Poland. Reproductive Biology, 13(Supp. 2), p.36.
4. Kanca, H., Tekin, K., Tirpan, B., **Salar, S.**, Bastan, I. (2013). Computer-assisted sperm analysis in deslorelin implanted Turkish Kangal dogs. ESDAR 17th Annual Conference, 12-14 September 2013, Bologna-Italy. Reproduction in Domestic Animals, 48(Suppl. 1), p.80.
5. Baştan, A., **Salar, S.**, Cengiz, M., Darbaz, İ. (2014). Gebe düvelerde subklinik mastitis prevalansı, mastitise neden olan patojenler ve mastitis için risk faktörleri. Süt Sığırcı İşletmelerinde Sürü Sağlığı ve Yönetimi Kongresi. 22-25 Mayıs 2014, Kuzey Kıbrıs.
6. Baştan, A., **Salar, S.**, Özen, D. (2014). Primipar ve multipar ineklerde laktasyonun farklı dönemlerinde uygulanan mastitis aşının bireysel ve tank sütü somatik hücre sayısı üzerine etkisi. Süt Sığırcı İşletmelerinde Sürü Sağlığı ve Yönetimi Kongresi. 22-25 Mayıs 2014, Kuzey Kıbrıs.

7. Kanca, H., **Salar, S.**, Baştan, A., Bakar, F. (2014). Simental ırkı ineklerde doğumun uzatmalı uyarılması. Süt Sığırı İşletmelerinde Sürü Sağlığı ve Yönetimi Kongresi. 22-25 Mayıs 2014, Kuzey Kıbrıs.
8. **Salar, S.**, Seker, D., Tez, G., Kanca, H. (2014). A case of fetal maceration and uterine rupture coexisting with inguinal hernia and vaginal tumor in a bitch. ESDAR 18th Annual Conference, 10-13 September 2014, Helsinki-Finland. Reproduction in Domestic Animals,
9. Oguzoglu, T.C., Karakas, A., Koc, B.T., **Salar, S.** (2014). Parapoxvirus infections in Turkey. International Meeting of Emerging Diseases and Surveillance. October 31 - November 3, 2014, Vienna, Austria.

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. Baştan, A., **Salar, S.** (2012). Sütçü ineklerde meme dezenfeksiyonunun önemi. Hasad Hayvancılık, 323: 40-44.
2. Baştan, İ., **Salar, S.** (2013). Koyun ve keçilerde gebelik toksemisi. HRU. Vet. Fak. Derg., 2(1): 42-47.
3. Baştan, A., **Salar, S.** (2013). Süt ineklerinde kuru dönemin önemi ve kuru dönem tedavisi. Hasad Hayvancılık, 340: 46-50.
4. **Salar, S.**, Vural, R., Baştan, A. (2013). Bir Türk Kangal köpeğinde sekonder anöstrus sorunu ve cabergolin kullanımı ile sağaltımı. Vet Hekim Der Derg, 84(2): 26-30.
5. **Salar, S.**, Baştan, A., Duralıoğlu, A. (2013). Primipar ineklerde postpartum PGF2 α uygulamasının serviks involüsyonu üzerine etkisi. Vet Hekim Der Derg, 84(2): 31-35.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

1. Canatan, H.E., Sarı, G., Polat, M., Kanca, H., **Salar, S.**, Karakaş, K., Baştan, A., Çolakoğlu, E.Ç. (2012). Bir köpekte fõtal maserasyon ve fõtal kemiklerin vaginal retensiyonu olgusu. 7. Küçük Hayvan Veteriner

- Hekimleri Derneği (KHVHD) Kongresi, 9-10 Kasım 2012, İstanbul-Türkiye.
2. Duralıoğlu, A., Baştan, A., **Salar, S.**, Cengiz, M., Akan, M. (2013). Keçilerde sağıım öncesi ve sonrası meme başı dezenfeksiyonunun meme sağlığı ve süt kalitesi üzerine etkisi. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 31 Ekim-3 Kasım 2013, Antalya-TÜRKİYE.
 3. Baştan, A., Sel, T., Karakaş, K., **Salar, S.**, Baştan, İ., Alkan, H., Efedayı, S., Şeker, D., Kanca, H. (2013). Ovaryektomi ve ovaryohistektomi yapılan köpeklerde serum seruloplazmin ve paraoksonaz düzeylerinin karşılaştırılması. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 31 Ekim-3 Kasım 2013, Antalya-TÜRKİYE.
 4. Baştan, A., Cengiz, M., Darbaz, İ., Bulut, G., **Salar, S.**, Acar, D.B. (2013). Saanen keçilerde kuru dönem antibiyotik ve meme başı kanalı kaplayıcılarının süt somatik hücre sayısı üzerine etkisi. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 31 Ekim-3 Kasım 2013, Antalya-TÜRKİYE.
 5. **Salar, S.**, Baştan, A., Duralıoğlu, A. (2013). Primipar düvelerde postpartum PGF2 α uygulamasının serviks involüsyon üzerine etkisi. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 31 Ekim-3 Kasım 2013, Antalya-TÜRKİYE.
 6. Alkan, H., Baştan, A., **Salar, S.**, Özdal, M., Kaymaz, M. (2013). Kuruya çıkarma sırasında California Mastitis Test'in enfekte meme loblarının belirlenmesinde kullanılabilirliği. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 31 Ekim-3 Kasım 2013, Antalya-TÜRKİYE.
 7. Özen, D., **Salar, S.**, Baştan, A., Cengiz, M., Akan, M., Kaya, U. (2014). Süt sığırı işletmelerindeki gebe düvelerde subklinik mastitis insidensinin tahmin edilmesi. 5. Ulusal Veteriner Zootekni Kongresi, 29 Mayıs-1 Haziran 2014, Burdur-TÜRKİYE.
 8. Özdal Salar, M., **Salar, S.**, Kanca, H., Diker, K.S. (2014). Köpeklerin Pyometra Olgularından İzole Edilen Escherichia coli Suşlarının

Filotiplendirilmesi. XI. Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, 21-24 Ekim 2014, Antalya-TÜRKİYE.