

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde İlker YILMAZ tarafından hazırlanan “İneklerde Vitamin ve Mineral Uygulamasıyla Kombine Edilen Modifiye Ovsynch Senkronizasyon Programının Fertilite Üzerine Etkisi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/02/2025

Üye (T.D.)	: Dr. Öğr. Üyesi Bilginer TUNA	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	: Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	: Doç. Dr. Barış GÜNER	Balıkesir Üniversitesi	

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK
Enstitü Müdürü V.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince, tecrübesi ve hoşgörüsü ile bana yol gösteren değerli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Bilginer TUNA'ya

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Bayazıt MUSAL, Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN, Prof. Dr. Güneş ERDOĞAN, Prof. Dr. Hakkı Bülent BECERİKLİSOY, Dr. Öğretim Üyesi Eyüp Hakan UÇAR ve Dr. Öğretim Üyesi Cevdet PEKER'e

Elde edilen bulguların istatistiksel analizlerindeki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Murat BOYACIOĞLU'na,

Aynı mesleği ve arkadaşlığı paylaşmaktan her daim onur ve gurur duyduğum, yardımlarını benden esirgemeyen değerli meslektaşım Veteriner Hekim Sinan KAYA'ya

Hayatımın her aşamasında yanımda olup beni bugünlere getiren aileme, tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için sevgili eşim Özge BARDAKÇI YILMAZ'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
RESİMLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Fertilite Parametreleri.....	2
2.2. İneklerde ve Dövelerde Reprodüktif Fizyoloji.....	3
2.2.1. Pubertas	3
2.2.2. Seksüel Sikluslar	4
2.2.2.1. Östrus Siklusunun Hormonal Düzeni.....	4
2.2.2.2. Östrus Siklusu Boyunca Foliküler Dalgalar.....	6
2.2.2.3. Östrus Siklusunun Evreleri.....	8
2.2.3. Postpartum Dönem Yönetimi.....	9
2.2.4. Sığırlarda Senkronizasyon Programları	10
2.2.4.1. Ovsynch Protokolü.....	11
2.3. Vitamin ve Minerallerin Fertilite Üzerine Etkileri.....	12
2.3.1. Mineraller	12
2.3.1.1. Selenyum.....	13
2.3.1.2. Manganez	13
2.3.1.3. Bakır	14
2.3.1.4. Çinko	15
2.3.1.5. İyot	16
2.3.2. Vitamin.....	17
2.3.2.1. Vitamin A.....	17
2.4. Palm Yağı.....	18

2.5. Kestane Ekstratı.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Gereç	19
3.1.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması	19
3.1.2. Kullanılan Ticari Ürünler	20
3.1.3. Kullanılan Ekipman ve Sarf Malzemeleri	20
3.2. Yöntem	20
3.2.1. Anamnez.....	20
3.2.2. Vitamin Mineral Bolusun Uygulanması	20
3.2.3. Modifiye Ovsynch Protokolü	21
3.2.4. Suni Tohumlama	22
3.2.5. Gebelik Muayenesi.....	22
3.2.6. İstatistiksel Değerlendirme.....	23
4. BULGULAR	24
4.1. Gebelik Muayenesi.....	24
5. TARTIŞMA	25
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	28
KAYNAKLAR.....	29
EKLER	37
Ek-1. ADÜ-HADYEK.	37
BİLİMSEL ETİK BEYANI	38
ÖZ GEÇMİŞ	39

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CL	: Korpus luteum
Cl	: Klorür
Co	: Kobalt
DF	: Dominant folikül
Fe	: Demir
FSH	: Folikül uyarıcı hormon (follicle-stimulating hormone)
GnRH	: Gonodotropin salgılatıcı hormon (gonadotropin releasing hormon)
GPx	: Glutasyon peroksidaz
I	: İyot
LH	: Lüteinleştirici hormon (luteinizing hormone)
Mg	: Magnezyum
Mn	: Manganez
Mo	: Molibden
Na	: Sodyum
P4	: Progesteron
PGF_{2α}	: Prostaglandin F _{2α}
S	: Kükürt
Se	: Selenyum
SOD	: Süperoksit Dismutaz
ST	: Suni tohumlama
Zn	: Çinko

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Östrus siklusunun hormonal düzeni.....	6
Şekil 2. İki foliküler dalgalı östrus siklusu	7
Şekil 3. Üç foliküler dalgalı östrus siklusu	8
Şekil 4. Ovsynch protokolü ile ovulasyonun senkronize edilmesi	11
Şekil 5. Çalışma akış şeması.	23
Şekil 6. Grupların gebelik oranlarına ait grafik	24

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Çalışmada kullanılan bolus.....	21
Resim 2. Bolus aplikatör.....	21
Resim 3. Ultrasonografik gebelik muayenesi	22

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Süt sığırları için reprodüktif performansta kullanılan bazı fertilite parametreleri	3
Tablo 2. İneklerden elde edilen gebelik oranları ile ilgili Pearson Chi Square istatistik test sonucu tablosu	24

ÖZET

İNEKLERDE VİTAMİN VE MİNERAL UYGULAMASIYLA KOMBİNE EDİLEN MODİFİYE OVSYNCH SENKRONİZASYON PROGRAMININ FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Yılmaz İ. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2025.

Amaç: Bu tez çalışmasında yem katkı maddesi olarak kullanılan, içeriğinde A vitamini, β -karoten, selenyum, manganez, çinko, bakır, palm yağı ve kestane ekstratı bulunan bolusun modifiye ovsynch senkronizasyonu yapılan sütçü ineklerde kullanımının döl verimi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Elde edilen sonuçlar ile kullanılan vitamin ve mineral takviyelerinin fertilitiyi artırması hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntem: Tez materyalini doğum sonrası sağlıklı postpartum süreç geçiren 64 inek oluşturmaktadır. İnekler rastgele bolus (Grup I, n=32) ve kontrol (Grup II, n=32) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Sağlıklı postpartum süreç geçiren inekler Grup I'e dâhil edilerek en erken postpartum 50. günde vitamin mineral bolus oral uygulanmıştır. Bolus uygulamasını takip eden 7. günde Grup II ve Grup I'e dahil edilen hayvanlara ovulasyon senkronizasyon programı olarak modifiye ovsynch senkronizasyonu uygulanmıştır. Sıfırıncı gün gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), 7. gün ve 8. gün prostaglandin F_{2α}, 9. gün GnRH, 16-24 saat sonra suni tohumlama yapılmıştır. Suni tohumlama uygulanmasından sonraki 30-35. günlerde transrektal ultrasonografi ile gebelik tanısı yapılarak istatistiksel olarak incelenmiştir.

Bulgular: Elde edilen verilere bakılarak suni tohumlama öncesi bolus uygulamasının istatistiksel olarak anlamlı artışa sebep olduğu bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada uygulanan vitamin mineral bolusun gebelik oranını ve fertilitiyi artırarak işletme ekonomisine katkı sağladığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnek, Senkronizasyon, Bolus, Vitamin ve Mineral, Gebelik Oranı.

ABSTRACT

Yılmaz İ. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute, Veterinary Obstetrics and Gynecology, Master's Thesis, Aydın, 2025.

Objective: In this thesis study, it was aimed to investigate the effects of using bolus containing vitamin A, β -carotene, selenium, manganese, zinc, copper, palm oil and chestnut extract as a feed additive on fertility in dairy cows undergoing modified ovsynch synchronization. With the obtained results, it is aimed that the vitamin and mineral supplements used will increase fertility.

Material and Methods: The thesis material consists of 64 cows that had a healthy postpartum period after calving. Cows were randomly divided into 2 groups as bolus (Group I, n=32) and control (Group II, n=32). Cows that had a healthy postpartum period were included in Group I and vitamin mineral bolus was administered orally on the 50th postpartum day at the earliest. On the 7th day following the bolus application, modified ovsynch synchronization was applied to the animals included in Group II and Group I as an ovulation synchronization program. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) was applied on the zeroth day, prostaglandin $F_{2\alpha}$ on the 7th and 8th days, GnRH on the 9th day, and artificial insemination was performed 16-24 hours later. Pregnancy diagnosis was made by transrectal ultrasonography on the 30th-35th days after the artificial insemination application and statistically examined.

Results: Based on the data obtained, it was found that bolus application before artificial insemination caused a statistically significant increase.

Conclusion: It was concluded that the vitamin mineral bolus applied in this study contributed to the business economy by increasing the pregnancy rate and fertility.

Keywords: Cow, Synchronization, Bolus, Vitamin and Mineral, Pregnancy Rate.

1. GİRİŞ

Modern ve ekonomik süt inekçiliği işletmelerinde amaç yılda bir buzağı ve maksimum süt verimi elde etmektir. Bunun için bir ineğin doğumdan sonra yaklaşık üç ay içerisinde tekrar gebe kalması gerekmektedir. Fakat günümüzde süt inekçiliği yapan birçok işletmede, postpartum dönemde ortaya çıkan döl tutmama ve anöstrus gibi üreme sorunları iki doğum aralığının uzamasına neden olmaktadır (Bartlett ve diğerleri, 1986; Moss ve diğerleri, 2002). Bunun sonucunda tekrarlayan tohumlamalar, veteriner hekim ve tedavi masraflarının artması, uzayan laktasyona bağlı olarak süt geliri/yem giderleri oranında ortaya çıkan düşme ve en önemlisi de gebe kalmayan hayvanların sürüden çıkarılması büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Ceylan ve diğerleri, 2007).

Döl tutmamanın nedenleri arasında fertilizasyon sorunları, erken embriyonik ölümler, hormonal bozukluklar, yanlış tohumlama teknikleri, sperma kalitesizliği, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar, çevresel faktörler (yüksek sıcaklık ve nem, kötü barınma koşulları) ve genetik faktörler yer almaktadır (Alaçam, 1994).

Vitamin mineral eksikliklerinin de üreme sorunlarına neden olduğu bildirilmektedir ve bu sebeple takviyeler uzun yıllardır kullanılmaktadır (Balamurugan ve diğerleri, 2017). Bu takviyeler, ineklerin rasyonlarına veya içme sularına eklenerek sağlanabilir ancak bu yöntemle inekler her zaman gerekli dozajı alamayabilir. Enjeksiyon yoluyla yapılan uygulamalarda ise kısa süreli etkiler görüldüğü için sık sık enjeksiyon yapılması gerekir. Buna karşın, oral yolla uygulanan vitamin ve mineral içeren boluslar, ineklerin ihtiyaç duyduğu dozajı almasını sağlar ve rumende yavaş çözünerek etkisini uzun süre gösterir (Greene, 2000; Olson, 2007).

Sunulan tez çalışmasında yem katkı maddesi olarak kullanılan, içeriğinde A vitamini, β -karoten, selenyum, manganez, çinko, bakır, palm yağı ve kestane ekstratı bulunan bolusun ovulasyon senkronizasyon protokolü olan modifiye ovsynch senkronizasyonu yapılan sütçü ineklerde kullanımının fertilite üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Elde edilen sonuçlar ile kullanılan vitamin ve mineral takviyelerinin fertiliteyi artırması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fertilite Parametreleri

Bir sütçü inek işletmesinin amacı, düşük maliyetle yüksek verim elde etmektir. Hedefe ulaşmak için sürü düzenli olarak izlenmeli ve çeşitli parametreler takip edilmelidir. Bu izleme özellikle fertilite değerlerini uygun seviyelerde tutmayı, rasyonu optimize etmeyi, reproduktif hastalıkları belirlemeyi, buzağı sağlığını artırmayı ve meme sağlığını koruyarak enfeksiyonlara karşı önlemler almayı içerir (Aslan ve Gümen, 2012). Bu süreçler doğru şekilde yönetildiğinde, sağlıklı ve yüksek verimliliğe sahip bir sürü oluşturulmasına olanak tanıyarak işletmenin karlılığını artırır. Fertilite kontrolleri, sürünün sağlık durumunu değerlendirerek işletme stratejilerini yönlendirmede önemli bir rol oynar (Sheldon ve diğerleri, 2006b). Sürü yönetiminde amaç her inek için optimal zamanda ve ekonomik olarak verimli buzağılama sağlamaktır (Sheldon ve diğerleri, 2006a). Bu, yılda bir sağlıklı buzağı ve verimli süt üretimi elde edilmesini sağlar ancak bunun için fertilite parametrelerinin optimum sınırlar içinde tutulması gereklidir.

Süt sığırlarında hedeflenen fertilite parametreleri, optimum üreme koşulları dikkate alınarak belirlenmiş ve Tablo 1’de sunulmuştur (Aslan ve Gümen, 2012; Ata, 2013). Bu parametrelerin dışındaki değerler, infertiliteye işaret edererek ekonomik kayıplara yol açar (Gökçen, 2008).

Tablo 1. Süt sığırları için reprodüktif performansta kullanılan bazı fertilite parametreleri (Sonat, 2023).

Fertilite Parametreleri	Optimal Hedef
İlk östrus gösterme yaşı	<8 ay
İlk tohumlama (ST) yaşı	13-15 ay
15 aylıkta siklik ovaryum aktivite oranı (düve)	%95
İlk ST canlı ağırlık (Holstein)	340 kg
İlk buzağılama canlı ağırlık (Holstein)	510-550 kg
İlk buzağılama yaşı	24 ay
Buzağılama-ilk östrus zamanı	<40 gün
Postpartum 60 gün içerisinde östrus gösteren ineklerin oranı	%85-90
Östrus belirleme yüzdesi	%70-80
Buzağılama-ilk ST aralığı	60-65 gün
Buzağılama-gebe kalma aralığı (servis periyodu)	<90 gün
Buzağılama aralığı	12-13 ay
Gebelik süresi	280±10 gün
Laktasyon süresi	305 gün
Kuru dönem uzunluğu	50-60 gün
İlk ST gebelik oranı (düve)	%65-70
İlk ST gebelik oranı (primipar inek)	>%60
İlk ST gebelik oranı (multipar inek)	%40-50
Postpartum 120 gün içinde gebe kalmayan inek oranı	<%15
Repeat breeder inek oranı	<%15
Gebelik başına tohumlama sayısı	1,5-1,6
Abort oranı	<%3
İnfertilite nedeni ile sürüden çıkarılma oranı	<%5-7
Gebe kalmayarak sürüden çıkarılma oranı	<%6
Retensiyo sekundinarum oranı	<%8
Uterus enfeksiyonu oranı	<%10
Ovaryum kisti görülme oranı	<%5

2.2. İneklerde ve Düvelerde Reprodüktif Fizyoloji

2.2.1. Pubertas

Pubertas, düvelerde ilk fertil ovulasyonlu östrusun başladığı ve luteal evrenin izlendiği bir dönemdir. Ancak pubertas, seksüel olgunluğun başlangıcıdır. İlk ovulasyonlu kızgınlık pubertasın başlangıcı olarak kabul edilir, sonrasındaki kızgınlıklarda seksüel olgunluk ve gebe kalma kapasitesi artar (Kalkan ve Öcal, 2019). Pubertasın hormonal kontrolü hipotalamus,

hipofiz ve ovaryum tarafından sağlanır. Buzağılar, iki haftalıkken hormonlar aracılığıyla ovaryumlarında foliküler gelişim başlar ve bu süreç pubertas öncesinde giderek artar. Ovulasyonlu kızgınlıkla pubertas tamamlanır ve embriyonal dönemde başlayan oogenezis süreci biter (Kalkan ve Horoz, 2007; Noakes ve diğerleri, 2018).

Östrus, pubertasa ulaşan sağlıklı düvelerle gebe olmayan ya da puerperal sorunları bulunmayan ineklerde, belirli zaman aralıklarıyla tekrarlanan, dış belirtilerle tanımlanan çiftleşme dönemini kapsar. Sığırlar poliöstrik hayvanlardır. Östrus döngüleri yıl boyu düzenli aralıklarla tekrarlar. İki östrus arası geçen süre ortalama 21 gün sürer ve buna "östrus siklusu" denir. Düvelerde siklus süresi ineklerden kısadır ve ırk, bakım, besleme, iklim, vucüt ağırlığı ile diğer çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilir (Sönmez, 2012).

2.2.2. Seksüel Sikluslar

2.2.2.1. Östrus Siklusunun Hormonal Düzeni

İneklerde östrus siklusun hormonal düzenini ve ovaryum fonksiyonlarını; hipotalamustan salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormon (gonadotropin releasing hormon, GnRH), ön hipofizden salgılanan folikül uyarıcı hormon (follicle-stimulating hormone, FSH) ve luteinleştirici hormon (luteinizing hormone, LH), ovaryumlardan salınan progesteron (P4), östradiol, inhibin hormonları ve endometriyumdan sentezlenen prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) kontrol etmektedir (Aungier ve diğerleri, 2015).

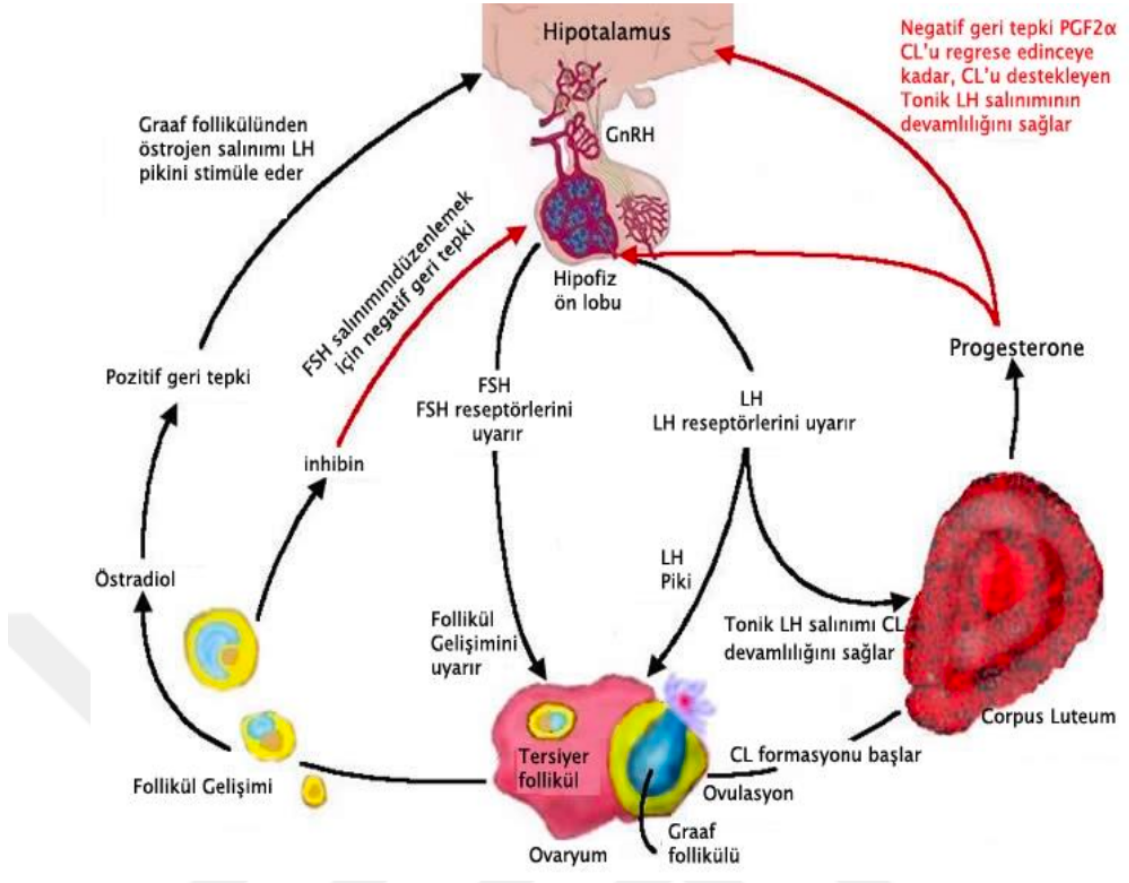
Pubertasa ulaşmadan önce ovaryumlarda foliküler gelişim başlamasına rağmen FSH ve LH seviyeleri düşük olduğu için dominant folikül (DF) ve ovulasyon gerçekleşmez. Pubertasa girildiğinde, GnRH etkinliğiyle FSH düzeyleri artar ve foliküler gelişim başlar. Foliküller, içinde oosit barındıran ve östrojen üreten, ovaryum yüzeyinde bulunan yapılardır. FSH hormonunun artmasıyla oluşan çok sayıda primer folikül gelişerek daha az sayıda sekonder ve tersiyer foliküle dönüşür. En son oluşan tersiyer foliküllerden birisi DF olarak büyümeye devam ederek graaf folikülü meydana getirir.

Foliküler gelişim devam ederken folikül duvarındaki teka interna ve granüloza hücreleri tarafından östrojen hormonu salgılanır. Östrojen sentezi için hem FSH hem de LH salınımı gereklidir. Kandaki östrojen konsantrasyonu yükseldikçe, folikül üzerindeki LH reseptörlerinin sayısı da artar. Östrojenin bu dönemdeki 3 temel işlevleri şunlardır: östrusla ilgili davranışsal

değişikliklerin başlaması, üreme kanalının gebelik için hazırlanması ve ovulasyon için LH pikinin tetiklenmesidir. Östrojen seviyesi zirveye ulaştığında, inhibin aracılığıyla adenohipofize negatif geri bildirim (negatif feedback) gönderilir ve FSH salınımı durur. Aynı zamanda pozitif geri bildirimle LH salınımı başlar. LH'nin etkisiyle oosit son olgunlaşmasını tamamlar ve ovulasyon gerçekleşir. Östrusun belirgin fiziksel belirtisi, dişi hayvanın erkeği seksüel olarak kabul etmesidir (Rasby ve Vinton, 2023).

Ovulasyon sonrası östrojen seviyesi düşer ve ovulasyon bölgesindeki granüloza ile teka hücreleri, LH'nin etkisiyle luteinize olarak korpus hemorajikum oluşturur. Bu yapı, 3-4. günlerde korpus luteuma (corpus luteum, CL) dönüşür ve 14-18 gün boyunca aktif olarak progesteron (P4) salgılar (Adams ve diğerleri, 2008). Progesteron, hipotalamus ve hipofizi baskılayarak GnRH, FSH ve LH salınımını engeller. Bu, ovaryumda yeni foliküllerin gelişimini durdurur. Progesteronun etkisiyle uterus bezleri gebeliğe hazırlanmak için salgı üretir.

Eğer gebelik gerçekleşmezse, siklusun 16-18. günlerinde uterustan salınan $PGF_{2\alpha}$, korpus luteumu regrese eder. Korpus luteumun regrese olmasının ardından P4 seviyesi düşer, bu da GnRH salınımını artırır ve FSH ile LH salınımını uyarak foliküler gelişimi yeniden başlatır (Pineda ve Dooley, 2003; Özmen, 2021). Eğer gebelik oluşmuşsa, siklusun 16-18. günlerinde embriyo uterusta interferon tau salgılar. Bu madde, endometriyumda $PGF_{2\alpha}$ üretimini baskılayarak luteolizisi önler. Sonuç olarak korpus luteumun varlığını sürdürerek progesteron üretimi devam eder. Ayrıca, interferon tau, endometriyumda oksitosin reseptörlerinin üretimini engelleyerek $PGF_{2\alpha}$ salınımını durdurur. Böylece gebeliği sürdüren inek ve düvelerde luteal regresyon engellenmiş olur (Noakes ve diğerleri, 2009). Östrus siklusunun hormonal düzeni Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Östrus siklusunun hormonal düzeni (Şengül, 2023).

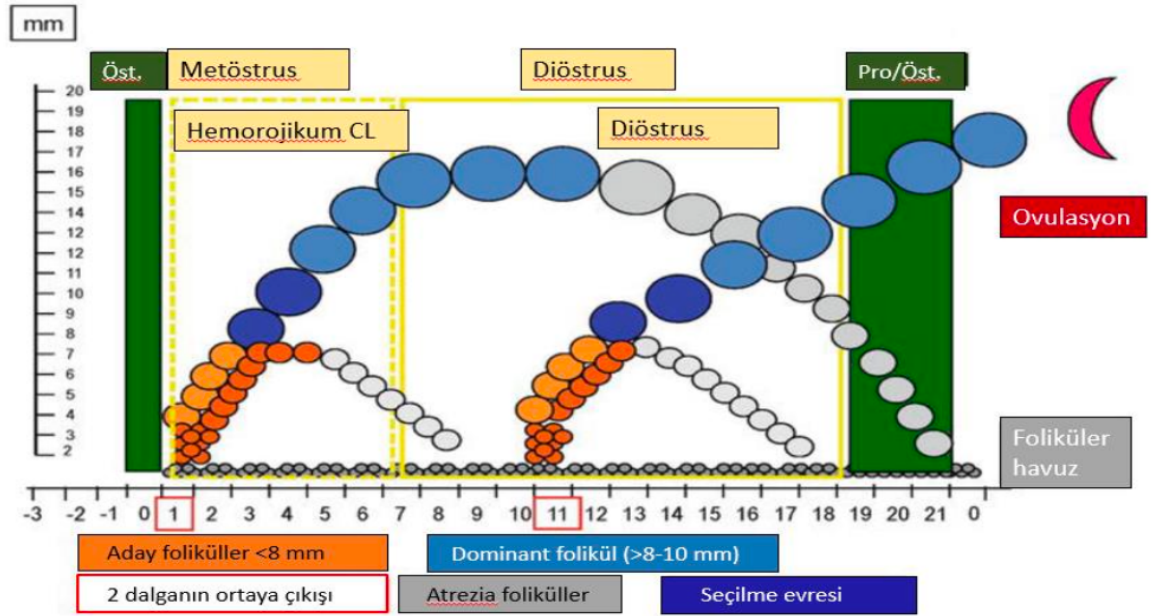
2.2.2.2. Östrus Siklusu Boyunca Foliküler Dalgalar

Siklus sürecinde, birden fazla folikülün aynı anda gelişmesi, foliküler dalga adı verilen bir durumdur. Bu dalga sayısı genellikle 2 veya 3 olur, ancak nadiren 4 dalgalı sikluslar da gözlemlenebilir. Sığırlarda, 2 dalgalı sikluslar yaklaşık 19-20 gün sürerken, 3 dalgalı sikluslar 22-23 gün civarındadır. İki dalgalı sikluslarda foliküler dalgalar 2-4. ya da 9-14. günler başlarken, üç dalgalı sikluslarda sırasıyla 2., 8-9. ve 15-16. günlerden birinde başlar. Her foliküler dalga, aday folikül, seçilen folikül ve DF aşamalarını kapsar ve genellikle 7-10 gün süresince devam eder. İnekler, ovulasyonlar arasında dört foliküler dalga gösterse de genellikle 2-3 dalga görülür (Ahmad ve diğerleri, 1997).

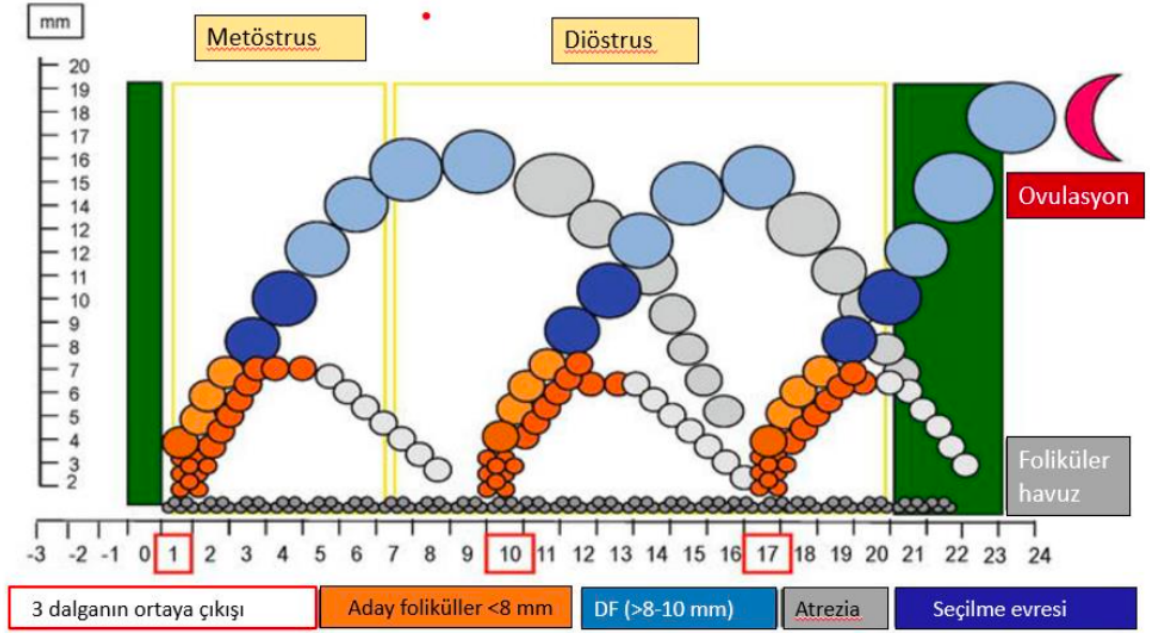
Üç dalgalı siklusta, CL yaşam süresi daha uzun olsa da, dominant folikülün gelişim süreci ve ovulasyon arasındaki süre daha kısa olabilir. İki dalgalı siklusta, ovulasyon gününde başlayan birinci dalgada dominant folikül 6 gün boyunca büyür, ardından statik faza geçer ve regrese olur. 10. günde başlayan ikinci dalgada dominant folikül, Graaf folikülüne kadar gelişir. Bu süreçte, siklusun 4. gününden itibaren her zaman en az bir büyük folikül (>12 mm) bulunur.

Üç dalgalı siklusta ise, birinci dalga 0. günde, ikinci dalga 9. günde, üçüncü dalga ise 16. günde başlar. Sadece üçüncü dalganın dominant folikülü Graaf folikülüne ulaşır. Üç dalgalı siklularda luteal faz ile ovulasyonlar arasında geçen süre daha uzun olup, 22,8 gün civarındadır (Alaçam, 2005).

Foliküler dalgalar, sadece siklik ineklerde değil, prepubertal dönemdeki genç dişi hayvanlarda ve gebe ineklerde de görülür. Gebe ineklerde, foliküler dalgalar düzenli olarak devam eder ve genellikle en az bir büyük folikül (>12 mm) mevcuttur. Ayrıca, süt ineklerinde doğumdan sonraki ilk dominant folikül, ortalama olarak 12±8,9 gün sonra şekillenir ve vücut kondisyonu iyi olan ineklerde bu folikül %70-80 ovulasyona ulaşabilir (Şengül, 2023).



Şekil 2. İki foliküler dalgalı östrus siklusu (Şengül, 2023).



Şekil 3. Üç foliküler dalgalı östrus siklusu (Şengül, 2023).

2.2.2.3. Östrus Siklusunun Evreleri

Östrüs siklusu, genellikle dört evreye ayrılır: proöstrus (18-21. günler), östrus (0. gün), metöstrus (1-4. günler) ve diöstrus (5-18. günler).

Proöstrus: Proöstrus evresi, 3-4 gün süren ve korpus luteumun regresyonuyla başlayan bir dönemi ifade eder. Bu dönemde, progesteronun hipotalamus üzerindeki baskılayıcı etkisi kaybolur ve GnRH salgısı artar. Artan GnRH, hipofizden FSH ve LH salınımını teşvik eder. FSH'nin etkisiyle foliküller hızla gelişir ve bir folikül Graaf folikülüne dönüşür. LH salınımlarındaki artışla birlikte, olgunlaşan foliküller östrojen salgılar, bu da üreme organlarında fizyolojik değişiklikler ve davranışsal değişikliklere yol açar. İnek, başka ineklere atlama eğiliminde olmasına rağmen diğer inekler üzerine atlamaya çalışırken çiftleşmeyi kabul etmeyebilir. Ayrıca, vulvada ödem, vaginal mukozada hiperemi, uterus büyümesi ve gevşek serviks gibi fiziksel belirtiler görülür. Bu dönem, reproduktif sistemde belirgin bir aktivite artışı ile karakterizedir ve hayvanın çiftleşmeye henüz hazır olmadığı evreyi temsil eder (Alaçam, 2005; Noakes ve diğerleri, 2018).

Östrus: Östrüs, dişi hayvanların çiftleşmeye hazır olduğu evreyi ifade eder ve bu süreç 12-30 saat sürer. Bu dönemde, proöstrustaki belirtiler daha belirgin bir şekilde ortaya çıkar. Hayvanlarda iştah kaybı, geviş getirme azalması ve huzursuzluk gözlenir. Vücut sıcaklıklarında

hafif bir yükselme de olabilir. En belirgin davranış değişikliği, hayvanın diğer inekler tarafından atlandığında sabit durması ve çiftleşmeyi kabul etmesidir (Noakes ve diğerleri, 2001; Kalkan ve Öcal, 2012). Östrüs belirtilerinin başladığı andan önce östrojen seviyesi hızlı bir şekilde yükselir ve ovulasyon öncesinde tekrar düşer. Östrojenin zirveye ulaşması, LH salınımını tetikler, bu da saatte bir LH salgısına ve 24 saat içinde ovulasyona yol açar (Roche ve diğerleri, 1999, Kalkan ve Öcal, 2012).

Metöstrüs: Metöstrüs evresi, ineğin çiftleşmeye izin vermediği ovulasyonun gerçekleşip CL oluşumunun başladığı bir dönemi ifade eder ve yaklaşık 3-4 gün sürer. Ovulasyon östrüs belirtileri bittikten yaklaşık 8-12 saat sonrasında meydana gelir. Luteinleştirici hormon etkisi ile luteal hücrelerde artışa bağlı CL oluşur. Bu evrede P4 bazal seviyelerdedir. Östrojendeki ani düşüş de endometriumda metöstrüs kanaması olarak anlandırılan peteşiyel kanamalara sebep olur (Kalkan ve Öcal, 2012).

Diöstrüs: 13-15 gün süren en uzun evredir. Foliküler dalgalanmalar, FSH hormonundaki kısa süreli artışlara bağlı olarak başlar. Progesteron, uterusu gebeliğe uygun hale getirmenin yanı sıra endometriyumu uyararak uterus sütü salgısını destekler. Gebelik olmamış ise, gelişen foliküllerden salınan östrojen $PGF_{2\alpha}$ salgısını uyararak korpus luteumun lize olmasına neden olur ve östrüs siklusu yeniden başlar (Adams ve diğerleri, 2008; Binelli ve diğerleri, 2001).

2.2.3. Postpartum Dönem Yönetimi

İnekler, gebelikte CL tarafından üretilen progesteron nedeniyle siklik aktivite göstermezler. Bu hormon, gonadotropinlerin salınımını engelleyerek ovaryumlarda foliküler gelişimi durdurur. Erken postpartum dönemde, gebelikteki yüksek progesteron seviyeleri ve adenohipofizin GnRH'ya karşı duyarsız olması nedeniyle ovaryumlarda foliküler aktivite gözlemlenmez (Alaçam, 2005). Ancak, doğumdan 5-14 gün sonra FSH seviyesinin yükselmesi postpartum foliküler dalgalanmanın başlamasına yol açar. İlk ovulasyon, doğumdan 13-26 gün sonra gerçekleşir; fakat östrüs belirtileri görülmez ve luteal faz genellikle kısa olur (Ginther ve diğerleri, 1989). Bu kısa luteal faz, yetersiz LH salınımı ve $PGF_{2\alpha}$ 'nın etkisiyle erken luteoliziyle açıklanabilir. Postpartum yapılan ilk tohumlama östrüs senkronizasyonu ile olursa gebelik oranlarını yükselmektedir (Fricke ve Wiltbank, 2022).

2.2.4. Sığırlarda Senkronizasyon Programları

Senkronizasyon, östrus ve ovulasyonların belirli bir zaman aralığına ayarlanması süreci olarak tanımlanır. Süt sığırcılığı işletmelerinde, ineklerin kızgınlık tespitinin yanlış yapılması sonucu buzağılama aralığının ve boş geçen günlerin artmasına sebep olmaktadır (López-Gatius, 2000). Östrus senkronizasyonu veya ovulasyonu uyarmaya yönelik protokoller, süt sığırlarında kızgınlık tespiti yapılmasına gerek kalmadan etkili bir şekilde suni tohumlama yapılmasına olanak tanımaktadır. Bu durum üreme performansını artırarak, maksimum gebelik oranının elde edilmesini sağlamaktadır (Diskin ve diğerleri, 2003).

Östrus senkronizasyonunda östrusun kontrolünü $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonuyla korpus luteumların luteolizini sağlayarak ve progesteron/progestagen kullanarak yapay bir diöstrus dönemini oluşturarak iki ana yöntem kullanılır. Her iki yöntem de kızgınlık belirtilerinin belirli bir zaman diliminde gözlemlenmesi sağlanır (Alaçam, 2005).

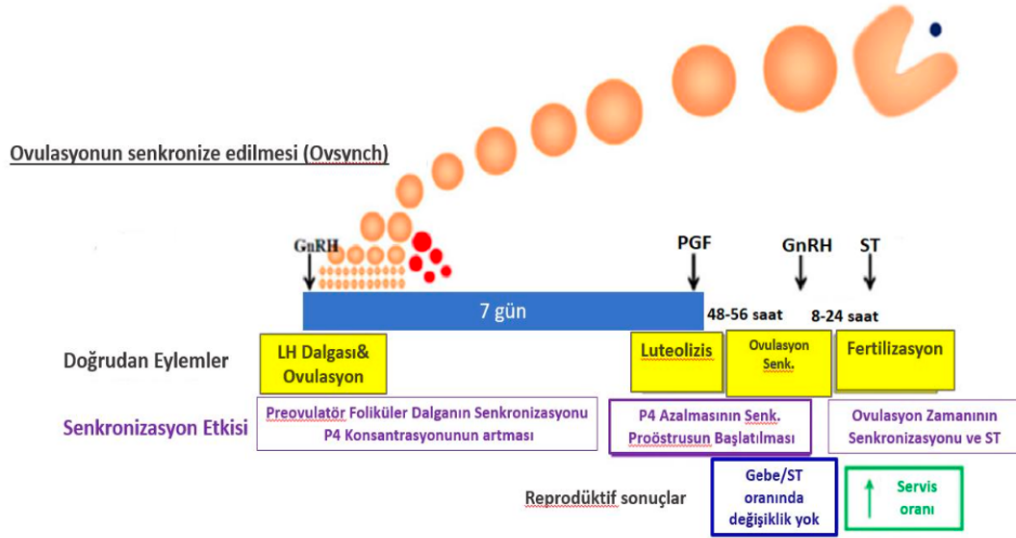
Son yıllarda yapılan araştırmalar, foliküler aktivite ve ovulasyonun kontrolüne odaklanmış ve bu alanda ovulasyonların senkronize edilmesini sağlayan yeni yöntemler bulunmuştur. Östrus tespitindeki zorluklar ve maliyet artışı, iş gücü ihtiyacı artışı gibi olumsuz nedenler kızgınlık takibini ortadan kaldıran ve sabit zamanlı suni tohumlamaları içeren ovulasyon senkronizasyon protokolleri geliştirilmesine sebep olmuştur (Sonat, 2023). Çeşitli senkronizasyon yöntemleri 4 temel başlık altında toplanmaktadır.

1. Prostaglandin kullanılan yöntemler
 - a. Tek Enjeksiyon (Kontrolsüz/Kontrollü) $\text{PGF}_{2\alpha}$ Yöntemi
 - b. 11-14 Gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ Yöntemi
 - c. Hedef Tohumlama Protokolü (Target Breeding)
 - d. 7. Gün Yöntemi
2. Prostaglandin ve GnRH Analoglarının Birlikte Kullanıldığı Yöntemler;
 - a. Ovsynch Protokolü
 - b. Cosynch Protokolü
 - c. Heatsynch Protokolü
 - d. Selectsynch ve Hybridsynch Protokolüdür.
3. Progesteron Kullanılan Yöntemler;
 - a. Oral Progesteron Kullanılan Yöntemler
 - b. İmplant Progesteron Kullanılan Yöntemler
 - c. İnvaginal Progesteron Kullanılan Yöntemler

4. Ön (Pre) Senkronizasyon Yöntemleri;
 - a. Presynch Protokolleri (Presynch-10-11-12-14)
 - b. Double Ovsynch Protokolü, G6G/Ovsynch Protokolü

2.2.4.1. Ovsynch Protokolü

Senkronizasyon protokollerinde, $PGF_{2\alpha}$ ve GnRH'nin birlikte kullanıldığı yöntemler büyük öneme sahiptir. Bunlardan en yaygın olanı, ovsynch protokolüdür. Bu protokol, ineklerde östrus takibi yapmadan ovulasyonu senkronize eder ve sabit zamanlı suni tohumlama yapılmasını sağlar. Ovsynch, iki GnRH enjeksiyonu ve bir $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan oluşur. İlk GnRH enjeksiyonu, folliküler dalgayı senkronize eder ve 9 mm veya daha büyük folliküllerin ovulasyonunu başlatarak yeni bir korpus luteum oluşturur, küçük folliküller ise regrese olur. $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra lize olan korpus luteumdan sonra yeni bir folliküler dalga başlar. İkinci GnRH enjeksiyonu, LH salgısını uyarak dominant follikülün ovulasyonunu başlatır. Bu sayede, ovulasyon senkronize edilerek zamanında tohumlama yapılabilir (Pursley ve diğerleri, 1995).



Şekil 4. Ovsynch protokolü ile ovulasyonun senkronize edilmesi. (Fricke ve Wiltbank, 2022).

2.3. Vitamin ve Minerallerin Fertilite Üzerine Etkileri

Yönetim protokolleri, çevre şartları ve hayvan besleme işletmelerde üreme performansını etkilemektedir. Üreme performansı, rasyonun enerji, protein, vitamin ve mineral içeriği gibi besinsel faktörlerden doğrudan etkilenir. Enerji dengesinin sağlanamaması, az ya da çok protein alımı, vitamin ve mineral eksiklikleri çiftlik hayvanlarının temel üreme sorunlarını oluşturur (Ayaşan ve Kozalak, 2010). Hayvanların gebelikten laktasyona geçiş sürecinde, vitamin ve mineral desteklerinin yeteri kadar alınması bu geçişin sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesine yardımcı olur (Osorio ve diğerleri, 2016).

Vitamin ve mineraller, hayvanların üreme sistemi ve bu sistemi etkileyen hastalıkların önlenmesi yoluyla hem doğrudan hem de dolaylı olarak üreme ve verimi etkiler. Sağlıklı üreme için bağışıklık fonksiyonlarının güçlü olması gerektiğinden, vitamin ve mineral ihtiyaçlarının doğru şekilde karşılanması bağışıklık sisteminin korunması açısından önemlidir (Khan ve diğerleri, 2014).

Bazı araştırmalar, minerallerin birlikte (Huth ve diğerleri, 2006) veya proteinler, vitaminler ve yağ asitleri (Soyeurt ve diğerleri, 2009) gibi diğer besin maddeleriyle kombinasyon halinde kullanıldığında, fonksiyonel etkilerinin daha verimli olduğunu göstermektedir (Stocco ve diğerleri, 2019).

2.3.1. Mineraller

Mineraller, organizmanın gereksinimine ve vücuttaki miktarlarına göre makro ve mikro (iz) mineraller olarak kategorize edilir. Makro mineraller magnezyum (Mg), sodyum (Na), potasyum, kalsiyum, kükürt (S), klorür (Cl) ve fosfordur. Mikro mineralleri ise selenyum (Se), manganez (Mn), bakır (Cu), çinko (Zn), iyot (I), kobalt (Co), demir (Fe) ve molibden (Mo) oluşturur (Kreplin ve Yaremicio, 1992).

İz mineraller, hücre yapıları, hormonlar ve enzimler için temel bileşenlerdir ve vücuda dışarıdan alınmaları gerekir. Düşük miktarlarda bulunmalarına rağmen, yaşam için hayati öneme sahiptirler. Bu mineraller, hormon üretimi, enzim fonksiyonları, vitamin sentezi, sinir iletimi, bağışıklık sistemi ve üreme fonksiyonlarının düzenlenmesi gibi birçok fizyolojik süreçte kritik rol oynar (Sarıbay ve Özsoy, 2019).

2.3.1.1. Selenyum

Selenyum, hayvanların metabolizmasının düzgün çalışabilmesi için önemli bir iz elementtir. Vücutta hücresel membranlardan iskelet ve kalp kaslarına, alyuvarlardan böbreklere kadar kritik işlevlere sahiptir (Humann-Ziehank, 2016; Mehdi ve Dufrasne, 2016). Koenzim biyosentezi, ATP üretimi ve bağışıklık tepkileri gibi birçok biyolojik süreçte rol oynar. Selenyumun ana kaynağı toprak olup, hayvanlar bu elementi yemle alır. Rasyondaki rumen mikroflorası tarafından işlenen inorganik selenyum selenometionin ve selenosistein formlarında emilir. Bu formlar, selenoproteinlerin yapısına katılarak biyolojik etkilerini gösterir (Zonturlu ve diğerleri, 2008). Ayrıca, A ve E vitamini ile askorbik asit, selenyumun emilimini artırabilir (Combs ve Combs, 1984). Selenyum, ince bağırsaklardan emildikten sonra kan yoluyla dokulara taşınır ve burada proteinlere bağlanarak kükürtlü aminoasitlerin yerini alır. Vücuttan atılımı ise böbrekler, dışkı ve ter yoluyla gerçekleşir (Tuncer, 2008).

Selenyum, embriyonik ve fetüs gelişimi, postpartum uterus involüsyonu ve ovaryum fonksiyonlarının yeniden başlamasında kritik bir rol oynar (Hemingway, 2003). Ayrıca granüloza hücrelerinin çoğalması ve estradiol sentezi üzerinde düzenleyici etkiler gösterir ve prostaglandin üretiminde yer alır (Wichtel ve diğerleri, 1996). Gebe hayvanlarda selenyum takviyesi, postpartum dönemde retensiyo sekundinarum, kistik ovaryum ve metritis gibi problemlerin sıklığını azaltabilir. Ayrıca, selenyum desteği, doğum sonrası tekrar gebe kalma süresini kısaltabilir ve tohumlama sayısını düşürebilir (Patterson ve diğerleri, 2003).

Isı stresine karşı, sıcak hava koşullarına girmeden önce ve sıcak dönemlerde yapılan selenyum takviyeleri, oksidatif stresi azaltarak infertiliteyi düzeltebilir (Megahed ve diğerleri, 2008). Selenyumun olumlu etkileri, özellikle glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesinin artmasıyla ilişkilidir. Organik selenyum formları, eritrositlerdeki GPx aktivitesini iki katına kadar artırabilir. Selenyum, rasyonla alınabileceği gibi iz minerallerce zenginleştirilmiş tuz preparatlarıyla da sağlanabilir (Mehdi ve Dufrasne, 2016).

2.3.1.2. Manganez

Manganez, vücutta birçok önemli işlevi yerine getirir. Kemik gelişimi, bağ dokusu oluşumu, kolesterol sentezi, kan pıhtılaşması ve insülin etkisi gibi süreçlerde yer alır. Ayrıca karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki enzimleri aktive eder ve gonad gelişiminde rol oynar (Tuncer, 2008). Bu nedenle, üreme sağlığı üzerinde önemli etkileri vardır. Manganez,

kolesterol sentezinde ve steroid hormonların salınımında önemli bir rol oynar. Özellikle, korpus luteumda bulunan manganerle ilişkili süperoksit dismutaz (MnSOD) enziminin aktivitesi, progesteron üretimi ile pozitif bir ilişki gösterir. Steroid hormonların sentezlenmesinde görev alan enzimler, lipid peroksidasyonuna bağlı olarak sitokrom P-450 ile etkileşir. Ancak, oksidatif stres durumunda, sitokrom P-450'in steroid hormon üretimini kısıtladığı görülür. Bu noktada, mitokondriyal MnSOD enzimi devreye girer ve oksidatif stresi azaltarak mitokondrileri serbest oksijen radikallerinin zararlı etkilerinden korur.

Manganez eksikliği, özellikle dişilerde östrus etkinliğini azaltır, östrus belirtilerini baskılar ve düşük gebelik oranlarına yol açar. Ayrıca embriyonik ölümler, ovaryum kistleri ve yüksek abort oranları da görülebilir. Yavru gelişimi de olumsuz etkilenir; kemik deformasyonları ve büyüme geriliği gözlemlenir (Patterson ve diğerleri, 2003).

Manganez eksikliği, özellikle pancar posası ve mısır silajının aşırı verilmesiyle artabilir. Toprağın pH değeri de manganez emilimini etkiler; yüksek pH seviyeleri, manganez seviyelerinin düşmesine neden olabilir (House ve Bell, 1993).

Manganez, plasenta aracılığıyla anneden yavruya geçer. Yavrunun karaciğerindeki manganez seviyesi, annenin diyetindeki manganez miktarına bağlı olarak değişir ve genellikle yavrunun karaciğerinde anneninkine göre daha yüksek miktarda bulunur (Abdelrahman ve Kincaid, 1993). Ayrıca, manganez fazlalığı da fertilitiyi olumsuz etkileyebilir ve nimfomani, ovaryum kisti gibi sorunlara yol açabilir (Küçükaslan, 2011).

2.3.1.3. Bakır

Bakır, vücutta özellikle beyin, kalp, böbrek, göz, deri, kıl, yapağı, kemik ve pankreas gibi organlarda bulunur. Bağ dokuları, kan ve enzim sistemlerinin önemli bir bileşenidir ve genellikle dışarıdan alınması gereken bir mineraldir. Özellikle bakırdan yoksun topraklarda yetişen yemlerle beslenen hayvanlarda eksiklik görülebilir (Tuncer, 2008). Bakır, organizmanın hayati fonksiyonları için kritik bir mineraldir; hücrel solunum, kemik gelişimi, pigment üretimi, lipid metabolizması ve gebelik sırasında embriyo gelişimi gibi süreçlerde yer alır (Griffiths ve diğerleri, 2007). Demirin hemoglobin üretimi için bakıra ihtiyacı vardır. Vücutta bulunan bakır miktarı genellikle 2-3 mg/kg civarındadır ve eksikliği durumunda demir, karaciğerde depolanır ancak hemoglobine dönüşmez (Tuncer, 2008). Ayrıca, demirin emilimi ve C vitamini kullanımının sağlanabilmesi için de bakıra gereksinim vardır (Hostetler ve diğerleri, 2003).

Bakır, fertilité üzerinde önemli rol oynayan bir iz elementtir ve özellikle progesteron üretiminin düzenlenmesinde etkili olan süperoksit dismutaz enzimi aracılığıyla luteal hücreler üzerinde görev yapar. İneklerde, bakır ile serum progesteron düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca bakır, GnRH stabilitesini etkileyerek nörohormon salınımını modüle eder. Bakır iyonları, GnRH reseptörlerinin yapısını değiştirir ve bu da kalsiyum iyonlarının hareketini başlatır, böylece gonadotropin salgı granüllerinin serbest bırakılmasını sağlar. Bakır, dopaminin hidroksilasyonunu da katalize ederek GnRH salınımını teşvik eder, bu süreç hipotalamusta GnRH salınımını etkileyen sinir iletim ağını modüle eder (Roychoudhury ve diğeri, 2016; Weiser ve Wienrich, 1996).

Bakır eksikliği, üreme sağlığını olumsuz etkileyen çeşitli sorunlara yol açabilir. Pubertasın gecikmesi, ovulasyon bozuklukları, erken embriyonik ölüm ve gebelikte sorunlar bakır eksikliğine bağlı görülebilecek belirtiler arasındadır (Yıldız ve Balıkcı, 2004). Ayrıca, bakır yetersizliği bağ dokusundaki enzim aktivitesini bozarak embriyo gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir ve fetüs ile buzağlarda neonatal kardiyak hemorajiler, akciğer anomalileri gibi problemlere yol açabilir (Hostetler ve diğeri, 2003). Bu eksiklik, bağışıklık sistemini de zayıflatır, çünkü T ve B hücreleri, nötrofiller ve makrofajların işlevi olumsuz etkilenir. Bunun sonucunda, enfeksiyon riski artabilir (McDowell ve diğeri, 2005).

Bakırın emilimi ince bağırsakta gerçekleşir ve seruloplazmine bağlanarak vücuda dağılır. Bakır eksikliği, başta anemi ve neonatal ataksi olmak üzere, immün fonksiyon bozuklukları ve infertilite gibi sorunlara neden olabilir (Aksoy, 2021). Ayrıca, bakırın gebelik sürecindeki rolü büyük olup, eksikliğinde embriyonik ölüm ve plasenta nekrozu gibi sorunlarla karşılaşılabilir. Öte yandan, bakır seviyesinin normalin üzerinde olması da reproduktif performans üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Organik bakır formları, inorganik formlarına göre üreme sağlığı açısından daha faydalıdır (Jousan ve diğeri, 2002; Patterson ve diğeri, 2003).

2.3.1.4. Çinko

Çinko, vücutta çeşitli dokularda bulunur ve en çok karaciğer, deri, kemik, kaslar ve böbreklerde depolanır. Çeşitli enzimlerin yapısında yer alır. Karbonhidrat ve protein metabolizması gibi birçok biyolojik fonksiyon için gereklidir (Küçükaslan, 2011). Çinkonun emilimi, rasyon içeriğine ve besin bileşenlerine bağlı olarak değişir, genellikle duodenumda emilir ancak yalnızca %10'u vücuda geçer. Hayvansal kökenli yemler çinko açısından

zengindir ve sütçü ineklerde rasyon başına 40 mg/kg çinko yeterlidir. İdrar ve dışkı ile vücuttan atılmaktadır (Tuncer, 2008).

Çinko eksikliği, hayvanlarda büyüme sorunları, malformasyonlar ve seksüel fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. Ayrıca, çinkonun diyetlere dahil edilmesi üreme performansını iyileştirir (Hostetler ve diğerleri, 2003). Çinko, vitamin-A metabolizmasında da kritik bir rol oynar; eksikliği, gelişim geriliği ve epitel dokuların hasar görmesine yol açar. Yem tüketimindeki azalma, enerji dengesizliği yaratıp fertilitiyi olumsuz etkilerken, çinko eksikliği bağışıklık sistemini zayıflatarak enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırır (Leonhard-Marek, 2000). Ayrıca, çinko insülin hormonunun fonksiyonlarını destekler, bu nedenle üreme organlarının sağlıklı gelişimi ve bağışıklık sisteminin düzgün işleyişi için gereklidir (Hostetler ve diğerleri, 2003). Çinko eksikliğinde gelişim geriliği, fetal malformasyonlar, parakeratozis, hipogonadizm, düşük doğum ağırlığı ve anoreksiya gibi sağlık sorunları gözlemlenebilir (Melendez ve diğerleri, 2004). Çinko eksikliğinin uterus kaslarında östrojen seviyesini etkilediği için geç doğumda sebebiyet verebileceği bildirilmiştir (Leonhard-Marek, 2000).

2.3.1.5. İyot

İyot, vücutta başlıca tiroit bezi olmak üzere iskelet, kas, saç, tükürük, kıl ve ovaryumlarda bulunur. İyotun bir kısmı vücutta diiodotroksin ve tiroksin formunda bulunmakta, tiroksin de enerji metabolizmasında rol almaktadır (Tuncer, 2008).

İyot eksikliği, guatr, bölünmüş östrus, abort, üreme organlarında gelişim geriliği, süt veriminde düşüş, yemden yararlanmanın azalması ve düşük konsepsiyon oranları gibi sorunlara yol açabilir. İyot eksikliği, özellikle denizden uzak bölgelerde yaygın olup, pancar, turp, lahana gibi yemlerin fazla tüketildiği yerlerde tiroid hormonları etkilenecek şekilde fertilitiyi düşürür. İyot eksikliği, parenteral ya da oral 500 mg kalsiyum iyodür ile giderilebilir (Küçükaslan, 2011). Tiroksin azalması nedeniyle iyot yetersizliğinde bazal metabolizma yavaşlar ve üreme bozuklukları başlar, bu da fetüs rezorpsiyonu, abort, ölü doğum ve büyüme geriliği gibi sorunlara neden olur (Aksoy, 2021). Ayrıca anormal östrus siklusları ve düşük gebe kalma oranları gözlemlenir. İyot kaynakları arasında deniz ürünleri, et-kemik unu, yonca ve soya küspesi bulunur. Süt ineklerinin günlük iyot ihtiyacı 400-800 µg arasında olup, protein düzeyi yüksek rasyonlarda iyotun biyoyararlanımı azalır ve ekleme yapılması gerekir (Tuncer, 2008).

Annede hipotiroidizm var ise ftal hipotiroidizm gelişebilmektedir. Yavrunun tiroid bezi gelişene kadar, gelişimini anneden gelen tiroksinle sürdürdüğü bilinir. Maternal tiroid hormonlarının özellikle beyin gelişiminde etkilidir (Hostetler ve diğerleri, 2003).

2.3.2. Vitamin

2.3.2.1. Vitamin A

Ruminantlarda organizmada sentezlenen vitaminler (B grubu ve C vitaminleri) yanında besinler ile dışarıdan alınması gereken yağda çözünen vitaminler vardır. Ön maddesi β -karoten olan A vitamini yağda çözünen bir vitamindir (Haliloğlu ve diğerleri, 2003).

Vitamin A, bitkilerde genellikle karotenler olarak bulunan provitaminler halinde bulunur (Tuncer, 2008). Bu karotenler, vücutta β -karotenaz enzimi aracılığıyla aktif vitamin A'ya dönüştürülür (Schweigert ve Zucker, 1988). Bu dönüşüm, vücudun ihtiyaç duyduğu vitamin A seviyelerini düzenlemeye yardımcı olur.

Vitamin A, balık yağı, yumurta akı ve sarısında bulunur. Rasyonun kuru maddesinde, ihtiyacının karşılanabilmesi için 3200 IU seviyesinde bulunması gerekmektedir. Ayrıca, 400 IU vitamin A sentezi 1 mg karotenden karşılandığı için hayvan beslenmeye yeşil çayırların eklenmesi faydalı olabilir (Tuncer, 2008).

Vitamin A yetersizliği, ruminantlarda üreme fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. İneklerde bu eksiklik anöstrus, infertilite, yavru zarlarının atılamaması, kör yavru doğumları, abortus, endometritis, östrus siklusundaki düzensizlikler ve ovulasyon gecikmesi gibi fertilité problemlerine yol açabilir (Hurley ve Doane ,1989; Salmanoğlu ve diğerleri, 997).

β -karoten, vitamin A'nın ön maddesi olmasının yanı sıra, bağımsız olarak da etkiler gösterir. β -karoten, özellikle korpus luteumda yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve burada sarı rengin oluşmasına katkı sağlar (Oldham ve diğerleri, 1991). Araştırmalar, β -karoten ile progesteron düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu ve luteal β -karoten düzeylerinin siklusun 6-16. günlerinde en yüksek seviyeye ulaştığını korpus luteumun lize olması ile birlikte düşüşe geçtiğini ortaya koymuştur (Rapoport ve diğerleri, 1998). Ayrıca, β -karoten LH piki, östrus ve ovulasyon üzerinde etkili olabilir. Östrojen ve vitamin A arasında da pozitif bir ilişki bulunmuş, folikül sıvısındaki östrojen düzeylerinin vitamin A ile paralel arttığı gözlemlenmiştir (Lothammer, 1981).

β -karoten eksikliği durumunda ise CL, karaciğer, yağ dokusu ve plazmadaki diğer dokulardan daha fazla β -karoten içerir ancak eksiklik sonucu CL'un gelişmemesi, ovulasyonun gerçekleşmemesi, foliküler ve luteal kist oluşumları ile gebelikte embriyonik ölümler gözlemlenebilir (Lothammer, 1981; Schweigert ve Zucker, 1988).

2.4. Palm Yağı

Palmiye yağı karotenoidleri, gıda renklendiricisi olarak kullanılan α - ve β -karotenlerin bir karışımıdır. α - ve β -karotenlerin provitamin A aktivitesi ve kronik hastalıkların önlenmesinde önerilen faydalı rolleri nedeniyle işlevsel bir gıda bileşeni olarak da uygulanabilirler (Ayaşan ve Kozalak, 2010).

Palm yağı, ineklerin rasyonlarında enerji yoğunluğunu artırmak amacıyla kullanılabilir. Özellikle vitamin E açısından zengin olduğu için besin değerini artırabilir. Rumen fonksiyonunu etkilemeden yağ içeriğini artırmak için korunmuş yağların rasyonlara eklenmesi yaygın bir uygulamadır. Süt inekleri üzerinde yapılan bir çalışmada rasyona palm yağı eklenmesinin yem tüketimi üzerine olumsuz etkisi olmadan yem enerji seviyesini artırarak süt verimi ve süt yağı içeriği üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Kim ve diğerleri, 2020).

2.5. Kestane Ekstratı

Kestane meyveleri, çeşitli işlevsel bileşikler içeren kahverengi kabukları nedeniyle dikkat çekmiştir (Takwa ve diğerleri, 2023). Kestane kabukları, çok sayıda biyoaktif bileşik (polifenoller ve E vitamini) içerdikleri ve dikkate değer antioksidan özelliklere sahip oldukları için gıda işleme sürecinin değerli bir yan ürünüdür (Pinto ve diğerleri, 2021). Kestane kabuğu özütü, suda iyi çözünürlüğe ve güçlü renklendirme gücüne sahip, güvenli ve toksik olmayan doğal bir pigmenttir. Yapılan bir çalışmada, kestane kabuğu özütündeki farklı fenolik içeriklerin sırasıyla fenolik asitler (%89,31)> tanenler (%2,38)> flavonoidler (% 0,88) şeklinde olduğu bildirilmiştir (Pinto ve diğerleri, 2023). Ek olarak, kestane kabuğu özütü ısıya dayanıklıdır ve serbest radikalleri ortadan kaldırarak oksidatif hasarı engelleyebilir ve giderebilir (Tsurunaga ve Takahash, 2021). Ayrıca antibakteriyel bir işleve sahip olmasının yanında gıda, kozmetik, ilaç ve diğer endüstrilerde doğal bir pigment ve antioksidan olarak kullanılabilir, iyi bir geliştirme ve uygulama değeri vardır (Korge ve diğerleri, 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 18/01/2024 tarih ve (64583101/2024/03) sayılı kararı ve çalışma hakkında bilgilendirilen işletme sahibinin izni alınarak gerçekleştirilmiştir.

3.1.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması

Bu çalışma Mart 2024- Haziran 2024 tarihleri arasında Aydın Efeler Şevketiye bölgesinde bulunan ‘Efor Tarım’ çiftliğinde gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan hayvan materyali, en az bir doğum yapmış, işletmedeki rasyonla (mısır silajı, kuru yonca, fiğ balyası ve saman balyasıyla beslenmiş olup, suya *ad libitum*) beslenen 2-6 yaşlı 64 sağlıklı Holstein ırkı inekten oluşturulmuştur. İnekler optimum bakım ve beslenme koşullarında, yarı açık ahır sisteminde barındırılmıştır.

Gruplar oluşturulurken genel sağlık muayenesinde sağlıklı, reproduktif muayenelerde herhangi bir problemi olmayan sağlıklı inekler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma ‘Grup I (Bulus grubu)’ ve ‘Grup II (Kontrol grubu)’ olmak üzere 2 gruptan oluşmaktadır. Her grupta 32 olmak üzere toplamda 64 inek gruplara rastgele dağıtılmıştır.

Grup I (Bulus grubu): Vitamin mineral bulusu verilerek modifiye ovsynch protokolü ile östrus senkronizasyonu gerçekleştirilip suni tohumlamanın yapılacağı 32 inek pozitif kontrol grubu olarak oluşturuldu.

Grup II (Kontrol grubu): Modifiye ovsynch protokolü ile östrus senkronizasyonu gerçekleştirilip suni tohumlamanın yapılacağı 32 inek kontrol grubu olarak oluşturuldu.

Tohumlama yapılacak günden 14 gün öncesine kadar ilaç uygulaması yapılan inekler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.1.2. Kullanılan Ticari Ürünler

Çalışmada uygulanan vitamin-mineral ile hormonlar ticari olarak hayvan (inek) sağlığı kullanıma ruhsatlı ürünlerdir.

Çalışmamızda fertilitiyi arttırmaya yönelik kullanılacak yem katkı maddesi olarak Fertistock Bolus® (BayFeed), ovulasyonu senkronize etmek amacıyla GnRH (2ml, Buserin) ve PGF_{2α} (2ml, PGS) kullanıldı.

3.1.3. Kullanılan Ekipman ve Sarf Malzemeleri

Reprodüktif ultrasonografik incelemelerde, Hasvet 838 Veteriner Ultrason Cihazı ve ultrason jeli kullanıldı. Suni tohumlama işlemleri için sıvı azot tankı, dondurulmuş sperma, tohumlama katateri, pistole kılıfı, payet pensi, makas ve rektal muayene eldiveni gibi malzemeler kullanıldı. Enjeksiyonlar için 2 ml'lik tek kullanımlık plastik enjektörler tercih edildi.

3.2. Yöntem

3.2.1. Anamnez

Hayvan sahibinden anamnez bilgisi olarak; hayvanın yaşı, doğum sayısı, son doğum yaptığı tarih, son doğumda ve postpartum süreçte komplikasyon olup olmadığı ile ilgili bilgiler alınarak işletme veteriner hekimi tarafından teyit edildi. Her inek için daha önceden hazırlanan takip formlarına veriler alınarak çalışma boyunca kayıt altında tutuldu.

3.2.2. Vitamin Mineral Bolusun Uygulanması

Grup I 'e dâhil edilen ineklere en erken postpartum 50. günde vitamin mineral bolus (Fertistock Bolus) oral yolla bolus aplikatörü aracılığı ile verildi. Bolus içeriğinde 20.600.000 IU/kg A vitamini, 16.500 mg/kg β-Karoten, Selenyum, Mangan, Bakır, Çinko, İyot, palm yağı

ve antioksidan olarak kestane ekstratı içerir. Bolusun rumende salınım süresi 20 gün olarak belirtilmiştir.



Resim 1. Çalışmada kullanılan bolus.



Resim 2. Bolus aplikatör.

3.2.3. Modifiye Ovsynch Protokolü

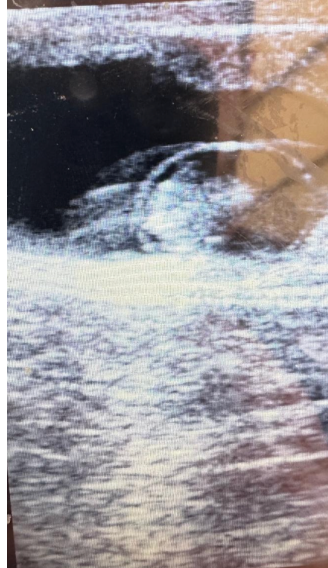
Grup I ve Grup II 'ye dahil edilen hayvanlara ovulasyon senkronizasyon programı olarak modifiye ovsynch protokolü uygulandı. Bolus uygulamasını takiben 7. günde protokol başlatıldı. Bu protokol kapsamında 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α}, ovsynch protokolünden farklı olarak 8. gün PGF_{2α}, 9. gün GnRH intramuskuler olarak uygulandı. İkinci GnRH uygulamasından 16-24 saat sonra suni tohumlama uygulandı.

3.2.4. Suni Tohumlama

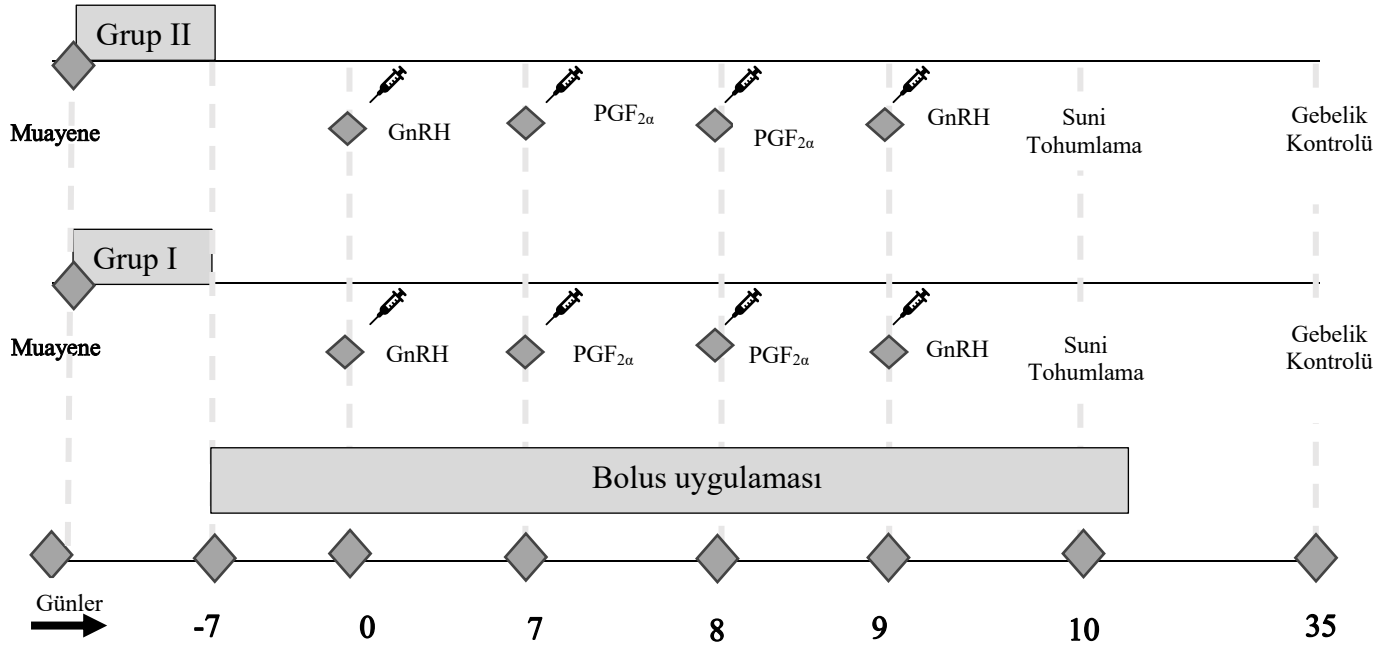
Suni tohumlama için azot tankından alınan dondurulmuş sperma, 37°C su banyosunda 30-35 saniye süreyle çözündürüldü. Suni tohumlama işlemleri, yalnızca bir uygulayıcı tarafından gerçekleştirildi. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığınca onaylı ticari sperma ile tohumlamalar gerçekleştirilmiştir.

3.2.5. Gebelik Muayenesi

Suni tohumlama uygulanmasından sonraki 30-35. günlerde transrektal ultrasonografi ile gebelik tanısı yapıldı. Gebelik olanlar kayıt altına alınarak istatistik için kullanıldı.



Resim 3. Ultrasonografik gebelik muayenesi.



Şekil 5. Çalışma akış şeması.

3.2.6. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi amacıyla SPSS 22.00 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren gruplar arası farklılık tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile, farkların önem kontrolü ise *post hoc* Duncan testi ile yapıldı. Normal dağılım göstermeyen gruplar arası farklılık Kruskal-Wallis varyans analizi ile değerlendirildi. Farkın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney *U* testi uygulandı. Gebelik oranlarının değerlendirilmesinde ise Pearson chi kare testi uygulandı. Yapılan istatistiksel analizlerden elde edilen sonuçlardan $P < 0.05$ olan değerler önemli kabul edildi ve tüm veriler ortalama ve $\pm$ standart hata olarak verildi (Conover, 1980).

4. BULGULAR

4.1. Gebelik Muayenesi

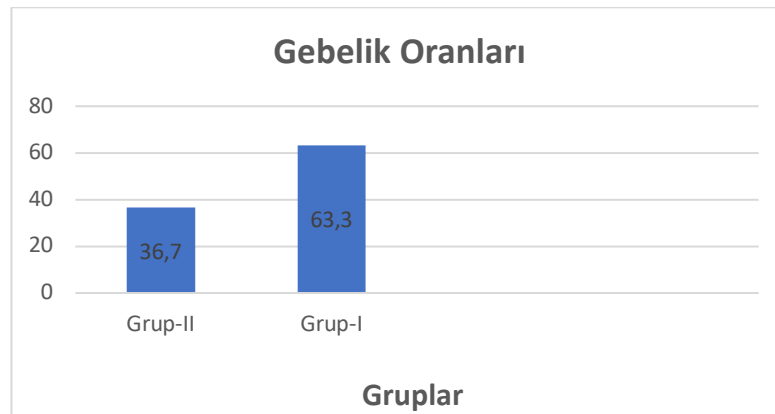
Çalışmada kullanılan ineklere suni tohumlamayı takiben 30-35. günlerde transrektal USG ile gebelik tayini yapıldı. Grup I'de 32 inekten 19 tanesinin Grup II'de 32 inekten 11 tanesinin gebe olduğu teşhis edildi.

Gebelik oranları bakımından gruplar arasında fark olduğu ve farkın istatistiki olarak önemli olduğu ($p<0.05$) belirlendi. (Tablo2).

Tablo 2. İneklerden elde edilen gebelik oranları ile ilgili Pearson Chi Square istatistik test sonucu tablosu.

		Gebe İnek Sayısı	Gebe Olmayan İnek Sayısı	Toplam İnek Sayısı	Gebe İnek %	P
Grup-I	Bolus	19	13	32	63,3 ^b	0,045
Grup-II	Kontrol	11	21	32	36,7 ^a	
		30	34	64	100	

a, b, Aynı satırda farklı harfler taşıyan grupların ortalama değerleri arasındaki farklılık önemlidir ($P<0,05$).



Şekil 6. Grupların gebelik oranlarına ait grafik.

Elde edilen verilere bakılarak suni tohumlama öncesi bolus uygulamasının istatistiksel olarak anlamlı artışa sebep olduğu bulundu.

5. TARTIŞMA

Süt ineği işletmelerinde toplam süt üretimi, ineklerin gebelik oranlarına bağlı olup, üreme sağlığının optimal şekilde yönetilmesi, sürdürülebilirlik ve kârlılık için kritiktir; bu nedenle doğum sonrası ineklerin hızla gebe kalması sağlanarak buzağılama aralıkları ekonomik sınırlar içinde tutulmalı, östrus tespiti ve tohumlama yöntemleri geliştirilmelidir. Üreme fizyolojisinin anlaşılmasıyla birlikte, hormon senkronizasyonu, suni tohumlama ve kayıt sistemleri gibi modern teknolojiler kullanılarak, hastaliksız geçiş dönemi ve yüksek gebelik oranları sağlanmalıdır (Aksoy, 2021). Döl verimi çevresel faktörlerden etkilendiği için sürü yönetimi, bakım ve besleme stratejileri de verimliliği artırmak adına önemlidir, ayrıca beslenme ve metabolik sağlık, döl verimini olumlu yönde etkileyebilir. İneklerin yıllık sağlıklı buzağı doğurması işletme kârlılığı için önemli olduğundan, östrus siklusu, tohumlama zamanlaması ve gebelik oranları izlenerek, fertilitiyi etkileyen hastalıklar kontrol altına alınmalıdır. Üreme performansını artırmak amacıyla, vitamin ve mineral takviyeleri, özellikle oral boluslar ile yapılmalı, bu sayede inekler ihtiyaç duydukları dozajı alarak daha uzun süreli etki gösteren sonuçlar elde edilmelidir (Ceylan ve diğerleri, 2007).

Süt ineği işletmelerinde geçiş dönemi işletme karlılığını etkilemektedir. Bu dönemde görülen rasyondaki vitamin ve mineral eksikliğinin döl verimi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada tek başına mineral eksikliğinin hayvansal üretimi azalttığı ve bu oranın %20-30 olduğu bildirilmiştir (Overton ve Yasui, 2014). İneklerde vitamin ve mineral eksiklikleri, özellikle geçiş döneminde, üreme hastalıklarına yol açabilir. Bu dönemde A vitamini ve β -karoten seviyelerinin düştüğü gözlemlenmiştir (LeBlanc ve diğerleri, 2004). Vitamin A, E ve β -karoten takviyelerinin yapılması, metritis ve üreme sistemine bağlı hastalıkların insidansını önemli ölçüde azaltmıştır (Michal ve diğerleri, 1994).

Hayvanlardaki üreme performans artışı, hızlı büyümeleri ve bağışıklık sistemlerinin güçlenmesi için uzun süredir vitamin mineral takviyeleri rasyona eklenmektedir (Aksoy, 2021). Araştırmalara göre fazla miktarda alınan vitamin mineral takviyelerinin de pubertase girme yaşını geciktirdiği, gebe kalma oranını azalttığı, gonadotropin seviyesini azalttığı ve kısırılığa sebep olabileceği bildirilmiştir (Boland ve diğerleri, 2001). Bu yüzden dengeli bir vitamin mineral takviyesi rasyon için önemlidir. Bunun da en iyi vitamin mineral bolus kullanımı ile sağlandığı bilinmektedir (Greene, 2000).

Vitamin ve mineral takviyeleri için farklı yöntemler kullanılmaktadır; bunlar arasında içme suyuna ekleme, oral likit uygulamalar, enjeksiyonlar ve boluslar yer alır (Olson, 2007). Bolus uygulaması, spesifik bir mineral eksikliği durumunda eksik olan minerali doğru dozda takviye etmeyi sağlar. Bu yöntem bireysel olarak uygulanır, böylece her hayvan gerekli dozu alır (Greene, 2000). Bolus ve enjeksiyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda (Black ve French, 2004; Jahani-Moghadam ve diğerleri, 2020), bolusla takviye edilen ineklerde gebe kalma oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle, bolus takviyesi, döl verimi açısından enjeksiyona göre daha etkili olabilir.

Bir çalışmada ineklerin vitamin E ve Se takviyeli rasyonla beslenmesine dayalı olarak postpartum ilk kıvınlıklarının daha erken görüldüğü ($P<0,001$) ve gebelik oranlarının takviyeli rasyonla beslenenlerde %86, takviye olmayan rasyonla beslenenlerde %36 olduğu bulunmuştur (Khatti ve diğerleri, 2017). β -karoten yapılan ineklerde gebe kalma oranı önemli olarak yüksek bulunmuştur (Colli ve diğerleri, 2018).

Başka bir çalışmada postpartum 230 gün boyunca suluklarına Zn, Mn, Cu, Co takviyeleri eklenmiş ve gebelik oranının arttığı sonucuna varılmıştır. (Griffiths ve diğerleri, 2007). İçeriğinde vitamin A, vitamin D3, bakır oksit, kobalt, çinko oksit içeren bolus uygulanan ineklerde açık gün sayısının kısaldığı ve 5. suni tohumlama sonrasındaki gebelik oranında önemli bir artış bulunmuştur (Khorsandi ve diğerleri, 2016).

Sprinkle ve diğerleri (2021) uzun etkili Cu, Se, Co içeren bolus takviyesi buzağılama aralığının azaldığı bildirilmiştir. Çalışmada birinci tohumlamada kontrol grubunun gebelik oranı %13,23, uygulama grubunun ise %32,09 bulunmuştur. İkinci ve üçüncü tohumlamalar ise sırasıyla kontrol grubunda %16,17-%20,58, uygulama grubunda %45,67-%54,32 olduğu görülmüştür. Uygulama grubunun gebelik oranları kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede ($P<0,05$) yüksek bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada ticari bir preperat olan Beta bolus uygulama grubuna doğumdan tahmini 14 gün öncesinde ve postpartum 50. günde verilmiştir. İçeriğinde magnezyum fosfat, magnezyum oksit, dikalsiyum fosfat, β -karoten, ham yağ, ham selüloz, palmolie mum, vitamin A, vitamin E, kalsiyum, magnezyum, fosfor bulunmaktadır. 1. ve 2. suni tohumlama sonra gebelik oranı kontrol grubu için %14 uygulama grubu için %37 bulunmuştur. Üçüncü suni tohumlama sonra gebelik oranı kontrol grubu için %13 uygulama grubu için %32 bulunmuştur. Çalışmadaki gruplar arasında suni tohumlama başına gebelik bulguları değerlendirildiğinde; 1. suni tohumlama ($P=0,005$), 2. suni tohumlama ($P<0,001$) ve 3. suni tohumlamada ($P<0,001$) elde edilen değerler sonucunda gruplar arasındaki farklılığın istatistiki açıdan önemli olduğu

($P<0,05$) bildirilmiştir (Aksoy, 2021). Sunulan çalışmada da bu sonuçlarla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Yapılan bu çalışmada kullanılan bolusun salınımı 20 gündür. Fertiliteye katkısı olacağı düşünüldüğü için kullanılmıştır. Sonuç olarak bolus kullanılan grupta elde edilen gebelik oranları kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yapılan literatür taramalarında farklı yöntemlerle uygulanan vitamin mineral takviyelerinin daha fazla olduğu dikkat çekmiştir. Bolus ile uygulanan takviyeler ile çalışma sınırlıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında yem katkı maddesi olarak kullanılan, içeriğinde A vitamini, β -karoten, selenyum, manganez, çinko, bakır, palm yağı ve kestane ekstratı bulunan bolusun senkronizasyon yapılan sütçü ineklerde kullanımının döl verimi üzerine etkileri araştırılmıştır.

Sonuçlar değerlendirildiğinde kullanılan bolusun gebelik oranını artırıcı yönde etkiliği olduğu istatistiksel olarak bulunmuştur. Bunun sonucu olarak çiftlik açısından ekonomik bir kar elde edilebilmektedir.

Yapılan literatür taramalarında vitamin mineral takviyelerinin oral bolus olarak verildiği çalışmaların sınırlı olması dikkat çekmektedir. Bu alanda daha fazla çalışma yapılabileceği düşünülmüştür. Ayrıca vitamin minerallerin eksik ya da fazla olması vucutta çeşitli sorunlara yol açabileceği için her işletmenin farklı rasyon kullanımı göz önünde bulundurularak metabolik eksiklikler belirlenerek takviyelerin bu şekilde yapılabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Abdelrahman, M.M., ve Kincaid, R.L. (1993). Deposition of copper, manganese, zinc, and selenium in bovine fetal tissue at different stages of gestation. *Journal of Dairy Science*, 76(11), 3588-3593.
- Adams, G.P., Jaiswal, R., Singh, J., Malhi, P. (2008). Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. *Theriogenology*, 69(1), 72-80.
- Ahmad, N., Townsend, E.C., Dailey, R.A., Inskeep, E.K. (1997). Relationships of hormonal patterns and fertility to occurrence of two or three waves of ovarian follicles, before and after breeding, in beef cows and heifers. *Animal Reproduction Science*, 49(1), 13-28.
- Aksoy, G. (2021). *İneklerde Pre ve Postpartum Dönemde Bolus Olarak Kullanılan Vitamin ve Mineral Kompleksinin Fertilité Parametrelerine Etkisi*. Doktora Tezi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur.
- Alaçam E. (1994). Büyük Ruminantlarda İnfertilite. In, Alaçam E (Ed): Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon, Suni tohumlama, Doğum ve İnfertilite, 265-289, Konya.
- Alaçam, E. (2005). *Evcil hayvanlarda doğum ve infertilite (5.Baskı)*. Medisan, Ankara.
- Aslan S. ve Gümen A (2012). *Fertilité kontrol programları*. In: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (Eds), Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. Ankara, 469-474.
- Ata, A. (2013). Sütçü Siğirlarda Döl Verimi Ölçütlerinin Güncel Yorumu. *Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute*, 1(1), 30-41.
- Aungier, S.P.M., Roche, J.F., Duffy, P., Scully, S., Crowe, M.A. (2015). The relationship between activity clusters detected by an automatic activity monitor and endocrine changes during the periëstrous period in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 98(3), 1666-1684.
- Ayasan, T. ve Karakozak, E. (2010). Hayvan beslemede β -karoten kullanılması ve etkileri. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(4).
- Balamurugan, B., Ramamoorthy, M., Mandal, R.S.K., Keerthana, J., Gopalakrishnan, G., Kavya, K., Katiyar, R. (2017). Mineral an important nutrient for efficient reproductive health in dairy cattle. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 6(1), 694-701.

- Bartlett, P.C., Kirk, J.H. ve Mather, E.C. (1986). Repeated insemination in Michigan Holstein-Friesian cattle: Incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Theriogenology*, 26(3), 309-322.
- Binelli, M., Thatcher, W.W., Mattos, R., Baruselli, P.S. (2001). Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. *Theriogenology*, 56(9), 1451-1463.
- Boland, M.P., Lonergan, P., O'callaghan, D. (2001). Effect of nutrition on endocrine parameters, ovarian physiology, and oocyte and embryo development. *Theriogenology*, 55(6), 1323-1340.
- Ceylan, A., Serin, İ., Akşit, H., Seyrek, K., Gökbulut, C. (2007). Döl tutmayan veanöstruslu süt ineklerinde vitamin A, E, Beta-karoten, kolesterol ve trigliserid düzeylerinin araştırılması. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13(2).
- Colli, M.H.A., Gonçalves-Junior, W.A., de Gouvea, V.N., Acedo, T.S., Tamassia, L.M., Mingoti, R.D., Baruselli, P.S. (2018). Effects of β -carotene and vitamins in grazing Nellore primiparous cows submitted to fixed timed artificial insemination (FTAI). *Journal of Animal Science*, 96, 450-451.
- Combs, G.F. ve Combs, S.B. (1984). The nutritional biochemistry of selenium. *Annual Review of Nutrition*, 4(1), 257-280.
- Diskin, M.G., Mackey, D.R., Roche, J.F., Sreenan, J.M. (2003). Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Animal Reproduction Science*, 78(3-4), 345-370.
- Fricke, P.M. ve Wiltbank, M.C. (2022). Symposium review: The implications of spontaneous versus synchronized ovulations on the reproductive performance of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 105(5), 4679-4689.
- Ginther, O.J., Knopf, L., Kastelic, J.P. (1989). Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *Reproduction*, 87(1), 223-230.
- Gökçen H (2008). *İneklerde infertilite*. 1. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevi, s: 4-6.
- Greene, L.W. (2000). Designing mineral supplementation of forage programs for beef cattle. *Journal of Animal Science*, 77(1), 1-9.
- Griffiths, L.M., Loeffler, S.H., Socha, M.T., Tomlinson, D.J., Johnson, A.B. (2007). Effects of supplementing complexed zinc, manganese, copper and cobalt on lactation and reproductive performance of intensively grazed lactating dairy cattle on the South Island of New Zealand. *Animal Feed Science and Technology*, 137(1-2), 69-83.

- Griffiths, L.M., Loeffler, S.H., Socha, M.T., Tomlinson, D.J., Johnson, A.B. (2007). Effects of supplementing complexed zinc, manganese, copper and cobalt on lactation and reproductive performance of intensively grazed lactating dairy cattle on the South Island of New Zealand. *Animal Feed Science and Technology*, 137(1-2), 69-83.
- Haliloğlu, S., Semacan, A., Başpınar, N., Doğruer, G. (2003). Gebe ve gebe olmayan Holstein ırkı ineklerde plazma vitamin a ve B-karoten düzeyleri. *Veteriner Bilgiler Dergisi*, 19, 3-4, 55-58.
- Hostetler, C.E., Kincaid, R.L., Mirando, M.A. (2003). The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock. *The Veterinary Journal*, 166(2), 125-139.
- House, W.A. ve Bell, A.W. (1993). Mineral accretion in the fetus and adnexa during late gestation in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 76(10), 2999-3010.
- Humann-Ziehank, E. (2016). Selenium, copper and iron in veterinary medicine from clinical implications to scientific models. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 37, 96-103.
- Hurley, W.L., ve Doane, R.M. (1989). Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *Journal of Dairy Science*, 72(3), 784-804.
- Huth, P.J., DiRienzo, D.B., Miller, G.D. (2006). Major scientific advances with dairy foods in nutrition and health. *Journal of Dairy Science*, 89(4), 1207-1221.
- Jousan, F.D., Utt, M.D., Beal, W.E. (2002). Effects of differences in dietary protein on the production and quality of bovine embryos collected from superovulated donors. *Journal of Animal Science*, 8(1).
- Kalkan C. ve Öcal H (2019). Üreme fizyolojisi. In: *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, Ed.: Semacan A., Kaymaz M., Fındık M., Rışvanlı A., Köker A., Malatya: Medipres Matbaacılık, 1(2): 15-55.
- Kalkan, C., Horoz, H. (2007). Pubertas ve seksüel sikluslar. In: *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, 6. Baskı, Ankara: Medisan Yayınevi, 23-40.
- Khan, H.M., Bhakat, M., Mohanty, T.K., Pathbanda, T.K. (2014). Influence of vitamin E, macro and micro minerals on reproductive performance of cattle and buffalo-a review. *Agricultural Reviews*, 35(2), 113-121.
- Khatti, A., Mehrotra, S., Patel, P.K., Singh, G., Maurya, V.P., Mahla, A.S., Krishnaswamy, N. (2017). Supplementation of vitamin E, selenium and increased energy allowance mitigates the transition stress and improves postpartum reproductive performance in the crossbred cow. *Theriogenology*, 104, 142-148.

- Khorsandi, S., Riasi, A., Khorvash, M., Mahyari, S.A., Mohammadpanah, F., Ahmadi, F. (2016). Lactation and reproductive performance of high producing dairy cows given sustained-release multi-trace element/vitamin ruminal bolus under heat stress condition. *Livestock Science*, 187, 146-150.
- Korge, K., Bajić, M., Likozar, B. ve Novak, U. (2020). Active chitosan–chestnut extract films used for packaging and storage of fresh pasta. *International Journal of Food Science & Technology*, 55(8), 3043-3052.
- Kreplin, C., Yaremcio, B. (1992). Effects of nutrition on beef cow reproduction. *Agdex.*, 420, 1–51.
- Küçükaslan, İ. (2011). İz elementler ve ineklerde reproduktif açıdan önemi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, (1), 26-35.
- Lafi, S.Q., Kaneene, J.B., Black, J.R., ve Lloyd, J.W. (1992). Epidemiological and economic study of the repeat breeder syndrome in Michigan dairy cattle. II. Economic modeling. *Preventive Veterinary Medicine*, 14(1-2), 99-114.
- LeBlanc, S.J., Herdt, T.H., Seymour, W.M., Duffield, T.F., Leslie, K.E. (2004). Peripartum serum vitamin E, retinol, and beta-carotene in dairy cattle and their associations with disease. *Journal of Dairy Science*, 87(3), 609-619.
- Leonhard-Marek, S. (2000). Warum beeinflussen spurenelemente die fertilität. *Tierärztl Prax*, 28(6), 60-65.
- López-Gatius, F. ve Garcia-Ispuerto, I. (2020). Treatment with an elevated dose of the GnRH analogue dephereline in the early luteal phase improves pregnancy rates in repeat-breeder dairy cows. *Theriogenology*, 155, 12-16.
- Lothammer, K.H. (1981). Importance of β -carotene for the fertility of female cattle. *F Hoffmann-La Roche und Co Ltd Basle*, 1, 25.
- McDowell, L.R. ve Arthington, J.D. (2005). Minerals for grazing ruminants in tropical regions.
- Megahed, G.A., Anwar, M.M., Wasfy, S.I., Hammadeh, M.E. (2008). Influence of heat stress on the cortisol and oxidant-antioxidants balance during oestrous phase in buffalo-cows (*Bubalus bubalis*): thermo-protective role of antioxidant treatment. *Reproduction in Domestic Animals*, 43(6), 672-677.
- Mehdi, Y. ve Dufrasne, I. (2016). Selenium in cattle: a review. *Molecules*, 21(4), 545.
- Melendez, P., Donovan, G.A., Risco, C.A., Goff, J.P. (2004). Plasma mineral and energy metabolite concentrations in dairy cows fed an anionic prepartum diet that did or did not have retained fetal membranes after parturition. *American Journal of Veterinary Research*, 65(8), 1071-1076.

- Michal, J.J., Heirman, L.R., Wong, T.S., Chew, B.P., Frigg, M., Volker, L. (1994). Modulatory effects of dietary β -carotene on blood and mammary leukocyte function in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 77(5), 1408-1421.
- Moss, N., Lean, I.J., Reid, S.W.J., Hodgson, D.R. (2002). Risk factors for repeat-breeder syndrome in New South Wales dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*, 54(2), 91-103.
- Noakes, D.E., Parkinson, T.J., England, G.C. (2018). *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics-E-Book: Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Noakes, D.E., Parkinson, T.J., England, G.C.W. (2009). *Veterinary Reproduction and Obstetrics*, 9th Edition, Edinburg: Saunders Elsevier.
- Oldham, E.R., Eberhart, R.J., Muller, L.D. (1991). Effects of supplemental vitamin A or β -carotene during the dry period and early lactation on udder health. *Journal of Dairy Science*, 74(11), 3775-3781.
- Olson, K.C. (2007). Management of mineral supplementation programs for cow-calf operations. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 23(1), 69-90.
- Osorio, J.S., Trevisi, E., Li, C., Drackley, J.K., Socha, M.T., Loores, J.J. (2016). Supplementing Zn, Mn, and Cu from amino acid complexes and Co from cobalt glucoheptonate during the periparturient period benefits postparturient cow performance and blood neutrophil function. *Journal of Dairy Science*, 99(3), 1868-1883.
- Overton, T.R. ve Yasui, T. (2014). Practical applications of trace minerals for dairy cattle. *Journal of Animal Science*, 92(2), 416-426.
- Özmen, N. (2021). Süt inekçiliği işletmelerinde bazı senkronizasyon protokollerinin simülasyonu. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, Türkiye.
- Patterson, H.H., Adams, D.C., Klopfenstein, T.J., Clark, R.T., Teichert, B. (2003). Supplementation to meet metabolizable protein requirements of primiparous beef heifers: II. Pregnancy and economics. *Journal of Animal Science*, 81(3), 563-570.
- Pineda, M.H., Dooley, M.P. (2003). *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*, 5th Edition, Blackwell: Iowa State Press.
- Pinto, D., de la Luz Cádiz-Gurrea, M., Garcia, J., Saavedra, M.J., Freitas, V., Costa, P. ve Rodrigues, F. (2021). From soil to cosmetic industry: Validation of a new cosmetic ingredient extracted from chestnut shells. *Sustainable Materials and Technologies*, 29, 03-09.

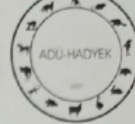
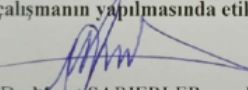
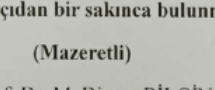
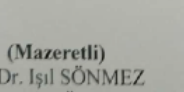
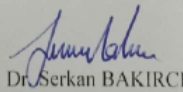
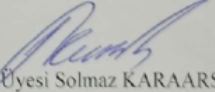
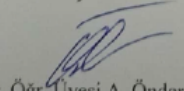
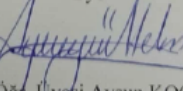
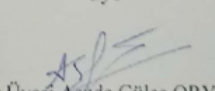
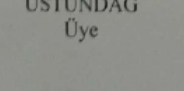
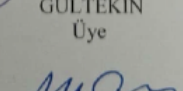
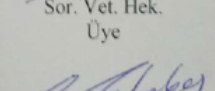
- Pinto, D., López-Yerena, A., Almeida, A., Sarmiento, B., Lamuela-Raventós, R., Vallverdú-Queralt, A. ve Rodrigues, F. (2023). Metabolomic insights into phenolics-rich chestnut shells extract as a nutraceutical ingredient–A comprehensive evaluation of its impacts on oxidative stress biomarkers by an in-vivo study. *Food Research International*, 170, 112963.
- Pursley, J.R., Mee, M.O., Wiltbank, M.C. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology*, 44(7), 915-923.
- Rapoport, R., Sklan, D., Wolfenson, D., Shaham-Albalancy, A., Hanukoglu, I. (1998). Antioxidant capacity is correlated with steroidogenic status of the corpus luteum during the bovine estrous cycle. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1380(1), 133-140.
- Roche, J.F., Austin, E. J., Ryan, M., O'Rourke, M., Mihm, M., Diskin, M.G. (1999). Regulation of follicle waves to maximize fertility in cattle. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 54, 61-71.
- Roychoudhury, S., Nath, S., Massanyi, P., Stawarz, R., Kacaniova, M., Kolesarova, A. (2016). Copper-induced changes in reproductive functions: in vivo and in vitro effects. *Physiological Research*, 65(1).
- Salmanoğlu, B., Pamukçu, T., Yarım, G. (2002). Subklinik mastitisli süt ineklerinde meme içi levamizol uygulanmasında süt ve kanda adenoazin deaminaz, vitamin A, beta karotin düzeyleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 49(1), 17-21.
- Sarıbay, M.K. ve Özsoy, B. (2019). Sütçü İneklerde Bakır, Çinko ve Selenyumun Fertilite Açısından Önemi. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 8(1), 36-45.
- Schweigert, F.J. ve Zucker, H. (1988). Concentrations of vitamin A, β-carotene and vitamin E in individual bovine follicles of different quality. *Reproduction*, 82(2), 575-579.
- Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. (2006b). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65(8), 1516-1530.
- Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. (2006a). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 51, 101-107.
- Sonat, A. (2023). *Modifiye G6g (G6g/Prid) Protokolünün İneklerde ve Dövelerde Ovaryum Aktiviteleri ve Gebelik Oranı Üzerine Etkisi*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Ankara.

- Soyeurt, H., Bruwier, D., Romnee, J.M., Gengler, N., Bertozzi, C., Veselko, D., Dardenne, P. (2009). Potential estimation of major mineral contents in cow milk using mid-infrared spectrometry. *Journal of Dairy Science*, 92(6), 2444-2454.
- Sönmez, M. (2012). Reprodüksiyon suni tohumlama ve androloji ders notları. *Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Elazığ, Turkey*, 15-20.
- Sprinkle, J.E., Schafer, D.W., Cuneo, S.P., Tolleson, D.R., Enns, R.M. (2021). Effects of a long-acting trace mineral rumen bolus upon range cow productivity. *Translational Animal Science*, 5(1).
- Stocco, G., Summer, A., Malacarne, M., Cecchinato, A., Bittante, G. (2019). Detailed macro- and micromineral profile of milk: Effects of herd productivity, parity, and stage of lactation of cows of 6 dairy and dual-purpose breeds. *Journal of Dairy Science*, 102(11), 9727-9739.
- Şengül, S. (2023). *Sütçü İneklerde İlk Tohumlamada Modifiye G6g ve Double Ovsynch Senkronizasyon Protokollerinin Fertilité Üzerine Etkisi*. Doktora Tezi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur.
- Takma, D.K., Bozkurt, S., Koç, M., Korel, F., Nadeem, H.Ş. (2023). Characterization and encapsulation efficiency of zein nanoparticles loaded with chestnut fruit shell, cedar and sweetgum bark extracts. *Food Hydrocolloids for Health*, 4, 100151.
- Tsurunaga, Y. ve Takahashi, T. (2021). Evaluation of the antioxidant activity, deodorizing effect, and antibacterial activity of ‘Porotan’ chestnut by-products and establishment of a compound paper. *Foods*, 10(5), 1141.
- Tuncer, Ş.D. (2008). Süt sığırlarının beslenmesi. In: Ergün A., Tuncer Ş.D., Çolpan İ., Yalçın S., Yıldız G., Küçükersan M.K., Küçükersan S., Şehu A. (Eds), *Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları*. Ankara, s: 253-299.
- Weiser, T. ve Wienrich, M. (1996). The effects of copper ions on glutamate receptors in cultured rat cortical neurons. *Brain Research*, 742(1-2), 211-218.
- Wichtel, J.J., Freeman, D.A., Craigie, A.L., Varela-Alvarez, H., Williamson, N.B. (1996). Alpha-tocopherol, selenium and polyunsaturated fatty acid concentrations in the serum and feed of spring-calving dairy heifers. *New Zealand Veterinary Journal*, 44(1), 15-21.
- Yıldız, A. ve Balıkcı, E. (2004). İneklerin kan serumlarındaki bazı mineraller ile embriyonik ölüm arasındaki ilişki. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 11-14.

Zonturlu, A.K., Üren, N., Özyurtlu, N., Bozkurt, G., Alpaslan, B. M. (2008). Retensiyo sekundinarumlu ineklerde yaş, süt verimi, vücut kondisyon skoru ve kan serumu selenyum düzeylerinin karşılaştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 22(3), 127-130.

EKLER

Ek-1. ADÜ-HADYEK.

	T.C. AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (AYDIN ADÜ-HADYEK)	
Aydın 18/01/2024		
Oturum	: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2024 Yılı I. Oturum	
Sayı	: 64583101/2024/03	
Proje Başlığı	: İneklerde Vitamin ve Mineral Uygulamayla Kombine Edilen Modifiye Ovsynch Senkronizasyon Programının Fertilite Üzerine Etkisi	
Proje	: Bilginer TUNA	
Yürütücüsü		
Proje Ekibi	: İlker YILMAZ	
Bu çalışmanın hiçbir bölümünde İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması		
Hayvan Çalışması	İnsanlarda araştırma İnsan olmayan primatların kullanılması Transgenik hayvanların kullanılması Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.	
Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.		
 Prof. Dr. Murat SARIERLER Başkan	 Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN Başkan Yardımcısı	 Prof. Dr. Tühan DOST Üye
 Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ Üye	 Prof. Dr. Serkan BAKIRCI Üye	 Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN Üye
 Dr. Öğr. Üyesi A. Önder ÜSTÜNDAĞ Üye	 Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ GÜLTEKİN Üye	 Dr. Öğr. Üyesi Asude Gülce ORYAŞIN Sor. Vet. Hek. Üye
 Hidayet YAMAN Serbest Vet. Hek. Üye	 Öğr. Gör. Dr. Meltem ÖZTÜRK AYDIN Sor. Vet. Hek. Üye	 Şenay TEKİNBAŞ HAYTAP Üye.
Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.		

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“İneklerde Vitamin ve Mineral Uygulamasıyla Kombine Edilen Modifiye Ovsynch Senkronizasyon Programının Fertilite Üzerine Etkisi” başlıklı Yüksek Lisans/Doktora tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

İlker YILMAZ

... / ... / ...

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : YILMAZ İlker
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Aydın / 16.01.1989
E-mail : ilkeveterinerklinigi09@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Lisans	Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2017

İŞ

İşveren	İlke Veteriner Kliniği	2019-...
---------	------------------------	----------