RUMİNANT REPRODÜKSİYONUNA BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM

EDİTÖRLER:
PROF. DR. ŞÜKRÜ DURSUN
DR. ÖĞR. ÜYESİ GAYE BULUT

EĞİTİM
yayınevi

RUMİNANT REPRODÜKSİYONUNA BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM

Editörler: Prof. Dr. Şükrü Dursun, Dr. Öğr. Üyesi Gaye Bulut

Yayınevi Grubu Genel Başkanı: Yusuf Ziya Aydoğan (yza@egitimyayinevi.com)
Genel Yayın Yönetmeni: Yusuf Yavuz (yusufyavuz@egitimyayinevi.com)
Sayfa Tasarımı: Kübra Konca Nam
Kapak Tasarımı: Eğitim Yayınevi Grafik Birimi

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı
Yayıncı Sertifika No: 76780

E-ISBN: 978-625-5059-89-5
1. Baskı, Ekim 2026

Kütüphane Kimlik Kartı

RUMİNANT REPRODÜKSİYONUNA BÜTÜNCÜL YAKLAŞIM
Editörler: Prof. Dr. Şükrü Dursun, Dr. Öğr. Üyesi Gaye Bulut
E-ISBN: 978-625-5059-89-5
VIII+163 s., 160x240 mm
Kaynakça var, dizin yok.

Copyright © Bu kitabın Türkiye'deki her türlü yayın hakkı Eğitim Yayınevi'ne aittir. Bütün hakları saklıdır. Kitabın tamamı veya bir kısmı 5846 sayılı yasanın hükümlerine göre kitabı yayımlayan firmanın ve yazarlarının önceden izni olmadan elektronik/mekanik yolla, fotokopi yoluyla ya da herhangi bir kayıt sistemi ile çoğaltılamaz, yayımlanamaz.

EĞİTİM yayınevi

Yayınevi Türkiye Ofis:
Konya: Eğitim Yayınevi Tic. Ltd. Şti., Fevzi Çakmak Mah. 10721 Sok. B Blok, No: 16/B, Safakent, Karatay, Konya, Türkiye
İstanbul: Salon Yayınları, Atakent mah. Yasemen sok. No: 4/B, Ümraniye, İstanbul, Türkiye
Santral: +90 332 351 92 85
Editör hatları: +90 533 151 50 42, +90 507 151 50 43
bilgi@egitimyayinevi.com

Yayınevi Amerika Ofis: New York: Egitim Publishing Group, Inc.
P.O. Box 768/Armonk, New York, 10504-0768, United States of America
americaoffice@egitimyayinevi.com

Lojistik ve Sevkiyat Merkezi: Kitapmatik Lojistik ve Sevkiyat Merkezi, Fevzi Çakmak Mah. 10721 Sok. B Blok, No: 16/B, Safakent, Karatay, Konya, Türkiye
İnternet Satış: www.kitapmatik.com.tr
Whatsapp hattı: +90 553 950 50 37
bilgi@kitapmatik.com.tr

Kitabevi Şubesi: Eğitim Kitabevi, Şükran mah. Rampalı 121, Meram, Konya, Türkiye
Whatsapp hattı: +90 501 651 92 85
bilgi@egitimkitabevi.com

EĞİTİM YAYINEVİ GRUBU

ÖNSÖZ

Ruminantlarda üreme başarısı, yalnızca hormonal düzenlemelerle açıklanamayacak kadar çok yönlü bir süreçtir. Nöroendokrin kontrol, ovaryan fonksiyon, metabolik durum, beslenme, çevresel koşullar ve sürü yönetimi fertilitenin farklı düzeylerde belirleyicileridir. Bu kitap, söz konusu bileşenleri birbirinden bağımsız başlıklar olarak değil, aynı biyolojik sistemin birbiriyle ilişkili parçaları olarak ele almak amacıyla hazırlanmıştır.

Kitapta temel yaklaşım, tek bir hormonun, besin öğesinin, laboratuvar değerinin veya klinik bulgunun reprodüktif performansı tek başına açıklayamayacağı düşüncesine dayanmaktadır. Bu nedenle fizyolojik mekanizmalar ile klinik sonuçlar arasında doğrudan ve basit ilişkiler kurmak yerine, kanıtların niteliği ve klinik anlamı birlikte değerlendirilmiştir. Özellikle biyolojik yanıt ile gerçek fertilite sonucunun birbirinden ayrılması, kitabın bütününde korunan temel ilkelerden biridir.

Kitapta üreme fizyolojisi, türlere göre klinik değerlendirme ve hormonal kontrolün yanı sıra iz mineraller, vitaminler, nanomineraller, geçiş döneminde anyonik besleme, metabolik biyobelirteçler ve in vitro fertilizasyon uygulamaları ele alınmıştır. Bu konular, tür farklılıkları ve bilimsel kanıtların klinik karşılığı dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

Bu eserin veteriner hekimler, lisans ve lisansüstü öğrenciler ile ruminant reprodüksiyonu alanında çalışan araştırmacılar için güncel, bütüncül ve anlaşılır bir kaynak oluşturması amaçlanmıştır. Ruminant fertilitesinin daha doğru anlaşılmasına ve klinik kararların fizyolojik temeller üzerinde şekillendirilmesine katkı sağlaması dileğiyle.

Editörler

Prof. Dr. Şükrü DURSUN & Dr. Öğr. Üyesi Gaye BULUT

Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray, 68100, TÜRKİYE

ORCID: 0000-0002-2453-3464 & 0000-0003-4500-1958

E-posta: sukrudursun70@hotmail.com & gayebulut@aksaray.edu.tr

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ..... **III**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **VII**
KISALTMALAR ..... **VIII**
GİRİŞ **1**

BÖLÜM 1: RUMİNANTLARDA ÜREME EKSENİNİN NÖROENDOKRİN VE OVARYAN FİZYOLOJİSİ **6**
Gaye Bulut
Hipotalamus, Hipofiz ve Ovaryum Ekseninin Organizasyonu 7
Foliküler Gelişim ve Ovulasyon 9
Korpus Luteum ve Luteal Fonksiyon 12

BÖLÜM 2: RUMİNANTLARDA REPRODÜKTİF DURUMUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ VE TÜR FARKLILIKLARI **17**
Şükrü Dursun
Ruminant Türlerinde Östrus Siklusunun Klinik Özellikleri 18
Puberta ve Mevsimsel Üremenin Klinik Değerlendirilmesi 21
Postpartum Dönemde Reprodüktif Durumun Değerlendirilmesi 23
Reprodüktif Durumun Klinik Değerlendirilmesinde Kullanılan Araçlar 25

BÖLÜM 3: SIĞIR, KOYUN VE KEÇİLERDE HORMONAL ÜREME KONTROLÜ VE SENKRONİZASYON PROGRAMLARI **34**
Mehmet Osman Atlı
Östrus ve Ovulasyonun Hormonal Yönetimi 34
Sığırlarda Ovulasyon Senkronizasyon Programları 38
Koyun ve Keçilerde Üremenin Hormonal Kontrolü 42
Senkronizasyon Programlarında Yetersiz Yanıtın Klinik Nedenleri 44

BÖLÜM 4: RUMİNANTLARDA İZ MİNERALLERİN REPRODÜKSİYONDAKİ ÖNEMİ **52**
Mehmet Osman Atlı, Şükrü Dursun
İz Minerallerin Üreme Biyolojisindeki Etkileri 53
Minerallere Göre Klinik Değerlendirme 57
Reprodüksiyonun Kritik Dönemleri 62
Tür ve Üretim Sistemlerine Göre Değerlendirme 66
Emilim, Biyoyararlanım ve Mineral Etkileşimleri 68
Klinik Değerlendirme ve Destekleme İlkeleri 70

BÖLÜM 5: RUMİNANTLARDA VİTAMİNLERİN REPRODÜKSİYONDAKİ ÖNEMİ 76

Enes Çerçi, Şükrü Dursun

Vitaminlerin Reprodüktif Biyolojideki Temel Etkileri.....77
Vitaminlere Göre Reprodüktif Değerlendirme 79
Reprodüksiyonun Kritik Dönemlerinde Vitaminler 83
Erkek Reprodüksiyonu ve Semen Kalitesi 85
Tür ve Üretim Sistemlerine Göre Değerlendirme.....85
Klinik Değerlendirme ve Destekleme İlkeleri 87

BÖLÜM 6: RUMİNANTLARDA NANOMİNERALLERİN REPRODÜKTİF FONKSİYON VE DÖL VERİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ..... 94

Caner Öztürk, Ramazan Arslan

Nanominerallerin Reprodüktif Etki Mekanizmaları 95
Nano Selenyum ve Reprodüksiyon.....100
Nano Çinko ve Diğer Metalik Nanopartiküller.....105
Yardımcı Üreme Teknolojilerinde Nanomineraller.....107

BÖLÜM 7: RUMİNANTLARDA GEÇİŞ DÖNEMİNDE ANYONİK BESLEME VE REPRODÜKTİF SAĞLIK 113

Ali Karapınar, Mehmet Akif Karslı

Anyonik Beslemenin Fizyolojik Temeli 114
Geçiş Döneminde Anyonik Beslemenin Uygulanması.....116
Anyonik Besleme ve Reprodüktif Sağlık İlişkisi.....119
Klinik Yönetim ve İzleme.....122
Tür, Parite ve Üretim Sistemine Göre Değerlendirme.....125
Kanıtların Klinik Yorumu ve Reprodüksiyon Yönetimiyle Bütünleştirilmesi 126

BÖLÜM 8: RUMİNANTLARDA REPRODÜKTİF FONKSİYONUN METABOLİK BİYOKİMYASI VE YENİ NESİL BİYOBELİRTEÇLER 132

Neşe Hayat Aksoy

Enerji Metabolizması ve Reprodüktif Fonksiyon 133
Redoks Dengesi ve İnflamasyonun Biyokimyası 136
Ovaryan Mikroçevrenin Metabolik Biyokimyası 137
Uterus, Embriyo ve Erken Gebeliğin Metabolik Biyokimyası.....139
Klasik Klinik Biyokimyadan Omik Biyobelirteçlere 140
Reprodüktif Biyokimyanın Klinik Yorumlanması 142

BÖLÜM 9: RUMİNANTLARDA GÜNCEL IVF UYGULAMALARI 147
Tahir Karaşahin
IVF Sisteminin Temel Basamakları 148
Sığırlarda Güncel IVF Uygulamaları 149
Mandalarda Güncel IVF Uygulamaları 151
Koyun ve Keçilerde Güncel IVF Uygulamaları 152
Donör Seçimi, OPU Sıklığı ve Foliküler Uyarım 154
Embriyo Seçimi ve Kriyoprezervasyon 154
Alıcı Seçimi ve Embriyo Transferi 155
Genomik Seleksiyon ve Yeni Teknolojiler 156
Ekonomik, Klinik ve Refah Açısından Değerlendirme 156
Laboratuvar Standardizasyonu ve Biyogüvenlik 157
Gelecek Yönelimleri 158
SONUÇ 162

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Ruminant Türlerinde Östrus Siklusunun Klinik Karşılaştırması.....20
Tablo 2. Ruminantlarda Reprodüktif Durumun Klinik Değerlendirilmesinde Temel Araçlar.....29
Tablo 3. Başlıca Hormonal Uygulamaların Fizyolojik Hedefleri ve Klinik Sınırlılıkları.....38
Tablo 4. Sığırlarda Sık Kullanılan Ovulasyon Senkronizasyon Yaklaşımlarının Fizyolojik Temeli.....41
Tablo 5. Senkronizasyon Programlarında Yetersiz Yanıtın Klinik Değerlendirme Basamakları.....47
Tablo 6. İz Minerallerin Başlıca Üreme İlişkili İşlevleri.....56
Tablo 7. Üreme Dönemlerine Göre Değerlendirme Hedefleri.....65
Tablo 8. Başlıca Mineral Etkileşimleri.....70
Tablo 9. Başlıca Vitaminlerin Ruminant Reprodüksiyonuyla İlişkili Özellikleri.....89
Tablo 10. Reprodüktif Döneme Göre Vitamin Değerlendirmesinde Klinik Yaklaşım.....90
Tablo 11. Anyonik Besleme Programının Klinik İzleminde Temel Göstergeler.....119
Tablo 12. Anyonik Besleme ile Reprodüktif Sağlık Arasındaki Başlıca Bağlantılar.....122

KISALTMALAR

AMH : Anti-Müllerian hormon
ATP : Adenozin trifosfat
BHBA : Beta hidroksibütirat
CIDR : Controlled Internal Drug Release, kontrollü internal ilaç salım cihazı
DCAD : Dietary Cation Anion Difference (Rasyon Katyon Anyon Farkı)
DNA : Deoksiribonükleik asit
eCG : At koryonik gonadotropini
FSH : Folikül uyarıcı hormon
GnRH : Gonadotropin salgılatıcı hormon
GPX : Glutatyon peroksidaz
hCG : İnsan koryonik gonadotropini
IGF-1 : İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
IVF : In Vitro Fertilizasyon
IVP : In Vitro Production (İn Vitro Embriyo Üretimi)
KISS1R : Kisspeptin reseptörü 1
KNDy : Kisspeptin, nörokinin B ve dinorfin eksprese eden nöronlar
LH : Luteinizan hormon
mEq : Miliekivalen
MOET : Multiple Ovulation and Embryo Transfer
mRNA : Mesajcı ribonükleik asit
NEFA : Esterleşmemiş yağ asitleri
OPU : Oosit Pick-Up
PAG : Gebelik ilişkili glikoproteinler
PGF2α : Prostaglandin F2 alfa
ZST : Zamanlı suni tohumlama

GİRİŞ

Ruminantlarda reprodüktif performans, çok sayıda fizyolojik, metabolik, besinsel ve çevresel bileşenin karşılıklı etkileşimi sonucunda ortaya çıkan karmaşık bir biyolojik süreçtir. Hipotalamus, hipofiz ve gonadlar arasındaki endokrin iletişim üreme fonksiyonunun temelini oluşturmakla birlikte fertilitenin yalnız hormonal mekanizmalar üzerinden açıklanması yeterli değildir. Ovaryan aktivite, enerji dengesi, metabolik sağlık, uterus fonksiyonu, bağışıklık yanıtı, oksidatif denge, beslenme durumu, mevsim, çevresel koşullar ve sürü yönetimi reprodüktif sonucun farklı düzeylerde belirleyicileri olabilir. Bu nedenle ruminant reprodüksiyonunun değerlendirilmesinde tek bir hormon, metabolit, besin öğesi veya klinik bulgu üzerinden yapılan yorumlar biyolojik sistemin bütününü yansıtmayabilir (Crowe, 2008; Crowe vd., 2018; Sammad vd., 2022; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Reprodüktif sürecin anlaşılmasında nöroendokrin ve ovaryan fizyoloji başlangıç noktasını oluşturur. Gonadotropin salgılatıcı hormonun pulsatif sekresyonu, gonadotropinlerin salınımı, foliküler dalgaların gelişimi, dominant folikülün seçimi, ovulasyon, korpus luteum oluşumu ve luteolizis birbirini izleyen ancak birbirinden bağımsız olmayan fizyolojik olaylardır. Kisspeptin, nörokinin B ve dinorfin içeren nöronal sistemlerin tanımlanması, üreme ekseninin yalnız klasik hormonal geri bildirim mekanizmalarıyla değil, daha karmaşık nöroendokrin ağlarla düzenlendiğini göstermiştir. Bununla birlikte bu temel fizyolojik organizasyonun klinik anlamı hayvanın türüne, yaşına, fizyolojik dönemine ve içinde bulunduğu çevresel koşullara göre değişebilir (Goodman vd., 2013; Uenoyama vd., 2021; Ikegami vd., 2022).

Sığır, koyun, keçi ve mandalarda üreme ekseninin temel organizasyonu benzer olmakla birlikte östrus siklusunun özellikleri, östrusun belirtileri, mevsimsellik ve postpartum ovaryan aktivitenin yeniden başlaması açısından önemli farklılıklar bulunur. Bu nedenle aynı klinik bulgu veya hormonal profil bütün ruminant türlerinde aynı biçimde yorumlanamaz. Özellikle koyun ve keçilerde fotoperiyoda bağlı mevsimsel değişiklikler, mandalarda östrus belirtilerinin daha az belirgin olabilmesi ve süt sığırlarında postpartum metabolik yük, süt verimi klinik değerlendirmeyi tür ve üretim sistemi düzeyinde ele almayı gerektirir. Reprodüktif muayene

bu nedenle yalnız ovaryumda folikül veya korpus luteum belirlenmesine indirgenmemeli, anamnez, sürü kayıtları, vücut kondisyonu, uterin sağlığı, metabolik durum ve uygun yardımcı tanı yöntemleriyle birlikte değerlendirilmelidir (Perera, 2011; Crowe vd., 2018; D'Occhio vd., 2020; Waqas ve Tibary, 2025).

Hormonal üreme kontrolü bu fizyolojik ve klinik temelin uygulamaya yansıyan önemli bir alanıdır. Gonadotropin salgılatıcı hormon, prostaglandin F2 alfa, progesteron ve progestojenler, gonadotropinler ve diğer hormonal yaklaşımlar üreme ekseninin farklı basamaklarında etkili olur. Ancak aynı hormonal uygulamanın farklı ovaryan ve metabolik koşullardaki hayvanlarda aynı sonucu oluşturması beklenmemelidir. Senkronizasyon programlarının başarısı kullanılan preparat kadar başlangıçtaki siklik durum, foliküler gelişim evresi, korpus luteum varlığı, progesteron ortamı, postpartum dönem, beslenme, uterin sağlığı ve çevresel stresle ilişkilidir. Bu nedenle hormonal protokoller sabit uygulama takvimlerinden çok, belirli fizyolojik süreçlerin kontrollü biçimde yönetilmesini sağlayan araçlar olarak ele alınmalıdır (Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

Beslenme ve mikro besin öğeleri de reprodüktif biyolojinin önemli bileşenlerini oluşturur. İz mineraller ve vitaminler antioksidan savunma, hücresel metabolizma, bağışıklık, gen ekspresyonu, steroidogenez, embriyonik gelişim ve tek karbon metabolizması gibi çok sayıda süreçte görev alır. Bununla birlikte fizyolojik gereklilik ile ek desteklemeden beklenen fertilite artışı birbirinden ayrılmalıdır. Bir mineral veya vitaminin normal üreme fonksiyonu için gerekli olması, gereksinimin üzerinde verilmesinin gebelik oranını sürekli olarak artıracağı anlamına gelmez. Başlangıçtaki beslenme durumu, rasyon yapısı, biyoyararlanım, mineral etkileşimleri, fizyolojik dönem ve eş zamanlı hastalıklar destekleme uygulamalarına verilen yanıtı önemli ölçüde değiştirebilir (Arthington ve Ranches, 2021; Girard ve Duplessis, 2023; Palomares vd., 2024; Kang vd., 2026).

Nanoteknolojinin hayvan besleme ve reprodüksiyon araştırmalarına girmesi, mineral kaynaklarının yalnız kimyasal bileşimi üzerinden değil, partikül büyüklüğü, yüzey özellikleri, çözünme davranışı ve biyolojik erişilebilirlik açısından da değerlendirilmesini gündeme getirmiştir. Özellikle nano selenyum ve nano çinko antioksidan savunma, testiküler

fonksiyon, semen kalitesi ve kriyoprezervasyon açısından araştırılmaktadır. Bununla birlikte laboratuvar düzeyindeki olumlu biyokimyasal veya spermatolojik değişikliklerin doğrudan daha yüksek döl verimi anlamına gelmediği dikkate alınmalıdır. Dişi ruminantlarda ovaryan fonksiyon, fertilizasyon ve gebelik başarısına ilişkin doğrudan kanıtların daha sınırlı olması, nanominerallerin potansiyeli kadar kanıt düzeylerinin ve güvenlik sınırlarının da değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır (Abdelnour vd., 2021; Sitaresmi vd., 2024; Kholif vd., 2025).

Reprodüktif fonksiyonun metabolik biyokimyası ise hormonal ve besinsel mekanizmaların ortak biyolojik zeminlerinden birini oluşturur. Özellikle geçiş dönemindeki süt sığırlarında negatif enerji dengesi, lipid mobilizasyonu, ketogenez, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 sinyali, inflamasyon ve redoks dengesi eş zamanlı olarak değişebilir. Esterleşmemiş yağ asitleri ve beta hidroksibütirat gibi klasik metabolik göstergeler önemli bilgiler sağlamakla birlikte tek başlarına fertilite testi olarak değerlendirilmemelidir. Benzer biçimde metabolomik ve lipidomik yöntemlerle tanımlanan yeni aday biyobelirteçlerin klinik kullanıma aktarılabilmesi için analitik standardizasyon, bağımsız doğrulama ve farklı hayvan popülasyonlarında tekrarlanabilirlik gereklidir (Broadhurst vd., 2018; Wang vd., 2022; Alrabiah vd., 2023; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Bu kitapta ruminant reprodüksiyonu, fizyolojik mekanizmadan klinik uygulamaya uzanan bütüncül bir çerçevede ele alınmıştır. İlk olarak üreme ekseninin nöroendokrin ve ovaryan organizasyonu incelenmiş, ardından farklı ruminant türlerinde reprodüktif durumun klinik değerlendirilmesi ve hormonal üreme kontrolü ele alınmıştır. İzleyen bölümlerde iz mineraller, vitaminler ve nanominerallerin reprodüktif süreçlerle ilişkisi mevcut kanıtların düzeyi dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Ayrıca geçiş döneminde anyonik besleme, reprodüktif biyokimya ve in vitro fertilizasyon uygulamaları ele alınmıştır. Böylece kitabın temel amacı tek bir uygulamayı veya biyobelirteci öne çıkarmak değil, ruminantlarda fertilitenin çok faktörlü biyolojik yapısını fizyolojik, klinik, besinsel ve metabolik verileri birlikte değerlendirerek açıklamaktır.

KAYNAKÇA

Abdelnour, S. A., Alagawany, M., Hashem, N. M., Farag, M. R., Alghamdi, E. S., Hassan, F. U., Bilal, R. M., Elnesr, S. S., Dawood, M. A. O., Nagadi, S. A., Elwan, H. A. M., ALmasoudi, A. G., & Attia, Y. A. (2021). Nanominerals: Fabrication methods, benefits and hazards, and their applications in ruminants with special reference to selenium and zinc nanoparticles. Animals, 11(7), 1916. https://doi.org/10.3390/ani11071916

Alrabiah, N. A., Simintiras, C. A., Evans, A. C. O., Lonergan, P., & Fair, T. (2023). Biochemical alterations in the follicular fluid of bovine peri ovulatory follicles and their association with final oocyte maturation. Reproduction and Fertility, 4(1), e220090. https://doi.org/10.1530/RAF-22-0090

Arthington, J. D., & Ranches, J. (2021). Trace mineral nutrition of grazing beef cattle. Animals, 11(10), 2767. https://doi.org/10.3390/ani11102767

Bó, G. A., de la Mata, J. J., Baruselli, P. S., & Menchaca, A. (2016). Alternative programs for synchronizing and resynchronizing ovulation in beef cattle. Theriogenology, 86, 388–396. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.053

Broadhurst, D., Goodacre, R., Reinke, S. N., Kuligowski, J., Wilson, I. D., Lewis, M. R., & Dunn, W. B. (2018). Guidelines and considerations for the use of system suitability and quality control samples in mass spectrometry assays applied in untargeted clinical metabolomic studies. Metabolomics, 14(6), 72. https://doi.org/10.1007/s11306-018-1367-3

Bruinjé, T. C., & LeBlanc, S. J. (2025). Invited review: Inflammation and health in the transition period influence reproductive function in dairy cows. Animals, 15(5), 633. https://doi.org/10.3390/ani15050633

Carvalho, P. D., Santos, V. G., Giordano, J. O., Wiltbank, M. C., & Fricke, P. M. (2018). Development of fertility programs to achieve high 21-day pregnancy rates in high-producing dairy cows. Theriogenology, 114, 165–172. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.03.037

Crowe, M. A. (2008). Resumption of ovarian cyclicity in postpartum beef and dairy cows. Reproduction in Domestic Animals, 43(Suppl. 5), 20–28. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01210.x

Crowe, M. A., Hostens, M., & Opsomer, G. (2018). Reproductive management in dairy cows: The future. Irish Veterinary Journal, 71, 1. https://doi.org/10.1186/s13620-017-0112-y

D'Occhio, M. J., Ghuman, S. S., Neglia, G., Della Valle, G., Baruselli, P. S., Zicarelli, L., Visintin, J. A., Sarkar, M., & Campanile, G. (2020). Exogenous and endogenous factors in seasonality of reproduction in buffalo: A review. Theriogenology, 150, 186–192. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.044

Girard, C. L., & Duplessis, M. (2023). Review: State of the knowledge on the importance of folates and cobalamin for dairy cow metabolism. Animal, 17, 100834. https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100834

Goodman, R. L., Hileman, S. M., Nestor, C. C., Porter, K. L., Connors, J. M., Hardy, S. L., Millar, R. P., Cernea, M., Coolen, L. M., & Lehman, M. N. (2013). Kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin act in the arcuate nucleus to control activity of the GnRH pulse generator in ewes. Endocrinology, 154(11), 4259–4269. https://doi.org/10.1210/en.2013-1331

Ikegami, K., Watanabe, Y., Nakamura, S., Goto, T., Inoue, N., Uenoyama, Y., & Tsukamura, H. (2022). Cellular and molecular mechanisms regulating the KNDy neuronal activities to generate and modulate GnRH pulse in mammals. Frontiers in Neuroendocrinology, 64, 100968. https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2021.100968

Kang, T.-C., Fan, G.-J., Lin, H.-H., Tseng, K.-F., Liu, Y.-C., & Wu, H.-H. (2026). Nutritional regulation of reproductive physiology in ruminants: A mechanistic review. Life, 16, 630. https://doi.org/10.3390/life16040630

Kholif, A. E., Anele, A., Chahine, M., & Anele, U. Y. (2025). Applications of nanotechnology in ruminant animal production: Advances, challenges, and future prospects. Nanomaterials, 15(23), 1773. https://doi.org/10.3390/nano15231773

Monteiro, P. L. J., Consentini, C. E. C., Andrade, J. P. N., Beard, A. D., Garcia-Guerra, A., Sartori, R., & Wiltbank, M. C. (2023). Research on timed AI in beef cattle: Past, present and future, a 27-year perspective. Theriogenology, 211, 161–171. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.07.037

Palomares, R., Ferrer, M., & Jones, L. (2024). Role of trace minerals in cow's reproductive function and performance: A clinical theriogenology perspective. Clinical Theriogenology, 16, 10529. https://doi.org/10.58292/CT.v16.10529

Perera, B. M. A. O. (2011). Reproductive cycles of buffalo. Animal Reproduction Science, 124(3–4), 194–199. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.022

Sammad, A., Khan, M. Z., Abbas, Z., Hu, L., Ullah, Q., Wang, Y., Zhu, H., & Wang, Y. (2022). Major nutritional metabolic alterations influencing the reproductive system of postpartum dairy cows. Metabolites, 12(1), 60. https://doi.org/10.3390/metabo12010060

Sitaresmi, P. I., Hudaya, M. F., Atmoko, B. A., Wulandari, W., & Ujilestari, T. (2024). Production and effects of nanomineral selenium (Nano-Se) feed additive on rumen fermentation, productivity, and reproductive performance of ruminants. Journal of Advanced Veterinary and Animal Research, 11(3), 782–795. https://doi.org/10.5455/javar.2024.k830

Uenoyama, Y., Nagae, M., Tsuchida, H., Inoue, N., & Tsukamura, H. (2021). Role of KNDy neurons expressing kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin A as a GnRH pulse generator controlling mammalian reproduction. Frontiers in Endocrinology, 12, 724632. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.724632

Wang, Z., Song, Y., Sun, S., Zhao, C., Fu, S., Xia, C., & Bai, Y. (2022). Metabolite comparison between serum and follicular fluid of dairy cows with inactive ovaries postpartum. Animals, 12(3), 285. https://doi.org/10.3390/ani12030285

Waqas, M.-S., & Tibary, A. (2025). Manipulation of ovarian function in sheep and goats. Clinical Theriogenology, 17, 11653. https://doi.org/10.58292/CT.v17.11653

BÖLÜM 1

RUMİNANTLARDA ÜREME EKSENİNİN NÖROENDOKRİN VE OVARYAN FİZYOLOJİSİ

Gaye Bulut*

Dişi ruminantlarda reprodüktif fonksiyon, hipotalamus, hipofiz ve ovaryum arasındaki koordineli endokrin etkileşimlerle düzenlenir. Gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) pulsatif sekresyonu, gonadotropinlerin salınımı, foliküler gelişim, ovulasyon, korpus luteum oluşumu ve luteolizis bu sistemin birbirini izleyen ancak birbirinden bağımsız olmayan basamaklarıdır. Üreme ekseninin herhangi bir basamağındaki değişiklik, sonraki ovaryan ve endokrin olayların zamanlamasını ve niteliğini etkileyebilir (Crowe, 2008; Nestor vd., 2018; Uenoyama vd., 2021).

Üreme ekseninin düzenlenmesinde yalnızca klasik hipotalamus, hipofiz ve ovaryum ilişkisi değil, gonadal steroidlerin geri bildirim etkileri ve hipotalamik nöropeptid ağları da önem taşır. Özellikle kisspeptin, nörokinin B ve dinorfini birlikte eksprese eden KNDy nöronlarının gonadotropin salgılatıcı hormon pulslarının oluşturulması ve düzenlenmesindeki rolü, ruminantlarda üreme nöroendokrinolojisinin anlaşılmasına önemli katkı sağlamıştır (Goodman vd., 2013; Uenoyama vd., 2021; Ikegami vd., 2022).

Ovaryan düzeyde ise primordial folikül havuzundan başlayan gelişim süreci, antral foliküllerin gonadotropin bağımlı büyümesi, foliküler seleksiyon, dominans ve ovulasyon ile devam eder. Ovulasyondan sonra gelişen korpus luteum progesteron sekresyonuyla siklusun luteal dönemini oluşturur. Gebeliğin gelişmediği durumda uterustan kaynaklanan luteolitik sinyaller korpus luteumun regresyonunu sağlar ve yeni foliküler döneme geçiş gerçekleşir. Bu nedenle ruminantlarda reprodüktif fizyolojinin değerlendirilmesi, nöroendokrin kontrol ile ovaryan olayların birlikte ele alınmasını gerektirir (Crowe, 2008; Wiltbank vd., 2014).

* Dr. Öğr. Üyesi, Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: gayebulut@aksaray.edu.tr, ORCID: 0000-0003-4500-1958.

HİPOTALAMUS, HİPOFİZ VE OVARYUM EKSENİNİN ORGANİZASYONU

GnRH Pulsatilitesi ve Gonadotropin Sekresyonu

Üreme ekseninin merkezi düzenleyicilerinden biri hipotalamustan salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormondur (GnRH). Gonadotropin salgılatıcı hormon, hipofizer portal dolaşıma pulslar halinde salınır ve ön hipofizdeki gonadotrop hücrelerden luteinizan hormon (LH) ile folikül uyarıcı hormonun (FSH) sentez ve sekresyonunu düzenler. GnRH sekresyonunun pulsatif olması normal gonadotropin fonksiyonunun sürdürülmesi açısından gereklidir. Uzun süreli ve kesintisiz GnRH uyarısı ise hipofizer yanıtın azalmasına neden olabilir (Krsmanovic vd., 2009; Nestor vd., 2018).

GnRH pulslarının frekansı ve amplitüdü sabit değildir. Östrus siklusunun dönemi, gonadal steroidlerin konsantrasyonu, metabolik durum ve mevsim gibi fizyolojik değişkenler puls paternini etkileyebilir. Bu nedenle GnRH sistemi sabit hızda çalışan bir endokrin mekanizma olarak değil, hayvanın fizyolojik durumuna göre sürekli modüle edilen dinamik bir sistem olarak değerlendirilmelidir (Nestor vd., 2018; Uenoyama vd., 2021).

FSH özellikle antral foliküllerin büyümesi ve yeni foliküler dalganın ortaya çıkması açısından önemlidir. Foliküller büyüdükçe FSH konsantrasyonu azalır ve gelişen foliküllerden biri veya birkaçı ileri büyümesini sürdürür. Bu süreçte granüloza ve teka hücrelerinin gonadotropinlere duyarlılığı değişir. Dominant folikülün ileri gelişimi ve steroid hormon üretiminde LH'nin önemi giderek artar (Ginther vd., 2003; Crowe, 2008).

Preovulatuvar folikül yeterli gelişim düzeyine ulaştığında östradiol üretimi artar. Uygun hormonal koşullarda östradiolün pozitif geri bildirim etkisi GnRH ve LH sekresyonunda belirgin bir artış oluşturur. Ortaya çıkan LH artışı ovulasyonun temel endokrin uyarısını oluşturur. Ovulasyondan sonra foliküler hücrelerin luteinizasyonu ile korpus luteum gelişir ve siklusun luteal dönemine geçilir (Crowe, 2008; Nestor vd., 2018).

KNDy Nöron Ağı ve GnRH Puls Jeneratörü

Hipotalamusun arkuat çekirdeğinde bulunan ve kisspeptin, nörokinin B ile dinorfini birlikte sentezleyen nöronlar “KNDy” nöronları olarak

tanımlanır. KNDy terimi bu 3 nöropeptidin adlarından türetilmiştir. Koyunlarda bu nöropeptidlerin aynı nöronlarda birlikte bulunduğu, keçilerde ise KNDy nöronal aktivitesindeki ritmik değişikliklerin LH pulslarıyla zamansal ilişki gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgular KNDy ağının GnRH puls jeneratörünün temel bileşenlerinden biri olduğunu desteklemektedir (Goodman vd., 2007; Wakabayashi vd., 2010; Goodman vd., 2013).

Güncel fizyolojik modele göre nörokinin B, KNDy nöronları arasındaki uyarıcı iletişime ve nöronal senkronizasyona katkı sağlar. Dinorfin ise kappa opioid reseptörleri aracılığıyla bu aktivitenin sonlandırılmasında rol oynar. Kisspeptin, kisspeptin reseptörü 1 (KISS1R) üzerinden GnRH nöronlarını uyararak KNDy ağındaki ritmik aktivitenin GnRH salınımına aktarılmasını sağlar (Uenoyama vd., 2021; Ikegami vd., 2022).

KNDy sisteminin bu işlevsel organizasyonu ruminantlarda farmakolojik çalışmalarla da desteklenmiştir. Nörokinin B sinyalinin engellenmesi LH pulslarının sıklığını azaltabilirken, dinorfin etkisinin baskılanması puls frekansını artırabilmektedir. Bu gözlemler nörokinin B'nin puls oluşumu ve senkronizasyonuna, dinorfinin ise aktivitenin sonlandırılmasına katkı sağladığını düşündürmektedir (Goodman vd., 2013; Uenoyama vd., 2021).

KNDy ağı bağımsız çalışan izole bir nöronal sistem değildir. Gonadal steroidler, metabolik sinyaller ve çevresel uyaranlar bu ağın aktivitesini değiştirebilir. Nöronlar ile astroglial hücreler arasındaki iletişim ve hücreler arası kalsiyum sinyalleri de GnRH puls oluşumuna katkı sağlayabilecek mekanizmalar arasında değerlendirilmektedir. Bununla birlikte bu hücresel mekanizmaların önemli bir bölümü deneysel modellerden elde edilmiştir ve ruminantlardaki fizyolojik önemleri yorumlanırken tür farklılıkları dikkate alınmalıdır (Uenoyama vd., 2021; Ikegami vd., 2022).

Ovaryan Steroidlerin Geri Bildirim Etkileri

Progesteron ve östradiol, GnRH ve gonadotropin sekresyonunun düzenlenmesinde temel geri bildirim sinyalleridir. Progesteron özellikle luteal dönemde GnRH ve LH pulslarının sıklığını azaltır. Böylece yeni bir preovulatuvar LH artışının oluşması baskılanır ve luteal döneme özgü hormonal ortam korunur (Crowe, 2008; Nestor vd., 2018).

Östradiolün etkisi ise fizyolojik döneme göre değişir. Düşük ve orta konsantrasyonlarda çoğunlukla negatif geri bildirim oluştururken,

preovulatuvar folikülden yeterli düzeyde ve uygun süreyle salgılandığında pozitif geri bildirim mekanizmasını başlatabilir. Bunun sonucunda GnRH ve LH sekresyonunda belirgin artış oluşur. Bu nedenle östradiolün üreme ekseni üzerindeki etkisi yalnızca uyarıcı veya yalnızca baskılayıcı olarak tanımlanmamalıdır (Merkley vd., 2012; Nestor vd., 2018).

Koyunlarda arkuat çekirdekteki KNDy nöronları özellikle pulsatif GnRH sekresyonu ve gonadal steroidlerin negatif geri bildirim etkileriyle ilişkilidir. Preoptik bölgedeki kisspeptin nöronlarının ise preovulatuvar LH artışıyla daha yakın ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte arkuat KNDy nöronlarının da preovulatuvar LH artışı sırasında aktive olabilmesi, pulsatif ve preovulatuvar GnRH sekresyonunun tamamen birbirinden bağımsız sistemler olmadığını göstermektedir (Smith vd., 2009; Merkley vd., 2012; Beltramo vd., 2020).

Gonadal steroidlerin geri bildirim etkileri mevsimsel üreme gösteren türlerde yıl boyunca aynı değildir. Özellikle koyunlarda östradiolün negatif geri bildirim etkisinin üreme sezonu ve mevsimsel anöstrus arasında değişmesi GnRH ve LH pulsatilitesindeki mevsimsel farklılıklara katkıda bulunur. Bu nedenle ovaryan steroidlerin etkileri değerlendirilirken hormonal konsantrasyonun yanında hayvanın fizyolojik ve mevsimsel durumu da dikkate alınmalıdır (Nestor vd., 2018).

FOLİKÜLER GELİŞİM VE OVULASYON

Ovaryan Rezerv ve Erken Foliküler Gelişim

Ovaryan rezerv, ovaryumda bulunan primordial folikül havuzu ve bu havuzdan gelişime katılabilecek foliküllerle ilişkilidir. Primordial foliküller uzun süre sessiz durumda kalabilir. Aktivasyon sonrasında primer ve sekonder folikül evrelerinden geçilir ve daha ileri gelişim aşamasında antral boşluk oluşur. Folikül gelişimi ilerledikçe gonadotropinlere olan bağımlılık ve duyarlılık artar (Evans, 2003).

Erken foliküler gelişimin büyük bölümü ultrasonografi ile izlenemez. Ultrasonografik değerlendirme esas olarak antral evreye ulaşmış foliküller hakkında bilgi verir. Bu nedenle ultrasonografide belirlenen antral folikül sayısı, ovaryumdaki toplam primordial folikül rezervinin doğrudan ölçümü değildir (Burns vd., 2005; Ireland vd., 2008).

Sığırlarda antral folikül sayısı hayvanlar arasında belirgin farklılık gösterebilir. Buna karşın aynı hayvanda farklı dönemlerde yapılan

ölçümlerde görece yüksek tekrarlanabilirlik bildirilmektedir. Antral folikül sayısının ovaryumdaki sağlıklı folikül ve oosit sayısıyla ilişkili olması, bu ölçütün ovaryan kapasite hakkında dolaylı bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir (Burns vd., 2005; Ireland vd., 2008).

Bununla birlikte antral folikül sayısı ile klinik fertilite aynı kavram değildir. Düşük folikül sayısı tek başına infertiliteyi göstermez. Yaş, genetik yapı, beslenme, metabolik durum ve diğer reprodüktif faktörler gebelik başarısını birlikte belirler. Bu nedenle ovaryan rezerv göstergeleri daha geniş reprodüktif değerlendirme içinde yorumlanmalıdır (Ireland vd., 2008; Moorey ve Biase, 2020).

Foliküler Dalga, Seleksiyon ve Dominans

Sığırlarda gonadotropine bağımlı foliküler gelişim dalgalar halinde gerçekleşir. Her foliküler dalganın başlangıcında FSH konsantrasyonunda geçici bir artış oluşur ve bir grup (2-6 adet) antral folikül birlikte büyümeye başlar. Foliküllerin gelişimi ilerledikçe FSH konsantrasyonu azalır. Bu süreçte foliküllerden biri selekte edilerek dominant özellik kazanırken, aynı dalgadaki diğer foliküller çoğunlukla atreziye olur (Ginther vd., 2003; Crowe, 2008).

Dominant folikülün gelişimi sırasında gonadotropin duyarlılığında da değişiklik meydana gelir. Granüloza hücrelerinde LH reseptörlerinin gelişmesi, folikülün azalan FSH ortamında büyümeye devam etmesine katkı sağlar. Aynı zamanda östradiol ve inhibin üretimindeki artış FSH sekresyonunun azalmasında rol oynar. Foliküler dominans bu nedenle yalnızca foliküller arasındaki büyüklük farkını değil, fonksiyonel ve endokrin farklılaşmayı da ifade eder (Ginther vd., 2003; Crowe, 2008).

Sığırlarda bir östrus siklusu sırasında çoğunlukla 2 veya 3 foliküler dalga görülür. Foliküler dalga sayısındaki farklılık fizyolojik olabilir ve tek başına patolojik bir bulgu olarak değerlendirilmemelidir. Progesteron konsantrasyonu, steroid metabolizması, laktasyon ve bireysel özellikler foliküler gelişimin paternini etkileyebilir (Crowe, 2008).

Koyun ve keçilerde de antral foliküler gelişim dalgalar halinde gerçekleşir. Her dalganın ortaya çıkışına geçici FSH artışı eşlik eder. Bir veya daha fazla folikül ileri gelişimini sürdürürken diğerleri atreziye uğrar. Foliküler dalga sayısı ve dalgalar arasındaki süre tür, ırk, siklus dönemi ve

mevsim gibi faktörlere göre değişebilir (Evans, 2003; Rubianes ve Menchaca, 2003).

Küçük ruminantlarda foliküler dominans sığırlardaki kadar belirgin olmayabilir. Aynı foliküler dalgada birden fazla büyük folikül gelişebilir ve bu durum özellikle ovulasyon oranı yüksek ırklarda fizyolojik kabul edilir. Bununla birlikte büyük foliküller FSH ortamını ve sonraki foliküler gelişimi etkileyebilir. Bu nedenle küçük ruminantlarda foliküler dominansın bulunmadığını söylemek yerine, dominansın derecesinin tür ve fizyolojik koşullara göre değiştiğini kabul etmek daha uygundur (Evans, 2003; Rubianes ve Menchaca, 2003; Menchaca vd., 2010).

Preovulatuvar Gelişim ve Ovulasyon

Dominant folikülün ovulasyona ilerleyebilmesi için yeterli LH desteğinin bulunması gerekir. Luteal dönemde progesteronun yüksek olması GnRH ve LH pulslarının frekansını azaltır. Bu nedenle luteal dönemde gelişen dominant folikül ovulasyona ulaşmadan atreziye uğrar ve yeni bir foliküler dalga ortaya çıkar (Crowe, 2008).

Luteolizis sonrasında progesteron konsantrasyonunun azalmasıyla GnRH ve LH pulslarının sıklığı artar. Bu değişiklik dominant folikülün ileri gelişimini ve östradiol üretimini destekler. Preovulatuvar folikülden salgılanan östradiol yeterli düzey ve süreye ulaştığında pozitif geri bildirim mekanizması oluşur ve GnRH ile LH sekresyonunda belirgin artış meydana gelir (Crowe, 2008; Nestor vd., 2018).

Preovulatuvar LH artışı yalnızca folikül duvarının yırtılmasını başlatmaz. Oositin mayotik olgunlaşması, kumulus hücrelerinin genişlemesi, folikül duvarındaki yapısal ve enzimatik değişiklikler ile granüloza ve teka hücrelerinin luteinizasyonu aynı süreç içinde gerçekleşir. Bu nedenle ovulasyon, yalnızca oositin folikülden ayrıldığı mekanik bir olay değil, foliküler dönemden luteal döneme geçişi sağlayan karmaşık bir fizyolojik süreçtir.

Ovulatuvar folikülün geliştiği foliküler dalga, folikülün gelişim durumu ve bu süreçteki progesteron ortamı sonraki fertilite ile ilişkili olabilir. Özellikle düşük progesteron ortamında gelişen ovulatuvar foliküller daha düşük gebelik sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir (Bisinotto vd., 2010; Wiltbank vd., 2014).

KORPUS LUTEUM VE LUTEAL FONKSİYON

Korpus Luteumun Oluşumu ve Progesteron Sekresyonu

Ovulasyon sonrasında foliküler granüloza ve teka hücreleri luteinizasyona uğrar. Hücresel yapı, damarlaşma ve steroid hormon sentezleme kapasitesi kısa süre içinde değişir. Böylece ovulasyona uğramış folikül, progesteron üretme kapasitesine sahip korpus luteuma dönüşür. Korpus luteum siklusun luteal dönemindeki progesteronun temel kaynağıdır. Progesteron endometriyal fonksiyonun ve uterin ortamın düzenlenmesine katkı sağlarken hipotalamus ve hipofiz üzerinde negatif geri bildirim oluşturur. Bu etki GnRH ve LH pulslarının sıklığını azaltır ve luteal dönemde yeni bir preovulatuvar LH artışının oluşmasını engeller. Korpus luteum yüksek düzeyde vaskülarize bir endokrin dokudur. Bu nedenle luteal fonksiyon yalnızca serum progesteron konsantrasyonuna indirgenmemelidir. Luteal doku miktarı, büyük luteal hücrelerin sayısı ve fonksiyonu ile progesteronun metabolik klirensi dolaşımdaki progesteron konsantrasyonunun belirlenmesinde birlikte rol oynar (Wiltbank vd., 2014).

Ruminantlarda ovulasyonu takiben oluşan korpus hemorajikum, luteinizasyon ve vaskülarizasyon süreçleri sonucunda fonksiyonel korpus luteuma dönüşür. Erken luteal dönemde progesteron sekresyonu artmaya başlar ve orta luteal dönemde yüksek düzeylere ulaşır. Bu hormonal değişimler, foliküler dönemden luteal döneme geçişin endokrin temelini oluşturur (Abecia vd., 2012; Miyamoto vd., 2013; Wiltbank vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Luteolizis ve PGF2α Duyarlılığı

Gebelik oluşmadığında korpus luteumun fonksiyonunun sonlandırılması uterus kaynaklı luteolitik sinyaller aracılığıyla gerçekleşir. Endometriyumdan pulsatil biçimde salgılanan prostaglandin F_2 alfa ($PGF_2\alpha$), korpus luteumun progesteron üretiminin azalmasına ve ardından luteal dokunun gerilemesine yol açar (Abecia vd., 2012; Fierro vd., 2013).

Luteolizis, fonksiyonel ve yapısal olmak üzere birbirini izleyen 2 yönü içerir. Progesteron sekresyonunun hızlı biçimde azalması fonksiyonel luteolizis olarak tanımlanırken, luteal hücrelerin kaybı, vasküler azalma ve dokunun gerilemesi yapısal luteolizisi oluşturur. Bu ayrım, dolaşımdaki progesteronun azalması ile korpus luteumun anatomik olarak tamamen

ortadan kalkmasının aynı anda gerçekleşmediğini göstermektedir (Fierro vd., 2013).

Korpus luteumun $PGF_2\alpha$'ya duyarlılığı luteal gelişim boyunca sabit değildir. Erken luteal dönemde gelişmekte olan korpus luteum prostaglandine daha düşük duyarlılık gösterebilir. Luteal yapı olgunlaştıkça luteolitik yanıta duyarlılık artar. Bu fizyolojik özellik, korpus luteumun yalnızca varlığının değil, gelişim evresinin de luteolitik yanıt açısından önemli olduğunu göstermektedir (Fierro vd., 2013; Waqas ve Tibary, 2025).

Luteal Fonksiyonun Östrus Siklusu İçindeki Yeri

Luteal dönem, yalnızca ovulasyon ile yeni foliküler dönem arasında geçen pasif bir zaman aralığı değildir. Progesteronun GnRH ve LH pulsatilitesi üzerindeki etkisi, gelişmekte olan foliküllerin hormonal ortamını ve sonraki ovulatuvar folikülün fizyolojik özelliklerini etkileyebilir. Bu nedenle luteal fazın süresi ve progesteron ortamı sonraki foliküler gelişimle yakından ilişkilidir (Wiltbank vd., 2014).

Luteolizis sonrasında progesteronun azalması hipotalamus ve hipofiz üzerindeki negatif geri bildirimi ortadan kaldırır. LH pulslarının hızlanmasıyla dominant folikül ileri gelişimini sürdürür, östradiol üretimi artar ve preovulatuvar döneme geçilir. Böylece luteal regresyon, yalnızca korpus luteumun sonlanması değil, yeni ovulatuvar dönemin başlamasına olanak sağlayan fizyolojik geçişi oluşturur (Crowe, 2008; Wiltbank vd., 2014).

Foliküler gelişim, ovulasyon ve luteal fonksiyon bu nedenle ayrı olaylar şeklinde değerlendirilmemelidir. Bir foliküler dalganın hormonal ortamı ovulatuvar folikülün gelişimini, ovulatuvar folikülün özellikleri oluşacak korpus luteumun fonksiyonunu ve luteal progesteron ortamı da sonraki foliküler dalgaları etkileyebilir. Östrus siklusu, birbirini sürekli etkileyen bu nöroendokrin ve ovaryan olayların döngüsel organizasyonuyla sürdürülür.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ruminantlarda normal reprodüktif fonksiyon, hipotalamik GnRH sekresyonu, hipofizer gonadotropinler (FSH, LH) ve ovaryan yapıların koordineli çalışmasına dayanır. GnRH pulsatilitesinin düzenlenmesinde KNDy nöron ağı önemli rol oynarken, progesteron ve östradiol gibi ovaryan steroidler hipotalamus ve hipofiz üzerinde fizyolojik döneme göre

değişen geri bildirim etkileri oluşturur. Bu nöroendokrin düzen, foliküler dalgaların ortaya çıkışı, dominant folikülün seçimi ve ovulasyonun zamanlamasıyla doğrudan ilişkilidir.

Ovaryan düzeyde foliküler gelişim, ovulasyon, luteinizasyon ve luteolizis birbirine bağlı fizyolojik süreçlerdir. Antral folikül sayısı ovaryan kapasite hakkında yardımcı bilgi sağlayabilmekle birlikte klinik fertilitenin doğrudan karşılığı değildir. Benzer biçimde folikül büyüklüğü, progesteron konsantrasyonu veya korpus luteumun varlığı tek başına bütün reprodüktif durumu açıklamaz. Bu göstergelerin anlamı, östrus siklusunun hangi döneminde değerlendirildiklerine bağlıdır.

Ruminantlarda üreme fizyolojisi tek bir hormon veya ovaryan yapıyla açıklanamaz. Hipotalamik ritim, gonadotropin sekresyonu, steroid geri bildirimi, foliküler gelişim ve luteal fonksiyon birlikte değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

Abecia, J. A., Forcada, F. ve González-Bulnes, A. (2012). Hormonal control of reproduction in small ruminants. Animal Reproduction Science, 130, 173–179. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2012.01.011

Beltramo, M., Robert, V. ve Decourt, C. (2020). The kisspeptin system in domestic animals: What we know and what we still need to understand of its role in reproduction. Domestic Animal Endocrinology, 73, 106466. DOI: 10.1016/j.domaniend.2020.106466

Bisinotto, R. S., Chebel, R. C. ve Santos, J. E. P. (2010). Follicular wave of the ovulatory follicle and not cyclic status influences fertility of dairy cows. Journal of Dairy Science, 93, 3578–3587. DOI: 10.3168/jds.2010-3047

Burns, D. S., Jimenez-Krassel, F., Ireland, J. L. H., Knight, P. G. ve Ireland, J. J. (2005). Numbers of antral follicles during follicular waves in cattle: Evidence for high variation among animals, very high repeatability in individuals, and an inverse association with serum follicle-stimulating hormone concentrations. Biology of Reproduction, 73, 54–62. DOI: 10.1095/biolreprod.104.036277

Crowe, M. A. (2008). Resumption of ovarian cyclicity in postpartum beef and dairy cows. Reproduction in Domestic Animals, 43(Suppl. 5), 20–28. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2008.01210.x

Evans, A. C. O. (2003). Ovarian follicle growth and consequences for fertility in sheep. Animal Reproduction Science, 78, 289–306. DOI: 10.1016/S0378-4320(03)00096-4

Fierro, S., Gil, J., Viñoles, C. ve Olivera-Muzante, J. (2013). The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: A review. Theriogenology, 79, 399–408. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2012.10.022

Ginther, O. J., Beg, M. A., Donadeu, F. X. ve Bergfelt, D. R. (2003). Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. Animal Reproduction Science, 78(3–4), 239–257. DOI: 10.1016/S0378-4320(03)00093-9

Goodman, R. L., Lehman, M. N., Smith, J. T., Coolen, L. M., de Oliveira, C. V. R., Jafarzadehshirazi, M. R., ... Clarke, I. J. (2007). Kisspeptin neurons in the arcuate nucleus of the ewe express both dynorphin A and neurokinin B. Endocrinology, 148, 5752–5760. DOI: 10.1210/en.2007-0961

Goodman, R. L., Hileman, S. M., Nestor, C. C., Porter, K. L., Connors, J. M., Hardy, S. L., ... Lehman, M. N. (2013). Kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin act in the arcuate nucleus to control activity of the GnRH pulse generator in ewes. Endocrinology, 154, 4259–4269. DOI: 10.1210/en.2013-1331

Ikegami, K., Watanabe, Y., Nakamura, S., Goto, T., Inoue, N., Uenoyama, Y. ve Tsukamura, H. (2022). Cellular and molecular mechanisms regulating the KNDy neuronal activities to generate and modulate GnRH pulse in mammals. Frontiers in Neuroendocrinology, 64, 100968. DOI: 10.1016/j.yfrne.2021.100968

Ireland, J. L. H., Scheetz, D., Jimenez-Krassel, F., Themmen, A. P. N., Ward, F., Lonergan, P., ... Ireland, J. J. (2008). Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. Biology of Reproduction, 79, 1219–1225. DOI: 10.1095/biolreprod.108.071670

Krsmanovic, L. Z., Hu, L., Leung, P. K., Feng, H. ve Catt, K. J. (2009). The hypothalamic GnRH pulse generator: Multiple regulatory mechanisms. Trends in Endocrinology & Metabolism, 20, 402–408. DOI: 10.1016/j.tem.2009.05.002

Menchaca, A., Vilariño, M., Crispo, M., de Castro, T. ve Rubianes, E. (2010). New approaches to superovulation and embryo transfer in small ruminants. Reproduction, Fertility and Development, 22, 113–118. DOI: 10.1071/RD09222

Merkley, C. M., Porter, K. L., Coolen, L. M., Hileman, S. M., Billings, H. J., Drews, S., ... Lehman, M. N. (2012). KNDy (kisspeptin/neurokinin B/dynorphin) neurons are activated during both pulsatile and surge secretion of LH in the ewe. Endocrinology, 153, 5406–5414. DOI: 10.1210/en.2012-1357

Miyamoto, A., Shirasuna, K., Shimizu, T., & Matsui, M. (2013). Impact of angiogenic and innate immune systems on the corpus luteum function during its formation and maintenance in ruminants. Reproductive Biology, 13(4), 272–278. DOI: 10.1016/j.repbio.2013.09.006

Moorey, S. E. ve Biase, F. H. (2020). Beef heifer fertility: Importance of management practices and technological advancements. Journal of Animal Science and Biotechnology, 11, 97. DOI: 10.1186/s40104-020-00503-9

Nestor, C. C., Bedenbaugh, M. N., Hileman, S. M., Coolen, L. M., Lehman, M. N. ve Goodman, R. L. (2018). Regulation of GnRH pulsatility in ewes. Reproduction, 156, R83–R99. DOI: 10.1530/REP-18-0127

Rubianes, E. ve Menchaca, A. (2003). The pattern and manipulation of ovarian follicular growth in goats. Animal Reproduction Science, 78, 271–287. DOI: 10.1016/S0378-4320(03)00095-2

Smith, J. T., Li, Q., Pereira, A. ve Clarke, I. J. (2009). Kisspeptin neurons in the ovine arcuate nucleus and preoptic area are involved in the preovulatory luteinizing hormone surge. Endocrinology, 150, 5530–5538. DOI: 10.1210/en.2009-0712

Uenoyama, Y., Nagae, M., Tsuchida, H., Inoue, N. ve Tsukamura, H. (2021). Role of KNDy neurons expressing kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin A as a GnRH pulse generator controlling mammalian reproduction. Frontiers in Endocrinology, 12, 724632. DOI: 10.3389/fendo.2021.724632

Wakabayashi, Y., Nakada, T., Murata, K., Ohkura, S., Mogi, K., Navarro, V. M., ... Okamura, H. (2010). Neurokinin B and dynorphin A in kisspeptin neurons of the arcuate nucleus participate in generation of periodic oscillation of neural activity driving pulsatile gonadotropin-releasing hormone secretion in the goat. Journal of Neuroscience, 30, 3124–3132. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5848-09.2010

Waqas, M.-S. ve Tibary, A. (2025). Manipulation of ovarian function in sheep and goats. Clinical Theriogenology, 17, 11653. DOI: 10.58292/CT.v17.11653

Wiltbank, M. C., Salih, S. M., Atli, M. O., Luo, W., Bormann, C. L., Ottobre, J. S., Vezina, C. M., Mehta, V., Diaz, F. J., Tsai, S. J., & Sartori, R. (2012). Comparison of endocrine and cellular mechanisms regulating the corpus luteum of primates and ruminants. Animal Reproduction, 9(3), 242–259.

Wiltbank, M. C., Souza, A. H., Carvalho, P. D., Cunha, A. P., Giordano, J. O., Fricke, P. M., ... Diskin, M. G. (2014). Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle. Animal, 8(Suppl. 1), 70–81. DOI: 10.1017/S1751731114000585

BÖLÜM 2

RUMİNANTLARDA REPRODÜKTİF DURUMUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ VE TÜR FARKLILIKLARI

Şükrü Dursun*

Ruminantlarda reprodüktif performans, ovaryan siklik aktivitenin varlığıyla sınırlı değildir. Tür, ırk, yaş, fizyolojik dönem, beslenme durumu, laktasyon, postpartum süreç, mevsim ve sürü yönetimi fertilite üzerinde birlikte etkili olur. Bu nedenle klinik üreme değerlendirmesinde yalnızca folikül veya korpus luteum gibi ovaryan yapıların belirlenmesi yeterli değildir. Hayvanın içinde bulunduğu fizyolojik ve yönetimsel koşullar da değerlendirmeye dahil edilmelidir (Crowe, 2008; Crowe vd., 2018).

Ruminant türlerinde üreme ekseninin temel hormonal organizasyonu benzer olmakla birlikte östrus siklusunun süresi, davranışsal östrusun belirginliği, foliküler gelişim, ovulasyon zamanı ve mevsimsellik açısından önemli farklılıklar bulunur. Sığırlarda yıl boyunca siklik aktivite yaygınken koyun ve keçilerin birçok ırkında fotoperiyoda bağlı mevsimsel değişiklikler belirgindir. Mandalarda ise östrus belirtilerinin daha silik olabilmesi ve çevresel koşullara bağlı mevsimsel fertilite değişiklikleri klinik değerlendirmeyi güçleştirebilir (Rosa ve Bryant, 2003; Perera, 2011; D'Occhio vd., 2020; Waqas ve Tibary, 2025).

Puberta öncesi dönem, postpartum süreç ve mevsimsel anöstrus da aynı klinik bulguyla sonuçlanabilen ancak farklı fizyolojik temellere sahip durumlardır. Östrus göstermeyen bir hayvanda neden prepubertal durum, postpartum anöstrus, mevsimsel baskılanma, metabolik yetersizlik veya uterus hastalığı olabilir. Bu nedenle klinik yaklaşımın temel amacı yalnızca siklik aktivitenin bulunup bulunmadığını belirlemek değil, mevcut reprodüktif durumun nedenini ortaya koymaktır (Crowe, 2008; Sheldon vd., 2009; Nestor vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Bu bölümde sığır, koyun, keçi ve mandalarda östrus siklusunun klinik özellikleri, puberta ve mevsimsellik, postpartum ovaryan aktivitenin yeniden başlaması ve reprodüktif durumun değerlendirilmesinde kullanılan temel klinik araçlar ele alınmıştır.

* Prof. Dr., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: sukrudursun70@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-2453-3464.

RUMİNANT TÜRLERİNDE ÖSTRUS SİKLUSUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Ruminant türlerinde foliküler gelişim, ovulasyon, korpus luteum oluşumu ve luteolizis benzer fizyolojik ilkelere dayanır. Bununla birlikte bu olayların süresi ve davranışsal olarak görülme biçimi türler arasında farklılık gösterir. Bu farklılıklar özellikle östrus tespiti, çiftleşme zamanı ve reprodüktif muayenenin yorumlanması açısından önemlidir.

Sığır

Sığırlarda östrus siklusu ortalama yaklaşık 21 gün sürer. Foliküler gelişim çoğunlukla 2 veya 3 (nadiren 1 ya da 4) dalga halinde gerçekleşir. Luteolizis sonrasında progesteron konsantrasyonunun azalması ve luteinizan hormon (LH) pulslarının hızlanması, dominant folikülün preovulatuvar gelişimini destekler (Crowe, 2008).

Davranışsal östrusun en belirgin bulgularından biri, ineğin başka bir hayvanın üzerine atlamasına izin vermesi ve bu sırada hareketsiz kalmasıdır. Bunun yanında aktivite artışı, diğer hayvanlara yönelme, vulvar değişiklikler ve mukus akıntısı görülebilir. Bununla birlikte östrus davranışının süresi ve şiddeti hayvanlar arasında değişir. Özellikle yüksek verimli süt ineklerinde yalnızca görsel gözleme dayalı östrus tespiti yeterli duyarlılığa ulaşmayabilir. Çünkü 12-18 saat olan östrus süresi kısalmaktadır. Günlük süt üretimi 50 Lt ve üzerinde olan ineklerde östrus süresi 3 saate kadar düşmektedir (Lopez vd., 2004; Aungier vd., 2012; Crowe vd., 2018).

Foliküler dalga sayısındaki farklılık tek başına patolojik olarak değerlendirilmemelidir. Laktasyon, steroid hormon metabolizması, progesteron ortamı ve bireysel özellikler foliküler gelişim düzenini etkileyebilir. Bu nedenle ovaryan değerlendirme yalnızca folikül sayısına veya çapına dayandırılmamalı; folikülün gelişim evresi ve luteal durum da birlikte değerlendirilmelidir (Crowe, 2008).

Koyun

Koyunlarda östrus siklusu genellikle 14 ile 17 gün arasında sürer. Siklus boyunca çoğunlukla sığırdakine benzer bir durum, 3 veya 4 foliküler dalga ortaya çıkar. Östrus süresi yaklaşık 24-36 (nadiren bazı ırklarda 72) saat arasında değişebilir. Yaş, ırk ve üreme sezonunun dönemi bu süreyi etkileyebilir (Evans, 2003; Waqas ve Tibary, 2025).

Koyunlarda dış östrus belirtileri sığırlara göre daha az belirgin olabilir. Klinik açıdan en güvenilir davranışsal bulgu, dişinin koçun çiftleşme girişimini kabul etmesidir. Ovulasyon çoğunlukla östrusun başlamasını izleyen 20 ile 40 saat (östrus süresi) içinde meydana gelir. Bununla birlikte ovulasyon zamanı ırk ve bireysel fizyolojik özelliklere bağlı olarak değişebilir (Waqas ve Tibary, 2025).

Koyunların önemli bir bölümü mevsimsel üreme gösterir. Bu nedenle yılın herhangi bir döneminde ovaryumda aktif korpus luteum veya dominant folikül bulunmaması aynı klinik anlamı taşımaz. Üreme sezonu ile mevsimsel anöstrus birbirinden ayrılarak değerlendirilmelidir (Rosa ve Bryant, 2003; Waqas ve Tibary, 2025).

Keçi

Keçilerde östrus siklusu çoğunlukla 17 ile 23 gün arasında değişir. Üreme sezonunun başlangıcında daha kısa sikluslar görülebilir. Foliküler gelişim dalgalar halinde gerçekleşir ve bir siklusta foliküler dalga sayısı belirgin bireysel değişkenlik gösterebilir (Rubianes ve Menchaca, 2003; Waqas ve Tibary, 2025).

Keçilerde östrus davranışı çoğu zaman koyunlara göre daha belirgindir. Kuyruğun hızlı hareket ettirilmesi, vokalizasyon, sık ürinasyon, vulvar ödem, muköz akıntı ve tekenin çiftleşme girişimini kabul etme başlıca belirtiler arasındadır. Bununla birlikte davranışın şiddeti ırk, yaş, mevsim ve erkek varlığına göre değişebilir (Fatet vd., 2011; Waqas ve Tibary, 2025).

Keçilerin birçok ırkında mevsimsel üreme belirgindir. Ancak mevsimselliğin şiddeti bütün ırklarda aynı değildir. Bu nedenle yalnızca takvim ayına dayanarak hayvanın siklik veya anöstrusta olduğuna karar verilmemeli, ovaryan aktivite ve sürünün coğrafi koşulları birlikte değerlendirilmelidir (Waqas ve Tibary, 2025).

Manda

Mandalarda östrus siklusunun ortalama süresi sığıra yakın olmakla birlikte bireysel değişkenlik daha geniş olabilir. Östrus belirtileri çoğu zaman sığırlara göre daha az belirgindir ve dişiler arası binme davranışı daha seyrek görülebilir. Bu özellik yalnızca görsel östrus tespitine dayanan sürülerde zamanlama hatalarına neden olabilir (Perera, 2011).

Mandalarda foliküler gelişim de dalgalar halinde gerçekleşir. Bununla birlikte foliküler dalga sayısı, östrusun belirginliği ve ovulasyon zamanındaki değişkenlik nedeniyle sığırlar için kullanılan klinik zamanlamaların mandalara doğrudan aktarılması uygun değildir (Perera, 2011).

Manda yıl boyunca ovaryan aktivite gösterebilir. Buna karşılık birçok üretim sisteminde belirgin mevsimsel fertilite değişiklikleri görülür. Fotoperiyot ve melatoninin yanında çevre sıcaklığı, yağış, yem arzı ve vücut kondisyonu da bu değişime katkıda bulunabilir. Bu nedenle sığırlar için tanımlanan klinik zamanlamaların mandalarda aynı biyolojik yanıtı oluşturacağı varsayılmamalı, ovaryan durum ve mevsimsel koşullar ayrıca değerlendirilmelidir (Perera, 2011; D'Occhio vd., 2020).

Tablo 1. Ruminant Türlerinde Östrus Siklusunun Klinik Karşılaştırması

Özellik	**Sığır**	**Koyun**	**Keçi**	**Manda**
Siklus süresi	Ortalama yaklaşık 21 gün	Genellikle 14 ile 17 gün	Genellikle 17 ile 23 gün	Ortalama sığıra yakın, değişkenlik daha geniş olabilir
Foliküler gelişim	Çoğunlukla 2 veya 3 dalga	Çoğunlukla 3 veya 4 dalga	Dalga sayısı değişkendir	Birden fazla foliküler dalga görülebilir
Östrus görünümü	Ayakta durma davranışı ve aktivite artışı önemlidir	Koçu kabul etme en güvenilir davranışsal bulgulardandır	Kuyruk hareketi, vokalizasyon, vulvar bulgular ve teke kabulü belirgindir	Belirtiler sığıra göre daha silik olabilir
Ovulasyon ile ilişki	Davranışsal östrusu izleyen dönemde (östrus bitişinden 12-16/18 saat sonra) gerçekleşir	Genellikle östrus başlangıcından 20 ile 40 saat sonra	Çoğunlukla östrusun ileri döneminde gerçekleşir	Zamanlama bireysel değişkenlik gösterebilir
Mevsimsellik	Genellikle belirgin değildir	Birçok ırkta belirgindir	Birçok ırkta belirgindir	Çevre ve yetiştirme koşullarına bağlı olarak belirgin olabilir

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Evans, 2003; Rubianes ve Menchaca, 2003; Crowe, 2008; Perera, 2011; D'Occhio vd., 2020; Waqas ve Tibary, 2025).

PUBERTA VE MEVSİMSEL ÜREMENİN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Pubertaya Geçiş

Puberta, yalnızca ilk davranışsal östrusun görüldüğü zaman olarak değerlendirilmemelidir. Hipotalamik gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) sisteminin olgunlaşması, gonadal steroidlerin geri bildirim etkilerindeki değişiklikler ve yeterli somatik gelişimin birlikte gerçekleştiği fizyolojik bir süreçtir (Nestor vd., 2012; Moorey ve Biase, 2020).

Prepubertal dönemde östradiolün GnRH ve LH sekresyonu üzerindeki negatif geri bildirim etkisi belirgindir. Hayvan pubertaya yaklaştıkça bu baskı azalır ve GnRH ile LH pulsatilitesi artar. Koyunlarda kisspeptin ve nörokinin B sistemlerinin bu geçişe katkıda bulunduğuna ilişkin deneysel bulgular bulunmaktadır. Bununla birlikte puberta tek bir nöropeptid sistemi tarafından belirlenmez. Genetik yapı, büyüme, metabolik durum ve çevresel koşullar birlikte rol oynar (Nestor vd., 2012; Nestor vd., 2018).

Sığırlarda pubertaya ulaşma yaşı ırk, canlı ağırlık, büyüme hızı ve besleme programından etkilenir. Özellikle damızlık etçi düvelerde yetersiz büyüme pubertanın gecikmesine neden olabilir. Bu nedenle damızlık değerlendirmesinde yalnızca kronolojik yaş kullanılmamalıdır. Canlı ağırlık, vücut kondisyonu, genital sistem gelişimi ve ovaryan aktivite birlikte değerlendirilmelidir (Moorey ve Biase, 2020).

Antral folikül sayısı gibi ovaryan rezerv göstergeleri ovaryan kapasite hakkında bilgi verebilir ancak pubertanın gerçekleştiğini tek başına göstermez. Yeterli metabolik ve nöroendokrin gelişim bulunmadığında yüksek ovaryan rezerv erken pubertayı garanti etmez. Bu nedenle puberta klinik olarak çok bileşenli bir olgunlaşma süreci olarak ele alınmalıdır. Ovaryan rezerv doğumdan hemen sonra serum Anti-Müllerian Hormon tayini ile belirlenebilmektedir (Moorey ve Biase, 2020; Saltık ve Çetin, 2020).

Fotoperiyot ve Mevsimsellik

Koyun ve keçilerin birçok ırkında üreme aktivitesi fotoperiyottaki mevsimsel değişimlerden etkilenir. Gecelerin uzamasıyla melatonin sekresyon süresinin artması, hipotalamik üreme merkezlerine gün uzunluğu hakkında biyolojik bilgi sağlar. Bu sinyalin üreme ekseni üzerindeki etkisi

ani değildir ve nöroendokrin değişikliklerin gelişmesi zaman gerektirir (Rosa ve Bryant, 2003; Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Mevsimsel anöstrus sırasında östradiolün GnRH ve LH sekresyonu üzerindeki negatif geri bildirim etkisi artar. Bu nedenle mevsimsel anöstrus ovaryumun bağımsız biçimde işlevini durdurduğu pasif bir dönem değildir. Hipotalamusun gonadal steroidlere duyarlılığındaki mevsimsel değişiklikler GnRH pulslarının azalmasına katkıda bulunur (Nestor vd., 2018).

Mevsimselliğin şiddeti ırk ve coğrafi konuma göre değişir. Bazı koyun ve keçi ırklarında üreme sezonu belirgin biçimde sınırlıyken, daha düşük enlemlerde veya mevsimselliği zayıf ırklarda siklik aktivite yılın daha uzun bölümünde devam edebilir. Beslenme ve vücut kondisyonu da bu yanıtı değiştirebilir (Rosa ve Bryant, 2003; Waqas ve Tibary, 2025). Bu nedenle mevsimsel anöstrus değerlendirilirken takvim ayının yanında ırk, enlem, sürünün önceki reprodüktif kayıtları, erkeklerin aktivitesi, vücut kondisyonu ve ovaryan bulgular dikkate alınmalıdır.

Erkek Etkisinin Fizyolojik Önemi

Mevsimsel anöstrustaki koyun veya keçilerin cinsel olarak aktif erkeklerle bir araya getirilmesi dişilerde GnRH ve LH aktivitesini uyarabilir. Bu fizyolojik yanıt erkek etkisi olarak tanımlanır. Olfaktör sinyaller önemli olmakla birlikte görsel, işitsel ve sosyal uyaranlar da yanıtın oluşmasına katkı sağlayabilir (Delgadillo vd., 2009; Waqas ve Tibary, 2025).

Erkek etkisine verilen yanıt sabit değildir. Mevsimsel anöstrusun derinliği, ırk, vücut kondisyonu, beslenme durumu ve erkeklerin cinsel aktivitesi sonucu değiştirebilir. Özellikle geçiş dönemlerinde yanıt daha belirgin olabilir. İlk uyarılmış ovulasyon davranışsal östrusla birlikte olmayabilir ve bunu kısa luteal aktivite izleyebilir. Bu nedenle erkek etkisini izleyen ilk günlerde östrus görülmemesi, ovaryan yanıt bulunmadığını göstermez (Delgadillo vd., 2009; Abecia vd., 2012).

POSTPARTUM DÖNEMDE REPRODÜKTİF DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Foliküler Aktivitenin Yeniden Başlaması

Doğumdan sonra foliküler aktivitenin yeniden başlaması ile ilk ovulasyon aynı olay değildir. Sığırlarda folikül uyarıcı hormon sekresyonundaki geçici artış doğumdan sonraki ilk günlerde ortaya çıkabilir ve foliküler gelişim çoğu hayvanda yaklaşık 7 ile 10 gün içinde yeniden başlar. Dominant folikülün ovulasyona ulaşabilmesi ise yeterli LH pulsatilitesinin yeniden kurulmasına bağlıdır. Bu nedenle postpartum dönemde ultrasonografide büyük bir folikül görülmesi, normal ovaryan siklik aktivitenin başladığını tek başına göstermez. Dominant folikül ovule olabilir, atreziye uğrayabilir veya foliküler gelişim yeni bir dalgayla devam edebilir. İlk dominant folikülün oluşması sütçü ve etçi ineklerde farklılık gösterebilir. Süt ineklerinin önemli bir bölümünde ilk dominant folikül ovulasyona ulaşırken, emziren etçi ineklerde ovulasyon gerçekleşmeden atrezi daha sık görülebilir. Bu farklılıkta emzirme, maternal davranış, enerji dengesi ve vücut kondisyonu önem taşır. İlk postpartum ovulasyon davranışsal östrus görülmeden gerçekleşebilir. Ayrıca bu ovulasyonu kısa süreli bir luteal dönem izleyebilir. Bu nedenle yalnızca gözlenen östrus kayıtlarına dayanılması ovaryan aktivitenin başlangıcını olduğundan daha geç gösterebilir (Crowe, 2008).

Enerji Dengesi ve Vücut Kondisyonu

Yüksek verimli süt ineklerinde erken laktasyon döneminde enerji gereksinimi kuru madde tüketimindeki artıştan daha hızlı yükselir. Bunun sonucunda vücut rezervleri kullanılır ve negatif enerji dengesi gelişebilir. İnsülin, glukoz ve insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) gibi metabolik sinyallerde ortaya çıkan değişiklikler ovaryan fonksiyonu etkileyebilir (Leroy vd., 2008).

Negatif enerji dengesinin etkileri yalnızca ilk ovulasyonun zamanlamasıyla sınırlı değildir. Foliküler gelişim, steroid hormon sentezi, oosit yeterliliği ve erken embriyonik gelişim de değişen metabolik ortamdan etkilenebilir. Bu nedenle postpartum fertilite değerlendirmesinde vücut kondisyon değişimi ve geçiş dönemindeki sağlık sorunları dikkate alınmalıdır (Leroy vd., 2008; Crowe vd., 2018).

Süt ineklerinde doğumdan sonra belirgin vücut kondisyon kaybı düşük fertiliteyle ilişkilidir. Klinik açıdan yalnızca belirli bir vücut kondisyon skorunun hedeflenmesi yeterli değildir. Doğum öncesindeki kondisyon ve erken laktasyondaki değişimin birlikte değerlendirilmesi daha anlamlıdır (Carvalho vd., 2014).

Etçi ineklerde de doğumdaki kondisyon ve postpartum enerji alımı ovaryan aktivitenin yeniden başlamasını etkiler. Düşük kondisyon ve yetersiz beslenme LH aktivitesinin yeniden oluşmasını geciktirebilir ve postpartum anöstrusu uzatabilir (Crowe, 2008).

Emzirme ve Maternal Etkileşim

Emzirme, özellikle etçi ineklerde postpartum anöstrusun önemli düzenleyicilerinden biridir. Bununla birlikte bu etki yalnızca meme başının mekanik olarak uyarılmasıyla açıklanmaz. Buzağının varlığı ve maternal bağ ile ilişkili merkezi sinyaller de GnRH ve LH aktivitesini baskılayabilir (Crowe, 2008).

Bu nedenle etçi sürülerde postpartum anöstrus değerlendirilirken emzirme sistemi ile vücut kondisyonu birlikte ele alınmalıdır. Buzağıyla temasın sınırlandırılması bazı koşullarda ovaryan aktivitenin daha erken başlamasına katkı sağlayabilse de böyle bir uygulama besleme sistemi, üretim hedefi ve hayvan refahından bağımsız değerlendirilmemelidir (Crowe, 2008).

Uterin Sağlığı ve Ovaryan Fonksiyon

Doğum sonrasında uterusun bakterilerle temas etmesi yaygın bir durumdur. Bununla birlikte bakteriyel kontaminasyonun bulunması tek başına klinik uterus hastalığı anlamına gelmez. Normal involüsyon sırasında immün ve inflamatuvar mekanizmalar mikroorganizmaların uzaklaştırılmasına ve endometriyumun yenilenmesine katkıda bulunur (Sheldon vd., 2006; Sheldon vd., 2009).

Metritis ve endometritis gelişmesi durumunda etkiler yalnızca uterusla sınırlı kalmayabilir. İnflamasyon dominant folikül gelişimini, östradiol üretimini ve ovulasyonu etkileyebilir. Aynı zamanda endometriyal iyileşmenin gecikmesi gebelik için uygun uterin ortamın oluşmasını sınırlar (LeBlanc vd., 2002; Sheldon vd., 2009). Bu nedenle postpartum anöstrus veya düşük fertilite görülen bir hayvanda doğrudan ovaryuma odaklanmak uygun değildir. Uterus involüsyonu, güç doğum, retensiyo sekundinarum,

metritis, metabolik hastalıklar ve kondisyon kaybı aynı klinik değerlendirme içinde ele alınmalıdır (Sheldon vd., 2006; Crowe, 2008; Sheldon vd., 2009).

Postpartum Ovaryan Aktivitenin Klinik Değerlendirilmesi

Postpartum değerlendirme yalnızca ilk gözlenen östrus tarihine dayandırılmamalıdır. Sessiz ovulasyonlar ve kısa luteal dönemler davranışsal kayıtlarda belirlenemeyebilir. Ultrasonografi ile dominant folikül, korpus luteum ve uterus aynı muayenede değerlendirilebilir. Gerektiğinde seri progesteron ölçümleri luteal aktivitenin zaman içindeki değişiminin belirlenmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte tek bir progesteron değeri ovulasyon zamanını, luteal süreci veya genel reprodüktif durumu tek başına açıklamaz. Sonuçlar doğumdan sonra geçen süre, ovaryan bulgular, uterus durumu, vücut kondisyonu ve sağlık öyküsüyle birlikte değerlendirilmelidir (Crowe, 2008; Crowe vd., 2018).

Mandada Postpartum Dönem

Mandalarda postpartum ovaryan aktivitenin yeniden başlaması sığırlara göre daha değişken olabilir. Beslenme düzeyi, vücut kondisyonu, emzirme sistemi, çevresel koşullar ve mevsim postpartum anöstrus süresini etkileyebilir. Bu nedenle mandalarda postpartum değerlendirme yalnızca doğumdan sonra geçen gün sayısına dayanmamalıdır. Ovaryan foliküler aktivite, korpus luteum varlığı, uterus involüsyonu, vücut kondisyonu, emzirme ve mevsim birlikte ele alınmalıdır (Perera, 2011).

REPRODÜKTİF DURUMUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN ARAÇLAR

Anamnez, Sürü Kayıtları ve Vücut Kondisyonu

Klinik reprodüksiyon muayenesi ayrıntılı anamnez ile başlamalıdır. Doğum tarihi, postpartum gün sayısı, laktasyon dönemi, önceki östrus ve tohumlama kayıtları, doğum güçlüğü, retensiyo sekundinarum, uterus hastalıkları, mastitis, topallık, metabolik hastalıklar ve daha önce uygulanan hormonal programlar kaydedilmelidir. Sürü düzeyinde değerlendirmede yalnızca gebe kalan hayvanların sayısı yeterli değildir. Östrus tespit etkinliği, tohumlamaya sunma oranı, gebelik oranı, gebelik kayıpları ve yeniden tohumlama aralıkları birlikte değerlendirilmelidir. Böylece bireysel hayvandaki biyolojik sorunlarla sürü yönetimindeki aksaklıkların ayrılması kolaylaşır (Crowe vd., 2018).

Vücut kondisyon skoru reprodüktif durumun metabolik bağlamını değerlendirmede pratik bir araçtır. Bununla birlikte tek bir skorun yanında kondisyonun zaman içerisindeki değişimi daha değerlidir. Özellikle süt ineklerinde postpartum kondisyon kaybı, etçi ineklerde ise doğum sırasındaki düşük kondisyon ovaryan aktivite ve fertiliteyle doğrudan ilişkili olabilir (Crowe, 2008; Carvalho vd., 2014).

Rektal Palpasyon ve Ultrasonografi

Transrektal palpasyon uterusun büyüklüğü, tonusu ve pozisyonu ile ovaryumdaki büyük yapıların değerlendirilmesine olanak sağlar. Hızlı olması ve saha koşullarında uygulanabilmesi önemli avantajlarıdır. Bununla birlikte küçük foliküllerin, korpus luteumun iç yapısının ve uterus lümenindeki küçük miktardaki içeriğin değerlendirilmesinde sınırlıdır (Fricke vd., 2016).

Ultrasonografi ovaryum ve uterusun daha ayrıntılı değerlendirilmesini sağlar. Folikül gelişimi, ovulasyon, korpus luteum oluşumu, uterus içeriği ve erken gebelik seri muayenelerle izlenebilir. Bu nedenle ultrasonografinin en önemli avantajlarından biri reprodüktif yapıların yalnızca varlığını değil, zaman içerisindeki değişimini gösterebilmesidir (Fricke, 2002; Fricke vd., 2016).

Ultrasonografi ile antral folikül sayımı da yapılabilir. Antral folikül sayısı ovaryan kapasite hakkında yardımcı bilgi sağlasa da tek başına fertilite testi olarak kullanılmamalıdır (Burns vd., 2005; Ireland vd., 2008; Moorey ve Biase, 2020).

Progesteron Ölçümü

Progesteron ölçümü luteal aktivite ve ovaryan siklik durum hakkında endokrin bilgi sağlar. Düşük progesteron foliküler dönem, anöstrus veya luteolizis sırasında görülebilir. Yüksek progesteron ise fonksiyonel korpus luteumun bulunduğunu gösterir ancak bunun nedeni normal luteal dönem, gebelik veya uzamış luteal aktivite olabilir. Bu nedenle tek bir progesteron ölçümü çoğu durumda kesin tanı sağlamaz. Örneklemenin siklusun hangi döneminde yapıldığının bilinmemesi sonucun yorumlanmasını daha da güçleştirir. Seri progesteron ölçümlerinin klinik kayıt ve ultrasonografiyle birlikte değerlendirilmesi daha anlamlıdır (Crowe vd., 2018).

Gebelik tanısında da yüksek progesteron tek başına canlı gebeliği doğrulamaz. Buna karşılık düşük progesteron bazı zaman noktalarında

gebeliğin bulunmadığını destekleyen bilgi sağlayabilir. Progesteron sonuçları bu nedenle gebelik muayenesinin yerine kullanılmamalıdır (Crowe vd., 2018).

Anti-Müllerian Hormon

Anti-Müllerian hormon (AMH), gelişmekte olan küçük foliküllerin granüloza hücreleriyle ilişkili bir biyobelirteçtir. Sığırlarda AMH konsantrasyonu ile antral folikül sayısı ve ovaryan rezerv göstergeleri arasında ilişkiler bildirilmiştir (Jimenez-Krassel vd., 2015; Moorey ve Biase, 2020; Saltık ve Çetin, 2020).

AMH'nin klinik değeri özellikle yardımcı üreme uygulamalarında ovaryan yanıta ilişkin yardımcı bilgi sağlamasıdır. Küçük ruminantlarda serum AMH konsantrasyonunun superstimulasyona verilecek ovaryan yanıtla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Monniaux vd., 2011; Waqas ve Tibary, 2025).

Bununla birlikte AMH bireysel hayvanın gebe kalıp kalmayacağını gösteren bağımsız bir fertilite testi değildir. Uterin sağlığı, oosit yeterliliği, metabolik durum ve tohumlama yönetimi gibi birçok faktör klinik fertiliteyi belirlemeye devam eder (Jimenez-Krassel vd., 2015; Moorey ve Biase, 2020; Mutlu ve Yıldız, 2026).

Gebelik İlişkili Glikoproteinler

Gebelik ilişkili glikoproteinler (PAG), ruminant plasentasıyla ilişkili proteinler olup kan veya süt örneklerinde ölçülebilir. Bu özellikleri nedeniyle gebelik tanısında biyokimyasal belirteç olarak kullanılabilirler (Fricke vd., 2016; Crowe vd., 2018).

PAG sonuçlarının yorumlanmasında gebeliğin dönemi önemlidir. Çok erken dönemde test duyarlılığı sınırlı olabilir. Ayrıca önceki gebelikten dolaşımda kalan PAG'lar ve erken gebelik kaybından sonra devam eden protein konsantrasyonları yanlış yorumlamaya neden olabilir (Fricke vd., 2016; Crowe vd., 2018). Bu nedenle PAG pozitifliği ile ultrasonografide canlı embriyonun gösterilmesi aynı klinik bilgiyi sağlamaz. PAG plasental dokuya ilişkin biyokimyasal bilgi verirken ultrasonografi gebeliğin anatomik ve canlılıkla ilgili özelliklerinin değerlendirilmesine olanak sağlar (Fricke vd., 2016; Barbato vd., 2022).

Aktivite Sensörleri ve Östrus Tespiti

Otomatik aktivite izleme sistemleri östrusla ilişkili davranış değişikliklerini sürekli izlemek amacıyla kullanılabilir. Pedometreler ve boyun sensörleri özellikle büyük süt sığırı sürülerinde östrus tespitini destekleyebilir. Periöstrus dönemde hareket aktivitesindeki değişikliklerin hormonal olaylarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Aungier vd., 2012; Aungier vd., 2015).

Bununla birlikte sensörler östrusu doğrudan ölçmez. Hayvanın hareketindeki veya davranışındaki değişikliği belirler. Topallık, hastalık, ısı stresi, barınak koşulları ve sürü hareketleri de benzer aktivite değişikliklerine neden olabilir. Bu nedenle sensör alarmı tek başına kesin östrus tanısı olarak kabul edilmemelidir (Aungier vd., 2012; Crowe vd., 2018).

Sensör performansının klinik değeri yalnızca oluşturulan alarm sayısıyla değil, doğru tohumlama zamanının belirlenmesine ve sürünün reprodüktif sonuçlarına yaptığı katkıyla değerlendirilmelidir (Aungier vd., 2015; Crowe vd., 2018).

Tablo 2. Ruminantlarda Reprodüktif Durumun Klinik Değerlendirilmesinde Temel Araçlar

Araç	Sağladığı temel bilgi	Başlıca avantaj	Temel sınırlılık
Anamnez ve sürü kayıtları	Postpartum dönem, hastalık, östrus, tohumlama ve yönetim öyküsü	Bulguların klinik ve sürü bağlamında yorumlanmasını sağlar	Eksik ve hatalı kayıtlar değerlendirme gücünü azaltır
Vücut kondisyonu	Metabolik ve beslenme durumuna ilişkin yardımcı bilgi	Hızlı ve düşük maliyetlidir	Tek ölçüm yerine zaman içerisindeki değişim önemlidir
Rektal palpasyon	Uterus ve büyük ovaryan yapıların değerlendirilmesi	Saha koşullarında hızlı uygulanabilir	Küçük ve ince yapısal değişikliklerde sınırlıdır
Ultrasonografi	Folikül, korpus luteum, uterus, ovulasyon ve gebelik	Anatomik yapıların seri olarak izlenmesini sağlar	Uygun cihaz ve deneyim gerektirir
Progesteron	Luteal aktivite ve siklik durum	Seri ölçümlerde ovaryan aktivitenin izlenmesini destekler	Tek ölçüm çoğu durumda özgül değildir
AMH	Ovaryan rezerv ve ovaryan yanıt hakkında yardımcı bilgi	Yardımcı üreme planlamasında kullanılabilir	Bireysel fertiliteyi tek başına göstermez
PAG	Plasental doku ve gebelikle ilişkili biyokimyasal bilgi	Kan veya süt örneğinde kullanılabilir	Çok erken gebelik, önceki gebelik ve gebelik kaybı sonucu etkileyebilir
Aktivite sensörleri	Östrusla ilişkili hareket ve davranış değişiklikleri	Büyük sürülerde sürekli izleme sağlar	Hastalık ve çevresel koşullardan etkilenebilir

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Fricke, 2002; Burns vd., 2005; Ireland vd., 2008; Monniaux vd., 2011; Aungier vd., 2012; Aungier vd., 2015; Jimenez-Krassel vd., 2015; Fricke vd., 2016; Crowe vd., 2018; Moorey ve Biase, 2020; Waqas ve Tibary, 2025).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ruminantlarda reprodüktif durumun klinik değerlendirilmesi, yalnızca ovaryumda folikül veya korpus luteum bulunup bulunmadığının belirlenmesine indirgenmemelidir. Tür, ırk, yaş, fizyolojik dönem, mevsim, postpartum süreç, beslenme ve uterin sağlığı ovaryan bulguların klinik

anlamını değiştirebilir. Bu nedenle aynı genital muayene bulgusu farklı hayvan gruplarında farklı fizyolojik durumları temsil edebilir.

Sığırlarda postpartum dönem ve metabolik durum öne çıkarken, koyun ve keçilerde mevsimsellik ve ırk özellikleri klinik değerlendirmede özel önem taşır. Mandalarda ise östrus belirtilerinin daha az belirgin olması, çevresel koşullara bağlı reprodüktif değişkenlik ve postpartum ovaryan aktivitenin zamanlaması dikkate alınmalıdır.

Anamnez, sürü kayıtları, vücut kondisyonu, palpasyon ve ultrasonografi klinik değerlendirmenin temelini oluşturur. Progesteron, AMH, PAG ve otomatik aktivite sistemleri ise uygun klinik soruya göre tamamlayıcı bilgi sağlayabilir. Bu araçlardan hiçbiri tek başına bütün reprodüktif durumu açıklamaz. Tanısal değer, farklı bulguların hayvanın fizyolojik durumu ve sürü koşullarıyla birlikte yorumlanmasıyla artar.

Bu nedenle klinik yaklaşımın temel amacı tek bir test sonucuna tanı yüklemek değil, hayvanın reprodüktif durumunu bütüncül biçimde tanımlamaktır. Böyle bir değerlendirme, daha sonra uygulanacak hormonal veya yönetimsel müdahalenin fizyolojik bir gerekçeye dayanmasını sağlar.

KAYNAKÇA

Abecia, J. A., Forcada, F. ve González-Bulnes, A. (2012). Hormonal control of reproduction in small ruminants. Animal Reproduction Science, 130, 173–179. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2012.01.011

Aungier, S. P. M., Roche, J. F., Sheehy, M. ve Crowe, M. A. (2012). Effects of management and health on the use of activity monitoring for estrus detection in dairy cows. Journal of Dairy Science, 95, 2452–2466. DOI: 10.3168/jds.2011-4653

Aungier, S. P. M., Roche, J. F., Duffy, P., Scully, S. ve Crowe, M. A. (2015). The relationship between activity clusters detected by an automatic activity monitor and endocrine changes during the periestrous period in lactating dairy cows. Journal of Dairy Science, 98, 1666–1684. DOI: 10.3168/jds.2013-7405

Barbato, O., Menchetti, L., Brecchia, G. ve Barile, V. L. (2022). Using Pregnancy-Associated Glycoproteins (PAGs) to Improve Reproductive Management: From Dairy Cows to Other Dairy Livestock. Animals, 12, 2033. https://doi.org/10.3390/ani12162033

Burns, D. S., Jimenez-Krassel, F., Ireland, J. L. H., Knight, P. G. ve Ireland, J. J. (2005). Numbers of antral follicles during follicular waves in cattle: Evidence for high variation among animals, very high repeatability in individuals, and an inverse association with serum follicle-stimulating hormone concentrations. Biology of Reproduction, 73, 54–62. DOI: 10.1095/biolreprod.104.036277

Carvalho, P. D., Souza, A. H., Amundson, M. C., Hackbart, K. S., Fuenzalida, M. J., Herlihy, M. M., ... Wiltbank, M. C. (2014). Relationships between fertility and postpartum changes in body condition and body weight in lactating dairy cows. Journal of Dairy Science, 97, 3666–3683. DOI: 10.3168/jds.2013-7809

Crowe, M. A. (2008). Resumption of ovarian cyclicity in postpartum beef and dairy cows. Reproduction in Domestic Animals, 43(Suppl. 5), 20–28. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2008.01210.x

Crowe, M. A., Hostens, M. ve Opsomer, G. (2018). Reproductive management in dairy cows: The future. Irish Veterinary Journal, 71, 1. DOI: 10.1186/s13620-017-0112-y

D'Occhio, M. J., Ghuman, S. S., Neglia, G., Della Valle, G., Baruselli, P. S., Zicarelli, L., ... Campanile, G. (2020). Exogenous and endogenous factors in seasonality of reproduction in buffalo: A review. Theriogenology, 150, 186–192. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.044

Delgadillo, J. A., Gelez, H., Ungerfeld, R., Hawken, P. A. R. ve Martin, G. B. (2009). The male effect in sheep and goats: Revisiting the dogmas. Behavioural Brain Research, 200, 304–314. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.02.004

Evans, A. C. O. (2003). Ovarian follicle growth and consequences for fertility in sheep. Animal Reproduction Science, 78, 289–306. DOI: 10.1016/S0378-4320(03)00096-4

Fatet, A., Pellicer-Rubio, M.-T. ve Leboeuf, B. (2011). Reproductive cycle of goats. Animal Reproduction Science, 124, 211–219. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2010.08.029

Fricke, P. M. (2002). Scanning the future: Ultrasonography as a reproductive management tool for dairy cattle. Journal of Dairy Science, 85, 1918–1926. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74268-9

Fricke, P. M., Ricci, A., Giordano, J. O. ve Carvalho, P. D. (2016). Methods for and implementation of pregnancy diagnosis in dairy cows. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 32, 165–180. DOI: 10.1016/j.cvfa.2015.09.006

Ireland, J. L. H., Scheetz, D., Jimenez-Krassel, F., Themmen, A. P. N., Ward, F., Lonergan, P., ... Ireland, J. J. (2008). Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. Biology of Reproduction, 79, 1219–1225. DOI: 10.1095/biolreprod.108.071670

Jimenez-Krassel, F., Scheetz, D. M., Neuder, L. M., Ireland, J. L. H., Pursley, J. R., Smith, G. W., ... Ireland, J. J. (2015). Concentration of anti-Müllerian hormone in dairy heifers is positively associated with productive herd life. Journal of Dairy Science, 98, 3036–3045. DOI: 10.3168/jds.2014-8130

LeBlanc, S. J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Bateman, K. G., Keefe, G. P., Walton, J. S. ve Johnson, W. H. (2002). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. Journal of Dairy Science, 85, 2223–2236. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6

Leroy, J. L. M. R., Opsomer, G., Van Soom, A., Goovaerts, I. G. F. ve Bols, P. E. J. (2008). Reduced fertility in high-yielding dairy cows: Are the oocyte and embryo in danger? Part I: The importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. Reproduction in Domestic Animals, 43, 612–622. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2007.00960.x

Lopez, H., Satter, L.D. ve Wiltbank,M. C. (2004). Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. Anim Reprod Sci, 81, 209-223. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2003.10.009

Monniaux, D., Baril, G., Laine, A. L., Jarrier, P., Poulin, N., Cognié, J. ve Fabre, S. (2011). Anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker for embryo production in the goat. Reproduction, 142, 845–854. DOI: 10.1530/REP-11-0211

Moorey, S. E. ve Biase, F. H. (2020). Beef heifer fertility: Importance of management practices and technological advancements. Journal of Animal Science and Biotechnology, 11, 97. DOI: 10.1186/s40104-020-00503-9

Mutlu, H. ve Yıldız, C. (2026). Effect of follicle aspiration or GnRH treatment prior to superstimulation on superovulation response in PRID treated cows absence corpus luteum. Journal of Advances in VetBio Science and Techniques, 11(2), 129–138. https://doi.org/10.31797/vetbio.1865007

Nestor, C. C., Briscoe, A. M. S., Davis, S. M., Valent, M., Goodman, R. L. ve Hileman, S. M. (2012). Evidence of a role for kisspeptin and neurokinin B in puberty of female sheep. Endocrinology, 153, 2756–2765. DOI: 10.1210/en.2011-2009

Nestor, C. C., Bedenbaugh, M. N., Hileman, S. M., Coolen, L. M., Lehman, M. N. ve Goodman, R. L. (2018). Regulation of GnRH pulsatility in ewes. Reproduction, 156, R83–R99. DOI: 10.1530/REP-18-0127

Perera, B. M. A. O. (2011). Reproductive cycles of buffalo. Animal Reproduction Science, 124, 194–199. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2010.08.022

Rosa, H. J. D. ve Bryant, M. J. (2003). Seasonality of reproduction in sheep. Small Ruminant Research, 48, 155–171. DOI: 10.1016/S0921-4488(03)00038-5

Rubianes, E. ve Menchaca, A. (2003). The pattern and manipulation of ovarian follicular growth in goats. Animal Reproduction Science, 78, 271–287. DOI: 10.1016/S0378-4320(03)00095-2

Saltık, E. ve Çetin, Y. (2020). Holştayn Düve ve İneklerde Serum Anti Müllerian Hormon Düzeyleri ile Fertilite İlişkisinin Araştırılması. MAE Vet Fak Derg, 5 (3): 106- 110. DOI: 10.24880/maeuvfd.732352

Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S. ve Gilbert, R. O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. Theriogenology, 65, 1516–1530. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2005.08.021

Sheldon, I. M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G. ve Schuberth, H. J. (2009). Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. Biology of Reproduction, 81, 1025–1032. DOI: 10.1095/biolreprod.109.077370

Waqas, M.-S. ve Tibary, A. (2025). Manipulation of ovarian function in sheep and goats. Clinical Theriogenology, 17, 11653. DOI: 10.58292/CT.v17.11653.

BÖLÜM 3

SIĞIR, KOYUN VE KEÇİLERDE HORMONAL ÜREME KONTROLÜ VE SENKRONİZASYON PROGRAMLARI

Mehmet Osman Atlı*

Ruminantlarda hormonal üreme kontrolünün temel amacı, östrus veya ovulasyonu yalnızca belirli bir zamanda oluşturmak değildir. Klinik uygulamada foliküler gelişim, luteal fonksiyon ve ovulasyonun hayvanın mevcut fizyolojik durumuyla uyumlu biçimde yönetilmesi gerekir. Aynı hormonal uygulama, farklı ovaryan yapılara veya farklı progesteron ortamına sahip hayvanlarda aynı yanıtı oluşturmayabilir. Bu nedenle başarılı bir senkronizasyon programı, uygulama takviminden önce hedeflenen fizyolojik yanıtın doğru tanımlanmasına dayanır (Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

Sığırlarda zamanlı suni tohumlama programları çoğunlukla foliküler dalganın kontrolü, luteolizisin sağlanması ve ovulasyon zamanının senkronize edilmesi üzerine kuruludur. Buna karşılık koyun ve keçilerde mevsimsellik önemli bir ek değişkendir. Üreme sezonunda siklik aktivite gösteren bir hayvan ile mevsimsel anöstrustaki bir hayvanda aynı hormonun kullanım amacı ve beklenen yanıtı farklı olabilir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Hormonal uygulamaların başarısı yalnızca kullanılan preparata bağlı değildir. Siklik durum, dominant folikülün gelişim evresi, korpus luteumun varlığı, progesteron konsantrasyonu, postpartum dönem, vücut kondisyonu, uterin sağlığı ve çevresel koşullar oluşacak reprodüktif klinik sonucu etkiler. Bu nedenle hormonal üreme yönetimi, hayvanın fizyolojik durumunu değiştirmeye yönelik kontrollü bir müdahale olarak değerlendirilmelidir (Crowe, 2008; Sheldon vd., 2009; Carvalho vd., 2014; Carvalho vd., 2018).

ÖSTRUS VE OVULASYONUN HORMONAL YÖNETİMİ

GnRH

Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), ön hipofizdeki gonadotrop hücrelerden başta luteinizan hormon (LH) olmak üzere gonadotropin

* Prof. Dr., Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye. E-posta: moatli@harran.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9853-5334.

salınımını uyarır. Uygulama sırasında ovulasyon kapasitesine ulaşmış bir dominant folikül bulunuyorsa oluşan LH artışı ovulasyonu başlatabilir. Ovulasyonu takiben yeni bir foliküler dalganın ortaya çıkması da sağlanabilir (Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018).

GnRH uygulamasına verilen yanıt mevcut foliküler ve luteal durumdan bağımsız değildir. Ovulasyon kapasitesine ulaşmamış bir folikülün bulunması ovulatuvar yanıtı azaltabilir. Benzer biçimde dolaşımdaki progesteron konsantrasyonu hipofizer ve ovaryan yanıtı etkileyebilir. Bu nedenle GnRH uygulamasının gerçekleştirilmiş olması, ovulasyonun mutlaka oluştuğu anlamına gelmez (Carvalho vd., 2018).

Sığırlarda GnRH, zamanlı suni tohumlama (ZST) programlarında foliküler dalganın kontrol edilmesi, ovulasyonun senkronize edilmesi ve bazı resenkronizasyon programlarının başlatılması amacıyla kullanılabilir. Küçük ruminantlarda ise belirli protokollerde ovulasyon zamanının kontrol edilmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte sığırlarda kullanılan doz ve uygulama zamanlarının koyun veya keçilere doğrudan aktarılması uygun değildir (Bó vd., 2016; Waqas ve Tibary, 2025).

PGF2α

Prostaglandin F2 alfa ($PGF_2\alpha$) ve analoglarının temel fizyolojik hedefi fonksiyonel korpus luteumdur. $PGF_2\alpha$'ya duyarlı bir korpus luteumun bulunduğu dönemde uygulama, ilk başta fonksiyonel luteolizis diye ifade edilen kanda progesteron konsantrasyonunun azalmasına yol açar. Progesteron baskısının ortadan kalkmasıyla LH pulsatilitesi artar ve mevcut dominant folikül uygun gelişim evresindeyse preovulatuvar gelişimini sürdürebilir (Abecia vd., 2012; Fierro vd., 2013).

$PGF_2\alpha$'nın etkinliği korpus luteumun yalnızca varlığına değil, gelişim evresine de bağlıdır. Erken luteal dönemdeki genç korpus luteum $PGF_2\alpha$'ya daha düşük duyarlılık gösterebilir. Fonksiyonel korpus luteumun bulunmadığı anöstrustaki hayvanlarda ise $PGF_2\alpha$ tek başına ovaryan siklik aktiviteyi başlatmaya yetmez (Fierro vd., 2013; Waqas ve Tibary, 2025).

Tek veya tekrarlanan $PGF_2\alpha$ uygulamalarının seçimi, hayvan grubunun luteal durumu ve protokolün amacına göre yapılmalıdır. Tekrarlanan uygulamalar farklı luteal evrelerde bulunan hayvanlarda luteolitik yanıtın elde edilme olasılığını artırabilir. Bununla birlikte luteolizisin senkronize

edilmesi, foliküler gelişim ve ovulasyon zamanının aynı hassasiyetle kontrol edildiği anlamına gelmez (Fierro vd., 2013; Carvalho vd., 2018).

Progesteron ve Progestojenler

Progesteron ve sentetik progestojenler luteal dönemin hormonal ortamını taklit ederek hipotalamus ve hipofiz üzerinde negatif geri bildirim oluşturur. Uygulama sırasında GnRH pulsatilitesi ve buna bağlı LH sekresyonu baskılanır. Progesteron veya progestojen kaynağının uzaklaştırılmasının ardından bu baskının azalması, uygun foliküler koşullarda östrus ve ovulasyonun daha kontrollü biçimde ortaya çıkmasını sağlar (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Bu uygulamaların önemli özelliklerinden biri, aktif korpus luteum bulunmayan hayvanlarda da kullanılabilmeleridir. Bu nedenle özellikle küçük ruminantlarda mevsimsel anöstrus dönemindeki üreme kontrolünde $PGF_2\alpha$ temelli uygulamalardan farklı bir fizyolojik kullanım alanına sahiptirler (Abecia vd., 2012).

Progesteron veya progestojen uygulamasının süresi foliküler gelişimi etkileyebilir. Uzun süreli uygulamalarda gelişimini uzun süre sürdüren foliküllerin oosit yeterliliği olumsuz etkilenebilir. Foliküler dalga fizyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla daha kısa süreli uygulamalar geliştirilmiştir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Koyun ve keçilerde progestojen emdirilmiş vajinal süngerler ile kontrollü internal ilaç salım cihazları (Controlled Internal Drug Release, CIDR) kullanılabilir. İntravajinal uygulamalar vajinal akıntı, mukus birikimi ve mikrobiyota değişiklikleriyle ilişkili olabilir. Bu lokal bulguların görülmesi tek başına fertilitenin azaldığını göstermez. Araç tipi ve uygulama süresi, lokal tolerans ve reprodüktif yanıtla birlikte değerlendirilmelidir (Swelum vd., 2015; Martinez-Ros vd., 2018; Waqas ve Tibary, 2025).

eCG

At koryonik gonadotropini (eCG), ruminantlarda folikül uyarıcı hormon (FSH) ve LH benzeri biyolojik aktivite gösterir. Özellikle koyun ve keçilerde progesteron veya progestojen uygulamalarının sonunda foliküler gelişimin ve ovulatuvar yanıtın desteklenmesi amacıyla kullanılabilir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

eCG'ye verilen ovaryan yanıt doz, tür, ırk, yaş, mevsim, vücut kondisyonu ve başlangıçtaki ovaryan aktiviteye göre değişebilir. Bu nedenle daha yüksek dozların sürekli olarak daha yüksek fertilite sağlayacağı düşünülmemelidir. Senkronizasyon için kullanılan eCG ile ovaryan superstimulasyon amacıyla kullanılan gonadotropin uygulamaları da aynı fizyolojik hedef olarak değerlendirilmemelidir (Waqas ve Tibary, 2025).

Tekrarlanan eCG uygulamalarında anti-eCG antikorlarının gelişebildiği bildirilmiştir. Bu immün yanıt sonraki uygulamalarda hormonun biyolojik etkinliğinin ve reprodüktif yanıtın değişmesine katkıda bulunabilir. Bu olasılık özellikle sık tekrarlanan hormonal programlarda dikkate alınmalıdır (Drion vd., 2001; Hervé vd., 2004).

hCG

İnsan koryonik gonadotropini (hCG), ovaryumdaki LH reseptörleri üzerinden güçlü LH benzeri etki gösterir. Sığırlarda uygun gelişim evresindeki folikülün ovulasyonunu uyarabilir ve uygulama zamanına bağlı olarak luteinizasyon veya aksesuar korpus luteum oluşumunu destekleyebilir. Bununla birlikte hCG'nin fertilite üzerindeki etkisi uygulama zamanına, ovaryan duruma ve klinik amaca göre değişmektedir. Bu nedenle hCG'nin her durumda GnRH'nin doğrudan eşdeğeri olarak değerlendirilmesi uygun değildir (De Rensis vd., 2010).

Melatonin

Melatonin akut bir ovulasyon indükleyicisi değildir. Temel etkisi, mevsimsel üreme gösteren koyun ve keçilerde fotoperiyodik bilginin nöroendokrin sisteme aktarılmasını değiştirmektir. Melatonin uygulamasının etkisi zaman içinde gelişir ve üreme sezonunun öne çekilmesine veya sezon dışı üreme programlarının desteklenmesine katkı sağlayabilir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Melatonin uygulamasına verilen yanıt ırk, enlem, uygulama zamanı ve mevsimsel durumdan etkilenir. Bu nedenle aynı implant programının farklı coğrafi bölgelerde aynı sonucu oluşturması beklenmemelidir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Tablo 3. Başlıca Hormonal Uygulamaların Fizyolojik Hedefleri ve Klinik Sınırlılıkları

Hormon	Başlıca fizyolojik hedef	Beklenen fizyolojik yanıt	Temel sınırlılık
GnRH	Hipofiz gonadotrop hücreleri	LH salınımı ve uygun folikül varlığında ovulasyon	Ovulasyon kapasitesine ulaşmış folikül bulunmazsa yanıt sınırlı olabilir
$PGF_2\alpha$	Fonksiyonel korpus luteum	Luteolizis ve progesteron konsantrasyonunda azalma	Korpus luteum yoksa veya luteal yapı yeterince duyarlı değilse etkisi sınırlıdır
Progesteron ve progestojenler	Hipotalamus ve hipofiz geri bildirim sistemi	LH aktivitesinin baskılanması ve uygulama sonrasında foliküler gelişimin kontrolü	Uygulama süresi foliküler gelişimi ve son yanıtı etkileyebilir
eCG	Ovaryan foliküller	Foliküler büyüme ve ovulatuvar yanıtın desteklenmesi	Doz, mevsim ve tekrarlanan uygulamalarda antikor gelişimi yanıtı değiştirebilir
hCG	Ovaryan LH reseptörleri	Ovulasyon ve luteinizasyon	Klinik yarar uygulama zamanı ve türe göre değişir
Melatonin	Fotoperiyodik nöroendokrin sistem	Mevsimsel üreme aktivitesinin zamanlamasının değiştirilmesi	Akut ovulasyon indükleyicisi değildir

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (De Rensis vd., 2010; Abecia vd., 2012; Fierro vd., 2013; Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018; Waqas ve Tibary, 2025).

SIĞIRLARDA OVULASYON SENKRONİZASYON PROGRAMLARI

Senkronizasyon Programlarının Fizyolojik Hedefi

Sığırlarda senkronizasyon programlarının amacı yalnızca östrusu belirli bir zaman aralığında toplamak değildir. ZST programlarında temel hedef, foliküler dalganın gelişimini, luteolizisi ve ovulasyonu öngörülebilir bir

sıraya getirmektir. Böylece bireysel östrus tespitine bağlı kalmadan uygun zamanda tohumlama yapılabilir (Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

Bir programın takvime uygun uygulanması fizyolojik senkronizasyonun mutlaka gerçekleştiğini göstermez. Her hormonal uygulamanın hedeflediği ovaryan yanıtın oluşması gerekir. İlk GnRH uygulamasına ovulasyon yanıtı, $PGF_2\alpha$ uygulamasından sonra yeterli luteolizis ve son GnRH uygulamasında uygun gelişim evresindeki folikülün ovulasyonu programın temel fizyolojik basamaklarıdır (Carvalho vd., 2018).

Klasik Ovsynch programında ilk GnRH uygulaması mevcut dominant folikül uygunsa ovulasyonu veya luteinizasyonu uyararak yeni foliküler dalganın başlamasını amaçlar. Daha sonraki $PGF_2\alpha$ uygulaması luteolizisi sağlar. Son GnRH ise preovulatuvar folikülün ovulasyonunu senkronize eder ve ZST buna göre gerçekleştirilir (Wiltbank ve Pursley, 2014; Carvalho vd., 2018).

Başlangıçtaki Ovaryan Durum ve Progesteron

İlk GnRH uygulamasına verilen ovulatuvar yanıt hayvanın uygulama anındaki foliküler durumuna bağlıdır. Ovulasyon kapasitesine ulaşmış dominant folikül bulunmadığında yeni foliküler dalganın başlangıcı yeterince senkronize olmayabilir (Carvalho vd., 2018).

Progesteron ortamı da programın farklı aşamalarındaki yanıtı etkiler. İlk GnRH uygulamasında uygun luteal ortamın bulunması, $PGF_2\alpha$ uygulaması sırasında fonksiyonel luteal dokunun mevcut olması ve son GnRH öncesinde luteolizisin tamamlanması daha uygun bir hormonal ortam oluşturur. Özellikle son GnRH ve tohumlama döneminde progesteronun yeterince azalmamış olması fertilitede düşüşle ilişkilidir. Bu nedenle düşük gebelik oranı görülen sürülerde yalnızca enjeksiyonların doğru günlerde uygulanıp uygulanmadığı kontrol edilmemelidir. İlk GnRH'ye ovulasyon yanıtı ve $PGF_2\alpha$ sonrasında luteolizisin tamamlanması da protokol başarısının değerlendirilmesinde önemlidir (Carvalho vd., 2018).

GnRH temelli senkronizasyon programlarında, özellikle anöstrustaki veya başlangıçta fonksiyonel korpus luteumu bulunmayan hayvanlarda, progesteron içeren intravajinal araçlardan yararlanılabilir. Bu uygulamalar, foliküler gelişim sırasında hormonal ortamın düzenlenmesine ve ovulasyonun daha kontrollü biçimde senkronize edilmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte progesteron desteğinin fertilite üzerindeki

etkisi, hayvanın başlangıçtaki ovaryan durumuna ve uygulanan senkronizasyon protokolüne göre değişiklik gösterebilir (Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018).

Presynch Ovsynch

Presynch Ovsynch yaklaşımında amaç, ineklerin Ovsynch programına rastgele siklus evrelerinde girmesini azaltmaktır. Ön senkronizasyon sayesinde daha fazla hayvanın Ovsynch başlangıcında uygun foliküler ve luteal durumda olması hedeflenir (Moreira vd., 2001; Carvalho vd., 2018).

Bu yaklaşımın fizyolojik avantajı başlangıçtaki hayvanlar arası heterojenliğin azaltılmasıdır. Böylece ilk GnRH uygulamasına alınan yanıtın ve daha sonraki luteal olayların daha öngörülebilir olması sağlanabilir (Carvalho vd., 2018).

Double Ovsynch

Double Ovsynch, esas Ovsynch programından önce ek bir ovulasyon senkronizasyon dizisinin uygulanmasına dayanır. Bu ön program özellikle ilk postpartum ZST öncesinde ovaryan durumu daha kontrollü hale getirmeyi amaçlar (Souza vd., 2008; Carvalho vd., 2018).

İlk GnRH'ye ovulasyon yanıtının artması ve esas Ovsynch başlangıcında daha uygun luteal koşulların oluşması fizyolojik avantajları arasındadır. Bununla birlikte daha fazla uygulama her sürüde otomatik olarak daha yüksek fertilite anlamına gelmez. İş gücü, maliyet ve protokole uyum birlikte değerlendirilmelidir (Carvalho vd., 2018).

CoSynch

CoSynch programlarında son GnRH uygulaması ile ZST aynı zamanda gerçekleştirilir. Bu özellik özellikle etçi sığır işletmelerinde hayvanların toplanma ve elleçlenme sayısını azaltabilir. Programın başarısı yine başlangıçtaki ovaryan duruma, ilk GnRH'ye yanıt ve $PGF_2\alpha$ sonrasında luteolizisin yeterliliğine bağlıdır. Anöstrustaki veya ovaryan durumu heterojen etçi ineklerde progesteron içeren intravajinal araçların programa eklenmesi hormonal ortamın kontrolünü artırabilir. Bununla birlikte sağlanan yarar hayvan grubuna ve başlangıçtaki fizyolojik duruma göre değişebilir (Bó vd., 2016; Monteiro vd., 2023).

Beş Günlük CoSynch Programları

Beş günlük CoSynch yaklaşımında ilk GnRH ile $PGF_2\alpha$ arasındaki süre kısaltılır ve proöstrus süresi uzatılır. Daha uzun proöstrus preovulatuvar östradiol üretimini ve ovulatuvar folikülün fizyolojik olgunlaşmasını destekleyebilir (Bridges vd., 2008; Bó vd., 2016).

Bununla birlikte ilk GnRH sonrasında yeni oluşan genç korpus luteum PGF2α'ya daha düşük duyarlılık gösterebilir. Bu nedenle tek $PGF_2\alpha$ uygulaması bazı hayvanlarda yeterli luteolizis oluşturmayabilir. Luteolitik yanıtın güvenilirliğini artırmak amacıyla bazı 5 günlük programlarda 2 $PGF_2\alpha$ uygulaması kullanılmaktadır (Bó vd., 2016; Monteiro vd., 2023).

Tablo 4. Sığırlarda Sık Kullanılan Ovulasyon Senkronizasyon Yaklaşımlarının Fizyolojik Temeli

Program	Temel amaç	Başlıca fizyolojik avantaj	Temel sınırlılık
Ovsynch	Foliküler dalga, luteolizis ve ovulasyonu kontrol etmek	Östrus tespiti olmadan ZST yapılmasını sağlar	İlk GnRH'ye ovulasyon yanıtı oluşmazsa foliküler senkronizasyon yetersiz kalabilir
Presynch Ovsynch	Ovsynch başlangıcını daha uygun siklus evresine taşımak	Başlangıçtaki ovaryan heterojenliği azaltabilir	Ek süre ve uygulama gerektirir
Double Ovsynch	İlk ZST öncesinde daha kapsamlı ön senkronizasyon sağlamak	İlk GnRH yanıtı ve luteal ortam daha öngörülebilir olabilir	İş gücü ve hormonal uygulama sayısı artar
CoSynch	Son GnRH ile ZST'yi aynı zamanda gerçekleştirmek	Etçi sürülerde elleçleme sayısını azaltabilir	Başlangıçtaki ovaryan heterojenlik yanıtı etkileyebilir
5 günlük CoSynch	Proöstrusu uzatmak ve ovulatuvar folikül gelişimini düzenlemek	Preovulatuvar östradiol ortamını destekleyebilir	Genç korpus luteum nedeniyle tek $PGF_2\alpha$ uygulaması yeterli olmayabilir
GnRH temelli program ve progesteron desteği	Anöstrus veya heterojen başlangıç durumunda ovaryan kontrolü artırmak	Hormonal ortamı daha kontrollü hale getirebilir	Ek yarar hayvan grubuna göre değişir

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Moreira vd., 2001; Souza vd., 2008; Bridges vd., 2008; Wiltbank ve Pursley, 2014; Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

KOYUN VE KEÇİLERDE ÜREMENİN HORMONAL KONTROLÜ

Fizyolojik Dönemin Belirlenmesi

Koyun ve keçilerde hormonal program seçiminin ilk basamağı hayvanların üreme sezonunda, mevsimsel geçiş döneminde veya anöstrusta olduğunun belirlenmesidir. Bu dönemlerde korpus luteum varlığı, foliküler aktivite ve merkezi nöroendokrin baskılanmanın derecesi farklıdır. Bu nedenle aynı hormonun bütün yıl boyunca aynı fizyolojik hedefe sahip olduğu kabul edilmemelidir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

$PGF_2\alpha$ yalnızca prostaglandine duyarlı fonksiyonel korpus luteum bulunduğunda luteolitik etki gösterebilir. Bu nedenle siklik hayvanlarda kullanılabilirken, fonksiyonel korpus luteumun bulunmadığı derin anöstrusta tek başına ovaryan aktiviteyi başlatması beklenmez (Fierro vd., 2013; Waqas ve Tibary, 2025).

Irk, enlem, fotoperiyot, beslenme durumu ve vücut kondisyonu mevsimsel yanıtı değiştirir. Bu nedenle belirli bir bölgede etkili olan protokolün farklı ırk veya coğrafi koşullarda aynı sonucu oluşturacağı varsayılmamalıdır (Rosa ve Bryant, 2003; Waqas ve Tibary, 2025).

Progesteron ve Progestojen Temelli Programlar

Progesteron veya progestojen temelli uygulamalar küçük ruminantlarda hem üreme sezonu içinde hem de sezon dışında yaygın olarak kullanılabilir. Uygulama sırasında LH aktivitesi baskılanır, uygulamanın sonlandırılmasının ardından ise uygun foliküler koşullarda östrus ve ovulasyonun daha senkronize biçimde ortaya çıkması amaçlanır (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Kısa süreli progestojen uygulamalarında doğal korpus luteum tedavi süresinden daha uzun süre fonksiyon gösterebilir. Bu nedenle siklik hayvanlarda progestojen uygulamasına luteolitik tedavinin eklenmesi gerekebilir. Mevsimsel anöstrustaki hayvanlarda ise progestojen kaynağının uzaklaştırılması sırasında eCG uygulanması foliküler gelişimi ve ovulasyon yanıtını destekleyebilir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

İntravajinal sünger ve CIDR tipi araçların lokal etkileri birbirinden farklı olabilir. Araç seçimi yapılırken östrus ve gebelik sonuçlarının yanı sıra uygulama süresi ve vajinal tolerans da değerlendirilmelidir (Swelum vd., 2015; Martinez-Ros vd., 2018).

PGF2α, eCG ve GnRH Kullanımı

$PGF_2\alpha$ temelli programlar fonksiyonel korpus luteum bulunan siklik hayvanlarda uygulanabilir. Bununla birlikte $PGF_2\alpha$ ile luteolizis sağlanması, foliküler dalganın aynı anda kontrol edildiği anlamına gelmez. Bu nedenle östrus ve ovulasyon zamanı hayvanlar arasında değişkenlik gösterebilir (Fierro vd., 2013; Waqas ve Tibary, 2025).

eCG özellikle mevsimsel anöstrusta foliküler gelişimin ve ovulatuvar yanıtın desteklenmesinde yararlı olabilir. Ancak yanıt doz ve hayvan özelliklerine bağlıdır. Tekrarlanan uygulamalarda anti-eCG antikorlarının gelişebilmesi de uzun dönem kullanım açısından dikkate alınmalıdır (Drion vd., 2001; Hervé vd., 2004; Waqas ve Tibary, 2025).

GnRH küçük ruminantlarda ovulasyon zamanının kontrolünü güçlendirmek amacıyla belirli programlara eklenebilir. Keçilerde GnRH temelli Ovsynch benzeri yaklaşımlarla sabit zamanlı tohumlama uygulanabilmektedir. Bununla birlikte sığırlarda kullanılan programların aynı doz ve zamanlamayla koyun ve keçilere standart biçimde aktarılacağı varsayılmamalıdır. Mevsimsel durum, siklik aktivite ve eş zamanlı kullanılan diğer hormonal uygulamalar dikkate alınmalıdır (Holtz vd., 2008; Waqas ve Tibary, 2025).

Melatonin

Melatonin, küçük ruminantlarda sezon dışı üreme kontrolünde kullanılabilecek nöroendokrin bir araçtır. Temel amaç kısa gün koşullarına benzer fotoperiyodik sinyal oluşturarak üreme aktivitesinin zamanlamasını değiştirmektir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Melatonin progestojen ve eCG uygulamalarıyla birlikte de kullanılabilir. Bununla birlikte elde edilen sonuçların ırk, enlem, laktasyon ve yetiştirme koşullarına bağlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Sezon dışındaki belirli keçi gruplarında olumlu yanıtlar bildirilmiş olmakla birlikte bu sonuçların bütün sürülere doğrudan aktarılması uygun değildir (El-Mokadem vd., 2017).

Erkek Etkisi

Erkek etkisi, mevsimsel anöstrustaki koyun ve keçilerde üreme ekseninin uyarılmasına yönelik hormonal olmayan biyostimülasyon yöntemidir. Cinsel olarak aktif koç veya tekenin sürüye katılması, olfaktör ve diğer sosyal uyaranlar aracılığıyla GnRH ve LH aktivitesini artırabilir.

Yanıtın şiddeti mevsimsel anöstrusun derinliği, ırk, vücut kondisyonu ve erkeklerin cinsel aktivitesine bağlıdır. İlk ovulasyon belirgin davranışsal östrus olmadan gerçekleşebilir ve bunu kısa luteal dönem izleyebilir. Bu nedenle erkek etkisi sabit zamanlı ve bütün sürülerde aynı yanıtı oluşturan bir yöntem olarak değerlendirilmemelidir (Delgadillo vd., 2009; Waqas ve Tibary, 2025).

Klinik Protokol Seçimi

Koyun ve keçilerde tek bir senkronizasyon programının bütün sürüler için uygun olduğu düşünülmemelidir. Tür, ırk, mevsim, siklik durum, laktasyon, vücut kondisyonu, çiftleştirme veya tohumlama yöntemi ile işletmenin üretim amacı birlikte değerlendirilmelidir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

Erkek etkisi, fotoperiyot düzenlemesi ve melatonin bazı üretim sistemlerinde eksojen hormon kullanımını azaltabilir. Buna karşılık ZST, embriyo transferi veya doğumların dar zaman aralığında planlanması gibi uygulamalarda ovulasyonun daha hassas kontrol edilmesi gerekebilir (Abecia vd., 2012; Waqas ve Tibary, 2025).

SENKRONİZASYON PROGRAMLARINDA YETERSİZ YANITIN KLİNİK NEDENLERİ

Senkronizasyon programında beklenen sonucun elde edilmemesi tek bir hormonun etkisizliğiyle açıklanmamalıdır. Sorun protokol başlamadan önce mevcut olabilir, hormonal uygulamalardan birine verilen fizyolojik yanıt yetersiz kalabilir veya tohumlama ile erken gebelik döneminde ortaya çıkabilir (Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

Başlangıçtaki Ovaryan Durum

Protokol başlangıcındaki siklik ve ovaryan durum hormonal yanıtın temel belirleyicilerindendir. Fonksiyonel korpus luteum bulunmayan hayvanda $PGF_2\alpha$ ile luteolizis beklenmez. Benzer biçimde GnRH uygulaması sırasında ovulasyon kapasitesine ulaşmış folikül bulunmaması ovulasyon yanıtını sınırlayabilir (Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018).

Bu nedenle hormonun uygulanmış olması, hedeflenen fizyolojik yanıtın oluştuğunu göstermez. Protokol değerlendirmesinde mümkün olduğunda ovulasyon, luteolizis ve foliküler gelişim gibi ara biyolojik yanıtlar da dikkate alınmalıdır (Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

Yetersiz Luteolizis

$PGF_2\alpha$ uygulamasından sonra korpus luteumun yeterince gerilememesi ZST programlarının önemli sınırlılıklarından biridir. Özellikle genç korpus luteumlar $PGF_2\alpha$'ya duyarsız ya da daha az duyarlı olabilir. Bunun sonucunda son GnRH veya tohumlama döneminde progesteron konsantrasyonu istenenden yüksek kalabilir (Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

Rezidüel progesteron uygun preovulatuvar hormonal ortamın oluşmasını engelleyebilir ve fertiliteyi azaltabilir. Bazı kısa süreli programlarda 2 doz $PGF_2\alpha$ uygulamasının kullanılmasının fizyolojik gerekçelerinden biri bu sorunu azaltmaktır (Bó vd., 2016; Monteiro vd., 2023).

Beslenme ve Vücut Kondisyonu

Hormonal yanıt hayvanın metabolik durumundan bağımsız değildir. Etçi ineklerde düşük vücut kondisyonu ve yetersiz postpartum beslenme anöstrus süresini uzatabilir. Süt ineklerinde ise belirgin postpartum kondisyon kaybı düşük fertiliteyle ilişkilidir (Crowe, 2008; Carvalho vd., 2014).

Bu nedenle metabolik veya beslenmeye bağlı sınırlılıkların bulunduğu hayvanlarda yalnızca hormonal protokolün değiştirilmesi yeterli olmayabilir. Besleme yönetimi ve vücut kondisyonundaki değişim reprodüktif programın bir parçası olarak değerlendirilmelidir (Carvalho vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

Uterin Sağlığı

Başarılı ovulasyon senkronizasyonu tek başına gebeliğin oluşmasını garanti etmez. Metritis ve endometritis foliküler fonksiyonun yanında embriyo için gerekli uterin ortamı da olumsuz etkileyebilir (LeBlanc vd., 2002; Sheldon vd., 2009).

Bu nedenle düşük gebelik oranının görüldüğü sürülerde yalnızca ovaryan yanıt araştırılmamalıdır. Postpartum uterus hastalıkları ve involüsyon sorunları da değerlendirmeye alınmalıdır (Carvalho vd., 2018).

Isı Stresi

Isı stresi foliküler gelişim, oosit yeterliliği, östrus davranışı ve erken embriyonik gelişim üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir. Bu nedenle sıcak dönemdeki fertilite düşüşü yalnızca östrus tespiti veya

senkronizasyon protokolündeki sorunlara bağlanmamalıdır. Hormonal uygulamanın teknik olarak doğru yapılması, çevresel ısı stresinin oosit ve embriyo üzerindeki biyolojik etkilerini tamamen ortadan kaldırmaz. Serinletme, suya erişim ve çevre yönetimi bu nedenle reprodüktif programın parçası olarak değerlendirilmelidir (Roth, 2008).

Semen ve Tohumlama Yönetimi

Senkronizasyonun başarılı olması, hatalı semen yönetimi veya tohumlama tekniğini telafi edemez. Semenin uygun koşullarda saklanması ve çözündürülmesi, doğru zamanda uygulanması ve genital kanalda uygun bölgeye bırakılması gebelik başarısı açısından önemlidir (Vishwanath, 2003).

Düşük gebelik oranlarının incelenmesinde semen tankı yönetimi, çözündürme prosedürü, tohumlama zamanı ve personel uygulamaları da kontrol edilmelidir. Böylece hormonal protokole ait sorunlar ile uygulamaya ait sınırlılıklar birbirinden ayrılabilir.

Tablo 5. Senkronizasyon Programlarında Yetersiz Yanıtın Klinik Değerlendirme Basamakları

Klinik soru	Olası neden	Değerlendirme yöntemi	Klinik yaklaşım
Hayvanın siklik durumu uygun mu?	Anöstrus, prepubertal durum veya uygun luteal yapının bulunmaması	Anamnez, ultrasonografi ve gerektiğinde progesteron desteği	Programı siklik ve ovaryan duruma göre seç
İlk GnRH'ye ovulasyon yanıtı oluştu mu?	Uygun gelişim evresinde folikül bulunmaması	Seri ultrasonografi	Foliküler durumu ve program başlangıcını değerlendir
Luteolizis tamamlandı mı?	Genç korpus luteum veya yetersiz $PGF_2\alpha$ yanıtı	Ultrasonografi ve gerektiğinde progesteron desteği	Kullanılan programa uygun luteolitik yaklaşımı değerlendir
Vücut kondisyonu uygun mu?	Negatif enerji dengesi veya yetersiz beslenme	Vücut kondisyonu ve besleme kayıtları	Besleme ve geçiş dönemi yönetimini düzenle
Uterus sağlıklı mı?	Metritis, endometritis veya gecikmiş involüsyon	Klinik muayene, ultrasonografi ve gerektiğinde mikrobiyoloji/sitoloji	Uterus hastalığını tanımla ve uygun biçimde yönet
Isı stresi var mı?	Çevresel sıcaklık ve davranışsal baskılanma	Çevre ve sürü kayıtları	Serinletme ve çevre yönetimini güçlendir
Tohumlama uygulaması uygun mu?	Semen saklama, çözündürme, zamanlama veya uygulama hatası	Saha denetimi ve kayıt analizi	Personel ve uygulama prosedürünü standardize et

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (LeBlanc vd., 2002; Vishwanath, 2003; Crowe, 2008; Roth, 2008; Sheldon vd., 2009; Carvalho vd., 2014; Bó vd., 2016; Carvalho vd., 2018; Crowe vd., 2018; Monteiro vd., 2023).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ruminantlarda hormonal üreme kontrolünün başarısı, kullanılan hormonun veya protokolün adından çok, hedeflenen fizyolojik yanıtın uygun hayvanda ve uygun zamanda oluşturulmasına bağlıdır. GnRH, $PGF_2\alpha$, progesteron veya progestojenler, eCG, hCG ve melatonin üreme ekseninin farklı basamaklarında etki gösterir. Bu nedenle bu uygulamalar

birbirinin doğrudan alternatifi olarak değil, farklı fizyolojik sorunlara yönelik araçlar olarak değerlendirilmelidir.

Sığırlarda ZST programlarının başarısı foliküler dalganın kontrolü, ilk GnRH uygulamasına ovulasyon yanıtı, luteolizisin tamamlanması ve tohumlama döneminde uygun ovulatuvar folikülün bulunmasıyla ilişkilidir. Presynch Ovsynch, Double Ovsynch, CoSynch ve benzeri yaklaşımların klinik değeri başlangıçtaki ovaryan heterojenliği azaltmaları ve fizyolojik olayları daha öngörülebilir hale getirmeleri ölçüsünde ortaya çıkar.

Koyun ve keçilerde ise mevsimsel durum protokol seçiminin temel belirleyicilerindendir. Fonksiyonel korpus luteumun bulunduğu siklik dönemde $PGF_2\alpha$ kullanılabilirken, mevsimsel anöstrusta progesteron veya progestojenler, eCG, melatonin ve erkek etkisi gibi farklı yaklaşımlar fizyolojik açıdan daha uygun olabilir. Bununla birlikte ırk, enlem, beslenme ve üretim sistemi elde edilen yanıtı önemli ölçüde değiştirebilir.

Senkronizasyon programlarının yetersiz sonuç vermesi yalnızca hormonal programa bağlanmamalıdır. Metabolik durum, uterin sağlığı, ısı stresi, semen yönetimi ve tohumlama uygulaması gebelik başarısını doğrudan etkileyebilir. Bu nedenle klinik kararın temel sorusu hangi protokolün daha üstün olduğu değil, hayvanın veya sürünün mevcut fizyolojik durumunda hangi basamağın fertiliteyi sınırladığı olmalıdır. Hormonal müdahale ancak bu sınırlayıcı faktör tanımlandıktan sonra seçilmelidir.

KAYNAKÇA

Abecia, J. A., Forcada, F. ve González-Bulnes, A. (2012). Hormonal control of reproduction in small ruminants. Animal Reproduction Science, 130, 173–179. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2012.01.011

Bridges, G. A., Helser, L. A., Grum, D. E., Mussard, M. L., Gasser, C. L. ve Day, M. L. (2008). Decreasing the interval between GnRH and PGF2α from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. Theriogenology, 69, 843–851. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2007.12.011

Bó, G. A., de la Mata, J. J., Baruselli, P. S. ve Menchaca, A. (2016). Alternative programs for synchronizing and resynchronizing ovulation in beef cattle. Theriogenology, 86, 388–396. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.053

Carvalho, P. D., Santos, V. G., Giordano, J. O., Wiltbank, M. C. ve Fricke, P. M. (2018). Development of fertility programs to achieve high 21-day pregnancy rates in high-producing dairy cows. Theriogenology, 114, 165–172. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.03.037

Carvalho, P. D., Souza, A. H., Amundson, M. C., Hackbart, K. S., Fuenzalida, M. J., Herlihy, M. M., ... Wiltbank, M. C. (2014). Relationships between fertility and postpartum changes in body condition and body weight in lactating dairy cows. Journal of Dairy Science, 97, 3666–3683. DOI: 10.3168/jds.2013-7809

Crowe, M. A. (2008). Resumption of ovarian cyclicity in postpartum beef and dairy cows. Reproduction in Domestic Animals, 43(Suppl. 5), 20–28. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2008.01210.x

Crowe, M. A., Hostens, M. ve Opsomer, G. (2018). Reproductive management in dairy cows: The future. Irish Veterinary Journal, 71, 1. DOI: 10.1186/s13620-017-0112-y

De Rensis, F., López-Gatius, F., García-Ispierto, I. ve Techakumpu, M. (2010). Clinical use of human chorionic gonadotropin in dairy cows: An update. Theriogenology, 73, 1001–1008. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2009.11.027

Delgadillo, J. A., Gelez, H., Ungerfeld, R., Hawken, P. A. R. ve Martin, G. B. (2009). The male effect in sheep and goats: Revisiting the dogmas. Behavioural Brain Research, 200, 304–314. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.02.004

Drion, P. V., Furtoss, V., Baril, G., Manfredi, E., Bouvier, F., Pougnard, J. L., Bernelas, D., Caugnon, P., McNamara, E. M., Remy, B., Sulon, J., Beckers, J. F., Bodin, L. ve Leboeuf, B. (2001). Four years of induction/synchronization of estrus in dairy goats: Effect on the evolution of eCG binding rate in relation with the parameters of reproduction. Reproduction Nutrition Development, 41(5), 401–412. DOI: 10.1051/rnd:2001140

El-Mokadem, M. Y., Nour El-Din, A. N. M., Ramadan, T. A., Rashad, A. M. A., Taha, T. A. ve Samak, M. A. (2017). Manipulation of reproductive seasonality using melatonin implantation in Anglo-Nubian does treated with controlled internal drug release and equine chorionic gonadotropin during the nonbreeding season. Journal of Dairy Science, 100, 5028–5039. DOI: 10.3168/jds.2016-12240

Fierro, S., Gil, J., Viñoles, C. ve Olivera-Muzante, J. (2013). The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: A review. Theriogenology, 79, 399–408. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2012.10.022

Hervé, V., Roy, F., Bertin, J., Guillou, F. ve Maurel, M. C. (2004). Antiequine chorionic gonadotropin (eCG) antibodies generated in goats treated with eCG for the induction of ovulation modulate the luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone bioactivities of eCG differently. Endocrinology, 145(1), 294–303. DOI: 10.1210/en.2003-0595

Holtz, W., Sohnrey, B., Gerland, M. ve Driancourt, M. A. (2008). Ovsynch synchronization and fixed-time insemination in goats. Theriogenology, 69, 785–792. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2007.10.004

LeBlanc, S. J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Bateman, K. G., Keefe, G. P., Walton, J. S. ve Johnson, W. H. (2002). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. Journal of Dairy Science, 85, 2223–2236. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6

Martinez-Ros, P., Lozano, M., Hernandez, F., Tirado, A., Rios-Abellan, A., López-Mendoza, M. C. ve Gonzalez-Bulnes, A. (2018). Intravaginal device-type and treatment-length for ovine estrus synchronization modify vaginal mucus and microbiota and affect fertility. Animals, 8, 226. DOI: 10.3390/ani8120226

Monteiro, P. L. J., Consentini, C. E. C., Andrade, J. P. N., Beard, A. D., Garcia-Guerra, A., Sartori, R. ve Wiltbank, M. C. (2023). Research on timed AI in beef cattle: Past, present and future, a 27-year perspective. Theriogenology, 211, 161–171. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2023.07.037

Moreira, F., Orlandi, C., Risco, C. A., Mattos, R., Lopes, F. ve Thatcher, W. W. (2001). Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. Journal of Dairy Science, 84, 1646–1659. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(01)74600-0

Rosa, H. J. D. ve Bryant, M. J. (2003). Seasonality of reproduction in sheep. Small Ruminant Research, 48, 155–171. DOI: 10.1016/S0921-4488(03)00038-5

Roth, Z. (2008). Heat stress, the follicle, and its enclosed oocyte: Mechanisms and potential strategies to improve fertility in dairy cows. Reproduction in Domestic Animals, 43(Suppl. 2), 238–244. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2008.01168.x

Sheldon, I. M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G. ve Schuberth, H. J. (2009). Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. Biology of Reproduction, 81, 1025–1032. DOI: 10.1095/biolreprod.109.077370

Souza, A. H., Ayres, H., Ferreira, R. M. ve Wiltbank, M. C. (2008). A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. Theriogenology, 70, 208–215. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2008.03.014

Swelum, A. A. A., Alowaimer, A. N. ve Abouheif, M. A. (2015). Use of fluorogestone acetate sponges or controlled internal drug release for estrus synchronization in ewes: Effects of hormonal profiles and reproductive performance. Theriogenology, 84, 498–503. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2015.03.018

Vishwanath, R. (2003). Artificial insemination: The state of the art. Theriogenology, 59, 571–584. DOI: 10.1016/S0093-691X(02)01241-4

Waqas, M.-S. ve Tibary, A. (2025). Manipulation of ovarian function in sheep and goats. Clinical Theriogenology, 17, 11653. DOI: 10.58292/CT.v17.11653

Wiltbank, M. C. ve Pursley, J. R. (2014). The cow as an induced ovulator: Timed AI after synchronization of ovulation. Theriogenology, 81(1), 170–185. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2013.09.017

BÖLÜM 4

RUMİNANTLARDA İZ MİNERALLERİN REPRODÜKSİYONDAKİ ÖNEMİ

Mehmet Osman Atlı[*], Şükrü Dursun[**]

Ruminantlarda üreme performansı tek bir besin öğesine veya biyolojik sürece bağlı değildir. Enerji ve protein dengesi, sağlık durumu, çevresel koşullar, genetik yapı ve sürü yönetimi fertiliteyi birlikte etkiler. İz mineraller de bu çok faktörlü yapının önemli bileşenlerinden biridir. Çeşitli enzimlerin yapısına ve işlevine katılır, hücresel oksidatif dengenin korunmasına katkı sağlar ve bağışıklık yanıtını destekler. Ayrıca embriyonik ve fetal gelişim için gerekli birçok metabolik süreçte görev alırlar (Hostetler vd., 2003; Spears ve Weiss, 2008; Sordillo, 2013; Palomares vd., 2024).

İz minerallerin üreme üzerindeki etkileri mineralin biyolojik işlevine göre farklılık gösterir. Bakır, çinko, manganez ve selenyum antioksidan savunma, hücre çoğalması, enzim aktivitesi, bağışıklık ve üreme dokularının normal işlevleriyle ilişkilidir. İyot, tiroid hormonlarının sentezi için gereklidir. Kobalt ise rumen mikroorganizmaları tarafından vitamin B12 sentezinde kullanılır. Bu nedenle mineral dengesinin bozulması ovaryum, uterus, plasenta ve gelişen embriyo üzerinde doğrudan veya dolaylı sonuçlar oluşturabilir (Hostetler vd., 2003; Vázquez-Armijo vd., 2011; González-Montaña vd., 2020; Palomares vd., 2024).

İz mineral yetersizliği ile fertilite arasındaki ilişki değerlendirilirken nedensellik konusunda dikkatli olunmalıdır. Pubertanın gecikmesi, östrus belirtilerinin zayıflaması, ovaryan aktivitenin bozulması, embriyonik kayıplar veya yavru canlılığının azalması mineral yetersizliğiyle birlikte görülebilir. Ancak bu sorunlar yalnızca mineral durumundan kaynaklanmaz. Beslenme düzeyi, metabolik durum, enfeksiyonlar, çevresel stres ve sürü yönetimi de benzer üreme sonuçlarına yol açabilir. Bu nedenle fertilitedeki bir bozulmanın tek başına iz mineral yetersizliğinin göstergesi olarak kabul edilmesi uygun değildir (Spears ve Weiss, 2008; Abuelo vd., 2015; Palomares vd., 2024).

[*] Prof. Dr., Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye. E-posta: moatli@harran.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9853-5334.

[**] Prof. Dr., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: sukrudursun70@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-2453-3464.

Mineral desteğine verilen yanıt da hayvanların başlangıçtaki mineral durumuna bağlıdır. Yetersizlik bulunan hayvanlarda uygun destekleme mineral durumunun düzelmesine ve buna bağlı biyolojik işlevlerin desteklenmesine katkı sağlayabilir. Buna karşılık mineral durumu yeterli olan hayvanlarda ilave desteğin gebelik oranını veya genel üreme performansını sürekli olarak artırdığı gösterilmemiştir. Araştırmalarda elde edilen farklı sonuçlar, mineral kaynağı, uygulama şekli, başlangıçtaki mineral durumu, rasyon yapısı ve işletme koşullarının verilen yanıtı etkilediğini göstermektedir (Ahola vd., 2004; Rabiee vd., 2010; Sales vd., 2011; Perry vd., 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

İz mineraller arasındaki etkileşimler de klinik değerlendirmede önem taşır. Bir mineralin rasyonda yeterli miktarda bulunması, hayvan tarafından yeterli düzeyde kullanılabildiği anlamına gelmez. Bazı minerallerin yüksek düzeyde alınması diğer minerallerin emilimini ve biyoyararlanımını azaltabilir. Bu nedenle rasyonun mineral içeriği kadar içme suyu, mineral kaynakları ve antagonist elementler de değerlendirilmelidir. Laboratuvar sonuçları ise tek başına yorumlanmamalı, sürü öyküsü, klinik bulgular ve besleme koşullarıyla birlikte ele alınmalıdır (Herdt ve Hoff, 2011; Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

Aşırı mineral desteği de yetersizlik kadar dikkate alınması gereken bir durumdur. Gereksinimin üzerinde mineral verilmesi her zaman ek bir biyolojik yarar sağlamaz. Aşırı alım, mineraller arasındaki dengeyi bozabilir, bazı elementlerin dokularda birikmesine neden olabilir ve toksisite riskini artırabilir. Bu nedenle iz mineral uygulamaları fertiliteyi doğrudan artıran standart bir tedavi olarak değil, belirlenmiş beslenme ve mineral dengesizliklerini düzeltmeye yönelik bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir (Vázquez-Armijo vd., 2011; Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

İZ MİNERALLERİN ÜREME BİYOLOJİSİNDEKİ ETKİLERİ

Antioksidan Savunma ve Hücresel Redoks Dengesi

Üreme sürecinde belirli düzeyde reaktif oksijen türlerinin oluşması fizyolojik bir durumdur. Bu moleküller foliküler gelişim, ovulasyon, luteal fonksiyon, fertilizasyon ve erken embriyonik gelişim sırasında hücresel sinyal mekanizmalarına katılır. Ancak reaktif oksijen türlerinin üretimi antioksidan savunma kapasitesini aştığında oksidatif stres gelişir. Bu

durumda hücre zarındaki lipitler, proteinler ve nükleik asitler zarar görebilir. Oositler ve erken dönem embriyolar bu dengesizliğe karşı özellikle duyarlıdır (Fujii vd., 2005; Sordillo, 2013; Abuelo vd., 2015).

Selenyum, bakır, çinko ve manganez antioksidan savunmada görev alan enzim sistemleri açısından önem taşır. Selenyum glutatyon peroksidazların yapısında bulunur. Bakır ve çinko sitozolik süperoksit dismutazın, manganez ise mitokondriyal süperoksit dismutazın normal işlevi için gereklidir. Bu enzim sistemleri hücrelerde oluşan reaktif oksijen türlerinin kontrol altında tutulmasına katkı sağlar (Spears ve Weiss, 2008; Sordillo, 2013; Palomares, 2022).

Bununla birlikte antioksidan sistemin desteklenmesi ile üreme performansının artması aynı sonucu ifade etmez. Mineral uygulaması serum veya doku mineral düzeylerini ve bazı antioksidan enzimlerin aktivitesini artırabilir. Ancak bu biyokimyasal değişiklikler her zaman ovaryan fonksiyonun, gebelik oranının veya diğer fertilite göstergelerinin iyileşmesiyle sonuçlanmaz. Bu nedenle antioksidan yanıtın artması, tek başına üreme başarısının arttığını göstermek için yeterli değildir (Machado vd., 2014; Genther ve Hansen, 2014; Vedovatto vd., 2019).

Endokrin İşlev ve Metabolik Uyum

İyot, tiroksin ve triiyodotironin sentezi için gerekli bir eser elementtir. Tiroid hormonları enerji metabolizmasının düzenlenmesi, termoregülasyon, büyüme ve fetal gelişim üzerinde önemli görevler üstlenir. Bu nedenle belirgin iyot yetersizliği yalnızca tiroid bezini değil, üreme ve yavru gelişimiyle ilişkili süreçleri de etkileyebilir. Gebelik dönemindeki yetersiz iyot durumu fetal gelişim, neonatal canlılık ve tiroid fonksiyonlarında bozulmalarla ilişkilendirilmektedir (Vázquez-Armijo vd., 2011; Knowles ve Grace, 2015).

Kobaltın ruminantlardaki temel biyolojik önemi, rumen mikroorganizmalarının vitamin B12 sentezi için bu elemente gereksinim duymasından kaynaklanır. Vitamin B12, propiyonat metabolizması ve enerji üretimiyle ilişkili metabolik yolların normal işleyişinde görev alır. Bu nedenle kobalt yetersizliği iştahın azalmasına, büyümenin yavaşlamasına ve genel metabolik durumun bozulmasına neden olabilir. Üreme performansındaki azalma da bu sistemik etkilerin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle kobalt yetersizliğinde görülen fertilite

sorunlarının yalnızca ovaryuma özgü bir bozukluk olarak değerlendirilmesi uygun değildir (Vázquez-Armijo vd., 2011; González-Montaña vd., 2020; Sager ve Van Saun, 2023).

Bakır, çinko ve manganez ise çok sayıda enzimin yapısına veya işlevine katılır. Bu mineraller hücre çoğalması, protein sentezi, antioksidan savunma, bağ dokusu gelişimi ve çeşitli metabolik süreçlerin sürdürülmesinde rol oynar. Bu nedenle yetersizlik durumunda yalnızca üreme sistemine özgü bulguların ortaya çıkması beklenmemelidir. Büyüme geriliği, bağışıklık yanıtında zayıflama, deri ve tırnak sorunları veya genel performans kaybı üreme sorunlarına eşlik edebilir. Fertiliteyle ilişkili bulgular çoğunlukla özgül olmadığı için hayvanın genel sağlık ve beslenme durumu birlikte değerlendirilmelidir (Wilde, 2006; Vázquez-Armijo vd., 2011; Palomares vd., 2024).

Bağışıklık ve Uterus İlişkisi

Doğum sonrasında uterusun normal işlevine dönmesi, inflamatuvar yanıt ile doku onarımı arasında dengeli bir süreç gerektirir. Bu dönemde bağışıklık hücrelerinin işlevi, mikroorganizmaların uzaklaştırılması ve endometriyumun yeniden yapılanması açısından önemlidir. Özellikle geçiş döneminde artan metabolik ve oksidatif yük, bağışıklık sisteminin etkinliğini etkileyebilir (Abuelo vd., 2015; Dadarwal vd., 2017).

Çinko, bakır ve selenyum bağışıklık hücrelerinin işlevi ve antioksidan savunmayla ilişkilidir. Yetersiz mineral durumu nötrofil fonksiyonlarını, hücresel savunmayı ve oksidatif dengeyi olumsuz etkileyebilir. Bununla birlikte bu ilişki, postpartum uterin hastalıkların doğrudan mineral yetersizliğinden kaynaklandığı anlamına gelmez. Metritis ve endometritis çok faktörlü hastalıklardır. Güç doğum, plasentanın atılamaması, hijyen koşulları, negatif enerji dengesi ve eşlik eden metabolik hastalıklar da hastalık riskini etkileyebilir (Spears ve Weiss, 2008; Sordillo, 2013; Abuelo vd., 2015; Dadarwal vd., 2017).

Bu ayrım klinik yaklaşım açısından önemlidir. İz mineral desteği, uterus hastalıklarının tanı ve tedavisinin yerine kullanılmamalıdır. Mineral yetersizliği saptandığında uygun destekleme, bağışıklık yanıtını veya doku onarımını sınırlayan beslenmeye bağlı bir faktörün düzeltilmesine çok önemli katkı sağlayabilir. Buna karşılık mineral durumu yeterli olan hayvanlarda ek desteğin uterin sağlığını veya fertiliteyi sürekli olarak

iyileştireceğine ilişkin sonuçlar tutarlı değildir. Çünkü ihtiyacı olan mineraller karşılanmış durumdadır. Bu nedenle destekleme kararı sürünün mineral durumu, rasyon yapısı, klinik bulguları ve diğer risk faktörleri birlikte değerlendirilerek verilmelidir (Machado vd., 2013; Palomares, 2022; Palomares vd., 2024).

Tablo 6. İz Minerallerin Başlıca Üreme İlişkili İşlevleri

Mineral	Başlıca biyolojik işlev	Yetersizlikle ilişkilendirilen bulgular	Klinik uyarı
Se	Glutatyon peroksidaz aktivitesi, antioksidan savunma ve bağışıklık	Plasentanın atılamaması, embriyonik kayıplar ve düşük yavru canlılığı ile ilişkilendirilebilir	Güvenlik aralığı dardır. E vitamini durumu ve toplam selenyum alımı birlikte değerlendirilmelidir.
Cu	Cu/Zn süperoksit dismutaz aktivitesi, enerji metabolizması, bağ dokusu ve bağışıklık	Büyüme geriliği ve fertilitede azalma görülebilir	Molibden, kükürt ve yüksek demir alımı bakırın biyoyararlanımını azaltabilir.
Zn	DNA ve protein sentezi, hücre çoğalması, epitel bütünlüğü ve bağışıklık	Büyüme ve epitel bütünlüğünde bozulma görülebilir. Üreme hücrelerinin işlevi de etkilenebilir	Serum veya plazma çinko düzeyi inflamasyon, stres ve yem tüketiminden etkilenebilir.
Mn	Mitokondriyal antioksidan savunma, enerji metabolizması, kemik ve kıkırdak gelişimi	Üreme performansında azalma ve fetal iskelet gelişiminde bozukluk görülebilir	Kan manganez düzeyi vücut rezervlerini her zaman yeterli biçimde yansıtmaz.
I	Tiroid hormonlarının sentezi ve metabolik düzenleme	Guatr, fetal gelişimde bozulma ve düşük yavru canlılığı görülebilir	Hem yetersizlik hem de aşırı alım tiroid işlevini bozabilir.
Co	Ruminal vitamin B12 sentezi ve enerji metabolizması	İştah azalması, büyüme geriliği ve dolaylı olarak fertilitede azalma görülebilir	Üreme bulguları özgül değildir. Primer ovaryan bozukluk olarak değerlendirilmemelidir.
Fe	Hemoglobin sentezi, oksijen taşınması ve elektron transferi	Belirgin yetersizlikte anemi ve genel performans kaybı görülebilir	Erişkin ruminantlarda primer yetersizlik seyrektir. Aşırı alım diğer eser minerallerin kullanımını azaltabilir.

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Hostetler vd., 2003; Spears ve Weiss, 2008; Vázquez-Armijo vd., 2011; Herdt ve Hoff, 2011; Sordillo, 2013; Knowles ve Grace, 2015; González-Montaña vd., 2020; Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023; Palomares vd., 2024).

MİNERALLERE GÖRE KLİNİK DEĞERLENDİRME

Selenyum

Selenyumun üreme sağlığı üzerindeki etkileri başlıca antioksidan savunma ve bağışıklık sistemiyle ilişkilidir. Selenyum içeren enzimler, hücrelerde oluşan peroksitlerin uzaklaştırılmasına katkı sağlayarak oksidatif hasarın sınırlandırılmasında görev alır. Özellikle ileri gebelik ve erken laktasyon dönemlerinde metabolik aktivitenin artması, oksidatif yükün yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle yeterli selenyum durumu bu dönemlerde önem taşır (Spears ve Weiss, 2008; Sordillo, 2013; Abuelo vd., 2015).

Selenyum yetersizliği plasentanın atılamaması, bağışıklık fonksiyonunda bozulma, embriyonik kayıplar ve düşük yavru canlılığı gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Ancak bu sorunlar yalnızca selenyum yetersizliğine özgü değildir. Enerji dengesi, E vitamini durumu, enfeksiyonlar, doğum güçlüğü ve sürü yönetimi de aynı sonuçları etkileyebilir. Bu nedenle üreme sorununun varlığı tek başına selenyum yetersizliğini göstermez (Spears ve Weiss, 2008; Sordillo, 2013; Palomares vd., 2024).

Koyunlarda çiftleşme öncesinde uygulanan selenyum ve E vitamini desteğinin bazı üreme ve yavru performansı göstergelerini iyileştirebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte elde edilen yanıt, hayvanların başlangıçtaki selenyum durumuna, uygulama zamanına, kullanılan doza ve eş zamanlı E vitamini desteğine bağlı olarak değişebilir (Koyuncu ve Yerlikaya, 2007). Bu nedenle desteklemenin her sürüde aynı üreme yanıtını oluşturacağı varsayılmamalıdır.

Selenyum uygulamalarında aşırı alım riski de dikkate alınmalıdır. Yetersizlik ile toksisite arasındaki güvenli aralık diğer bazı minerallere göre daha dardır. Bu nedenle destekleme miktarı yalnızca bölgenin toprak özelliklerine göre belirlenmemeli, rasyonun selenyum içeriği ve mümkün olduğunda hayvanların mevcut mineral durumu birlikte değerlendirilmelidir (Sager ve Van Saun, 2023; Palomares vd., 2024).

Bakır

Bakır, enerji metabolizması, antioksidan savunma, demir metabolizması, bağ dokusu oluşumu ve bağışıklık sistemi için gerekli bir eser elementtir. Sitokrom oksidaz, serüloplazmin ve bakır ile çinko içeren

süperoksit dismutaz gibi birçok enzimin normal işlevine katkı sağlar. Bu nedenle bakır yetersizliği genel sağlık durumunu ve dolaylı olarak üreme performansını etkileyebilir (Enjalbert vd., 2006; Vázquez-Armijo vd., 2011; Palomares vd., 2024).

Bakır yetersizliğinde fertilitede azalma görülebilir. Ancak klinik bulgular yalnızca üreme sistemiyle sınırlı değildir. Kıl renginde açılma, büyüme geriliği, anemi, ishal ve bağışıklık fonksiyonunda bozulma gibi sistemik belirtiler de ortaya çıkabilir. Bu nedenle fertilitedeki azalma tek başına bakır yetersizliğinin göstergesi olarak değerlendirilmemelidir (Enjalbert vd., 2006; Sager ve Van Saun, 2023).

Bakır durumunun değerlendirilmesinde rasyondaki toplam bakır miktarı tek başına yeterli değildir. Molibden ve kükürt rumende bakırın kullanılabilirliğini azaltan bileşiklerin oluşumunu artırabilir. Yüksek demir alımı da bakırın biyoyararlanımını olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle rasyonda yeterli miktarda bakır bulunmasına rağmen hayvanda fonksiyonel yetersizlik gelişebilir. Bunun nedeni Cu çok hızlı şelat oluşturabildiği gibi yine çok hızlı oksitlenebilmektedir (Vázquez-Armijo vd., 2011; Sager ve Van Saun, 2023).

Bakır desteğine verilen yanıt hayvanların başlangıçtaki mineral durumuna, kullanılan bakır kaynağına ve işletme koşullarına göre değişebilir. Bu nedenle destekleme sonrasında üreme performansında her zaman belirgin bir artış beklenmemelidir. Rasyon bileşimi, antagonist mineraller ve mevcut bakır durumu birlikte değerlendirilmelidir (Muehlenbein vd., 2001; Ahola vd., 2004).

Koyunlarda bakır uygulamalarında ayrıca toksisite riski dikkate alınmalıdır. Koyunların bakırı vücutta biriktirme eğilimi sığırlara göre daha yüksektir. Bu nedenle sığırlar için hazırlanmış mineral karışımlarının koyunlarda kontrolsüz kullanılması uygun değildir ve toplam bakır alımı dikkatle değerlendirilmelidir (Vázquez-Armijo vd., 2011; Sager ve Van Saun, 2023).

Çinko

Çinko, hücre çoğalması, DNA ve protein sentezi, epitel bütünlüğü ve bağışıklık sistemi için gerekli bir eser elementtir. Çok sayıda enzimin ve transkripsiyon faktörünün yapısına veya işlevine katılması nedeniyle hızlı

hücresel değişimin gerçekleştiği üreme dokularında da önem taşır (Vázquez-Armijo vd., 2011; Zhang vd., 2023).

Oosit gelişimi sırasında kumulus ve granüloza hücrelerinde yoğun hücresel ve metabolik aktivite gerçekleşir. Çinko dengesindeki bozulmalar bu hücrelerin DNA bütünlüğünü ve yaşamını etkileyebilir. İn vitro koşullarda farklı çinko konsantrasyonlarının kumulus hücrelerinde DNA hasarı ve apoptozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Anchordoquy vd., 2011). Ancak hücre kültüründe gözlenen bu etkiler, saha koşullarında doğrudan gebelik oranındaki azalma olarak yorumlanmamalıdır.

Çinko durumunun saha koşullarında değerlendirilmesi de dikkat gerektirir. Serum veya plazma çinko konsantrasyonu inflamasyon, stres, yem tüketimi ve örnekleme koşullarından etkilenebilir. Bu nedenle tek bir düşük serum veya plazma çinko değeri kronik yetersizliği doğrulamak için yeterli değildir. Laboratuvar sonuçları rasyon analizi, klinik bulgular ve sürü öyküsüyle birlikte değerlendirilmelidir (Herdt ve Hoff, 2011).

Çinko desteğinin üreme performansına etkisi, hayvanların başlangıçtaki mineral durumu, rasyonun mineral içeriği ve kullanılan mineral kaynağıyla birlikte değerlendirilmelidir. Çinko yetersizliği bulunan hayvanlarda uygun destekleme, üreme fonksiyonlarının sürdürülmesine ve embriyonik gelişimin desteklenmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte, yeterli mineral durumuna sahip hayvanlarda ek çinko desteğinin fertiliteyi sürekli olarak artırdığına ilişkin bulgular tutarlı değildir (Ahola vd., 2004; Rabiee vd., 2010; Palomares vd., 2024). Çinko, hücre bölünmesi, gen ekspresyonu ve antioksidan savunma mekanizmalarındaki görevleri aracılığıyla oosit olgunlaşması, embriyonik gelişim ve plasental fonksiyonların sürdürülmesinde önemli rol oynar (Hostetler vd., 2003; Anchordoquy vd., 2011; Palomares vd., 2024). Ayrıca çinkonun araşidonik asit metabolizmasıyla ilişkili enzimatik süreçleri etkileyerek prostaglandin sentezinin düzenlenmesine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte, bu biyokimyasal ilişkinin çinko desteğine bağlı olarak PGF2α sentezini veya gebelik oranlarını doğrudan artırdığı şeklinde yorumlanması doğru değildir (Hostetler vd., 2003; Palomares vd., 2024). Organik iz mineral kaynaklarının kullanımı bazı araştırmalarda üreme performansındaki iyileşmelerle ilişkilendirilmiş olsa da bu etkiler mineralin formuna, başlangıçtaki mineral durumuna ve diğer beslenme koşullarına bağlı olarak değişebilmektedir. Nitekim organik mineral desteğinin bazı

üreme göstergeleri üzerinde olumlu etkileri bildirilirken diğer çalışmalarda gebelik oranı veya embriyo kalitesi bakımından anlamlı bir üstünlük saptanmamıştır (Rabiee vd., 2010; Pomport vd., 2021; Perry vd., 2021). Ayrıca çinko yetersizliği, embriyonik gelişimi ve üreme fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir (Leonhard-Marek, 2000; Palomares vd., 2024).

Manganez

Manganez, karbonhidrat ve lipit metabolizması, antioksidan savunma, bağ dokusu oluşumu ve iskelet gelişimi için gerekli bir eser elementtir. Mitokondriyal süperoksit dismutazın işlevine katkı sağlaması nedeniyle hücresel oksidatif dengenin korunmasında da görev alır. Üreme açısından manganez durumu oosit gelişimi ve fetal iskelet oluşumu gibi süreçlerle ilişkilidir (Hostetler vd., 2003; Vázquez-Armijo vd., 2011).

Sığır oositleri üzerinde yapılan in vitro çalışmalarda, kültür ortamındaki manganez konsantrasyonunun kumulus hücrelerinin DNA bütünlüğünü ve sonraki embriyo gelişimini etkileyebildiği gösterilmiştir (Anchordoquy vd., 2013). Bu bulgular manganezin oosit çevresindeki hücrelerin normal işlevinde rol oynadığını desteklemektedir. Ancak laboratuvar koşullarında gösterilen bu ilişki, rutin manganez desteğinin saha koşullarında gebelik oranını artıracağını kanıtlamaz.

Manganez desteğine verilen yanıt değerlendirilirken hayvanların başlangıçtaki mineral durumu ve rasyonun manganez içeriği dikkate alınmalıdır. Yeterli manganez alan hayvanlarda ilave desteğin üreme performansını daha da artıracağına ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle fizyolojik gereksinim ile desteklemeden beklenen performans artışı birbirinden ayrı değerlendirilmelidir (Ahola vd., 2004; Palomares vd., 2024).

Manganez durumunun laboratuvar değerlendirmesinde de tek bir ölçüme aşırı anlam yüklenmemelidir. Kan manganez düzeyi vücut rezervlerini her koşulda yeterli biçimde yansıtmayabilir. Sonuçların rasyon analizi, klinik bulgular ve diğer mineral değerlendirmeleriyle birlikte yorumlanması daha uygundur (Herdt ve Hoff, 2011).

İyot, Kobalt ve Demir

İyot, tiroksin ve triiyodotironin sentezi için gerekli bir eser elementtir. Tiroid hormonları enerji metabolizması, termoregülasyon, büyüme ve fetal gelişimin düzenlenmesinde görev alır. Bu nedenle iyot yetersizliği özellikle

gebelik döneminde anne ve yavru açısından önem taşır. Koyunlarda yetersiz iyot durumu neonatal guatr, fetal gelişimde bozulma ve perinatal yavru kayıplarıyla ilişkilendirilmiştir (Vázquez-Armijo vd., 2011; Knowles ve Grace, 2015).

İyot desteğine verilen yanıt hayvanların başlangıçtaki iyot durumu, rasyonun bileşimi ve guatrojenik maddelere maruziyet gibi faktörlerden etkilenebilir. Bu nedenle sürüdeki düşük üreme performansının yalnızca iyot yetersizliğine bağlanması uygun değildir. Mineral durumunun rasyon ve klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekir (Knowles ve Grace, 2015; Sager ve Van Saun, 2023).

Aşırı iyot alımı da tiroid fonksiyonunu olumsuz etkileyebilir. Gebe koyunlarda yüksek iyot alımının yavrulardaki tiroid hormonları ve bazı pasif bağışıklık göstergeleri üzerinde değişiklik oluşturabildiği bildirilmiştir (Boland vd., 2008). Sığırlarda aşırı iyot alımı ile tiroid hiperplazisi ve guatr arasında da ilişki bildirilmiştir (Ong vd., 2014). Bu nedenle iyotlu tuz, mineral karışımları ve diğer iyot içeren ürünler ayrı ayrı değil, toplam iyot alımının bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Kobaltın ruminantlardaki temel görevi rumen mikroorganizmalarının vitamin B12 sentezini desteklemektir. Vitamin B12, özellikle propiyonat metabolizması ve enerji üretimi için gerekli metabolik yolların normal işleyişinde önem taşır. Bu nedenle kobalt yetersizliği iştah azalması, büyüme geriliği, kilo kaybı ve genel performans düşüşüne neden olabilir (Vázquez-Armijo vd., 2011; González-Montaña vd., 2020).

Kobalt yetersizliğinde üreme performansında da azalma görülebilir. Ancak bu bulgu çoğunlukla genel metabolik bozukluk ve yetersiz beslenme durumu ile birlikte ortaya çıkar. Bu nedenle kobalt yetersizliğine bağlı fertilite azalmasının primer bir ovaryan bozukluk olarak değerlendirilmesi uygun değildir (González-Montaña vd., 2020; Sager ve Van Saun, 2023).

Demir, hemoglobin sentezi, oksijen taşınması ve hücresel enerji metabolizması için gereklidir. Bununla birlikte erişkin ve yeterli kaba yem tüketen ruminantlarda primer demir yetersizliği sık karşılaşılan bir durum değildir. Belirgin yetersizlik geliştiğinde anemi, büyüme geriliği ve genel performans kaybı ön plana çıkar (Vázquez-Armijo vd., 2011; Arthington ve Ranches, 2021).

Saha koşullarında demirin önemli yönlerinden biri aşırı alımın diğer eser mineraller üzerindeki etkisidir. Yem, toprak veya içme suyundan gelen yüksek demir alımı özellikle bakırın biyoyararlanımını azaltabilir. Çinko ve diğer eser minerallerin kullanımının da yüksek demir alımından etkilenebileceği bildirilmektedir. Bu nedenle demir değerlendirmesinde yalnızca gereksinimin karşılanıp karşılanmadığı değil, toplam alım ve mineraller arasındaki etkileşimler de dikkate alınmalıdır (Vázquez-Armijo vd., 2011; Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

REPRODÜKSİYONUN KRİTİK DÖNEMLERİ

Puberta ve Damızlık Öncesi Dönem

Puberta yalnızca yaşa bağlı bir süreç değildir. Büyüme hızı, canlı ağırlık, enerji ve protein dengesi, vücut kondisyonu ve nöroendokrin olgunlaşma birlikte etkili olur. İz mineral yetersizlikleri büyümeyi ve metabolik işlevleri sınırlandırarak pubertanın gecikmesine dolaylı olarak katkıda bulunabilir. Bu nedenle damızlık düveler ile genç koyun ve keçilerde gecikmiş puberta değerlendirilirken yalnızca mineral durumuna odaklanılmamalıdır. Canlı ağırlık, vücut kondisyonu, rasyon yeterliliği, parazit yükü ve genel sağlık durumu birlikte incelenmelidir (Moorey ve Biase, 2020; Sager ve Van Saun, 2023; Palomares vd., 2024).

Damızlık öncesi dönemde mineral desteğinin etkisi hayvanların başlangıçtaki mineral durumuna bağlıdır. Mineral kaynağı veya destekleme programı bazı büyüme, üreme gelişimi ve gebeliğin maternal tanınmasıyla ilişkili biyolojik göstergeleri değiştirebilir. Ancak bu değişiklikler her zaman gebelik oranında artışla sonuçlanmaz. Bu nedenle mineral desteği, pubertayı başlatan bağımsız bir uygulama olarak değil, dengeli besleme programının bir parçası olarak değerlendirilmelidir (Perry vd., 2021; Palomares vd., 2024).

Foliküler Gelişim, Oosit ve Ovulasyon

Foliküler gelişim hücre çoğalması, steroid hormon sentezi, damarlaşma ve yoğun metabolik aktivite gerektirir. Çinko DNA ve protein sentezinde, bakır ve manganez antioksidan savunmada, selenyum ise hücresel peroksitlerin uzaklaştırılmasında görev alır. Bu nedenle yeterli mineral durumu foliküler hücrelerin ve oositin normal gelişimini destekleyen fizyolojik koşullardan biridir (Hostetler vd., 2003; Spears ve Weiss, 2008; Palomares vd., 2024).

Sığır oositleri üzerinde yapılan in vitro çalışmalar, kültür ortamındaki bakır ve manganez konsantrasyonlarının kumulus hücrelerinin bütünlüğünü, oosit olgunlaşmasını ve sonraki embriyonik gelişimi etkileyebildiğini göstermektedir (Picco vd., 2012; Anchordoquy vd., 2013). Bu bulgular minerallerin oosit gelişimindeki biyolojik önemini desteklemektedir. Ancak laboratuvar koşullarında elde edilen sonuçların doğrudan saha fertilitesine aktarılması uygun değildir.

Canlı hayvanda mineral metabolizması daha karmaşıktır. Emilim, rumen ortamı, karaciğer rezervleri, antagonist mineraller ve homeostatik düzenleme hayvanın kullanabildiği mineral miktarını etkiler. Ayrıca farklı mineral kaynaklarının foliküler yanıt, ovulasyon ve embriyo üretimi üzerindeki etkileri tüm üreme ölçütlerinde aynı yönde değildir (Lamb vd., 2008). Bu nedenle mineral kaynağındaki bir değişikliğin tek başına foliküler gelişimi veya fertiliteyi artıracağı varsayılmamalıdır.

Fertilizasyon ve Erken Embriyo Gelişimi

Oosit olgunlaşması, fertilizasyon ve erken embriyonik gelişim hızlı hücre bölünmesi ve yoğun metabolik aktivite içeren dönemlerdir. Bu süreçlerde oksidatif dengenin korunması önem taşır. Mineral durumunun etkisi oosit olgunlaşması sırasında başlayabilir ve erken embriyonik gelişim boyunca devam edebilir (Hostetler vd., 2003; Fujii vd., 2005).

İn vitro çalışmalarda uygun selenyum düzeylerinin oosit olgunlaşmasını destekleyebildiği ve belirli eser mineral karışımlarının sonraki embriyonik gelişim ile embriyo kalitesini etkileyebildiği bildirilmiştir (Lizarraga vd., 2020; Anchordoquy vd., 2022). Kompleks eser mineral desteğinin kumulus oosit kompleksi elde edilmesi ve in vitro embriyo üretimi üzerinde de etkileri araştırılmıştır (Dantas vd., 2019). Bu sonuçlar eser minerallerin oosit ve erken embriyo biyolojisindeki rolünün önemini desteklemektedir.

Bununla birlikte in vitro embriyo gelişiminde elde edilen olumlu sonuçlar, saha koşullarında gebelik oranının aynı ölçüde artacağını göstermez. Bakır, selenyum, çinko ve manganez içeren enjeksiyonların zamanlı embriyo transferi uygulanan düvelerde gebelik sonuçları üzerinde etkileri bildirilmiş olsa da desteklemeye verilen yanıt başlangıçtaki mineral durumuna göre değişebilir (Sales vd., 2011). Bu nedenle erken gebelik kayıpları değerlendirilirken mineral durumunun yanı sıra oosit ve embriyo

kalitesi, enerji dengesi, vücut kondisyonu, hastalıklar ve çevresel stres faktörleri de dikkate alınmalıdır.

Gebelik, Plasenta ve Fetal Gelişim

Gebelik boyunca annenin kendi metabolik gereksinimleri ile plasenta ve fetüsün gereksinimleri aynı anda karşılanmalıdır. Özellikle geç gebelikte fetal büyümenin hızlanması, bazı besin öğelerine olan gereksinimi artırabilir. İz mineraller fetal doku gelişimi, antioksidan savunma ve metabolik düzenleme açısından önem taşır (Hostetler vd., 2003; Van Emon vd., 2020).

Bakır, çinko ve manganez bağ dokusu ve iskelet gelişimiyle ilişkili enzimatik süreçlerde görev alır. Selenyum hücresel antioksidan savunmaya katkı sağlar. İyot ise tiroid hormonlarının sentezi yoluyla fetal büyüme ve gelişim açısından önem taşır. Bu nedenle belirgin mineral yetersizlikleri fetal gelişimi ve doğum sonrası yavru canlılığını olumsuz etkileyebilir (Hostetler vd., 2003; Boland vd., 2008; Knowles ve Grace, 2015; Van Emon vd., 2020).

Gebelik dönemindeki mineral programının değerlendirilmesi yalnızca doğum anındaki klinik bulgulara dayandırılmamalıdır. Yavrunun doğum ağırlığı, canlılığı, kolostrum alımı, büyümesi ve bağışıklık durumu da dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte gebelik döneminde daha yüksek miktarda mineral verilmesinin her durumda daha iyi sonuç sağlayacağı düşünülmemelidir. Beklenen yarar, hayvanda gerçekten sınırlayıcı bir mineral yetersizliği bulunmasına ve verilen desteğin güvenli sınırlar içinde olmasına bağlıdır (Van Emon vd., 2020; Sager ve Van Saun, 2023).

Doğum ve Postpartum Dönem

Geç gebelikten erken laktasyona geçiş, süt sığırlarında önemli metabolik ve fizyolojik değişikliklerin yaşandığı bir dönemdir. Yem tüketimindeki değişiklikler, fetal büyüme, kolostrum sentezi ve laktasyonun başlaması enerji ve besin maddesi gereksinimlerini etkiler. Aynı dönemde doğum, inflamasyon ve doku onarımı oksidatif yükü artırabilir (Spears ve Weiss, 2008; Sordillo, 2013; Abuelo vd., 2015).

Yetersiz selenyum, bakır veya çinko durumu antioksidan savunmayı, bağışıklık yanıtını ve doku onarımını sınırlayabilir. Bununla birlikte eser mineral desteğinin biyokimyasal veya bağışıklıkla ilişkili göstergeleri iyileştirmesi, üreme performansının da mutlaka iyileşeceği anlamına

gelmez. Selenyum, bakır, çinko ve manganez içeren enjeksiyonlarla yapılan çalışmalarda bazı sağlık ve biyolojik göstergelerde değişiklikler bildirilmiş, ancak üreme sonuçları her çalışmada aynı ölçüde iyileşmemiştir (Machado vd., 2013; Machado vd., 2014).

Postpartum dönemde plasentanın atılamaması, metritis veya gecikmiş ovaryan aktivite görüldüğünde mineral durumu değerlendirmeye dahil edilmelidir. Ancak bu sorunların çok faktörlü olduğu unutulmamalıdır. Güç doğum, ikizlik, enerji dengesi, hipokalsemi, hijyen, inflamasyon ve diğer hastalıklar aynı dönemde uterin sağlığını ve yeniden siklik aktiviteye dönüşü etkileyebilir (Abuelo vd., 2015; Dadarwal vd., 2017; Palomares vd., 2024). Bu nedenle mineral desteği tek başına postpartum üreme sorunlarının tedavisi olarak değerlendirilmemelidir.

Tablo 7. Üreme Dönemlerine Göre Değerlendirme Hedefleri

Dönem	Başlıca risk	Değerlendirilecek noktalar	Klinik hedef
Damızlık öncesi	Yetersiz büyüme ve gecikmiş puberta	Canlı ağırlık, vücut kondisyonu, rasyon, parazit yükü ve mineral durumu	Üreme döneminden önce büyümeyi ve beslenmeyi sınırlayan faktörleri düzeltmek
Çiftleşme veya tohumlama öncesi	Yetersiz mineral rezervi ve metabolik stres	Uygun mineral göstergeleri, rasyon, içme suyu ve antagonist mineraller	Desteği takvime göre değil, belirlenen mineral durumuna göre planlamak
Erken gebelik	Embriyonik kayıp	Enerji dengesi, hastalıklar, ısı stresi, vücut kondisyonu ve mineral programı	Embriyo yaşamını etkileyen çok faktörlü riskleri birlikte azaltmak
Geç gebelik	Hızlı fetal büyüme ve maternal rezervlerin azalması	Yem tüketimi, rasyon yoğunluğu, mineral dengesi, iyot ve selenyum alımı	Doğum ve yavru canlılığı için yeterli maternal rezervi korumak
Postpartum dönem	Uterus hastalıkları ve gecikmiş ovaryan aktivite	Doğum güçlüğü, plasentanın atılması, enerji dengesi, inflamasyon ve mineral durumu	Uterus iyileşmesini ve ovaryan aktiviteye dönüşü sınırlayan faktörleri belirlemek

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Hostetler vd., 2003; Spears ve Weiss, 2008; Herdt ve Hoff, 2011; Machado vd., 2013; Abuelo vd., 2015; Dadarwal vd., 2017; Van Emon vd., 2020; Perry vd., 2021; Sager ve Van Saun, 2023; Palomares vd., 2024).

TÜR VE ÜRETİM SİSTEMLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRME

Süt Sığırları

Süt sığırlarında iz mineral durumunun değerlendirilmesinde geçiş dönemi özel önem taşır. Bu dönemde kuru madde tüketimindeki değişim, yüksek metabolik gereksinim, laktasyonun başlaması ve artan oksidatif yük mineral gereksinimini ve kullanımını etkileyebilir. Bu nedenle mineral programı yalnızca rasyonda bulunan miktara göre değil, kuru madde tüketimi, toplam mineral alımı ve biyoyararlanımı etkileyen antagonist faktörlerle birlikte değerlendirilmelidir (Spears ve Weiss, 2008; Abuelo vd., 2015; Sager ve Van Saun, 2023).

Organik iz mineral kaynaklarının süt verimi ve bazı üreme göstergeleri üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar, belirli koşullarda sınırlı iyileşmeler görülebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte kullanılan mineral kaynağı, doz, uygulama süresi ve temel rasyon çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Bu nedenle belirli bir mineral kaynağının bütün süt sığırı sürülerinde üreme performansı açısından üstün olduğu sonucuna varmak uygun değildir (Rabiee vd., 2010).

Yüksek verimli süt sığırlarında fertilite kaybı çok faktörlüdür. Negatif enerji dengesi, vücut kondisyonundaki azalma, uterus hastalıkları, ısı stresi ve diğer sağlık sorunları ovaryan aktiviteyi ve gebelik başarısını etkileyebilir. Östrus tespiti ve tohumlama yönetimi de sürünün genel reprodüktif performansı üzerinde belirleyicidir. Bu nedenle iz mineral durumu fertilite değerlendirmesinin bir bileşeni olarak ele alınmalı, tek başına temel neden olarak kabul edilmemelidir (Crowe vd., 2018; Palomares vd., 2024).

Etçi Sığırlar

Etçi sığırlarda mineral durumunun yönetimi büyük ölçüde mera, yem ve içme suyu koşullarına bağlıdır. Mera bitkilerinin mineral içeriği mevsime ve bölgesel koşullara göre değişebilir. Ayrıca serbest tüketim amacıyla sunulan mineral karışımlarında hayvanlar arasındaki tüketim miktarı aynı değildir. Bu nedenle işletmeye verilen mineral miktarı ile her hayvanın gerçek mineral alımı birbirinden ayrılmalıdır (Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

Mera koşullarında bakır, çinko, manganez ve selenyum durumu değerlendirilirken yalnızca mineral karışımının içeriğine bakılması yeterli

değildir. İçme suyu, kaba yemlerin mineral içeriği ve antagonist elementler de toplam biyoyararlanımı etkileyebilir. Bu nedenle destekleme programı mümkün olduğunca işletmenin yem ve su kaynaklarına göre düzenlenmelidir (Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

Etçi ineklerde doğum öncesi veya doğum sonrası yapılan iz mineral enjeksiyonları ile çiftleşme programı başlangıcında uygulanan tek doz enjeksiyonların farklı biyolojik ve üreme sonuçları araştırılmıştır. Bazı çalışmalarda mineral durumu veya antioksidan yanıtla ilişkili değişiklikler görülmesine rağmen gebelik oranındaki yanıt her çalışmada tutarlı değildir (Mundell vd., 2012; Vedovatto vd., 2019). Bu nedenle enjeksiyon uygulamasının varlığı tek başına yeterli bir mineral programı olarak görülmemelidir.

Koyun ve Keçiler

Koyun ve keçilerde mineral gereksinimi mera koşulları, mevsim, ırk, fizyolojik dönem ve gebelikteki yavru sayısından etkilenebilir. Özellikle mera temelli sistemlerde yemlerin mineral içeriğindeki bölgesel farklılıklar önem taşır. Bu nedenle küçük ruminantlarda mineral programının sürünün bulunduğu bölge ve üretim sistemi dikkate alınarak planlanması gerekir (Vázquez-Armijo vd., 2011).

Türler arasındaki mineral toleransı da klinik açıdan önemlidir. Koyunlar bakır birikimi ve toksisitesine karşı sığırlardan daha duyarlıdır. Keçilerde bakır metabolizması ve toleransı koyunlardan farklılık gösterebilir. Bu nedenle farklı ruminant türlerinin aynı işletmede bulunması durumunda tek bir mineral karışımının bütün türler için uygun olduğu varsayılmamalıdır (Vázquez-Armijo vd., 2011; Sager ve Van Saun, 2023).

Küçük ruminantlarda eser mineral desteğinin üreme performansı üzerindeki etkileri başlangıçtaki mineral durumuna ve uygulama koşullarına bağlıdır. Anöstrus döneminde senkronize edilen 200 İvesi koyununda yapılan bir çalışmada bakır, selenyum, manganez ve çinko içeren tek enjeksiyon östrus süresini uzatmış, ancak gebelik oranı, doğum oranı ve çoğuzluk gibi diğer üreme göstergelerinde anlamlı bir iyileşme sağlamamıştır (Çortu ve Güngör, 2025). Bu sonuç, senkronizasyon öncesinde rutin mineral enjeksiyonu yapılmasının fertiliteyi otomatik olarak artırmadığını göstermektedir. Bu nedenle koyun ve keçilerde destekleme kararı yalnızca çiftleşme veya senkronizasyon takvimine göre

verilmemelidir. Rasyon, mera koşulları, mineral durumu ve sürüdeki klinik sorunlar birlikte değerlendirilmelidir (Vázquez-Armijo vd., 2011; Çortu ve Güngör, 2025).

Mandalar

Mandalarda reprodüktif değerlendirme yapılırken türün kendine özgü fizyolojik özellikleri dikkate alınmalıdır. Östrus belirtilerinin sığırlara göre daha zayıf olabilmesi, reprodüktif mevsimsellik ve postpartum anöstrusun uzaması üreme yönetimini güçleştirebilir. Beslenme durumu, vücut kondisyonu, çevresel sıcaklık ve sürü yönetimi de bu sorunların süresini ve şiddetini etkileyebilir (Barile, 2005; Perera, 2011).

Bu özellikler nedeniyle mandalarda düşük fertilite veya uzun postpartum anöstrus tek başına iz mineral yetersizliğiyle açıklanmamalıdır. Öncelikle enerji ve protein dengesi, vücut kondisyonu, mevsim, ısı stresi, uterin sağlığı ve genel reprodüktif durum değerlendirilmelidir. Mineral durumu bu çok faktörlü değerlendirme içinde ele alınmalıdır (Perera, 2011; Coman vd., 2024).

Mandalarda iz mineral desteğinin dişi üreme performansı üzerindeki etkilerine ilişkin kanıtlar, süt ve et sığırlarındaki araştırmalara göre daha sınırlıdır. Bu nedenle sığırlarda kullanılan destekleme programlarının veya elde edilen gebelik yanıtlarının mandalara doğrudan aktarılması uygun değildir. Mineral desteği planlanırken rasyon ve içme suyu analizi, bölgesel mineral sorunları ve hayvanların fizyolojik durumu birlikte değerlendirilmelidir.

EMİLİM, BİYOYARARLANIM VE MİNERAL ETKİLEŞİMLERİ

Rasyondaki toplam mineral miktarı, hayvanın bu mineralden ne kadar yararlanabildiğini tek başına göstermez. Mineralin kimyasal formu, rumen ortamı, yem ve suyun bileşimi, diğer minerallerle etkileşimler ve bağırsak emilimi biyoyararlanımı etkiler. Bu nedenle mineral durumunun değerlendirilmesinde yalnızca rasyon analizindeki konsantrasyonların dikkate alınması yeterli değildir (Enjalbert vd., 2006; Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

Bakır bu etkileşimlerin klinik açıdan önemli örneklerinden biridir. Rasyondaki bakır miktarı yeterli olsa bile yüksek molibden ve kükürt alımı bakırın biyolojik kullanımını azaltabilir. Rumende oluşan tiyomolibdatlar

bakırın emilimini ve dokulardaki kullanımını sınırlandırabilir. İçme suyundaki yüksek sülfat düzeyi de toplam kükürt yükünü artırabilir. Benzer şekilde yem, su veya toprak bulaşmasına bağlı yüksek demir alımı bakır durumunu olumsuz etkileyebilir (Enjalbert vd., 2006; Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

Bu nedenle mineral yetersizliği değerlendirilirken yalnızca yeme eklenen mineral miktarına bakılmamalıdır. Kaba yemler, konsantre yemler, mineral karışımları ve içme suyu birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle mera sistemlerinde toprak bulaşması ve su kaynaklarının mineral içeriği, rasyon analizinde kolayca gözden kaçabilen ek mineral yükleri oluşturabilir (Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

Minerallerin kaynağı da biyoyararlanımı etkileyebilir. Organik, inorganik ve farklı kompleks mineral kaynaklarının rumen ortamındaki çözünürlüğü ve emilim özellikleri aynı değildir. Bununla birlikte daha yüksek biyoyararlanım her zaman daha yüksek fertilite anlamına gelmez. Mineral kaynağının klinik değeri, mineral durumundaki değişikliklerin yanı sıra sağlık, üretim ve üreme sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmelidir (Ballantine vd., 2002; Ahola vd., 2004; Rabiee vd., 2010).

Mineraller arasındaki ilişkiler yalnızca antagonistik değildir. Selenyum ve E vitamini gibi bazı besin öğeleri antioksidan savunmanın farklı basamaklarında birbirini tamamlayan işlevlere sahiptir. Bu nedenle bir besin öğesinin durumu değerlendirilirken ilişkili diğer besin öğelerinin de göz önünde bulundurulması gerekebilir. Buna karşılık gereksinimin üzerinde yapılan destekleme, mineral dengesini bozabilir ve başka bir mineralin biyoyararlanımını azaltabilir (Koyuncu ve Yerlikaya, 2007; Spears ve Weiss, 2008; Sordillo, 2013).

İyot durumunda da yalnızca toplam iyot alımına odaklanmak yeterli değildir. Bazı yem bitkilerinde bulunan guatrojenik maddeler tiroid hormon sentezini etkileyebilir ve hayvanın iyot durumuna verdiği yanıtı değiştirebilir. Bu nedenle iyot değerlendirmesinde rasyonun bileşimi, olası guatrojenik yemler ve toplam iyot alımı birlikte incelenmelidir (Knowles ve Grace, 2015).

Tablo 8. Başlıca Mineral Etkileşimleri

Etkileşim	Beklenen sonuç	Klinik değerlendirme
Mo ve S ile Cu	Tiyomolibdat oluşumuna bağlı olarak bakırın emilimi ve biyolojik kullanımı azalabilir	Yemlerin yanı sıra içme suyunun sülfat içeriği de değerlendirilmelidir
Yüksek Fe ile Cu	Bakırın emilimi ve doku kullanımında azalma görülebilir	Toprak bulaşmış kaba yemler, su kaynakları ve toplam demir alımı araştırılmalıdır
Se ile E vitamini	Antioksidan savunmanın farklı basamaklarında birbirini tamamlayan işlev gösterirler	Her iki besin öğesinin durumu birlikte değerlendirilmelidir
Yüksek Zn ile Cu	Uzun süreli yüksek çinko alımı bakırın biyoyararlanımını azaltabilir	Tek bir mineral yerine toplam mineral programı değerlendirilmelidir
I ile guatrojenik maddeler	İyot kullanımının ve tiroid hormon sentezinin bozulmasına katkıda bulunabilir	Yem bitkileri, iyot kaynakları ve toplam iyot alımı birlikte değerlendirilmelidir

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Enjalbert vd., 2006; Koyuncu ve Yerlikaya, 2007; Spears ve Weiss, 2008; Knowles ve Grace, 2015; Arthington ve Ranches, 2021; Sager ve Van Saun, 2023).

KLİNİK DEĞERLENDİRME VE DESTEKLEME İLKELERİ

Ruminantlarda fertilite sorunu değerlendirilirken iz mineral yetersizliği tek başına bir neden olarak kabul edilmemelidir. Öncelikle sorunun puberta gecikmesi, düşük gebelik oranı, embriyonik kayıp, postpartum uterus hastalığı veya yavru canlılığında azalma gibi ölçülebilir bir sonlanım üzerinden tanımlanması gerekir. Mineral değerlendirmesi ise rasyon, içme suyu, gerçek yem tüketimi, antagonist elementler, vücut kondisyonu, hastalıklar ve sürü yönetimiyle birlikte yapılmalıdır. Uygun biyolojik örneğin seçimi minerale göre değişir ve tek bir serum veya plazma değeri her zaman vücut rezervini doğru biçimde yansıtmaz (Herdt ve Hoff, 2011; Sager ve Van Saun, 2023).

Destekleme programının amacı mineral alımını mümkün olduğunca artırmak değil, belirlenen yetersizliği güvenli biçimde düzeltmektir. Oral destekleme uzun dönem mineral yönetiminin temelini oluşturur. Enjekte edilebilir ürünler ise belirli koşullarda tamamlayıcı olarak kullanılabilir, ancak dengeli bir rasyonun ve düzenli mineral tüketiminin yerini tutmaz.

Mineral durumu yeterli olan hayvanlarda ek desteğin gebelik oranını sürekli olarak artırdığı gösterilmemiştir. Bu nedenle uygulamanın başarısı yalnızca kan veya doku mineral düzeyindeki değişimle değil, hedeflenen sağlık ve üreme sonuçlarıyla değerlendirilmelidir (Rabiee vd., 2010; Stokes vd., 2017; Palomares vd., 2024; Çortu ve Güngör, 2025).

SONUÇ VE ÖNERİLER

İz mineraller ruminantlarda normal reprodüktif fonksiyonların sürdürülmesi için gereklidir. Bakır, çinko, manganez ve selenyum antioksidan savunma, hücresel metabolizma, bağışıklık ve embriyonik gelişimle ilişkilidir. İyot tiroid hormonlarının sentezi, kobalt ise ruminal vitamin B12 üretimi açısından önem taşır. Bu nedenle belirgin mineral yetersizlikleri puberta, ovaryan fonksiyon, embriyonik gelişim, gebeliğin sürdürülmesi, fetal gelişim ve postpartum iyileşme üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir.

Bununla birlikte fertilite ile mineral durumu arasındaki ilişki doğrudan ve tek yönlü değildir. Benzer üreme sorunları enerji ve protein dengesizliği, enfeksiyonlar, ısı stresi, vücut kondisyonu, doğum güçlüğü ve sürü yönetimindeki aksaklıklar sonucunda da ortaya çıkabilir. Bu nedenle düşük fertilite tek başına iz mineral yetersizliğinin kanıtı değildir. Benzer biçimde, mineral durumu yeterli olan hayvanlarda gereksinimin üzerinde yapılan desteğin üreme performansını sürekli olarak artırdığına ilişkin kanıtlar tutarlı değildir.

Klinik yaklaşımda temel amaç, mineral yetersizliğinin veya biyoyararlanımı azaltan koşulların doğru biçimde belirlenmesidir. Rasyon ve su kaynakları, gerçek tüketim, mineral etkileşimleri, uygun biyolojik örnekler ve sürü düzeyindeki üreme kayıtları birlikte değerlendirilmelidir. Destekleme programları tür, fizyolojik dönem ve mevcut mineral durumuna göre planlanmalı, özellikle bakır, selenyum ve iyot açısından aşırı alım riski göz önünde bulundurulmalıdır. Başarılı bir mineral programı, verilen ürün miktarıyla değil, doğrulanmış yetersizliğin güvenli biçimde düzeltilmesi ve hedeflenen sağlık ile reprodüktif göstergelerin iyileştirilmesiyle değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

Abuelo, A., Hernández, J., Benedito, J. L. ve Castillo, C. (2015). The importance of the oxidative status of dairy cattle in the periparturient period: Revisiting antioxidant supplementation. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 99, 1003–1016. DOI: 10.1111/jpn.12273

Ahola, J. K., Baker, D. S., Burns, P. D., Mortimer, R. G., Enns, R. M., Whittier, J. C., ... Engle, T. E. (2004). Effect of copper, zinc, and manganese supplementation and source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over a two-year period. Journal of Animal Science, 82(8), 2375–2383. DOI: 10.2527/2004.8282375x

Anchordoquy, J. M., Picco, S. J., Seoane, A., Anchordoquy, J. P., Ponzinibbio, M. V., Mattioli, G. A., ... Furnus, C. C. (2011). Analysis of apoptosis and DNA damage in bovine cumulus cells after exposure in vitro to different zinc concentrations. Cell Biology International, 35(6), 593–597. DOI: 10.1042/CBI20100507

Anchordoquy, J. P., Anchordoquy, J. M., Sirini, M. A., Mattioli, G., Picco, S. J. ve Furnus, C. C. (2013). Effect of different manganese concentrations during in vitro maturation of bovine oocytes on DNA integrity of cumulus cells and subsequent embryo development. Reproduction in Domestic Animals, 48(6), 905–911. DOI: 10.1111/rda.12184

Anchordoquy, J. P., Balbi, M., Farnetano, N. A., Fabra, M. C., Carranza-Martin, A. C., Nikoloff, N., ... Anchordoquy, J. M. (2022). Trace mineral mixture supplemented to in vitro maturation medium improves subsequent embryo development and embryo quality in cattle. Veterinary Research Communications, 46(4), 1111–1119. DOI: 10.1007/s11259-022-09982-9

Arthington, J. D. ve Ranches, J. (2021). Trace mineral nutrition of grazing beef cattle. Animals, 11(10), 2767. DOI: 10.3390/ani11102767

Ballantine, H. T., Socha, M. T., Tomlinson, D. J., Johnson, A. B., Fielding, A. S., Shearer, J. K. ve Van Amstel, S. R. (2002). Effects of feeding complexed zinc, manganese, copper, and cobalt to late gestation and lactating dairy cows on claw integrity, reproduction, and lactation performance. The Professional Animal Scientist, 18(3), 211–218. DOI: 10.15232/S1080-7446(15)31524-2

Barile, V. L. (2005). Improving reproductive efficiency in female buffaloes. Livestock Production Science, 92(3), 183–194. DOI: 10.1016/j.livprodsci.2004.06.014

Boland, T. M., Hayes, L., Sweeney, T., Callan, J. J., Baird, A. W., Keely, S. ve Crosby, T. F. (2008). The effects of cobalt and iodine supplementation of the pregnant ewe diet on immunoglobulin G, vitamin E, T3 and T4 levels in the progeny. Animal, 2(2), 197–206. DOI: 10.1017/S175173110700105X

Coman, S., Berean, D. I., Cimpean, R., Ciupe, S., Coman, I. ve Bogdan, L. M. (2024). Clinical modalities for enhancing reproductive efficiency in buffaloes: A review and practical aspects for veterinary practitioners. Animals, 14(18), 2642. DOI: 10.3390/ani14182642

Çortu, A. ve Güngör, O. (2025). Effect of trace mineral injection on serum trace mineral concentrations and reproductive indicators in sheep synchronised during the anoestrus period. Veterinární Medicína, 70, 358–368. DOI: 10.17221/28/2025-VETMED

Crowe, M. A., Hostens, M. ve Opsomer, G. (2018). Reproductive management in dairy cows: The future. Irish Veterinary Journal, 71, 1. DOI: 10.1186/s13620-017-0112-y

Dadarwal, D., Palmer, C. ve Griebel, P. (2017). Mucosal immunity of the postpartum bovine genital tract. Theriogenology, 104, 62–71. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.08.010

Dantas, F. G., Reese, S. T., Oliveira Filho, R. V., Carvalho, R. S., Franco, G. A., Abbott, C. R., ... Pohler, K. G. (2019). Effect of complexed trace minerals on cumulus-oocyte complex recovery and in vitro embryo production in beef cattle. Journal of Animal Science, 97(4), 1478–1490. DOI: 10.1093/jas/skz005

Enjalbert, F., Lebreton, P. ve Salat, O. (2006). Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds: Retrospective study. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 90, 459–466. DOI: 10.1111/j.1439-0396.2006.00627.x

Fujii, J., Iuchi, Y. ve Okada, F. (2005). Fundamental roles of reactive oxygen species and protective mechanisms in the female reproductive system. Reproductive Biology and Endocrinology, 3, 43. DOI: 10.1186/1477-7827-3-43

Genther, O. N. ve Hansen, S. L. (2014). A multielement trace mineral injection improves liver copper and selenium concentrations and manganese superoxide dismutase activity in beef steers. Journal of Animal Science, 92, 695–704. DOI: 10.2527/jas.2013-7066

González-Montaña, J. R., Escalera-Valente, F., Alonso, A. J., Lomillos, J. M., Robles, R. ve Alonso, M. E. (2020). Relationship between vitamin B12 and cobalt metabolism in domestic ruminant: An update. Animals, 10(10), 1855. DOI: 10.3390/ani10101855

Herdt, T. H. ve Hoff, B. (2011). The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 27, 255–283. DOI: 10.1016/j.cvfa.2011.02.004

Hostetler, C. E., Kincaid, R. L. ve Mirando, M. A. (2003). The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock. The Veterinary Journal, 166(2), 125–139. DOI: 10.1016/S1090-0233(02)00310-6

Knowles, S. O. ve Grace, N. D. (2015). Serum total iodine concentrations in pasture-fed pregnant ewes and newborn lambs challenged by iodine supplementation and goitrogenic kale. Journal of Animal Science, 93(1), 425–432. DOI: 10.2527/jas.2014-7854

Koyuncu, M. ve Yerlikaya, H. (2007). Effect of selenium-vitamin E injections of ewes on reproduction and growth of their lambs. South African Journal of Animal Science, 37(4), 233–236. DOI: 10.4314/sajas.v37i4.4095

Lamb, G. C., Brown, D. R., Larson, J. E., Dahlen, C. R., DiCostanzo, A., Arthington, J. D. ve DiLorenzo, N. (2008). Effect of organic or inorganic trace mineral supplementation on follicular response, ovulation, and embryo production in superovulated Angus heifers. Animal Reproduction Science, 106, 221–231. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2007.04.007

Leonhard-Marek, S. (2000). Warum beeinflussen Spurenelemente die Fertilität? Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Großtiere/Nutztiere, 28(2), 60–65.

Lizarraga, R. M., Anchordoquy, J. M., Galarza, E. M., Farnetano, N. A., Carranza-Martin, A., Furnus, C. C., ... Anchordoquy, J. P. (2020). Sodium selenite improves in vitro maturation of Bos primigenius taurus oocytes. Biological Trace Element Research, 197(1), 149–158. DOI: 10.1007/s12011-019-01966-2

Machado, V. S., Bicalho, M. L. S., Pereira, R. V., Caixeta, L. S., Knauer, W. A., Oikonomou, G., ... Bicalho, R. C. (2013). Effect of an injectable trace mineral

supplement containing selenium, copper, zinc, and manganese on the health and production of lactating Holstein cows. The Veterinary Journal, 197(2), 451–456. DOI: 10.1016/j.tvjl.2013.02.022

Machado, V. S., Oikonomou, G., Lima, S. F., Bicalho, M. L. S., Kacar, C., Foditsch, C., ... Bicalho, R. C. (2014). The effect of injectable trace minerals (selenium, copper, zinc, and manganese) on peripheral blood leukocyte activity and serum superoxide dismutase activity of lactating Holstein cows. The Veterinary Journal, 200(2), 299–304. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.02.026

Moorey, S. E. ve Biase, F. H. (2020). Beef heifer fertility: Importance of management practices and technological advancements. Journal of Animal Science and Biotechnology, 11, 97. DOI: 10.1186/s40104-020-00503-9

Muehlenbein, E. L., Brink, D. R., Deutscher, G. H., Carlson, M. P. ve Johnson, A. B. (2001). Effects of inorganic and organic copper supplemented to first calf cows on cow reproduction and calf health and performance. Journal of Animal Science, 79, 1650–1659. DOI: 10.2527/2001.7971650x

Mundell, L. R., Jaeger, J. R., Waggoner, J. W., Stevenson, J. S., Grieger, D. M., Pacheco, L. A., ... Olson, K. C. (2012). Effects of prepartum and postpartum bolus injections of trace minerals on performance of beef cows and calves grazing native range. The Professional Animal Scientist, 28(1), 82–88. DOI: 10.15232/S1080-7446(15)30318-1

Ong, C. B., Herdt, T. H. ve Fitzgerald, S. D. (2014). Hyperplastic goiter in two adult dairy cows. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 26(6), 810–814. DOI: 10.1177/1040638714554441

Palomares, R. A. (2022). Trace minerals supplementation with great impact on beef cattle immunity and health. Animals, 12(20), 2839. DOI: 10.3390/ani12202839

Palomares, R., Ferrer, M. ve Jones, L. (2024). Role of trace minerals in cow's reproductive function and performance: A clinical theriogenology perspective. Clinical Theriogenology, 16, 10529. DOI: 10.58292/CT.v16.10529

Perera, B. M. A. O. (2011). Reproductive cycles of buffalo. Animal Reproduction Science, 124(3–4), 194–199. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2010.08.022

Perry, G. A., Perkins, S. D., Northrop, E. J., Rich, J. J. J., Epperson, K. M., Andrews, T. N., ... Russell, J. R. (2021). Impact of trace mineral source on beef replacement heifer growth, reproductive development, and biomarkers of maternal recognition of pregnancy and embryo survival. Journal of Animal Science, 99, skab160. DOI: 10.1093/jas/skab160

Picco, S. J., Rosa, D. E., Anchordoquy, J. P., Anchordoquy, J. M., Seoane, A., Mattioli, G. A. ve Furnus, C. C. (2012). Effects of copper sulphate concentrations during in vitro maturation of bovine oocytes. Theriogenology, 77(2), 373–381. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2011.08.009

Pomport, P. H., Warren, H. E. ve Taylor-Pickard, J. (2021). Effect of total replacement of inorganic with organic sources of key trace minerals on performance and health of high producing dairy cows. Journal of Applied Animal Nutrition, 9(1), 23–30. DOI: 10.3920/JAAN2020.0018

Rabiee, A. R., Lean, I. J., Stevenson, M. A. ve Socha, M. T. (2010). Effects of feeding organic trace minerals on milk production and reproductive performance in lactating dairy cows: A meta-analysis. Journal of Dairy Science, 93, 4239–4251. DOI: 10.3168/jds.2010-3058

Sager, B. ve Van Saun, R. J. (2023). Trace mineral supplementation for beef cows: Dry range environment. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 39(3), 471–489. DOI: 10.1016/j.cvfa.2023.08.012

Sales, J. N. S., Pereira, R. V. V., Bicalho, R. C. ve Baruselli, P. S. (2011). Effect of injectable copper, selenium, zinc and manganese on the pregnancy rate of crossbred heifers synchronized for timed embryo transfer. Livestock Science, 142, 59–62. DOI: 10.1016/j.livsci.2011.06.014

Sordillo, L. M. (2013). Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle. Veterinary Medicine International, 2013, 154045. DOI: 10.1155/2013/154045

Spears, J. W. ve Weiss, W. P. (2008). Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. The Veterinary Journal, 176, 70–76. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.015

Stokes, R. S., Ralph, A. R., Mickna, A. J., Chapple, W. P., Schroeder, A. R., Ireland, F. A. ve Shike, D. W. (2017). Effect of an injectable trace mineral at the initiation of a 14 day CIDR protocol on heifer performance and reproduction. Translational Animal Science, 1(4), 458–466. DOI: 10.2527/tas2017.0050

Van Emon, M. L., Sanford, C. D. ve McCoski, S. R. (2020). Impacts of bovine trace mineral supplementation on maternal and offspring production and health. Animals, 10(12), 2404. DOI: 10.3390/ani10122404

Vázquez-Armijo, J. F., Rojo, R., Salem, A. Z. M., López, D., Tinoco, J. L., González, A., ... Domínguez-Vara, I. A. (2011). Trace elements in sheep and goats reproduction: A review. Tropical and Subtropical Agroecosystems, 14(1), 1–13.

Vedovatto, M., Moriel, P., Cooke, R. F., Costa, D. S. ve Franco, G. L. (2019). Effects of a single trace mineral injection at beginning of fixed-time artificial insemination treatment regimen on reproductive function and antioxidant response of grazing Nellore cows. Animal Reproduction Science, 211, 106234. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2019.106234

Wilde, D. (2006). Influence of macro and micro minerals in the periparturient period on fertility in dairy cattle. Animal Reproduction Science, 96, 240–249. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2006.08.004

Zhang, X., Hou, Y., Huang, Y., Chen, W. ve Zhang, H. (2023). Interplay between zinc and cell proliferation and implications for the growth of livestock. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 107(6), 1402–1418. DOI: 10.1111/jpn.13851

BÖLÜM 5

RUMİNANTLARDA VİTAMİNLERİN REPRODÜKSİYONDAKİ ÖNEMİ

Enes Çerçi*, Şükrü Dursun**

Ruminantlarda reprodüktif performans enerji ve protein dengesi, metabolik durum, ovaryan fonksiyon, uterin sağlığı, çevresel koşullar, genetik yapı ve sürü yönetiminin birlikte etkilediği çok faktörlü bir özelliktir. Vitaminler bu sistem içinde hücresel metabolizmanın sürdürülmesi, antioksidan savunma, gen ekspresyonu, hücresel farklılaşma ve tek karbon metabolizması gibi süreçlere katılarak normal reprodüktif fonksiyonun devamına katkı sağlar. Bununla birlikte vitaminlerin fizyolojik olarak gerekli olması, gereksinimin üzerinde yapılan desteğin fertiliteyi her zaman artıracağı anlamına gelmez (Girard ve Duplessis, 2022; Kang vd., 2026).

Vitaminlerin reprodüktif sistem üzerindeki etkileri biyolojik özelliklerine göre farklılık gösterir. Vitamin A metabolitleri hücresel farklılaşma, foliküler gelişim, oosit maturasyonu ve erken embriyonik gelişimle ilişkilidir. β karoten vitamin A öncüsü olmasının yanında antioksidan özellik gösterir ve özellikle sığırlarda ovaryan steroidogenez ile luteal fonksiyon açısından araştırılmıştır. Vitamin E hücre membranlarının oksidatif hasara karşı korunmasında rol oynarken, vitamin D kalsiyum homeostazındaki klasik rolünün yanı sıra hücresel sinyal ve farklılaşmayla ilişkili mekanizmalara katılabilir. Folat ve vitamin B12 ise nükleotid sentezi, metilasyon reaksiyonları ve tek karbon metabolizmasının temel bileşenleri arasında yer alır (Abdelnour vd., 2019; Girard ve Duplessis, 2023; Mitsuishi ve Yayota, 2024; Kang vd., 2026).

Vitamin desteğine verilen reprodüktif yanıt her hayvanda aynı değildir. Başlangıçtaki vitamin durumu, temel rasyon, kuru madde tüketimi, üretim düzeyi, fizyolojik dönem, uygulama şekli, çevresel stres ve eş zamanlı mineral durumu elde edilen sonucu etkileyebilir. Bu nedenle bir vitamin uygulamasından sonra serum konsantrasyonunun veya belirli bir metabolik göstergenin değişmesi, ovaryan fonksiyonun veya gebelik oranının aynı

* Araş. Gör., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: enes.cerci@aksaray.edu.tr, ORCID: 0009-0003-0554-2199.

** Prof. Dr., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: sukrudursun70@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-2453-3464.

ölçüde iyileştiğini göstermez. Vitaminin fizyolojik olarak gerekli olması, uygulama sonrasında serum, metabolik veya hücresel bir göstergenin değişmesi ve klinik reprodüktif sonlanımın iyileşmesi birbirinden ayrı değerlendirilmelidir (Moghimi-Kandelousi vd., 2020; de Souza vd., 2022; Demeli ve Meyer, 2024; Yang vd., 2025).

Ruminantlarda özellikle B grubu vitaminlerin değerlendirilmesinde rumen mikrobiyal sentezi ayrıca önem taşır. Rumen mikroorganizmaları tarafından gerçekleştirilen sentez çoğu erişkin ruminantta belirgin klinik yetersizlik gelişmesini önleyebilir. Bununla birlikte klinik yetersizlik bulgularının görülmemesi, metabolik gereksinimin her koşulda optimum düzeyde karşılandığını göstermez. Yüksek verimli süt ineklerinde folat ve vitamin B12 arzının metabolik gereksinimin altında kalabileceği ve subklinik arz yetersizliğinin metabolik etkinliği azaltabileceği üzerinde durulmaktadır (Girard ve Duplessis, 2022; Girard ve Duplessis, 2023).

Bu bölümde vitaminlerin ruminant reprodüksiyonundaki önemi mekanistik kanıt, deneysel bulgu ve saha fertilite verileri birbirinden ayrılarak değerlendirilmiştir. Vitamin A ve β karoten, vitamin D, vitamin E, folat ve vitamin B12 üzerinde durulmuş; oosit ve folikül gelişimi, erken embriyonik dönem, gebelik, postpartum dönem ve erkek reprodüksiyonu açısından mevcut kanıtların klinik anlamı ele alınmıştır.

VİTAMİNLERİN REPRODÜKTİF BİYOLOJİDEKİ TEMEL ETKİLERİ

Antioksidan Savunma ve Hücresel Redoks Dengesi

Reaktif oksijen türlerinin oluşumu normal hücresel metabolizmanın bir parçasıdır. Düşük düzeylerde bulunan reaktif oksijen türleri hücresel sinyal mekanizmalarına katkı sağlayabilirken, üretimin antioksidan savunma kapasitesini aşması oksidatif stres gelişmesine neden olabilir. Oosit, spermatozoon ve erken embriyo gibi reprodüktif hücre ve yapılar oksidatif dengenin bozulmasına karşı duyarlı yapılardır. Bu nedenle yeterli düzeydeki antioksidan savunma, normal gamet ve embriyo biyolojisini destekleyen unsurlardan biridir (Allai vd., 2018; Kang vd., 2026).

Vitamin E yağda çözünen temel antioksidanlardan biridir. Hücre membranlarındaki lipidlerin serbest radikal aracılı oksidasyona karşı korunmasına katkı sağlar. Bu işlev özellikle doğum çevresinde metabolik, inflamatuvar ve oksidatif yükü artan süt ineklerinde klinik önem

kazanabilir. Bununla birlikte serum vitamin E konsantrasyonunun yükselmesi, tek başına reprodüktif performansın arttığını göstermez. Saha sonuçları vitamin E desteğine verilen yanıtın doz, ırk, fizyolojik dönem ve eş zamanlı selenyum desteğinden etkilenebildiğini göstermektedir (Moghimi-Kandelousi vd., 2020; Chen vd., 2023).

β karoten de antioksidan özellik gösteren bir karotenoiddir. Sığırlarda ovaryan dokulardaki oksidatif dengenin sürdürülmesi ve steroid hormon sentezinde görev alan hücresel yapıların oksidatif hasardan korunması olası etki mekanizmaları arasında değerlendirilmektedir. Bu mekanizmalar foliküler dinamik, luteal fonksiyon ve östrus siklusunun sürdürülmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte mekanizma düzeyindeki olası yarar, β karoten desteğinin bütün sığırlarda gebelik oranını artırdığı anlamına gelmemektedir (Mitsuishi ve Yayota, 2024; Demeli ve Meyer, 2024).

Gen Ekspresyonu ve Hücresel Farklılaşma

Vitamin A'nın aktif metabolitlerinden biri olan retinoik asit hücresel farklılaşma ve gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynar. Retinoik asidin etkileri retinoik asit reseptörleri ve retinoid X reseptörleri aracılığıyla gerçekleşebilir. Bu reseptör sistemlerinin bovin granüloza ve kumulus hücreleri ile oositlerde bulunması, retinoidlerin ovaryan fizyolojideki rolünü desteklemektedir (Abdelnour vd., 2019).

Retinoik asidin oosit maturasyonu, foliküler gelişim ve erken embriyonik gelişim üzerindeki etkilerine ilişkin kanıtların önemli bölümü in vitro araştırmalardan elde edilmiştir. Uygun konsantrasyonlardaki retinoik asidin bazı türlerde nükleer maturasyon, klivaj ve blastosist gelişimiyle ilişkili olumlu etkileri bildirilmiştir. Bununla birlikte etkinin kullanılan konsantrasyona, tür ve kültür koşullarına bağlı olması, in vitro sonuçların doğrudan saha düzeyindeki vitamin A uygulamalarına aktarılmasını sınırlandırmaktadır (Abdelnour vd., 2019).

Vitamin D'nin aktif metaboliti olan kalsitriol de nükleer reseptörler üzerinden hücresel işlevleri düzenleyebilen hormon benzeri bir moleküldür. Vitamin D'nin biyolojik etkileri yalnızca kalsiyum ve kemik metabolizmasıyla sınırlı değildir. Bağışıklık ve hücresel farklılaşma ile ilişkili etkiler de bildirilmiştir. Bununla birlikte ruminant reprodüksiyonunda vitamin D reseptör sinyalinin klinik fertilite üzerindeki önemi henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (Hodnik vd., 2020; de Souza vd., 2022; Kang vd., 2026).

Tek Karbon Metabolizması

Folat ve vitamin B12 ruminant metabolizmasında birbiriyle yakından ilişkili 2 vitamindir. Folat türevleri DNA sentezi ve yeni metil gruplarının oluşumu için tek karbon birimlerinin taşınmasına katkı sağlar. Vitamin B12 ise metiyonin sentaz ve metilmalonil koenzim A mutaz gibi enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak görev yapar. Bu nedenle bu vitaminler nükleotid sentezi, metilasyon reaksiyonları, aminoasit metabolizması, propiyonat kullanımı ve enerji metabolizmasıyla ilişkilidir (Girard ve Duplessis, 2022; Girard ve Duplessis, 2023).

VİTAMİNLERE GÖRE REPRODÜKTİF DEĞERLENDİRME

Vitamin A ve β Karoten

Vitamin A normal hücresel büyüme, farklılaşma ve embriyonik gelişim açısından gerekli, yağda çözünen bir vitamindir. Reprodüktif sistemdeki önemi özellikle retinoik asit aracılı gen düzenlenmesi, foliküler gelişim, oosit maturasyonu ve erken embriyonik gelişim üzerinden değerlendirilmektedir. Retinoidlerin hem yetersiz hem de aşırı düzeylerinin normal embriyonik gelişimi bozabilmesi, vitamin A durumunun fizyolojik sınırlar içinde tutulmasının önemini göstermektedir (Abdelnour vd., 2019).

β karoten vitamin A'nın öncüsü olmasına karşın yalnızca provitamin A kaynağı olarak değerlendirilmemelidir. Antioksidan özelliği nedeniyle ovaryan steroidogenez ve luteal fonksiyonla ilişkili bağımsız etkileri de araştırılmıştır. Özellikle korpus luteum ve ovaryan dokulardaki β karoten varlığı ile steroid hormon sentezi arasındaki ilişkiler, bu bileşiğin sığır reprodüksiyonundaki olası rolüne yönelik ilgiyi artırmıştır (Mitsuishi ve Yayota, 2024).

β karoten desteğinin fertiliteye ilişkin saha sonuçları ise homojen değildir. Toplam 29 yayının değerlendirildiği sistematik derleme ve meta analizde incelenen 11 sonlanımın 8'inde anlamlı yarar belirlenmemiş, buna karşılık ilk tohumlamada gebelik olasılığı β karoten desteği lehine bulunmuştur. Sonuçlar arasında yüksek heterojenlik bulunması, β karoten desteğinin etkisinin başlangıçtaki β karoten durumu, doz, uygulama süresi ve temel rasyondan bağımsız değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir (Demeli ve Meyer, 2024).

Sığırlarda β karoten desteğine ilişkin güncel değerlendirmeler de benzer biçimde temel rasyondan sağlanan β karoten miktarı ile hayvanın fizyolojik

kullanımı arasındaki dengenin önemli olduğunu göstermektedir. Laktasyon, yaş ve mevsim gibi faktörlerin bu dengeyi değiştirebilmesi, standart bir destekleme yaklaşımından çok hayvanın mevcut durumunun değerlendirilmesini gerektirmektedir (Mitsuishi ve Yayota, 2024).

Koyunlarda vitamin A, vitamin E ve β karoten ile vitamin E kombinasyonunun karşılaştırıldığı kontrollü bir çalışmada bazı doğum, çoğuzluk ve yavru sayısı göstergelerinde gruplar arasında farklılıklar belirlenmiştir. Bununla birlikte sonuçların tek bir çalışma ve belirli bir senkronizasyon koşulu içinde elde edilmiş olması nedeniyle bütün koyun sürülerine genellenmesi uygun değildir (Ataman vd., 2023).

Vitamin E

Vitamin E'nin reprodüksiyonla ilişkili temel işlevi antioksidan savunma ve hücre membranlarının korunmasıyla bağlantılıdır. Özellikle geç gebelik ve erken laktasyon döneminde kuru madde tüketimindeki değişiklikler, doku mobilizasyonu, inflamasyon ve oksidatif yük artışı vitamin E durumunun önemini belirginleştirebilir. Bu nedenle vitamin E araştırmalarının önemli bölümü süt ineklerinin geçiş dönemine odaklanmıştır (Moghimi-Kandelousi vd., 2020).

Geçiş dönemi ineklerine ilişkin çalışmaları kapsayan geniş bir meta analizde vitamin E desteğinin serum vitamin E konsantrasyonunu artırdığı, retensiyo sekundinarum sıklığında azalma ile ilişkili olduğu, açık gün sayısı ve gebelik başına tohumlama sayısı gibi bazı reprodüktif ölçütlerde olumlu sonuçlarla ilişkili olabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte etkinin selenyum desteği, ırk, parite ve uygulanan vitamin miktarı gibi değişkenlerden etkilendiği görülmüştür (Moghimi-Kandelousi vd., 2020).

Bu bulgu vitamin E ile reprodüktif performans arasındaki ilişkinin tek başına vitamin dozu üzerinden açıklanamayacağını göstermektedir. Özellikle selenyum ile vitamin E'nin antioksidan savunmanın farklı basamaklarında görev yapması, birlikte kullanılan preparatlarda vitamin E'nin bağımsız etkisinin belirlenmesini güçleştirebilir (Moghimi-Kandelousi vd., 2020).

Geçiş dönemindeki süt ineklerinde vitamin E ve selenyum kombinasyonu ile bakır, çinko ve manganez kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada vitamin E ile selenyum verilen grupta bağışıklık ve bazı reprodüktif göstergelerde olumlu sonuçlar bildirilmiştir.

Ancak çalışma yalnızca 24 inek üzerinde yürütülmüş ve her grupta 8 hayvan bulunmuştur. Bu nedenle elde edilen sonuçlar destekleyici saha kanıtı olarak değerlendirilmeli, geniş sürü popülasyonlarına doğrudan genellenmemelidir (Chen vd., 2023).

Koyunlarda vitamin E ve selenyumun birlikte uygulanmasıyla bazı gebelik ve doğum göstergelerinde olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Buna karşılık uygulamanın kombine olması nedeniyle elde edilen reprodüktif yanıtın yalnızca vitamin E'ye atfedilmesi uygun değildir (Köse vd, 2013; Awawdeh vd., 2019).

Vitamin D

Vitamin D'nin klasik fizyolojik işlevi kalsiyum ve fosfor homeostazının düzenlenmesiyle ilişkilidir. Süt sığırlarında vitamin D metabolizması özellikle periparturient mineral dengesi ve hipokalsemi açısından önem taşır. Bununla birlikte vitamin D'nin bağışıklık ve hücresel farklılaşmayla ilişkili etkileri, bu vitaminin klasik kemik metabolizmasının ötesinde değerlendirilmesine yol açmıştır (Hodnik vd., 2020).

Vitamin D durumu yemle alınan vitamin D, güneş ışığına maruziyet ve hayvanın metabolik özelliklerinden etkilenebilir. Kapalı barınak koşullarında doğrudan güneş ışığına sınırlı maruziyet vitamin D durumunu etkileyebilir. Aşırı destekleme ise toksisite riski taşıdığından fizyolojik gereksinim dikkate alınmadan yüksek dozlara başvurulmamalıdır (Hodnik vd., 2020).

Vitamin D'nin doğrudan reprodüktif etkilerine ilişkin sığır verileri henüz sınırlıdır. Bovin oosit ve embriyo üretimi ile zamanlı suni tohumlama sonuçlarının birlikte değerlendirildiği bir çalışmada vitamin D konsantrasyonunun in vitro embriyo gelişimini etkileyebildiği, ancak suni tohumlama öncesinde yapılan tek akut vitamin D uygulamasının ilk tohumlamadaki gebelik oranını anlamlı biçimde artırmadığı bildirilmiştir (de Souza vd., 2022).

Bu sonuç vitamin D açısından önemli bir klinik ayrımı ortaya koymaktadır. Reprodüktif dokularda vitamin D ile ilişkili biyolojik mekanizmaların bulunması, kısa süreli veya yüksek doz uygulamanın gebelik oranını artıracağını kanıtlamaz. Rutin reprodüktif destekleme yaklaşımına geçilmeden önce hayvanın vitamin D durumu, diyet, barınak

sistemi ve uygulamanın güvenliği birlikte değerlendirilmelidir (Hodnik vd., 2020; de Souza vd., 2022).

Folat ve Vitamin B12

Folat nükleotid sentezi ve metilasyon için gerekli tek karbon birimlerinin taşınmasına katkı sağlarken, vitamin B12 propiyonat metabolizması ve metiyonin döngüsü gibi temel reaksiyonlarda kofaktör olarak görev yapar. Bu nedenle bu vitaminlerin yetersizliği, reprodüktif sistemi doğrudan etkilemeden önce genel metabolik etkinliği bozabilir. Reprodüksiyona yönelik sonuçların yorumlanmasında bu sistemik metabolik rol dikkate alınmalıdır (Girard ve Duplessis, 2022; Girard ve Duplessis, 2023).

Postpartum süt ineklerinde folik asit ve vitamin B12 uygulamasının dominant folikülün granüloza hücrelerindeki gen ekspresyonunu etkilediği ve hücresel farklılaşmayla ilişkili değişiklikler oluşturduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte bu çalışma gebelik oranına ilişkin doğrudan bir kanıt sunmamış, daha çok ovaryan hücresel yanıt üzerine mekanistik bilgi sağlamıştır (Gagnon vd., 2015).

Daha geniş saha koşullarında 15 ticari sürüde toplam 805 süt ineğinin değerlendirildiği çalışmada folik asit ve vitamin B12 kombinasyonunun açık gün sayısı, ilk ve ikinci tohumlamadaki gebe kalma oranı, gebelik başına tohumlama sayısı ve 150. güne kadar gebe kalma oranını genel olarak değiştirmediği bildirilmiştir. Multipar ineklerde ilk tohumlama zamanı bir miktar öne çekilmiş olsa da bu bulgu genel fertilite artışı olarak yorumlanmamalıdır (Duplessis vd., 2014).

Rumen korumalı folik asidin 256 multipar Holstein inekte değerlendirildiği daha güncel bir çalışmada da ilk tohumlamadaki gebelik oranında anlamlı artış saptanmamıştır. Buna karşılık folatla ilişkili metabolitlerde, homosistein konsantrasyonunda, foliküler sıvıdaki tek karbon metabolizması göstergelerinde ve bazı steroid hormon profillerinde değişiklikler belirlenmiştir (Yang vd., 2025).

Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde folat ve vitamin B12'nin metabolik ve ovaryan biyoloji açısından önemli olduğu, ancak ek desteğin klinik fertilite üzerindeki etkisinin hayvanın başlangıç durumu ve metabolik gereksiniminden bağımsız olmadığı görülmektedir (Duplessis vd., 2014; Gagnon vd., 2015; Girard ve Duplessis, 2023; Yang vd., 2025).

REPRODÜKSİYONUN KRİTİK DÖNEMLERİNDE VİTAMİNLER

Foliküler Gelişim, Oosit ve Ovulasyon

Foliküler gelişim yoğun hücre çoğalması, steroid hormon sentezi ve metabolik aktivite gerektirir. Vitamin A metabolitlerinin hücresel farklılaşmayı düzenlemesi, β karotenin ovaryan antioksidan savunma ve steroidogenezle ilişkisi, vitamin D'nin hücresel sinyal mekanizmalarına katılması ve folata bağımlı tek karbon metabolizması bu süreç üzerinde etkili olabilecek başlıca vitaminlerle ilişkili mekanizmalardır (Abdelnour vd., 2019; Mitsuishi ve Yayota, 2024; Kang vd., 2026).

Retinoik asit çalışmalarında oosit maturasyonu ve sonraki embriyo gelişimine ilişkin olumlu sonuçlar bildirilmiş olmakla birlikte bunların büyük bölümü in vitro koşullardan elde edilmiştir. Benzer biçimde folik asit uygulaması granüloza hücrelerindeki gen ekspresyonu ve steroid hormon metabolizmasında değişiklik oluşturabilmekte, ancak klinik gebelik oranı aynı yönde değişmeyebilmektedir (Gagnon vd., 2015; Abdelnour vd., 2019; Yang vd., 2025).

Bu nedenle ovaryan bir biyobelirteçte veya hücresel yolakta değişiklik saptanması, fertilitenin arttığı şeklinde tek başına yorumlanmamalıdır. Foliküler gelişim ve ovulasyon, vitamin durumunun yanı sıra enerji dengesi, gonadotropin sekresyonu, progesteron ortamı ve genel sağlık durumundan da etkilenmektedir (Kang vd., 2026).

Fertilizasyon ve Erken Embriyonik Gelişim

Fertilizasyon ve erken embriyonik gelişim hızlı hücre bölünmesi, DNA sentezi, hücresel farklılaşma ve oksidatif dengenin korunmasını gerektirir. Retinoidlerin hücresel farklılaşma üzerindeki etkileri ile folat ve vitamin B12'nin nükleotid sentezi ve metilasyon süreçlerine katılması bu dönemde biyolojik önem taşır (Abdelnour vd., 2019; Girard ve Duplessis, 2023).

Retinoik asidin çeşitli çiftlik hayvanlarında in vitro embriyo üretimini etkileyebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte uygun konsantrasyon aralığı tür ve kültür koşullarına göre farklılık göstermekte, hem yetersiz hem de aşırı retinoid ortamı olumsuz sonuç oluşturabilmektedir (Abdelnour vd., 2019).

Vitamin D ile yapılan sığır çalışmasında da in vitro embriyonik gelişime ilişkin konsantrasyona bağlı değişiklikler gözlenmiş, ancak kısa süreli saha

uygulamasının gebelik oranına yansıması gösterilememiştir. Bu durum in vitro embriyo yeterliliği ile canlı hayvandaki gebelik başarısının aynı sonlanım olmadığını göstermektedir (de Souza vd., 2022).

Gebelik ve Periparturient Dönem

Gebelik döneminde annenin kendi metabolik gereksinimleri ile plasenta ve fetüsün gelişim gereksinimleri aynı anda karşılanmak zorundadır. Vitamin A metabolitlerinin hücresel farklılaşmada, folat ve vitamin B12'nin DNA sentezi ve tek karbon metabolizmasında, vitamin D'nin mineral homeostazında ve vitamin E'nin antioksidan savunmada görev alması bu vitaminlerin yeterli düzeyde bulunmasını önemli hale getirir (Girard ve Duplessis, 2023; Kang vd., 2026).

Bununla birlikte gebelik döneminde vitamin miktarının gereksinimin üzerine çıkarılması kendiliğinden daha iyi reprodüktif sonuç oluşturmaz. Özellikle yağda çözünen vitaminlerin gereksiz derecede yüksek miktarlarda kullanılması biyolojik yarar sağlamayabileceği gibi güvenlik sorunlarına da yol açabilir. Vitamin A ve D açısından yeterlilik ile aşırı alım arasındaki fark klinik değerlendirmede korunmalıdır (Abdelnour vd., 2019; Hodnik vd., 2020).

Geçiş dönemi süt ineklerinde vitamin E konusunda daha güçlü saha kanıtı bulunmaktadır. Vitamin E desteği bazı reprodüktif göstergeler ve retensiyo sekundinarum riski açısından olumlu sonuçlarla ilişkilendirilmiş olmakla birlikte bu yanıt selenyum desteği ve hayvan özelliklerinden etkilenmektedir (Moghimi-Kandelousi vd., 2020).

Postpartum Dönem

Postpartum dönem yüksek verimli süt ineklerinde metabolik stres, negatif enerji dengesi, inflamasyon ve oksidatif yükün aynı anda görülebildiği kritik bir dönemdir. Vitaminlerin bu dönemdeki etkisi çoğu zaman doğrudan ovulasyonu uyarmaktan çok metabolik ve hücresel ortamın desteklenmesi üzerinden değerlendirilmelidir (Girard ve Duplessis, 2023; Kang vd., 2026).

Folat ve vitamin B12 uygulamaları da postpartum enerji metabolizması ve ovaryan hücresel yanıt açısından araştırılmıştır. Metabolik veya granüloza hücresine ilişkin değişiklikler belirlenmesine rağmen geniş saha çalışmasında genel gebe kalma ölçütlerinin iyileşmemesi, destekleme

kararının yalnızca teorik metabolik gereksinime dayandırılmaması gerektiğini göstermektedir (Duplessis vd., 2014; Gagnon vd., 2015).

ERKEK REPRODÜKSİYONU VE SEMEN KALİTESİ

Spermatozoon membranının çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin olması oksidatif hasara duyarlılığı artırır. Özellikle semen işleme, soğutma ve dondurma sırasında ortaya çıkan oksidatif stres motilite, membran bütünlüğü ve fertilizasyon kapasitesi üzerinde olumsuz etki oluşturabilir. Bu nedenle vitamin E dahil çeşitli antioksidan bileşiklerin semen sulandırıcılarına eklenmesi araştırılmıştır (Allai vd., 2018).

Koç spermasının saklanmasına ilişkin çalışmaların değerlendirildiği derlemede antioksidanların ve vitaminlerin sıvı saklama ile kriyoprezervasyon sırasında sperm kalitesinin korunmasına katkı sağlayabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte laboratuvar ortamında motilite, canlılık veya membran bütünlüğünün korunması ile gerçek fertilite artışı aynı sonuç olarak değerlendirilmemelidir (Allai vd., 2018).

Keçi spermasının kriyoprezervasyonunda vitamin E, krokin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1'in (IGF-1) karşılaştırıldığı güncel çalışmada IGF-1, sperm kalitesi, antioksidan enzim aktivitesi ve bazı mRNA göstergelerinde vitamin E'den daha belirgin yanıt oluşturmuştur. Buna karşın suni tohumlama sonrasında gebelik oranları gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Bu sonuç laboratuvar semen kalitesindeki iyileşmenin klinik fertilite artışıyla eş anlamlı olmadığını göstermektedir (Singh vd., 2025).

Bu nedenle damızlık erkeklerde veya semen işleme laboratuvarlarında vitamin temelli antioksidan uygulamalar değerlendirilirken semen kalite ölçütleri ile gebelik sonuçları ayrı olarak ele alınmalıdır. Vitamin desteğinin yararı semen işleme yöntemi, başlangıçtaki semen kalitesi ve kullanılan antioksidanın dozu gibi değişkenlerden bağımsız değildir (Allai vd., 2018; Singh vd., 2025).

TÜR VE ÜRETİM SİSTEMLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRME

Süt Sığırları

Süt sığırlarında vitamin değerlendirmesinin en önemli özelliklerinden biri yüksek üretim düzeyinin metabolik gereksinimleri artırmasıdır. Geçiş dönemi, erken laktasyon ve yeniden tohumlama döneminin art arda

gelmesi, metabolik ve reprodüktif gereksinimlerin kısa bir zaman aralığında kesişmesine neden olabilir. Bu nedenle vitamin durumunun yalnızca klinik yetersizlik belirtilerine göre değerlendirilmesi yeterli olmayabilir (Girard ve Duplessis, 2022; Girard ve Duplessis, 2023).

Vitamin E açısından geçiş dönemi güçlü bir araştırma alanı oluştururken, β karoten açısından başlangıçtaki β karoten düzeyi ve rasyon önemli değişkenlerdir. Folat ve vitamin B12 açısından ise metabolik etkinlikte değişiklikler gösterilmiş olmasına karşın fertilite sonuçları daha değişkendir (Duplessis vd., 2014; Moghimi-Kandelousi vd., 2020; Demeli ve Meyer, 2024).

Bu nedenle süt sığırlarında vitamin programı yalnızca belirli bir preparatın uygulanmasına indirgenmemelidir. Rasyon, kuru madde tüketimi, üretim düzeyi, vücut kondisyonu, geçiş dönemi sağlığı ve gerçek reprodüktif performans birlikte değerlendirilmelidir (Girard ve Duplessis, 2022; Mitsuishi ve Yayota, 2024).

Etçi Sığırlar

Etçi sığırlarda vitaminlerin reprodüktif etkilerine ilişkin kanıt miktarı süt sığırlarına göre daha sınırlıdır. β karoten konusunda güncel değerlendirmelerde özellikle etçi sığırlara özgü verilerin yetersiz olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle süt sığırlarından elde edilen β karoten destekleme sonuçlarının etçi sürülere doğrudan aktarılması uygun değildir (Mitsuishi ve Yayota, 2024).

Etçi sığır sürülerinde vitamin değerlendirmesi üretim sistemi, mera ve rasyon koşulları ile hayvanların fizyolojik dönemine göre yapılmalıdır. Mevcut araştırmalarda etçi sığırlarda vitamin desteğinin doğrudan fertilite üzerine etkisini değerlendiren güçlü ve geniş ölçekli çalışma sayısı sınırlı olduğundan rutin bir fertilite destek protokolü önerilemez (Mitsuishi ve Yayota, 2024; Kang vd., 2026).

Koyun ve Keçiler

Koyunlarda vitamin A, vitamin E ve β karoten temelli uygulamalarla bazı reprodüktif göstergelerde değişiklikler bildirilmiştir. Bununla birlikte mevcut kontrollü çalışmaların sonuçları kullanılan doz, senkronizasyon protokolü, mevsim ve hayvan grubuna özgüdür. Bu nedenle olumlu bir çalışma sonucu bütün koyun sürülerinde aynı fertilite yanıtının oluşacağı biçiminde yorumlanmamalıdır (Köse vd., 2013; Ataman vd., 2023).

Vitamin E ile selenyum kombinasyonunun senkronize İvesi koyunlarında bazı gebelik ve doğum sonuçlarını iyileştirdiği bildirilmiştir. Ancak kombine uygulama nedeniyle vitamin E'nin bağımsız katkısı ayrı olarak belirlenememektedir (Awawdeh vd., 2019).

Keçilerde vitamin E'nin reprodüktif kullanımına ilişkin güncel kanıtın önemli bir bölümü semen kriyoprezervasyonuna yöneliktir. Vitamin E sperm membranının oksidatif hasardan korunmasına katkı sağlayabilecek bir antioksidan olarak değerlendirilmiş, ancak laboratuvar semen parametrelerindeki değişikliklerin gebelik oranına mutlaka yansımadığı gösterilmiştir (Singh vd., 2025).

Mandalar

Mandalarda vitaminlerin saha fertilitesi üzerindeki etkilerine ilişkin doğrudan kanıt sınırlıdır. Retinoik asidin manda oositlerinin in vitro maturasyonu ve embriyo üretiminde değerlendirildiği çalışmalar bulunmakla birlikte bunlar ağırlıklı olarak yardımcı üreme teknolojilerine ilişkin deneysel kanıtlardır (Abdelnour vd., 2019).

Bu nedenle sığırlarda vitamin desteğiyle elde edilen klinik fertilite sonuçlarının mandalara doğrudan aktarılması uygun değildir. Mandalarda vitamin desteğine ilişkin saha önerileri geliştirilmeden önce türe özgü kontrollü reprodüksiyon çalışmalarına gereksinim bulunmaktadır.

KLİNİK DEĞERLENDİRME VE DESTEKLEME İLKELERİ

Vitamin uygulamasına karar verilmeden önce sürüdeki reprodüktif sorun açık biçimde tanımlanmalıdır. Düşük gebelik oranı, embriyonik kayıp, uzamış postpartum dönem veya plasentanın atılamaması gibi sonuçlar vitamin yetersizliğine özgü değildir. Metabolik durum, enerji dengesi, uterin sağlığı, ovulasyon, çevresel stres ve tohumlama yönetimi benzer klinik sonuçlara katkı sağlayabilir. Bu nedenle vitamin durumu kapsamlı reprodüktif değerlendirmeden ayrı ele alınmamalıdır (Kang vd., 2026).

Desteklemenin temel amacı mümkün olan en yüksek vitamin alımını sağlamak değil, mevcut gereksinimi yeterli ve güvenli biçimde karşılamak olmalıdır. Özellikle vitamin A ve D gibi yağda çözünen vitaminlerde gereksiz derecede yüksek alımın yarar sağlamadığı ve toksisite riski oluşturabileceği dikkate alınmalıdır (Abdelnour vd., 2019; Hodnik vd., 2020).

β karoten desteğinde temel rasyon ve başlangıçtaki β karoten durumu dikkate alınmalıdır. Güncel meta analiz verilerinin heterojen olması, sürü düzeyindeki uygulama kararının tek bir ortalama etki üzerinden verilmemesi gerektiğini göstermektedir (Demeli ve Meyer, 2024; Mitsuishi ve Yayota, 2024).

Vitamin E desteğinde geçiş dönemi ve selenyum durumu önem taşır. Meta analiz düzeyinde bazı reprodüktif yararlar bulunmasına rağmen etkilerin selenyum, doz ve hayvan özellikleriyle değişmesi sürüye özgü değerlendirme gerektirmektedir (Moghimi-Kandelousi vd., 2020).

Folat ve vitamin B12 konusunda güncel veriler metabolik etkinlik ile klinik fertilite arasındaki ayrımı özellikle iyi göstermektedir. Folat ve vitamin B12 desteği metabolik ve ovaryan hücresel yanıtları değiştirebilirken, geniş saha çalışmalarında gebelik sonuçları aynı ölçüde değişmeyebilir. Rumen korumalı folik asit gibi yeni uygulamaların da yalnızca biyokimyasal değişiklik oluşturması klinik üstünlük olarak kabul edilmemelidir (Duplessis vd., 2014; Gagnon vd., 2015; Yang vd., 2025).

Vitamin destekleme programlarının değerlendirilmesinde bu nedenle 3 farklı düzey birbirinden ayrılmalıdır. İlk düzey vitaminin normal fizyolojik işlev için gerekli olmasıdır. İkinci düzey uygulama sonrasında serum, metabolik veya hücresel bir göstergenin değişmesidir. Üçüncü düzey ise gebelik oranı, gebelik kaybı veya doğum sonucu gibi klinik reprodüktif sonlanımın iyileşmesidir. İlk 2 düzeyde olumlu sonuç bulunması üçüncü düzeyin mutlaka gerçekleşeceğini göstermez (de Souza vd., 2022; Demeli ve Meyer, 2024; Yang vd., 2025).

Tablo 9. Başlıca Vitaminlerin Ruminant Reprodüksiyonuyla İlişkili Özellikleri

Vitamin veya Bileşik	Başlıca Biyolojik İlişki	Reprodüktif Kanıtın Niteliği	Klinik Yorum
Vit. A ve retinoidler	Hücresel farklılaşma, oosit maturasyonu, embriyonik gelişim	Büyük ölçüde mekanistik ve in vitro	Fizyolojik yeterlilik önemlidir. İn vitro yarar rutin saha desteğinin üstünlüğünü kanıtlamaz.
β Karoten	Vitamin A öncüsü, antioksidan savunma, ovaryan steroidogenez, luteal fonksiyon	Derleme, gözlemsel çalışmalar ve meta analiz	Bazı fertilite sonuçlarında yarar vardır ancak heterojenlik yüksektir.
Vit. E	Membran antioksidan savunması, geçiş dönemi sağlığı	Meta analiz ve saha çalışmaları	Bazı reprodüktif sonuçlarda yarar görülebilir. Yanıt selenyum, doz ve hayvan özelliklerine bağlıdır.
Vit. D	Mineral homeostazı, hücresel sinyal ve farklılaşma	Mekanistik, in vitro ve sınırlı saha kanıtı	Akut uygulamanın gebelik oranını artırdığı gösterilmemiştir.
Folat	Nükleotid sentezi, tek karbon metabolizması, metilasyon	Metabolik, ovaryan ve saha çalışmaları	Metabolik değişiklikler belirgindir ancak gebelik sonucu üzerine etki tutarlı değildir.
Vit. B12	Propiyonat metabolizması, metiyonin döngüsü, folat metabolizması	Metabolik ve saha çalışmaları	Folatla birlikte metabolik önem taşır. Fertiliteye özgü bağımsız etkisi sınırlı kanıtlanmıştır.

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Abdelnour vd., 2019; Moghimi-Kandelousi vd., 2020; Girard ve Duplessis, 2023; Demeli ve Meyer, 2024; Mitsuishi ve Yayota, 2024; Yang vd., 2025; Kang vd., 2026).

Tablo 10. Reprodüktif Döneme Göre Vitamin Değerlendirmesinde Klinik Yaklaşım

Dönem	Başlıca Değerlendirme	Klinik Yorum
Foliküler gelişim ve ovulasyon	Vitamin A, β karoten, folat ve genel metabolik durum	Ovaryan veya moleküler yanıt fertilite artışı olarak yorumlanmamalıdır.
Tohumlama çevresi	β karoten, folat, vitamin D ve metabolik durum	Vitamin uygulaması ovulasyon ve tohumlama yönetiminin yerine geçmez.
Erken embriyonik dönem	Retinoid dengesi, tek karbon metabolizması, oksidatif durum	Deneysel embriyo gelişimi ile saha gebeliği birbirinden ayrılmalıdır.
Geç gebelik	Vitamin A, D ve E durumu ile genel beslenme	Yeterlilik sağlanmalı, aşırı desteklemeden kaçınılmalıdır.
Geçiş ve postpartum dönem	Vitamin E, folat, B12, β karoten ve metabolik sağlık	Enerji dengesi, inflamasyon ve uterin sağlığıyla birlikte değerlendirilmelidir.
Erkek reprodüksiyonu	Antioksidan durum ve semen işleme koşulları	Semen kalite göstergelerindeki iyileşme fertilite artışıyla eş anlamlı değildir.

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Duplessis vd., 2014; Allai vd., 2018; Moghimi-Kandelousi vd., 2020; de Souza vd., 2022; Singh vd., 2025; Yang vd., 2025).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Vitaminler ruminantlarda normal reprodüktif fizyolojinin sürdürülmesi için gerekli mikro besin öğeleridir. Vitamin A ve retinoidler hücresel farklılaşma ve embriyonik gelişimle, β karoten ovaryan antioksidan savunma ve steroidogenezle, vitamin E membran bütünlüğü ve antioksidan sistemle, vitamin D mineral metabolizması ve hücresel sinyalle, folat ve vitamin B12 ise tek karbon metabolizması ve nükleotid senteziyle ilişkilidir.

Bununla birlikte fizyolojik gereklilik ile ek desteklemeden beklenen reprodüktif yarar birbirinden ayrılmalıdır. Güncel meta analizler ve kontrollü çalışmalar β karoten, vitamin E, vitamin D ve folat uygulamalarına verilen klinik yanıtın homojen olmadığını göstermektedir. Bazı uygulamalarda serum, metabolik, ovaryan veya semen kalite göstergeleri değişmesine rağmen gebelik oranı aynı ölçüde iyileşmemektedir.

Bu nedenle vitaminlerin reprodüksiyon yönetimindeki yeri standart ve yüksek doz destekleme yaklaşımından çok, fizyolojik gereksinimin doğru belirlenmesine dayanmalıdır. Temel rasyon, kuru madde tüketimi, üretim düzeyi, fizyolojik dönem, çevresel koşullar, metabolik sağlık ve mevcut reprodüktif sorun birlikte değerlendirilmelidir. Güncel yaklaşım vitaminleri doğrudan fertilite artırıcı preparatlar olarak değil, normal reprodüktif fizyolojiyi destekleyen ve yetersiz arz koşullarında reprodüktif performansı sınırlayabilen besinsel faktörler olarak ele almaktadır.

KAYNAKÇA

Abdelnour, S. A., Abd El-Hack, M. E., Swelum, A. A., Saadeldin, I. M., Noreldin, A. E., Khafaga, A. F., ... Hussein, E. O. S. (2019). The usefulness of retinoic acid supplementation during in vitro oocyte maturation for the in vitro embryo production of livestock: A review. Animals, 9, 561. DOI: 10.3390/ani9080561

Allai, L., Benmoula, A., da Silva, M. M., Nasser, B. ve El Amiri, B. (2018). Supplementation of ram semen extender to improve seminal quality and fertility rate. Animal Reproduction Science, 192, 6–17. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2018.03.019

Ataman, M. B., Aköz, M., Dönmez, N., Bodu, M., Kul, M. ve Bucak, M. N. (2023). The investigation of the effects of vitamin A, vitamin E, and β-carotene plus vitamin E on some fertility parameters in ewes. Tropical Animal Health and Production, 55, 175. DOI: 10.1007/s11250-023-03586-4

Awawdeh, M. S., Eljarah, A. H. ve Ababneh, M. M. (2019). Multiple injections of vitamin E and selenium improved the reproductive performance of estrus-synchronized Awassi ewes. Tropical Animal Health and Production, 51, 1421–1426. DOI: 10.1007/s11250-019-01826-0

Chen, Y.-H., Chen, Y.-M., Tu, P.-A., Lee, K.-H., Chen, J.-Y. ve Hsu, J.-T. (2023). Effect of supplementing vitamin E, selenium, copper, zinc, and manganese during the transition period on dairy cow reproductive performance and immune function. Veterinary Sciences, 10, 225. DOI: 10.3390/vetsci10030225

de Souza, V. P., Jensen, J., Whitler, W., Estill, C. T. ve Bishop, C. V. (2022). Increasing vitamin D levels to improve fertilization rates in cattle. Journal of Animal Science, 100, skac168. DOI: 10.1093/jas/skac168

Demeli, A. ve Meyer, J. C. (2024). The role of beta-carotene in cattle infertility, mastitis and milk yield: A systematic review and meta-analysis. Reproduction in Domestic Animals, 59, e14634. DOI: 10.1111/rda.14634

Duplessis, M., Girard, C. L., Santschi, D. E., Laforest, J.-P., Durocher, J. ve Pellerin, D. (2014). Effects of folic acid and vitamin B12 supplementation on culling rate, diseases, and reproduction in commercial dairy herds. Journal of Dairy Science, 97, 2346–2354. DOI: 10.3168/jds.2013-7369

Gagnon, A., Khan, D. R., Sirard, M.-A., Girard, C. L., Laforest, J.-P. ve Richard, F. J. (2015). Effects of intramuscular administration of folic acid and vitamin B12 on granulosa cells gene expression in postpartum dairy cows. Journal of Dairy Science, 98, 7797–7809. DOI: 10.3168/jds.2015-9623

Girard, C. L. ve Duplessis, M. (2022). The importance of B vitamins in enhanced precision nutrition of dairy cows: The case of folates and vitamin B12. Canadian Journal of Animal Science, 102, 201–210. DOI: 10.1139/cjas-2021-0065

Girard, C. L. ve Duplessis, M. (2023). Review: State of the knowledge on the importance of folates and cobalamin for dairy cow metabolism. Animal, 17, 100834. DOI: 10.1016/j.animal.2023.100834

Hodnik, J. J., Ježek, J. ve Starič, J. (2020). A review of vitamin D and its importance to the health of dairy cattle. Journal of Dairy Research, 87(S1), 84–87. DOI: 10.1017/S0022029920000424

Köse, M., Kırbaş, M., Dursun, Ş. Ve Bayril, T. (2013). Anöstrüs Döneminde Koyunlara β-karoten veya E Vitamini + Selenyum Enjeksiyonlarının Döl Verimi Üzerine Etkisi. YYU Veteriner Fakultesi Dergisi, 24 (2), 83 – 86.

Kang, T.-C., Fan, G.-J., Lin, H.-H., Tseng, K.-F., Liu, Y.-C. ve Wu, H.-H. (2026). Nutritional regulation of reproductive physiology in ruminants: A mechanistic review. Life, 16, 630. DOI: 10.3390/life16040630

Mitsuishi, H. ve Yayota, M. (2024). The efficacy of β-carotene in cow reproduction: A review. Animals, 14, 2133. DOI: 10.3390/ani14142133

Moghimi-Kandelousi, M., Alamouti, A. A., Imani, M. ve Zebeli, Q. (2020). A meta-analysis and meta-regression of the effects of vitamin E supplementation on serum enrichment, udder health, milk yield, and reproductive performance of transition cows. Journal of Dairy Science, 103, 6157–6166. DOI: 10.3168/jds.2019-17556

Singh, W. L., Sinha, S., Ahmed, K., Buragohain, L., Das Gupta, M., Bhuyan, D., ... Nath, M. (2025). IGF-1 outperforms vitamin E and crocin in improving semen quality, antioxidant profile and fertility gene expression in cryopreserved goat (Capra hircus) semen. Animal Reproduction Science, 274, 107791. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2025.107791

Yang, Z., Song, C., Ma, Y., Zhou, T., Du, Z., Yang, M., ... Tao, J. (2025). Effects of short-term rumen-protected folic acid supplementation on pregnancy rate, one-carbon metabolism, and steroid hormone in Holstein dairy cows. Animal Reproduction Science, 277, 107852. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2025.107852

BÖLÜM 6

RUMİNANTLARDA NANOMİNERALLERİN REPRODÜKTİF FONKSİYON VE DÖL VERİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Caner Öztürk[*], Ramazan Arslan[**]

Ruminantlarda mineral besleme, rasyondaki mineral miktarı, mineralin kimyasal formu, biyoyararlanımı ve hayvanın fizyolojik gereksinimi dikkate alınarak değerlendirilir. Nanomineraller, mineral veya mineral içeren bileşiklerin nanometre ölçeğindeki partiküler formlarıdır. Partikül boyutunun küçülmesi yüzey alanını artırarak çözünme, iyon salınımı ve biyolojik yapılarla etkileşimi değiştirebilir. Ancak küçük partikül boyutu tek başına daha yüksek biyoyararlanım veya biyolojik etkinlik anlamına gelmez. Sentez yöntemi, yüzey özellikleri, agregasyon, doz ve biyolojik ortam nanopartikülün davranışını birlikte belirler (Abdelnour vd., 2021; Sitaresmi vd., 2024; Kholif vd., 2025).

Ruminantlarda oral yolla verilen nanomineraller rumen ortamında çözünme, agregasyon veya biyolojik dönüşüme uğrayabildiğinden, uygulanan nano form ile emilime ulaşan form aynı olmayabilir. Ayrıca konvansiyonel, organik ve nano mineral kaynakları biyolojik olarak eşdeğer değildir. Bu nedenle nanomineraller değerlendirilirken yalnız verilen mineral miktarı değil, mineralin formu, partikül özellikleri ve ortaya çıkan biyolojik yanıt birlikte dikkate alınmalıdır (Abdelnour vd., 2021; Sitaresmi vd., 2024; Kholif vd., 2025).

Nanomineral araştırmaları özellikle nano selenyum ve nano çinko üzerinde yoğunlaşmaktadır. Nano selenyumun rumen fermantasyonu, antioksidan savunma, metabolik durum ve reprodüktif performansla ilişkisi araştırılmaktadır. Bununla birlikte özellikle gebelik ve döl verimi gibi klinik sonuçları değerlendiren kontrollü çalışma sayısı halen sınırlıdır (Sitaresmi vd., 2024).

Reprodüksiyon alanındaki kanıtların önemli bir bölümü erkek ruminantlardan elde edilmiştir. Nano selenyumun boğa sperma sulandırıcısına eklenmesi dondurma sonrası sperma özelliklerini doza bağlı

[*] Doç. Dr., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: canerozturk@aksaray.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0566-0684.

[**] Araş. Gör., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: ramazan.arslan@aksaray.edu.tr, ORCID: 0009-0000-6275-5861.

olarak değiştirmiş ve en yüksek dozun en iyi sonucu vermediği gösterilmiştir (Khalil vd., 2019). Isı stresine maruz kalan tekelerde nano selenyum ve nano çinko uygulamaları testiküler kan akımı, sperma özellikleri ve bazı reprodüktif hormonlarda değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Ancak yalnız 15 erkek keçinin değerlendirildiği bu sonuçların sürü düzeyindeki gebelik başarısına doğrudan aktarılması uygun değildir (NasrEldeen vd., 2025).

Dişi ruminantlarda ovaryum fonksiyon, oosit kalitesi, embriyonik gelişim ve gebelik başarısı üzerine doğrudan nano mineral kanıtı daha sınırlıdır. Bu nedenle spermatozoon motilitesi veya antioksidan enzim aktivitesi gibi ara göstergelerdeki olumlu değişiklikler doğrudan fertilite artışı olarak yorumlanmamalıdır. Maternal mineral transferi, gonadal antioksidan durum, sperma kalitesi, fertilizasyon kapasitesi ve gebelik sonucu farklı kanıt düzeylerini temsil eder (Sitaresmi vd., 2024; Kholif vd., 2025).

Nanominerallerde güvenlik de temel bir değerlendirme alanıdır. Yüksek yüzey reaktivitesi düşük dozlarda biyolojik etkinliği artırabilirken, oksidatif hasar, hücresel birikim ve dokuya özgü toksisite riskini de yükseltebilir. Bu nedenle nano formun kendiliğinden daha güvenli veya daha etkili olduğu kabul edilmemelidir. Yararlı doz ile gereksiz ya da toksik doz arasındaki sınır, mineralin türü kadar nanopartikülün fizikokimyasal özelliklerine de bağlıdır (Abdelnour vd., 2021; Kholif vd., 2025).

NANOMİNERALLERİN REPRODÜKTİF ETKİ MEKANİZMALARI

Nanominerallerin reprodüktif etkileri tek bir mekanizmayla açıklanamaz. Nano form; çözünme, hücresel erişilebilirlik, yüzey reaktivitesi ve doku dağılımını değiştirerek mineralin bilinen biyolojik işlevlerini etkileyebilir. Ruminantlarda kanıtlar daha çok antioksidan savunma, selenoprotein aktivitesi, testiküler fonksiyon, sapermatozoon bütünlüğü ve maternal mineral transferi üzerinde yoğunlaşmaktadır. Ovaryum mikroçevre ve dişi fertilitesine ilişkin doğrudan kanıt ise daha sınırlıdır (Sitaresmi vd., 2024; Usman vd., 2025; Kholif vd., 2025; Żarczyńska vd., 2026).

Antioksidan Savunma ve Redoks Dengesi

Reaktif oksijen türleri reprodüktif hücrelerde yalnızca zararlı değildir; kontrollü düzeylerde steroidogenez, spermatozoon kapasitasyonu, ovulasyon ve fertilizasyon gibi fizyolojik süreçlere katkı sağlar. Ancak üretim antioksidan kapasiteyi aştığında lipid peroksidasyonu, protein ve DNA hasarı, mitokondriyal bozukluk ve hücre ölümü gelişebilir. Spermatozoa membranlarının yağ asidi yapısı nedeniyle oksidatif hasara özellikle duyarlıdır; oosit ve erken embriyoda da redoks dengesi gelişimsel yeterlilik açısından önemlidir (Usman vd., 2025; Żarczyńska vd., 2026).

Selenyumun antioksidan etkisi başlıca selenoproteinler aracılığıyla ortaya çıkar. Glutatyon peroksidazlar ve tiyoredoksin redüktazlar hidrojen peroksit ile lipid hidroperoksitlerin kontrolüne katkı sağlar. Bu nedenle selenyum durumu yalnız serum mineral konsantrasyonunu değil, antioksidan sistemin işlevsel kapasitesini de etkileyebilir (Usman vd., 2025; Żarczyńska vd., 2026).

Nano selenyumun olası avantajı yeni bir antioksidan mekanizma oluşturması değil, selenyumun biyoyararlanımını ve selenoprotein sistemine katılımını değiştirebilmesidir. Ruminantlarda nano selenyum uygulaması serum veya doku selenyum düzeyi ve glutatyon peroksidaz aktivitesinde değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Ancak antioksidan enzim aktivitesindeki artış, tek başına gebelik oranı veya yavru veriminde artış anlamına gelmez (Abdelnour vd., 2021; Sitaresmi vd., 2024).

Nano çinko da redoks dengesi açısından önem taşır. Çinko doğrudan radikal süpüren bir mineral değildir; ancak membran bütünlüğü, protein yapısı ve antioksidan savunmayla ilişkili birçok süreçte görev alır. Isı stresine maruz kalan tekelerde nano çinko veya nano selenyum uygulaması sonrası antioksidan enzimler ve sperma özelliklerinde değişiklikler bildirilmiştir. Göstergelerin aynı yönde değişmemesi, tek bir enzimin toplam antioksidan durumu temsil etmeyeceğini göstermektedir (NasrEldeen vd., 2025).

Bu nedenle nano mineral çalışmalarında yalnız toplam antioksidan kapasite veya tek bir enzim aktivitesi yeterli değildir. Glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalazın yanında malondialdehit, lipid ve protein oksidasyonu, glutatyon redoks durumu ve hücresel hasar göstergeleri birlikte değerlendirilmelidir. Reprodüktif anlam için sperma kalitesi, ovaryum fonksiyon veya gebelik sonuçları da aynı deneysel modelde

incelenmelidir (Sitaresmi vd., 2024; NasrEldeen vd., 2025; Żarczyńska vd., 2026).

Selenoproteinler, GPX Sistemi ve Hücresel Membran Korunması

Selenyum biyolojik etkilerinin önemli bir bölümünü selenosistein içeren selenoproteinler aracılığıyla gösterir. Glutatyon peroksidazlar, tiyoredoksin redüktazlar, selenoprotein P ve iyodotironin deiyodinazlar redoks dengesi, selenyum taşınması ve tiroid hormon metabolizmasında görev alır. Reprodüktif sistem açısından glutatyon peroksidaz 4 ve selenoprotein P özellikle önemlidir (Usman vd., 2025; Żarczyńska vd., 2026; Adeniran vd., 2026).

Glutatyon peroksidaz 4, lipid hidroperoksitlerinin indirgenmesinde görev yaparak hücresel membranların korunmasına katkı sağlar. Erkek reprodüktif sisteminde ayrıca spermiogenezin ileri dönemlerinde spermatozoonun mitokondriyal yapısının bütünlüğüne destek veren yapısal bir işlev de üstlenebilir. Selenoprotein P ise selenyumun testise taşınmasında rol oynar. Bu mekanizmalar selenyum ile erkek fertilitesi arasındaki biyolojik ilişkiyi desteklemektedir (Usman vd., 2025; Żarczyńska vd., 2026).

Bu mekanizmalar temel olarak selenyum biyolojisini açıklamaktadır. Nano selenyumun ruminant testisinde glutatyon peroksidaz 4 veya selenoprotein P üzerinden konvansiyonel selenyumdan belirgin biçimde daha üstün olduğu henüz yeterince gösterilmemiştir. Bu nedenle nano selenyum çalışmalarında toplam selenyum düzeyinin yanında selenoprotein ekspresyonu ve aktivitesi de değerlendirilmelidir (Sitaresmi vd., 2024; Żarczyńska vd., 2026).

Boğa spermasının kriyoprezervasyonunda 1,0 µg/mL nano selenyum kullanılan grupta dondurma sonrası spermatozoon kalitesi, lipid peroksidasyonu, apoptozla ilişkili ölçütler ve in vivo fertilite açısından olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Buna karşılık 1,5 µg/mL düzeyinde aynı yararın sürmemesi, koruyucu etkinin belirli bir doz aralığıyla sınırlı olabileceğini göstermektedir (Khalil vd., 2019).

Bu bulgu, daha fazla nano selenyumun sürekli olarak daha yüksek selenoprotein aktivitesi veya daha iyi spermatozoon korunması sağlamadığını göstermektedir. Gereksinimin üzerindeki maruziyet redoks dengesini bozabilir ve yüzey reaktivitesine bağlı toksisite riskini artırabilir.

Bu nedenle selenyumun yeterlilik ve aşırı maruziyet arasındaki güvenlik sınırı nano formlar için de dikkate alınmalıdır (Abdelnour vd., 2021; Żarczyńska vd., 2026).

Testiküler Fonksiyon, Steroidogenez ve Testiküler Kan Akımı

Testiküler fonksiyon; spermatogenez, seminifer tubulus bütünlüğü, Sertoli ve Leydig hücrelerinin işlevi, testiküler kan akımı, lokal sıcaklık kontrolü, steroid hormon sentezi ve epididimal olgunlaşmanın birlikte yürütülmesine bağlıdır. Bu nedenle nanominerallerin erkek reprodüksiyonundaki etkileri yalnız spermatozoon motilitesi veya spermatozoon sayısıyla değerlendirilmemelidir (NasrEldeen vd., 2025; Aghazadeh vd., 2026).

Isı stresine maruz kalan tekelerde nano selenyum ve nano çinko uygulamaları testiküler arter kan akımı, testis ve epididim ölçümleri, sperma özellikleri ve bazı reprodüktif hormonlarda değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Her 2 grupta spermatozoon motilitesi, canlı spermatozoon oranı ve spermatozoon konsantrasyonu artmıştır. Nano çinko bazı Doppler ölçümlerinde, nano selenyum ise luteinizan hormon ve östradiol düzeylerinde daha belirgin değişiklikler oluşturmuştur. Bununla birlikte sperma özelliklerindeki iyileşmeye testosteron artışının eşlik etmemesi, etkinin yalnız hormonal bir mekanizmayla açıklanamayacağını göstermektedir. Testiküler kan akımı, termoregülasyon, antioksidan savunma ve spermatogenez birlikte değerlendirilmelidir (NasrEldeen vd., 2025).

Koçlarda nano selenyum ile lizofosfolipid kombinasyonu; seminifer epitel yüksekliği, Sertoli ve Leydig hücre sayıları, spermatogenik indeksler, spermatozoon sayısı, canlılık ve DNA bütünlüğünde olumlu sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Ancak en belirgin yanıtların kombinasyon gruplarında görülmesi, etkinin yalnız nano selenyuma bağlanmasını engellemektedir. Bu nedenle kombinasyon çalışmalarında nano mineralin bağımsız etkisini gösterebilmek için nano mineralin tek başına uygulandığı karşılaştırma gruplarına ihtiyaç vardır. Aksi halde emilim veya membran metabolizmasını etkileyen eş zamanlı katkıların sonuç üzerindeki payı ayrılamaz (Aghazadeh vd., 2026).

Ovaryum Mikroçevre ve Steroidogenez

Dişi ruminantlarda nanominerallerin ovaryum mikroçevre üzerindeki doğrudan etkilerine ilişkin kanıt, erkek reprodüksiyonuna göre daha sınırlıdır. Selenyumun redoks dengesi, granüloza hücresi işlevi ve steroidogenezle ilişkisi bilinmekle birlikte bu bilgiler büyük ölçüde klasik selenyum biyolojisine dayanmaktadır. Bu nedenle nano selenyumun ruminant ovaryumunda konvansiyonel selenyumdan farklı veya üstün olduğu doğrudan gösterilmiş değildir (Usman vd., 2025; Adeniran vd., 2026; Żarczyńska vd., 2026).

Granüloza hücreleri folikülün endokrin ve metabolik ortamının temel bileşenleridir. Oksidatif stres bu hücrelerde steroid hormon sentezini, canlılığı ve folikül gelişimini bozabilir. Bu nedenle redoks dengesini destekleyen bir nano mineralin ovaryum işlevi etkileyebileceği düşünülebilir; ancak gerçek fertilite yararı için folikül gelişimi, östradiol ve progesteron üretimi, oosit kalitesi, ovulasyon ve gebelik oranı birlikte değerlendirilmelidir (Usman vd., 2025; Adeniran vd., 2026).

Nanopartikülün kimyasal yapısının ovaryum yanıtı etkileyebildiğine ilişkin önemli bir örnek sığır granüloza hücrelerinde gümüş nanopartikülleriyle elde edilmiştir. Yaklaşık 10 nm büyüklüğündeki gümüş nanopartiküllerine maruz kalan hücrelerde oksidatif stres, apoptoz ve hücre ölümü artmış; steroidogenezle ilişkili gen ekspresyonu ile steroid hormon sentezi baskılanmıştır (Tabandeh vd., 2022).

Gümüş, selenyum veya çinko gibi ruminant beslemesinde esansiyel bir iz mineral değildir ve bu çalışma gümüşü besinsel nanomineral olarak değerlendirmek için kullanılmamalıdır. Buna karşılık bulgular, nano ölçeğin tek başına biyolojik yarar sağlamadığını; kimyasal yapı ve dozun ovaryum hücreler açısından belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu nedenle dişi ruminantlarda biyoyararlanım kadar doğrudan ovaryum hücre güvenliği de incelenmelidir (Tabandeh vd., 2022; Kholif vd., 2025).

Dişi reprodüksiyonundaki temel bilgi boşluğu, nano selenyum veya nano çinkonun ovulasyon, korpus luteum fonksiyonu, oosit kalitesi, erken embriyonik kayıp ve gebelik oranını birlikte değerlendiren geniş ölçekli ruminant çalışmalarının azlığıdır. Bu nedenle mevcut veriler nano mineral desteğinin dişi ruminantlarda doğrudan fertiliteyi artırdığını göstermek için yeterli değildir (Sitaresmi vd., 2024; Kholif vd., 2025).

Maternal ve Fetal Mineral Transferi

Gebelikte mineral beslenmesinin etkisi yalnız annenin metabolik durumuyla sınırlı değildir. Mineralin plasentadan fetüse, ardından kolostrum ve süt yoluyla yavruya aktarılması neonatal mineral durumunu etkileyebilir. Bu nedenle maternal dolaşımdaki mineral konsantrasyonunun artması, fetüse veya yavruya aktarımın da aynı ölçüde arttığı anlamına gelmez (Kachuee vd., 2019; Żarczyńska vd., 2026).

Gebeliğin son dönemindeki keçilerde sodyum selenit, L-selenometiyonin ve nano selenyum karşılaştırılmıştır. Nano selenyum maternal tam kan ve serum selenyum düzeylerini artırabilmiş; buna karşılık yavruların selenyum düzeyleri daha düşük bulunmuş ve plasental ile kolostral aktarım L-selenometiyonin grubunda daha etkili olmuştur. Bu bulgu, maternal dolaşımdaki yüksek selenyum düzeyinin fetüse daha fazla selenyum aktarımı anlamına gelmediğini göstermektedir. Mineralin kimyasal ve fiziksel formu plasental taşımayı etkileyebilir. L-selenometiyoninin metiyonine benzerliği nedeniyle aminoasit taşıma sistemlerinden yararlanabilmesi, organik selenyumun bazı koşullarda daha etkili fetal transfer sağlamasını açıklayabilir. Aynı çalışmada selenyum kaynağı bakır, çinko ve demir konsantrasyonlarını da etkilemiştir. Bu durum nanominerallerin tek bir element üzerinden değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Bir mineralin biyoyararlanımındaki değişiklik diğer iz elementlerin emilimini veya doku dağılımını etkileyebilir; bu nedenle gebelikte maternal ve neonatal çoklu mineral profili birlikte değerlendirilmelidir (Kachuee vd., 2019).

Maternal ve fetal mineral transferi, gerçek reprodüktif sonuçlardan ayrı değerlendirilmelidir. Yavrunun serum selenyum düzeyi, kolostrum mineral içeriği ve plasental transfer fizyolojik açıdan önemlidir; ancak gebelik oranı, fetal kayıp, neonatal canlılık veya sonraki reprodüktif performansla eş anlamlı değildir. Gelecekte bu göstergelerin aynı deneysel çerçevede birlikte değerlendirilmesi gereklidir (Sitaresmi vd., 2024; Kholif vd., 2025; Żarczyńska vd., 2026).

NANO SELENYUM VE REPRODÜKSİYON

Selenyum; antioksidan savunma, tiroid hormon metabolizması, bağışıklık ve reprodüktif dokuların normal işlevi için gerekli bir iz elementtir. Nano selenyumun araştırılmasının temel nedeni, selenyumun bilinen işlevlerine nano forma bağlı çözünme, yüzey reaktivitesi ve

biyoyararlanım özelliklerinin eklenebilmesidir. Ancak nano selenyumun konvansiyonel kaynaklardan her koşulda daha etkili olduğu gösterilmiş değildir. Çalışmalar arasındaki partikül yapısı, doz ve uygulama süresi farklılıkları doğrudan karşılaştırmayı güçleştirmektedir (Sitaresmi vd., 2024; Adeniran vd., 2026).

Nano selenyuma ilişkin reprodüktif kanıt erkek ve dişi ruminantlarda aynı düzeyde değildir. Erkeklerde sperma özellikleri, testiküler kan akımı, spermatogenez ve kriyoprezervasyon üzerine doğrudan çalışmalar bulunurken; dişilerde araştırmalar daha çok gebelik dönemindeki mineral durumu, maternal ve fetal transfer, antioksidan kapasite ve yavru performansına odaklanmaktadır (Sitaresmi vd., 2024; NasrEldeen vd., 2025; Ibrahim vd., 2025).

Dişi Ruminantlarda Mevcut Kanıtlar

Dişi ruminantlarda nano selenyumun ovaryum fonksiyon ve fertilite üzerindeki doğrudan etkilerine ilişkin çalışma sayısı sınırlıdır. Mevcut araştırmaların önemli bölümü gebelik döneminde maternal mineral durumu, antioksidan kapasite, kolostrum ve süt kompozisyonu ile yavru performansını değerlendirmiştir. Bu nedenle nano selenyumun foliküler gelişim, ovulasyon, korpus luteum fonksiyonu veya gebelik oranını artırdığı yönünde güçlü ve genellenebilir bir klinik kanıt bulunmamaktadır (Sitaresmi vd., 2024; Adeniran vd., 2026).

Gebeliğin son dönemindeki keçilerde sodyum selenit, L-selenometiyonin ve nano selenyum farklı maternal ve neonatal mineral profilleri oluşturmuştur. Nano selenyum maternal kan selenyum düzeyini etkileyebilmiş, ancak plasental ve kolostral aktarım L-selenometiyonin grubunda daha belirgin bulunmuştur. Bu sonuç, maternal selenyum düzeyindeki artışın fetüse daha fazla selenyum aktarımı anlamına gelmediğini göstermektedir (Kachuee vd., 2019).

Gebe Ossimi koyunlarında nano selenyum, nano çinko ve bu 2 nanopartikülün kombinasyonu değerlendirildiğinde antioksidan kapasite, glutatyon peroksidaz aktivitesi, süt verimi ve bazı metabolik göstergelerde olumlu değişiklikler bildirilmiştir. Kuzularda doğum ağırlığı, büyüme performansı ve bazı bağışıklık göstergeleri de artmıştır. Ancak hayvanlar çalışmaya gebe olarak alındığından bu bulgular nano selenyumun fertilizasyonu veya gebelik oluşumunu artırdığı şeklinde yorumlanamaz; sonuçlar gebelik sırasındaki maternal ve neonatal yanıtı göstermektedir

(Ibrahim vd., 2025). Bu nedenle antioksidan kapasite veya yavru doğum ağırlığındaki artış, doğrudan ovaryum fertilite göstergesi olarak kullanılmamalıdır. Nano selenyumun dişi ruminantlardaki reprodüktif etkisini belirlemek için östrus siklusu, folikül gelişimi, ovulasyon, progesteron profili, tohumlama başına gebelik oranı, erken gebelik kaybı ve canlı doğum birlikte değerlendirilmelidir (Sitaresmi vd., 2024; Adeniran vd., 2026). Selenoproteinlerin redoks homeostazındaki rolü, nano selenyumun granüloza hücresi, oosit ve erken embriyoyu oksidatif strese karşı destekleyebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu mekanizma klasik selenyum biyolojisine dayanır ve nano formun ovaryumda üstün olduğunu kanıtlamaz. Nano forma özgü etkinin gösterilebilmesi için inorganik, organik ve nano selenyumun doğrudan karşılaştırıldığı kontrollü çalışmalar gereklidir (Adeniran vd., 2026).

Erkek Reprodüksiyonu ve Spermatogenez

Nano selenyumla ilgili ruminant çalışmalarında erkek reprodüksiyonuna ilişkin kanıt daha fazladır. Araştırmalarda sperma kalitesi, testiküler morfometri, antioksidan durum, spermatogenez ve kriyoprezervasyon sonrası spermatozoon bütünlüğü değerlendirilmiştir. Bununla birlikte sperma kalitesindeki olumlu değişiklik, doğal çiftleşme veya suni tohumlama sonrasında döl veriminin arttığını tek başına göstermez (NasrEldeen vd., 2025; Dhruw vd., 2026; Aghazadeh vd., 2026).

Isı stresine maruz kalan 15 tekede 7 hafta süreyle nano selenyum veya nano çinko uygulanmış; her 2 grupta spermatozoon motilitesi, canlı spermatozoon oranı ve spermatozoon konsantrasyonunda iyileşme bildirilmiştir. Nano selenyum ayrıca luteinizan hormon, östradiol ve testiküler kan akımıyla ilişkili bazı Doppler ölçümlerini etkilemiştir. Bu sonuçlar nano selenyumun ısı stresi altındaki erkek keçilerde reprodüktif fonksiyonu destekleyebileceğini düşündürmektedir. Ancak örneklem sayısının sınırlı olması, gebelik sonucunun değerlendirilmemesi ve çalışmanın yalnız ısı stresi koşullarında yürütülmesi, bulguların tüm teke popülasyonlarına genellenmesini sınırlandırmaktadır (NasrEldeen vd., 2025).

Erkek oğlaklarda nano selenyum desteği glutatyon peroksidaz aktivitesini artırmış, buna karşılık süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitelerinde benzer düzeyde değişiklik görülmemiştir. Skrotal ölçüler

değişmezken spermatozoon motilitesi, canlı spermatozoon oranı ve hipoosmotik şişme testi yanıtında iyileşme bildirilmiştir (Dhruw vd., 2026).

Moghani koçlarında nano selenyum ile lizofosfolipid kombinasyonu seminifer epitel yüksekliği, Sertoli ve Leydig hücre sayıları, spermatogenik indeksler, spermatozoon sayısı, canlılık ve DNA bütünlüğünde olumlu sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Ancak bu bulgular kombinasyon uygulamasına aittir ve nano selenyumun tek başına etkisi olarak yorumlanmamalıdır (Aghazadeh vd., 2026).

Genel olarak nano selenyum, özellikle oksidatif stresin arttığı koşullarda spermatozoon kalitesi ve testiküler fonksiyonun bazı bileşenlerini destekleme potansiyeli göstermektedir. Ancak kanıtların önemli bölümü sperma ve histolojik göstergelere dayanmaktadır. Gerçek fertilite için çiftleşme veya suni tohumlama sonrası gebelik, gebelik kaybı ve yavru verimi ayrıca değerlendirilmelidir (Sitaresmi vd., 2024; NasrEldeen vd., 2025; Dhruw vd., 2026).

Gebelik ve Yavruya Mineral Transferi

Gebeliğin son dönemindeki Khalkhali keçilerinde sodyum selenit, L-selenometiyonin ve nano selenyum karşılaştırıldığında selenyum kaynağının maternal durum ve yavruya transfer üzerinde farklı etkileri olduğu görülmüştür. Nano selenyum maternal selenyum düzeyini artırabilmiş, ancak neonatal selenyum ve transfer etkinliği bakımından L-selenometiyonin bazı üstünlükler göstermiştir. Bu sonuç, "nano form daha biyoyararlıdır" yaklaşımının bütün fizyolojik sonuçlar için geçerli olmadığını göstermektedir. Maternal dolaşımdaki mineral miktarı ile plasenta üzerinden fetüse taşınan miktar aynı biyolojik süreci yansıtmaz. Organik selenyumun aminoasit taşıma yollarından yararlanabilmesi fetal transferde farklılık oluşturabilir (Kachuee vd., 2019).

Gebe Ossimi koyunlarında nano selenyum ve nano çinko uygulamalarında toplam antioksidan kapasite ile glutatyon peroksidaz aktivitesi artmış; kuzularda doğum ağırlığı ve büyüme performansında olumlu değişiklikler bildirilmiştir. Süt verimi ve bazı metabolik göstergeler de etkilenmiştir (Ibrahim vd., 2025).

Maternal nano mineral uygulamalarında yalnız doğum ağırlığı değil, plasental işlev, kolostrum mineral içeriği, neonatal antioksidan kapasite ve uzun dönem gelişim de değerlendirilmelidir. Ayrıca plasentadan geçen

yapının nanopartikülün kendisi mi yoksa çözünmüş mineral iyonları mı olduğu ayrı bir sorudur. Ruminantlarda bu ayrımı doğrudan gösteren çalışma sayısı sınırlıdır (Sitaresmi vd., 2024; Kholif vd., 2025). Bu nedenle gebelik döneminde nano selenyum değerlendirmesi yalnız maternal serum selenyum düzeyiyle sınırlandırılmamalıdır. Plasenta dokusu, selenoprotein ekspresyonu, kolostrum ve süt mineral düzeyleri ile yavrunun neonatal mineral durumu ve sonraki gelişimi birlikte incelenmelidir (Kachuee vd., 2019; Sitaresmi vd., 2024).

Konvansiyonel Selenyum Kaynaklarıyla Karşılaştırma

Nano selenyumun değerini göstermek için yalnız desteksiz kontrol grubuyla karşılaştırma yeterli değildir. Temel soru, nano formun aynı elementin inorganik veya organik formlarına göre daha etkili, daha güvenli ya da daha düşük dozda yeterli olup olmadığıdır. Bu nedenle sodyum selenit, organik selenyum ve nano selenyumun aynı deneysel koşullarda karşılaştırıldığı çalışmalar özellikle değerlidir (Kachuee vd., 2019; Adeniran vd., 2026). Sodyum selenit yaygın kullanılan inorganik bir kaynaktır. Selenometiyonin gibi organik formlar aminoasit metabolizmasına katılabilir ve vücut proteinlerine nonspesifik biçimde dahil olabilir. Nano selenyum ise çoğu çalışmada partiküler elementel selenyum veya nano ölçekli bir preparat olarak kullanılmaktadır. Bu 3 formun gastrointestinal dönüşümü, doku depolanması ve metabolik kaderi farklı olabilir (Adeniran vd., 2026).

Gebeliğin son dönemindeki keçilerde nano selenyumun her sonuç açısından organik selenyumdan üstün olmadığı gösterilmiştir. Maternal selenyum durumunda bazı avantajlar görülmesine karşın yavruya mineral transferinde L-selenometiyonin daha etkili bulunmuştur (Kachuee vd., 2019).

Erkek oğlaklarda ise nano selenyum, sodyum selenite göre glutatyon peroksidaz aktivitesi ve bazı spermatozoon kalite özelliklerinde daha güçlü yanıt oluşturmuştur. Ancak skrotal ölçülerin değişmemesi ve fertilitenin doğrudan değerlendirilmemesi, nano formun genel reprodüktif üstünlüğü sonucuna varmayı engellemektedir (Dhruw vd., 2026). Bu nedenle selenyum kaynağı; hayvanın mevcut selenyum durumu, rasyonun toplam selenyum içeriği, fizyolojik dönem ve hedeflenen reprodüktif sonuca göre değerlendirilmelidir. Nano selenyumun daha düşük dozda yeterli yanıt oluşturma potansiyeli önemlidir; ancak rutin kullanım için konvansiyonel

ve organik formlarla doğrudan karşılaştırılan, gebelik gibi klinik fertilite sonuçlarını içeren kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Sitaresmi vd., 2024; Adeniran vd., 2026).

NANO ÇİNKO VE DİĞER METALİK NANOPARTİKÜLLER

Nano çinko, ruminant reprodüksiyonunda nano selenyumdan sonra en fazla incelenen nano mineral formlarından biridir. Çinko; spermatozoon membran stabilitesi, DNA bütünlüğü, enzimatik işlevler ve antioksidan savunmada rol oynar. Nano çinko araştırmaları özellikle erkek ruminantlarda sperma kalitesi, testiküler fonksiyon ve kriyoprezervasyon üzerinde yoğunlaşmıştır; dişi fertilitesine ilişkin doğrudan kanıt ise sınırlıdır (Khalique vd., 2023; Hozyen vd., 2023; NasrEldeen vd., 2025).

Nano Çinko ve Testiküler Fonksiyon

Çinko testiküler doku, epididimal fonksiyon ve spermatozoon yapısının korunmasında önemlidir. Isı stresine maruz kalan 15 tekede nano çinko ve nano selenyum karşılaştırıldığında testiküler hacim, testis ve epididim ölçümleri ile testiküler arter kan akımına ilişkin bazı Doppler parametrelerinde değişiklikler görülmüştür. Her 2 grupta spermatozoon motilitesi, canlı spermatozoon oranı ve spermatozoon konsantrasyonu iyileşmiş; nano çinko bazı kan akımı ölçümlerinde daha belirgin etki göstermiştir. Bu bulgular nano çinkonun ısı stresi koşullarında testiküler fonksiyonu destekleyebileceğini düşündürmektedir (NasrEldeen vd., 2025).

Nano Çinkonun Sperma Kriyoprezervasyonundaki Yeri

Spermanın dondurulması ve çözündürülmesi sırasında membran lipidlerinde oksidasyon, reaktif oksijen türlerinde artış, mitokondriyal bozukluk ve DNA hasarı gelişebilir. Bu nedenle ZnO nanopartikülleri sperma sulandırıcılarında antioksidan ve membran koruyucu katkı olarak araştırılmaktadır. Etkinin doza bağlı olduğu ve uygun konsantrasyonun türlere göre değişebildiği görülmektedir (Khalique vd., 2023; Hozyen vd., 2023).

Beetal tekelerinde farklı nano ZnO konsantrasyonlarının sperma kriyoprezervasyonu üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Uygun konsantrasyonlarda dondurma sonrası spermatozoon motilitesi, canlılık, membran bütünlüğü ve antioksidan durum açısından olumlu sonuçlar bildirilmiş; ayrıca in vivo fertilite de değerlendirmeye alınmıştır (Khalique vd., 2023).

Manda spermasında 10 ile 200 µg/mL arasında değişen ZnO nanopartikül düzeyleri araştırılmıştır. Belirli konsantrasyonlarda dondurma sonrası spermatozoon motilitesi, membran bütünlüğü ve oksidatif stres göstergeleri iyileşmiş; DNA bütünlüğünde belirgin olumsuz etki görülmemiştir. Ancak gerçek gebelik başarısı değerlendirilmemiştir (Hozyen vd., 2023).

Bakır, Gümüş ve Altın Nanopartiküller: Mineral Destek mi, Biyomateryal mi?

Reprodüksiyon araştırmalarında bakır, gümüş, altın ve seryum gibi farklı nanopartiküller de kullanılmaktadır. Ancak bunların tamamını "nanomineral besleme" başlığı altında değerlendirmek doğru değildir. Çinko ve selenyum besinsel mineral biyolojisi içinde ele alınabilirken, altın ve gümüş daha çok biyomateryal, antimikrobiyal ajan, taşıyıcı veya sperma kriyoprezervasyon katkısı niteliğindedir.

Bakır oksit nanopartikülleri bu 2 alan arasında yer alır. Bakır esansiyel bir iz mineral olsa da nano CuO'nun sperma sulandırıcısına eklenmesi besinsel destekten farklı bir uygulamadır. Koç spermasında Mn, Zn ve Cu nanosüksinatlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada Mn ve Zn bazı kinetik parametreleri iyileştirirken Cu olumsuz etkiler göstermiştir. Bu bulgu, etkinin yalnız elemente değil nano kimyasal forma ve doza da bağlı olduğunu göstermektedir (Sharan vd., 2024).

Koç spermasında çinko katkılı CuO nanopartiküllerinin kuersetinle kaplanmış formu da değerlendirilmiştir. 5 µg/mL kuersetin kaplı CuO ZnO nanokompoziti spermatozoon canlılığı, toplam hareketlilik, membran ve DNA bütünlüğünü artırmış; malondialdehit düzeyi ile spermatozoon anomalilerini azaltmıştır. Ancak bu sonuç tek bir mineralin değil, CuO, ZnO ve kuersetinden oluşan nanokompozitin etkisini göstermektedir (Khodayari vd., 2025).

Gümüş nanopartikülleri açısından daha belirgin bir güvenlik uyarısı bulunmaktadır. Bovin granüloza hücrelerinde 10 nm gümüş nanopartiküllerinin 1 ile 100 µg/mL arasında uygulanması oksidatif stres, apoptoz ve hücre ölümüyle ilişkilendirilmiş; steroidogenezle ilişkili gen ekspresyonu ve steroid hormon sentezi baskılanmıştır (Tabandeh vd., 2022).

Manda spermasında nano altın, nano gümüş, nano selenyum ve nano ZnO aynı deneysel sistemde karşılaştırılmış; dondurma sonrası spermatozoon canlılığı, progresif hareketlilik, membran ve akrozom bütünlüğü ile bazı kinetik göstergelerde iyileşme bildirilmiş ve fertilizasyon kapasitesi de değerlendirilmiştir (Khalil vd., 2025).

YARDIMCI ÜREME TEKNOLOJİLERİNDE NANOMİNERALLER

Nanominerallerin ruminant reprodüksiyonundaki en somut uygulama alanlarından biri sperma kriyoprezervasyonudur. Dondurma ve çözündürme spermatozoon membranı, mitokondri, akrozom ve DNA üzerinde hasar oluşturabilir. Bu nedenle nano selenyum, nano çinko ve bazı metalik nanopartiküller sperma sulandırıcılarında koruyucu katkı olarak araştırılmıştır. Ancak sperma sulandırıcısındaki kısa süreli ve lokal maruziyet, oral veya parenteral sistemik uygulamayla aynı biçimde yorumlanmamalıdır (Abedin vd., 2023; Khalique vd., 2023).

Boğa Spermasının Kriyoprezervasyonu

Boğa spermasının kriyoprezervasyonunda 5 fertil Friesian boğadan elde edilen havuzlanmış sperma farklı nano selenyum konsantrasyonlarıyla değerlendirilmiştir. 0,5 ve 1,0 µg/mL düzeylerinde progresif hareketlilik, canlılık ve membran bütünlüğü kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş; en belirgin yanıt 1,0 µg/mL grubunda görülmüştür. Bu grupta toplam antioksidan kapasite artmış, malondialdehit ve apoptotik spermatozoon oranı azalmıştır. Ayrıca 81 inekte yapılan saha değerlendirmesinde 1,0 µg/mL nano selenyum grubunda fertilite oranı daha yüksek bildirilmiştir. Buna karşılık 1,5 µg/mL düzeyinde aynı yararın sürmemesi doz yanıtının doğrusal olmadığını göstermektedir (Khalil vd., 2019).

Laboratuvar düzeyindeki sperma kalite göstergeleri ile saha fertilitesi her zaman paralel değildir. Nano selenyumla yürütülen bir boğa çalışmasında spermatozoon kalitesindeki iyileşmeye saha fertilitesi de eşlik etmiştir. Buna karşılık keçi spermasında ZnO nanopartikülleri dondurma sonrası bazı spermatozoon kalite göstergelerini iyileştirmiş, ancak suni tohumlama sonrası gebelik oranında anlamlı artış oluşturmamıştır. Bu nedenle hareketlilik, membran bütünlüğü veya antioksidan durum tek

başına saha fertilitesinin karşılığı olarak değerlendirilmemelidir (Khalil vd., 2019; Abedin vd., 2023).

Teke ve Koç Sperması

Küçük ruminantlarda çalışmalar özellikle teke spermasında yoğunlaşmaktadır. Assam Hill keçilerinde 4 tekeden alınan 40 ejakulatın ZnO ve selenyum nanopartikülleriyle kriyoprezerve edildiği çalışmada, özellikle 0,1 mg/mL ZnO grubunda dondurma sonrası spermatozoon kalitesi ve antioksidan enzim aktiviteleri artmış, lipid peroksidasyonu azalmıştır. Buna karşılık 70 östrusu senkronize keçide yapılan suni tohumlama sonrasında gebelik oranları gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Bu sonuç, laboratuvar düzeyindeki sperma iyileşmesinin saha fertilitesine her zaman yansımadığını göstermektedir (Abedin vd., 2023).

Beetal teke spermasında ZnO nanopartikülleriyle yürütülen başka bir kontrollü çalışmada dondurma sonrası spermatozoon özellikleri, oksidan ve antioksidan durum ile in vivo fertilite birlikte değerlendirilmiştir. Uygun nano ZnO konsantrasyonlarının dondurma sonrası spermatozoon fonksiyonlarını koruyabildiği bildirilmiştir (Khalique vd., 2023). Bu çalışmalar arasında ZnO konsantrasyonu, partikül karakterizasyonu, sulandırıcı bileşimi ve keçi ırkı farklıdır. Bu nedenle bir çalışmada yararlı bulunan doz başka bir laboratuvara veya sürüye doğrudan aktarılmamalıdır. Nano ZnO'nun etkisi dozun yanında partikül büyüklüğü, zeta potansiyeli, sentez yöntemi ve sulandırıcının kimyasal yapısından da etkilenebilir (Abedin vd., 2023; Khalique vd., 2023).

Manda Sperması

Manda sperması dondurma ve çözündürme sırasında oksidatif hasar ve membran bütünlüğü kaybına duyarlıdır. ZnO nanopartiküllerinin 10 ile 200 µg/mL arasında değerlendirildiği çalışmada özellikle 25 ve 50 µg/mL düzeylerinde spermatozoon hareketliliği, canlılık ve membran bütünlüğünde olumlu sonuçlar bildirilmiş, malondialdehit azalmış ve DNA bütünlüğünde belirgin olumsuz etki görülmemiştir. Ancak in vitro fertilizasyon veya gebelik değerlendirilmediğinden bu bulgular nano ZnO'nun fertiliteyi artırdığını göstermez (Hozyen vd., 2023).

Manda spermasında nano altın, nano gümüş, nano selenyum ve nano ZnO'nun aynı deneysel sistemde karşılaştırıldığı çalışmada dondurma

sonrası spermatozoon özellikleri, kinetik parametreler, akrozom bütünlüğü, oksidatif göstergeler ve fertilizasyon kapasitesi değerlendirilmiştir. Nano selenyum ve nano ZnO besinsel elementlerin nano formları olarak ele alınabilirken, nano altın ve nano gümüş temel mineral gereksiniminin parçası değildir ve yardımcı üreme uygulamalarında fonksiyonel nanomateryal olarak değerlendirilmelidir (Khalil vd., 2025).

Manda çalışmalarında da doz yanıtı doğrusal değildir. Nano ZnO'nun düşük ve orta konsantrasyonlarında koruyucu etkiler görülürken, daha yüksek konsantrasyonlarda bu yararın artarak devam etmemesi uygun doz aralığının dikkatle belirlenmesi gerektiğini göstermektedir (Hozyen vd., 2023).

Sperma Kalite Parametreleri ile Gerçek Fertilitenin Ayrılması

Nanomineral çalışmalarında temel metodolojik sorunlardan biri sperma kalite ölçütleri ile gerçek fertilitenin birbirinin yerine kullanılmasıdır. Dondurma sonrası progresif hareketlilik, plazma membran ve akrozom bütünlüğü, mitokondriyal membran potansiyeli, düşük lipid peroksidasyonu ve yüksek antioksidan kapasite spermatozoon kalitesi hakkında bilgi verir; ancak bu göstergelerin hiçbiri tek başına gebelik oluşturma kapasitesine eşit değildir (Khalil vd., 2019; Abedin vd., 2023). Bu ayrım mevcut çalışmalarda açıkça görülmektedir. Boğa spermasında 1,0 mg/mL nano selenyum hem spermatozoon özelliklerini hem in vivo fertiliteyi iyileştirmiştir (Khalil vd., 2019). Buna karşılık teke spermasında ZnO nanopartikülleri dondurma sonrası spermatozoon kalitesini iyileştirmiş, fakat suni tohumlama sonrası gebelik oranında anlamlı artış oluşturmamıştır. Bu nedenle sperma değerlendirmesi birden fazla düzeyi içermelidir. İlk düzey klasik spermiyogram ve bilgisayar destekli spermatozoon hareket analizidir. İkinci düzey membran, akrozom, mitokondri, DNA bütünlüğü, redoks durumu ve apoptoz göstergeleridir. Üçüncü düzey in vitro fertilizasyon ve embriyo gelişimidir. Klinik açıdan en güçlü düzey ise suni tohumlama sonrası gebelik, gebeliğin devamı ve mümkünse doğum sonucudur (Abedin vd., 2023).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Nanomineraller, partikül özellikleri ve biyoyararlanım açısından konvansiyonel mineral kaynaklarından farklı davranabilir. Nano selenyum ve nano çinko için en güçlü kanıtlar antioksidan savunma, testiküler

fonksiyon, spermatozoon bütünlüğü ve spermatozoon kriyoprezervasyonuna ilişkindir. Dişi ruminantlarda ovaryum fonksiyon ve gebelik başarısına ilişkin doğrudan kanıt ise sınırlıdır.

Etki; doz, sentez yöntemi, partikül özellikleri, uygulama yolu ve hayvanın fizyolojik durumuna bağlıdır. Biyokimyasal veya spermatolojik iyileşmeler döl verimi artışı olarak yorumlanmamalıdır. Rutin kullanım için nano ve konvansiyonel kaynakları gebelik, doğum ve uzun dönem güvenlik açısından karşılaştıran kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKÇA

Abdelnour, S. A., Alagawany, M., Hashem, N. M., Farag, M. R., Alghamdi, E. S., Hassan, F. U., ... Attia, Y. A. (2021). Nanominerals: Fabrication methods, benefits and hazards, and their applications in ruminants with special reference to selenium and zinc nanoparticles. Animals, 11(7), 1916. https://doi.org/10.3390/ani11071916

Abedin, S. N., Baruah, A., Baruah, K. K., Kadirvel, G., Katiyar, R., Khargharia, G., ... Deori, S. (2023). In vitro and in vivo studies on the efficacy of zinc-oxide and selenium nanoparticle in cryopreserved goat (Capra hircus) spermatozoa. Biological Trace Element Research, 201(10), 4726–4745. https://doi.org/10.1007/s12011-022-03551-6

Adeniran, S. O., Fagbenro, S. O., Kayode, O. T., Partyka, A., Feng, H., ve Zheng, P. (2026). Role of selenium in cow fertility and reproduction: A review. Veterinary Research Communications, 50(3), 175. https://doi.org/10.1007/s11259-026-11093-8

Aghazadeh, L., Mirzaei Aghjeh-Gheshlagh, F., Jahani-Azizabadi, H., Navid-Shad, B., Kalantari-Hesari, A., ve Staji, H. (2026). Effects of dietary nano-selenium and lysophospholipid supplementation on sperm quality and testicular histomorphometry in Moghani ram. Veterinary and Animal Science, 34, 100733. https://doi.org/10.1016/j.vas.2026.100733

Dhruw, K., Garg, A. K., Chaturvedani, A. K., ve Singh, A. K. (2026). Comparative impact of selenium selenite and nano-selenium on physiological functions in male goat kids. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 110(4), 555–570. https://doi.org/10.1111/jpn.70068

Hozyen, H. F., El Shamy, A. A., Abd El Fattah, E. M., ve Sakr, A. M. (2023). Facile fabrication of zinc oxide nanoparticles for enhanced buffalo sperm parameters during cryopreservation. Journal of Trace Elements and Minerals, 4, 100058. https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100058

Ibrahim, E. M., Alrauji, Y., Elnesr, S. S., ve Shehab-El-Deen, M. (2025). Productive performance and some biochemical indices of Ossimi ewes and their lambs to dietary inclusion of selenium, zinc nanoparticles, or their combination. Animals, 15(18), 2694. https://doi.org/10.3390/ani15182694

Kachuee, R., Abdi-Benemar, H., Mansoori, Y., Sánchez-Aparicio, P., Seifdavati, J., Elghandour, M. M. M. Y., ... Salem, A. Z. M. (2019). Effects of sodium selenite, L-selenomethionine, and selenium nanoparticles during late pregnancy on selenium, zinc, copper, and iron concentrations in Khalkhali goats and their kids. Biological Trace Element Research, 191(2), 389–402. https://doi.org/10.1007/s12011-018-1618-1

Khalil, W. A., El-Harairy, M. A., Zeidan, A. E. B., ve Hassan, M. A. E. (2019). Impact of selenium nano-particles in semen extender on bull sperm quality after cryopreservation. Theriogenology, 126, 121–127. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.12.017

Khalil, W. A., El-Rais, M. S., Hegazy, M. M., Hassan, M. A. E., El-Raghi, A. A., ve El-Moghazy, M. M. (2025). The effect of metallic nanoparticles supplementation in semen extender on post-thaw quality and fertilizing ability of Egyptian buffalo (Bubalus bubalis) spermatozoa. Biological Trace Element Research, 203, 2636–2653. https://doi.org/10.1007/s12011-024-04348-5

Khalique, M. A., Rehman, H., Andrabi, S. M. H., Majeed, K. A., Ahmad, N., Fayyaz, M. H., ... Sulaiman, S. (2023). Antioxidant effects of zinc-oxide nanoparticles on post-thaw

quality and in vivo fertility of Beetal buck spermatozoa. Small Ruminant Research, 225, 107012. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2023.107012

Khodayari, S., Hajarian, H., ve Soltani, L. (2025). Quercetin-coated CuO-ZnO nanoparticles enhance post-thaw quality of ram semen. Scientific Reports, 15(1), 36391. https://doi.org/10.1038/s41598-025-20404-z

Kholif, A. E., Anele, A., Chahine, M., ve Anele, U. Y. (2025). Applications of nanotechnology in ruminant animal production: Advances, challenges, and future prospects. Nanomaterials, 15(23), 1773. https://doi.org/10.3390/nano15231773

NasrEldeen, M. S., Ragab, R. S. A., Aboelmaaty, A. M., ve Saudi, E. M. (2025). Effect of selenium and zinc nanoparticles supplementations on testicular blood flow, semen, and reproductive hormones in Egyptian native goats subjected to ambient heat stress. Domestic Animal Endocrinology, 92, 106941. https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2025.106941

Sharan, O., Stefanyk, V., Bartlewski, P. M., ve Sharan, M. (2024). The effect of supplementing freezing extender with Mn^{2+}-, Zn^{2+}- or Cu^{2+}-nanosuccinate on select post-thaw characteristics of ram semen. Reproductive Biology, 24(3), 100932. https://doi.org/10.1016/j.repbio.2024.100932

Sitaresmi, P. I., Hudaya, M. F., Atmoko, B. A., Wulandari, W., ve Ujilestari, T. (2024). Production and effects of nanomineral selenium (Nano-Se) feed additive on rumen fermentation, productivity, and reproductive performance of ruminants. Journal of Advanced Veterinary and Animal Research, 11(3), 782–795. https://doi.org/10.5455/javar.2024.k830

Tabandeh, M. R., Abbasi Samie, K., Sadeghi Mobarakeh, E., Darvish Khadem, M., ve Jozaie, S. (2022). Silver nanoparticles induce oxidative stress, apoptosis and impaired steroidogenesis in ovarian granulosa cells of cattle. Animal Reproduction Science, 236, 106908. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2021.106908

Usman, M., Maqsood, R., Riaz, R., Şerbetçi, I., Bhaya, M. N., ve Hassan, M. U. (2025). Selenium as a modulator of reproductive immunity: Molecular insights and translational potential in livestock. Reproduction in Domestic Animals, 60(11), e70146. https://doi.org/10.1111/rda.70146

Żarczyńska, K., Różańska, K., Świerczek, O., ve Tobolski, D. (2026). The role of selenium in the antioxidant system of cattle, pigs, and small ruminants: Implications for animal health and productivity. Animals, 16(7), 1019. https://doi.org/10.3390/ani16071019

BÖLÜM 7

RUMİNANTLARDA GEÇİŞ DÖNEMİNDE ANYONİK BESLEME VE REPRODÜKTİF SAĞLIK

Ali Karapınar*, Mehmet Akif Karsli**

Ruminantlarda geçiş dönemi, gebeliğin son haftaları ile laktasyonun ilk haftalarını kapsayan kritik bir süreçtir. Bu dönemde enerji metabolizması, mineral dengesi, endokrin sistem ve bağışıklık yanıtı önemli değişikliklere uğrar. Özellikle yüksek verimli süt sığırlarında doğumla birlikte kolostrum ve süt sentezi için kalsiyum gereksinimi hızla artar. Bağırsaktan kalsiyum emilimi ve kemikten mobilizasyon bu gereksinime yeterince hızlı yanıt veremezse, klinik veya subklinik hipokalsemi gelişebilir. Hipokalsemi sinir ve kas fonksiyonlarının yanı sıra yem tüketimini, rumen motilitesini, bağışıklık yanıtını ve uterin sağlığını da etkileyebilir (Goff, 2004; DeGaris ve Lean, 2008; Wilkens vd., 2020).

Doğum öncesi anyonik besleme, peripartum dönemde kalsiyum homeostazı desteklemek amacıyla kullanılan temel besleme stratejilerinden biridir. Bu yaklaşım, rasyon katyon anyon farkının düşürülmesine dayanır. Bu kavram *dietary cation anion difference* (DCAD) olarak adlandırılır. Düşük veya negatif DCAD içeren rasyonlar hafif ve kompanse bir metabolik asidoz oluşturur. Böylece dokuların paratiroid hormonuna yanıtı ve kalsiyumun dolaşıma kazandırılması desteklenebilir. Temel amaç doğrudan fertiliteyi artırmak değil, doğum sonrası sağlık sorunlarına katkıda bulunabilecek kalsiyum dengesizliğini azaltmaktır (Lean vd., 2006; Goff, 2008; Martín-Tereso ve Martens, 2014).

Anyonik besleme ile reprodüktif performans arasındaki ilişki çoğunlukla dolaylıdır. Daha iyi kalsiyum dengesi uterus kas fonksiyonu, bağışıklık yanıtı, yem tüketimi ve doğum sonrası metabolik adaptasyon için daha uygun bir ortam sağlayabilir. Bununla birlikte, gebelik oranı ve ovaryan aktivitenin yeniden başlaması yalnız kalsiyum durumuna bağlı değildir. Uterus hastalıkları, enerji dengesi, parite, süt verimi, tohumlama

* Araş. Gör., Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye. E-posta: alikarapinar@kku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-6589-1807.

** Prof. Dr., Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye. E-posta: mehmetakifkarsli@kku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3081-9450.

yönetimi ve sürü koşulları da reprodüktif sonucu etkiler. Negatif DCAD uygulamasının bazı çalışmalarda reprodüktif yarar sağladığı, bazı çalışmalarda ise doğrudan fertilite üstünlüğü oluşturmadığı bildirilmiştir (Martinez vd., 2018; Couto Serrenho vd., 2021b; Zimpel vd., 2021b).

Bu nedenle, anyonik besleme bir fertilite tedavisi olarak değerlendirilmemelidir. Daha doğru yaklaşım, bu uygulamayı geçiş dönemindeki metabolik ve sağlık risklerini azaltmaya yönelik bir besleme stratejisi olarak görmektir. Bu bölümde DCAD'ın fizyolojik temeli, uygulama süresi, idrar pH'sı ile izleme, pariteye bağlı yanıt farklılıkları, uterin sağlığı ve fertilite sonuçları ele alınmaktadır. Kan kalsiyumunun yükselmesi önemli bir biyolojik yanıt olmakla birlikte, bu değişiklik her sürüde gebelik oranının artacağı anlamına gelmez. Bu nedenle, beslenme yanıtı, sağlık kayıtları ve reprodüktif göstergeler birlikte değerlendirilmelidir.

ANYONİK BESLEMENİN FİZYOLOJİK TEMELİ

DCAD Kavramı ve Asit Baz Dengesi

DCAD, rasyondaki başlıca güçlü katyonlar ile anyonlar arasındaki elektriksel yük farkını ifade eder. Genellikle kilogram kuru madde başına miliekivalan (mEq) olarak belirtilir. En yaygın hesaplama, sodyum ve potasyumun toplamından klor ve kükürdün çıkarılmasına dayanır. Farklı hesaplama denklemleri de kullanılmaktadır. Bu nedenle, çalışmalar karşılaştırılırken kullanılan DCAD formülünün dikkate alınması gerekir. Doğum öncesi DCAD'ın düşürülmesinin idrar pH'sını azalttığı ve klinik hipokalsemi riskini düşürebildiği gösterilmiştir (Charbonneau vd., 2006; Lean vd., 2006; Santos vd., 2019).

Negatif DCAD uygulamasının amacı ağır metabolik asidoz oluşturmak değildir. Hedef, organizmanın kompanse edebileceği hafif bir metabolik asidozdur. Bu durum bikarbonat düzeyini azaltır ve dokuların paratiroid hormonuna duyarlılığını artırabilir. Böylece kalsiyum homeostazını düzenleyen mekanizmalar doğumdan önce uyarılmış olur. Böbrek, kemik ve bağırsak düzeyindeki kalsiyum düzenleyici mekanizmaların daha hızlı devreye girmesi, doğum sırasında artan gereksinimin karşılanmasına katkı sağlar (Goff, 2008; DeGaris ve Lean, 2008; Wilkens vd., 2020).

Rasyonun asidojenik etkisi yalnız kullanılan anyonik ürünün miktarına bağlı değildir. Kaba yemlerin potasyum içeriği, rasyondaki sodyum düzeyi,

klor ve kükürt kaynakları, kuru madde tüketimi ve toplam mineral dengesi de yanıtı etkiler. Özellikle yüksek potasyumlu kaba yemler DCAD'yi yükselterek istenen asidojenik etkinin oluşmasını güçleştirebilir. Bu nedenle, anyonik ürün kullanılması yem mineral analizinin ve DCAD hesabının yerini tutmaz. Program bütün rasyon dikkate alınarak planlanmalıdır (Goff, 2008; Martín-Tereso ve Martens, 2014; Melendez ve Chelikani, 2022).

Kalsiyum Homeostazı ve Paratiroid Hormon Yanıtı

Doğumla birlikte meme bezine yönelen kalsiyum miktarı hızla artar. Bu durum dolaşımdaki kalsiyumun korunmasını güçleştirir. Paratiroid hormonu böbrekte kalsiyum geri emilimini artırır, aktif vitamin D oluşumunu uyarır ve kemikten kalsiyum mobilizasyonuna katkıda bulunur. Ancak bu yanıt yalnız hormon miktarına değil, hedef dokuların hormona duyarlılığına da bağlıdır. Hafif metabolik asidozun paratiroid hormonunun kalsiyum homeostazı üzerindeki etkisini destekleyebileceği bildirilmektedir (Goff, 2008; DeGaris ve Lean, 2008; Wilkens vd., 2020).

Negatif DCAD'ın etkisi yalnız serum toplam kalsiyumunun artmasıyla sınırlı değildir. Gastrointestinal kalsiyum emilimi, kemikten mobilizasyon, böbrek kayıpları ve iyonize kalsiyum düzeyi de değişebilir. Düşük doğum öncesi DCAD'ın özellikle multipar ineklerde peripartum dönemde kan kalsiyumunu artırabildiği ve klinik hipokalsemi riskini azaltabildiği gösterilmiştir (Lean vd., 2006; Lean vd., 2019; Santos vd., 2019).

Bununla birlikte, tek bir kalsiyum ölçümü bütün adaptasyon sürecini göstermez. Kalsiyum değerinin klinik anlamı örnekleme zamanına ve pariteye göre değişebilir. Bu nedenle, değerlendirmede yalnız kalsiyum düzeyi değil, düşüklüğün ne kadar sürdüğü de dikkate alınmalıdır (Neves vd., 2018; McArt ve Neves, 2020).

Magnezyumun Rolü ve Mineral Etkileşimleri

Magnezyum, kalsiyum homeostazının sürdürülmesinde önemli bir mineraldir. Magnezyum yetersizliği, paratiroid hormon salgısını ve hedef dokuların hormona verdiği yanıtı olumsuz etkileyerek hipokalsemi riskini artırabilir. Bu nedenle etkili bir anyonik besleme programında yalnız DCAD'ın düşürülmesi yeterli değildir. Doğum öncesi rasyondaki magnezyum düzeyi ve biyoyararlanabilirliği de yeterli olmalıdır (Goff, 2008; DeGaris ve Lean, 2008; Martín-Tereso ve Martens, 2014).

Yüksek K düzeyi ruminal magnezyum emilimini azaltabilir. Bu nedenle, kaba yem seçimi hem DCAD hem de magnezyum kullanılabilirliği açısından önemlidir. Magnezyum yetersizliği bulunan hayvanlarda yalnız DCAD'ın azaltılması beklenen kalsiyum yanıtını oluşturmayabilir (Goff, 2004; DeGaris ve Lean, 2008; Martín-Tereso ve Martens, 2014).

Kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyleri de DCAD'den bağımsız değerlendirilmemelidir. Gereksinimin üzerindeki fosfor alımı kalsiyum homeostazını olumsuz etkileyebilir. Kalsiyumun etkisi ise rasyonun asidojenik özelliklerine ve hayvan grubuna göre değişebilir. Bu nedenle, rasyonu yalnız "yüksek kalsiyumlu" veya "düşük kalsiyumlu" olarak sınıflandırmak yeterli değildir. DCAD, magnezyum yeterliliği, fosfor düzeyi ve idrar pH yanıtı birlikte değerlendirilmelidir (Lean vd., 2006; Santos vd., 2019; Wilkens vd., 2020).

GEÇİŞ DÖNEMİNDE ANYONİK BESLEMENİN UYGULANMASI

Uygulama Zamanı ve Süresi

Anyonik besleme çoğunlukla beklenen doğumdan önceki son üç haftada uygulanır. Bu süre mineral metabolizmasının doğuma hazırlanması için yeterli kabul edilmektedir. Bu yaklaşım, doğum öncesinde yeterli asidojenik yanıtın oluşturulmasına olanak sağlarken gereksiz uzun süreli uygulamadan kaçınmayı amaçlar (Goff, 2008; Lopera vd., 2018).

Negatif DCAD'ın 42 gün uygulanmasının 21 günlük uygulamaya göre ek yarar sağlamadığı bildirilmiştir. Daha uzun uygulama bazı üretim ve reprodüksiyon göstergelerinde dezavantaj oluşturabilir. DCAD'ın daha fazla düşürülmesi metabolik asidozu belirginleştirse de sonraki laktasyon performansında ek üstünlük sağlamamıştır (Lopera vd., 2018).

Gerçek uygulama süresi tahmini doğum tarihine bağlıdır. Beklenenden erken doğuran inekler yeterli süre anyonik rasyon tüketmeyebilir. Geç doğumlarda ise uygulama gereğinden fazla uzayabilir. Bu nedenle, gebelik kayıtlarının doğruluğu, yakın doğum grubuna giriş zamanı ve grup yönetimi önemlidir. Programın etkisi, hayvanın rasyonu gerçekten ne kadar süre ve ne miktarda tükettiğiyle ilişkilidir (Goff, 2008; Lopera vd., 2018).

Anyon Kaynakları, Lezzetlilik ve Kuru Madde Tüketimi

Doğum öncesi DCAD'ı düşürmek amacıyla klorür ve sülfat içeren mineral tuzları veya ticari asidojenik ürünler kullanılabilir. Bu ürünler mineral içeriği, lezzetlilik ve rasyona karışma özellikleri açısından farklılık gösterir. Bazı anyonik tuzların acı tadı kuru madde tüketimini azaltabilir. Bu durum, doğuma yaklaştıkça yem tüketimi zaten azalan ineklerde önemlidir. Düşük DCAD uygulamasının doğum öncesi kuru madde tüketiminde sınırlı bir azalmaya yol açabileceği, buna karşılık, doğum sonrası yem tüketimi ve multipar ineklerde üretim performansı üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir (Charbonneau vd., 2006; Lean vd., 2019; Santos vd., 2019).

Kuru madde tüketiminin azalması anyonik beslemenin amacı değildir. Homojen karışım, uygun rasyon nemi, kaliteli kaba yem, yeterli yemlik alanı ve aşırı mineral yükünden kaçınma yem tüketimini korumaya yardımcı olur. İdrar pH'sını aşırı düşürmek amacıyla yüksek miktarda asidojenik ürün kullanılması ek yarar sağlamayabilir. Aksine, yem tüketimini ve metabolik uyumu olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, DCAD'ın mümkün olduğunca düşük tutulması doğru bir yaklaşım değildir (Lopera vd., 2018; Melendez ve Chelikani, 2022).

İdrar pH'sı ile Sürü Düzeyinde İzleme

İdrar pH'sı, doğum öncesi rasyonun oluşturduğu asidojenik yanıtı saha koşullarında izlemek için pratik bir göstergedir. Bu ölçüm yalnız teorik rasyon hesabını değil, hayvanın gerçek biyolojik yanıtını da yansıtır. Bununla birlikte, idrar pH'sı tek başına yeterli değildir. Örnekleme zamanı, günlük yem tüketimi, kullanılan DCAD denklemi, rasyonun mineral içeriği ve bireysel farklılıklar sonucu etkileyebilir. Bu nedenle, tek bir hayvandan alınan tek ölçüm yerine grup düzeyinde tekrarlanan ölçümler tercih edilmelidir (Charbonneau vd., 2006; Santos vd., 2019).

Holstein ineklerde idrar pH'sının aşırı düşürülmesi yerine orta düzeyde asidifikasyon hedeflenmelidir. Doğum öncesi dönemde yaklaşık 6,0 ile 6,8 arasındaki idrar pH değerlerinin uygun bir aralık oluşturabileceği bildirilmiştir (Melendez ve Chelikani, 2022). Doğumdan önceki son sekiz günde yaklaşık 6,2 ile 6,8 arasındaki değerlerin doğum sonrası kan kalsiyumu ile olumlu ilişkili olabileceği de gösterilmiştir (Pattarajinda vd., 2026).

Bu nedenle, amaç idrar pH'sını mümkün olduğunca düşürmek değil, yeterli ve güvenli bir asidojenik yanıt oluşturmaktır. Hedef değerler rasyonun mineral yapısı, parite, sürü koşulları ve hayvanların biyolojik yanıtıyla birlikte değerlendirilmelidir.

Pariteye Göre Yaklaşım

Anyonik beslemeye ilişkin en güçlü kanıt multipar süt ineklerinden elde edilmiştir. Laktasyon sayısı arttıkça peripartum dönemde hipokalsemi riski yükselir. Bu nedenle, kalsiyum homeostazını desteklemeye yönelik uygulamalardan beklenen yarar multipar hayvanlarda daha belirgindir. Düşük veya negatif DCAD'ın klinik hipokalsemi ve bazı doğum sonrası hastalıkların riskini azaltabildiği bildirilmiştir (DeGaris ve Lean, 2008; Lean vd., 2019; Santos vd., 2019).

Nullipar hayvanlarda aynı düzeyde asidifikasyonun gerekli olup olmadığı daha belirsizdir. +200, −50 ve −150 mEq/kg kuru madde DCAD düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada orta düzeyde negatif DCAD bazı klinik göstergelerde daha olumlu sonuç oluşturmuştur. Daha güçlü asidifikasyon ise ek yarar sağlamamış ve bazı sağlık göstergelerinde olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (Zimpel vd., 2021a).

Bu nedenle, düveler ve multipar inekler için aynı DCAD programının otomatik olarak uygulanması uygun değildir. Parite ve bireysel risk düzeyi dikkate alınmalıdır.

Tablo 11. Anyonik Besleme Programının Klinik İzleminde Temel Göstergeler

İzlem alanı	Değerlendirilecek nokta	Klinik yorum
Rasyon mineral analizi	Na, K, Cl, S ile birlikte Ca, Mg ve P	DCAD hesabı gerçek yem analizine dayanmalı; yüksek K asidifikasyonu güçleştirebilir.
DCAD	Kullanılan formül ve mEq/kg kuru madde	Tek başına hedef değildir; rasyonun tamamı ve parite ile birlikte yorumlanmalıdır.
İdrar pH'sı	Prepartum grupta tekrarlı grup ölçümleri	Holsteinlarda orta düzey asidifikasyon hedeflenmeli; çok düşük pH ek yarar sağlamayabilir.
Kuru madde tüketimi	Prepartum tüketim ve yem seçimi	Tüketimde belirgin düşüş aşırı asidifikasyon, lezzetlilik veya karışım sorununu düşündürebilir.
Postpartum kalsiyum	Örnekleme günü ve parite dikkate alınarak total veya iyonize Ca	Tek bir eşik yerine zaman içindeki seyir ve klinik durum birlikte değerlendirilmelidir.
Sağlık ve reprodüksiyon kayıtları	Süt humması, plasentanın atılamaması, metritis, ilk ovulasyon, tohumlama ve gebelik sonuçları	Programın biyolojik etkisi ile gerçek klinik ve reprodüktif sonucu birbirinden ayırmaya yardımcı olur.

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Goff, 2008; Santos vd., 2019; Wilkens vd., 2020; Melendez ve Chelikani, 2022; Pattarajinda vd., 2026).

ANYONİK BESLEME VE REPRODÜKTİF SAĞLIK İLİŞKİSİ

Hipokalsemi, Uterus Fonksiyonu ve Plasentanın Atılması

Kalsiyum, düz kas kontraksiyonu ve hücresel sinyal iletimi için gereklidir. Bu nedenle, doğum çevresindeki belirgin hipokalsemi uterus ve gastrointestinal sistem motilitesini olumsuz etkileyebilir. Hipokalsemi ile plasentanın atılamaması ve doğum sonrası uterin hastalıkları arasında ilişkiler bildirilmiştir. Ancak bu ilişkiler doğrudan nedensellik olarak yorumlanmamalıdır. Güç doğum, ikizlik, doğum travması, inflamasyon ve düşük yem tüketimi hem kalsiyum dengesini hem de uterin sağlığını etkileyebilir (Martinez vd., 2012; Rodríguez vd., 2017; Wilkens vd., 2020).

Doğum öncesi DCAD'ın düşürülmesinin plasentanın atılamaması ve metritis riskini azaltabileceği bildirilmiştir (Lean vd., 2019; Santos vd., 2019). Bununla birlikte, saha çalışmaları tamamen tutarlı değildir. Dört

ticari sürüde yapılan kontrollü bir çalışmada negatif DCAD, multipar ineklerde doğum sonrası kalsiyum düzeyini artırmış ve subklinik hipokalsemi prevalansını azaltmıştır. Buna karşılık, plasentanın atılamaması, metritis ve pürülan vajinal akıntı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Couto Serrenho vd., 2021a).

Bu nedenle, anyonik beslemenin uterin sağlığı üzerindeki etkisi sürünün başlangıç riskine, hayvan grubuna ve yönetim koşullarına göre değişebilir.

Bağışıklık Yanıtı ve Uterus Savunması

Doğum sonrası dönemde uterus, doku onarımı ve mikrobiyal kontaminasyonla aynı anda karşı karşıya kalır. Etkili nötrofil fonksiyonu, postpartum uterusun lokal bağışıklık savunmasının önemli bileşenlerinden biridir. Kalsiyumun hücresel sinyal iletimi ve bağışıklık fonksiyonundaki rolü nedeniyle hipokalsemi, nötrofil aktivitesini ve genel immün yanıtı olumsuz etkileyebilir (Martinez vd., 2012; Wilkens vd., 2020).

Düşük periparturient kalsiyum düzeyi, olumsuz enerji profili ve bozulmuş nötrofil fonksiyonunun uterus hastalığı riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Martinez vd., 2012). Bu bulgular, kalsiyum düşüklüğünün tek başına uterus hastalıklarının nedeni olduğunu göstermez. Bununla birlikte, mineral ve enerji metabolizmasındaki bozuklukların bağışıklık fonksiyonuyla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini destekler (Martinez vd., 2012; Wilkens vd., 2020).

Negatif DCAD'ın bazı nötrofil fonksiyonlarını iyileştirebildiği, ancak reprodüksiyon üzerinde bağımsız ve belirgin bir etki oluşturmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada vitamin D kaynağının da sağlık sonuçlarını etkilediği görülmüştür (Martinez vd., 2018). Bu nedenle, anyonik besleme, bağışıklık, uterin sağlığı ve fertilite arasındaki ilişki tek bir mekanizmayla açıklanmamalıdır.

Ovaryan Aktiviteye Dönüş ve Fertilite

Subklinik hipokalsemi ile doğum sonrası reprodüktif performans arasında ilişki bulunmaktadır. İlk üç laktasyon gününde sürekli düşük kalsiyum bulunan ineklerde siklik aktiviteye dönüşün gecikebildiği ve ilk tohumlamada gebelik olasılığının azalabildiği bildirilmiştir (Caixeta vd., 2017).

Normokalsemik ineklerin ilk östrusu daha erken gösterebildiği, ancak diğer reprodüktif göstergelerle ilişkisinin daha sınırlı olduğu da

bildirilmiştir (Rodríguez vd., 2017). Bu farklılıklar, kalsiyumun yalnız tek bir ölçüm değerinin değil, düşüklüğün süresinin ve ölçüm zamanının da önemli olduğunu göstermektedir (Caixeta vd., 2017; Rodríguez vd., 2017; Neves vd., 2018; McArt ve Neves, 2020).

Hipokalsemi ile düşük fertilite arasındaki ilişki, negatif DCAD'ın doğrudan fertiliteyi artırdığı anlamına gelmez. Doğum öncesi DCAD düzeyinin gebelikle ilişkili sonuçları anlamlı biçimde değiştirmediği çalışmalar bulunmaktadır (Martinez vd., 2018).

Buna karşılık, 1.086 ineğin değerlendirildiği ticari sürü çalışmasında negatif DCAD ile beslenen multipar ineklerde ilk tohumlamada gebelik oranı daha yüksek bulunmuştur. Aynı grupta gebeliğe kadar geçen sürede kısalma eğilimi görülmüştür. Primipar ineklerde ise gebeliğe kadar geçen süre uzamıştır (Couto Serrenho vd., 2021b).

Nullipar ineklerde yapılan başka bir çalışmada ilk tohumlamada ve tüm tohumlamalarda gebelik oranı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Buna karşılık, düşük DCAD gruplarında 305. güne kadar gebe kalan hayvan oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu bulgunun doğrulanması gerektiği de vurgulanmıştır (Zimpel vd., 2021b).

Bu sonuçlar, negatif DCAD'ın reprodüktif etkisinin parite, asidifikasyon düzeyi ve sürü koşullarına göre değişebildiğini göstermektedir. Bu nedenle, negatif DCAD'ın gebelik oranını doğrudan artırdığı biçiminde bir genelleme yapılmamalıdır.

Enerji Dengesi ve Dolaylı Reprodüktif Etkiler

Anyonik beslemenin reprodüktif etkisi yalnız kalsiyum üzerinden açıklanamaz. Doğum sonrası yem tüketimi, rumen motilitesi ve genel metabolik adaptasyon da ovaryan aktivite ve uterin sağlığı açısından önemlidir. Hipokalsemi, ruminasyon ve gastrointestinal motilitenin azalmasıyla ilişkilidir. Düşük DCAD ile beslenen ineklerde erken doğum sonrası dönemde daha yüksek kalsiyum düzeyi ve daha uzun ruminasyon süresi bildirilmiştir (Goff vd., 2020). Düşük doğum öncesi DCAD'ın doğum sonrası kuru madde tüketimini artırabildiği de gösterilmiştir (Lean vd., 2019; Santos vd., 2019).

Bununla birlikte, daha iyi yem tüketimi veya enerji dengesi doğrudan daha yüksek fertilite anlamına gelmez. Enerji açığı, NEFA ve BHBA artışı, inflamasyon, hipokalsemi ve uterus hastalıkları aynı dönemde birlikte

görülebilir. Persistan veya gecikmiş subklinik hipokalsemi, geçici kalsiyum düşüşlerine göre erken laktasyon hastalıklarıyla daha güçlü ilişkilidir (Neves vd., 2018; McArt ve Neves, 2020).

Bu nedenle, anyonik beslemenin reprodüktif değeri değerlendirilirken yalnız doğum günündeki kalsiyum düzeyi değil, erken laktasyondaki sağlık ve metabolik adaptasyonun seyri de dikkate alınmalıdır.

Tablo 12. Anyonik Besleme ile Reprodüktif Sağlık Arasındaki Başlıca Bağlantılar

Biyolojik basamak	Olası reprodüktif sonuç	Kanıtın klinik yorumu
Kalsiyum homeostazının desteklenmesi	Uterus kas fonksiyonu ve doğum sonrası adaptasyonun desteklenmesi	Biyolojik olarak güçlüdür; tek başına fertilite artışını kanıtlamaz.
Bağışıklık fonksiyonunun korunması	Uterus savunmasının ve doku iyileşmesinin desteklenmesi	Hipokalsemi ve uterin hastalık ilişkisi vardır; nedensellik çok faktörlüdür.
Postpartum hastalık yükünün azalması	Ovaryan aktiviteye dönüş için daha uygun fizyolojik ortam	Meta analizlerde yarar bildirilmiştir, ancak kontrollü saha sonuçları tamamen tutarlı değildir.
Yem tüketimi ve metabolik adaptasyon	Enerji dengesinin ve foliküler ortamın dolaylı olarak desteklenmesi	Reprodüktif yarar dolaylıdır ve NEFA, BHBA, inflamasyon ile birlikte değerlendirilmelidir.
Doğrudan fertilite sonuçları	İlk tohumlamada gebelik ve gebeliğe kadar geçen süre	Sonuçlar pariteye göre değişmektedir; negatif DCAD bağımsız bir fertilite tedavisi değildir.

Not: Tablo, ilgili konuya ilişkin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Martinez vd., 2012; Caixeta vd., 2017; Martinez vd., 2018; Lean vd., 2019; Couto Serrenho vd., 2021a; Couto Serrenho vd., 2021b; Zimpel vd., 2021a; Zimpel vd., 2021b).

KLİNİK YÖNETİM VE İZLEME

Rasyonun Değerlendirilmesi

Anyonik besleme programı yalnız hesaplanan DCAD değerine göre değerlendirilmemelidir. İlk adım, kaba ve kesif yemlerin güncel mineral analizine dayalı rasyon kontrolüdür. Özellikle yüksek potasyumlu kaba yemler istenen asidojenik etkinin oluşmasını güçleştirir ve daha fazla anyon kaynağı gerektirebilir. Bu durum lezzetlilik ve kuru madde tüketimi

açısından sorun yaratabilir. Bu nedenle, yakın doğum grubunda kullanılacak kaba yemlerin mineral profili önceden bilinmelidir. Kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeyleri de DCAD ile birlikte değerlendirilmelidir (Lean vd., 2006; Martín-Tereso ve Martens, 2014; Santos vd., 2019). Laboratuvar analizinin düzenli aralıklarla yenilenmesi, özellikle kaba yem partileri değiştiğinde, hesaplanan DCAD'ın güncelliğini korur.

Saha koşullarında yalnız yem tablolarına dayanan DCAD hesabı yanıltıcı olabilir. Rasyondaki gerçek mineral içeriği ile hesaplanan teorik değerler arasında farklılık oluşabilir. Özellikle potasyum düzeyi, anyonik tuzların rasyona homojen dağılması, yem seçimi ve gerçek kuru madde tüketimi idrar pH yanıtını etkileyebilir. Bu nedenle, anyonik ürün kullanılmasına rağmen beklenen idrar pH yanıtı oluşmuyorsa, yalnız ürün dozunu artırmak yerine rasyonun mineral yapısı, karışım homojenliği ve yem tüketimi yeniden değerlendirilmelidir (Goff, 2008; Melendez ve Chelikani, 2022; Pattarajinda vd., 2026).

İdrar pH'sı, Kan Kalsiyumu ve Klinik Kayıtların Birlikte Yorumlanması

İdrar pH'sı, anyonik programın biyolojik etkisini izlemek için yararlıdır; ancak sağlık veya fertilite başarısını tek başına göstermez. Sürü izlemi üç temel veri grubunu birlikte değerlendirmelidir: doğum öncesi asidojenik yanıt, erken postpartum kalsiyum durumu ve klinik hastalık kayıtları. İdrar pH'sı hedef aralıkta olduğu halde hipokalsemi veya postpartum hastalıklar yüksek kalıyorsa, rasyonun diğer mineral bileşenleri, doğum yönetimi ve parite dağılımı yeniden gözden geçirilmelidir (Wilkens vd., 2020; Couto Serrenho vd., 2021a). Bu üç veri grubu birlikte izlendiğinde rasyonun teorik olarak doğru olması ile sahada etkili olması arasındaki fark daha kolay ortaya konabilir.

Postpartum kalsiyum ölçümünde zamanlama kritiktir. Doğumdan hemen sonraki geçici düşüş her zaman patolojik bir uyumsuzluğu göstermez. Buna karşılık, düşük kalsiyumun sonraki günlerde devam etmesi hastalık riskiyle daha güçlü ilişkilidir. Kalsiyum ile hastalık arasındaki ilişkinin laktasyon günü ve pariteye göre değişebildiği gösterilmiştir (Neves vd., 2018). Persistan ve gecikmiş subklinik hipokalseminin erken laktasyon sorunlarıyla daha güçlü ilişkili olduğu da bildirilmiştir (McArt ve Neves, 2020). Bu nedenle, tek bir eşik değerin

bütün hayvanlar ve bütün örnekleme günleri için kullanılması uygun değildir.

Aşırı Asidifikasyonun Önlenmesi

Anyonik beslemede önemli bir hata, idrar pH'sı ne kadar düşük olursa koruyucu etkinin de o kadar yüksek olacağını düşünmektir. Aşırı düşük DCAD, kompanse metabolik asidoz sınırını aşabilir. Sonuçta kuru madde tüketimi ve metabolik uyum olumsuz etkilenebilir. Holstein ineklerde idrar pH'sının 6'nın altına indirilmesini hedefleyen aşırı asidojenik programların ek yarar sağlamayabileceği ve inek ile yavru açısından olumsuz sonuçlar oluşturabileceği bildirilmiştir (Melendez ve Chelikani, 2022).

Saha verileri de aşırı asidifikasyondan kaçınmayı desteklemektedir. Doğum öncesi idrar pH'sı 6,0 ile 7,0 arasında olan ineklerde kan kalsiyumunun daha yüksek olduğu, pH'nın 6'nın altına düşmesi durumunda ise ölü doğum olasılığının arttığı bildirilmiştir (Melendez vd., 2021). Yaklaşık 6,2 ile 6,8 arasındaki orta düzey asidifikasyonun sürü düzeyinde uygun bir başlangıç hedefi olabileceği de gösterilmiştir (Pattarajinda vd., 2026). Bununla birlikte, hedef aralık rasyon, parite ve sürü koşullarıyla birlikte değerlendirilmelidir.

Reprodüktif Başarının Sürü Düzeyinde İzlenmesi

Anyonik besleme programının reprodüktif başarısını yalnız ilk tohumlamada gebelik oranı üzerinden değerlendirmek yeterli değildir. Plasentanın atılamaması, metritis, pürülan vajinal akıntı, ovaryan aktiviteye dönüş, ilk tohumlama zamanı ve gebeliğe kadar geçen süre gibi sağlık ve reprodüksiyon göstergeleri birlikte izlenmelidir (Caixeta vd., 2017; Couto Serrenho vd., 2021a; Couto Serrenho vd., 2021b; Bruinjé ve LeBlanc, 2024).

Doğum güçlüğü, vücut kondisyonu, hiperketonemi ve süt verimi gibi geçiş dönemine ait diğer değişkenlerin de kaydedilmesi klinik yorumun gücünü artırır. Bu göstergeler birbirleriyle ilişkili olduğundan, yalnız tek bir reprodüktif sonuç üzerinden yapılan değerlendirmeler rasyonun gerçek etkisini göstermeyebilir (Couto Serrenho vd., 2021a; Bruinjé ve LeBlanc, 2024).

Program öncesi ve sonrası sürü kayıtlarının karşılaştırılması yararlı olmakla birlikte, bu tür karşılaştırmalar tek başına nedensellik göstermez. Parite, mevsim, sürü yönetimi, sağlık durumu ve tohumlama uygulamaları

gibi değişkenler sonuçları etkileyebilir. Bu nedenle, mümkün olduğunca benzer risk grupları ve parite sınıfları karşılaştırılmalıdır (Couto Serrenho vd., 2021b; Bruinjé ve LeBlanc, 2024).

Anyonik besleme sonrasında kalsiyum durumunun iyileşmesine rağmen fertilite göstergelerinde belirgin değişiklik görülmeyebilir. Bu durum programın başarısız olduğunu göstermez. Negatif DCAD uygulamasının temel biyolojik hedefi kalsiyum homeostazını desteklemektir. Fertilite üzerindeki olası yarar ise çoğunlukla postpartum sağlık ve metabolik adaptasyonun iyileşmesi üzerinden dolaylı olarak ortaya çıkar (Martinez vd., 2018; Couto Serrenho vd., 2021b).

TÜR, PARİTE VE ÜRETİM SİSTEMİNE GÖRE DEĞERLENDİRME

Süt Sığırlarında Kanıt Düzeyi

Anyonik beslemeye ilişkin kontrollü çalışmaların ve meta analizlerin büyük bölümü süt sığırlarında yapılmıştır. En güçlü kanıt, hipokalsemi riski yüksek multipar Holstein ineklerden gelmektedir. Meta analizler düşük veya negatif doğum öncesi DCAD'ın kan kalsiyumunu artırabildiğini, klinik hipokalsemi riskini azaltabildiğini ve bazı postpartum sağlık sonuçlarını iyileştirebildiğini göstermektedir (Lean vd., 2019; Santos vd., 2019). Ticari sürülerde yürütülen kontrollü çalışmalar da multipar ineklerde kalsiyum durumu, bazı üretim sonuçları ve bazı reprodüktif ölçütlerde yarar bildirmiştir (Couto Serrenho vd., 2021a; Couto Serrenho vd., 2021b). Bu nedenle, klinik önerilerin güvenilirliği süt sığırlarında diğer ruminant türlerine göre daha yüksektir.

Bununla birlikte, anyonik beslemeye verilen yanıt sürüler arasında farklılık gösterebilir. Başlangıç DCAD düzeyi, rasyonun potasyum içeriği, parite, kuru madde tüketimi, uygulama süresi ve anyonik kaynakların rasyon içindeki dağılımı biyolojik yanıtı etkileyebilir. Ayrıca hesaplanan DCAD değeri ile hayvanın gerçekte tükettiği rasyonun DCAD değeri aynı olmayabilir. Bu nedenle, başka bir sürüde başarılı olan tek bir DCAD değeri veya idrar pH hedefinin doğrudan uygulanması yerine, programın yem analizi ve tekrarlı saha izlemiyle sürü koşullarına göre değerlendirilmesi daha uygundur (Goff, 2008; Lopera vd., 2018; Lean vd., 2019; Santos vd., 2019; Pattarajinda vd., 2026).

Düveler ve Diğer Ruminant Türleri

Nullipar ineklerde klinik hipokalsemi riski multipar ineklere göre daha düşüktür. Bu nedenle yoğun asidifikasyondan beklenen yarar daha sınırlı olabilir. Orta düzeyde negatif DCAD uygulamasının asit baz dengesi ve bazı postpartum klinik göstergeler açısından daha uygun olduğu, daha güçlü asidifikasyonun ise ek yarar sağlamadığı bildirilmiştir (Zimpel vd., 2021a). Aynı araştırma serisinde reprodüktif sonuçlar da kesin bir üstünlük göstermemiştir (Zimpel vd., 2021a; Zimpel vd., 2021b). Bu nedenle, düvelerde standart bir negatif DCAD hedefi yerine sürünün gerçek hipokalsemi riski ve beslenme sistemi dikkate alınmalıdır.

Koyun, keçi ve mandalarda anyonik beslemenin reprodüktif etkisini değerlendiren yeterli kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Bu türlerde peripartum dönemde kalsiyum metabolizması, çoğul gebelik, süt verimi, mevsimsellik ve yemleme sistemi sığırlardan farklı olabilir. Bu nedenle, süt sığırları için kullanılan idrar pH hedeflerinin veya DCAD düzeylerinin diğer ruminantlara doğrudan aktarılması uygun değildir. Türler arasındaki fizyolojik ve üretim sistemi farklılıkları dikkate alınmalı; tür özgü hedeflerin belirlenebilmesi için kontrollü çalışmalara gereksinim vardır (Melendez ve Chelikani, 2022; Pattarajinda vd., 2026).

KANITLARIN KLİNİK YORUMU VE REPRODÜKSİYON YÖNETİMİYLE BÜTÜNLEŞTİRİLMESİ

İlişki ile Nedenselliğin Ayrılması

Anyonik beslemeyle ilgili kanıtların yorumlanmasındaki temel güçlüklerden biri, hipokalsemi ile postpartum hastalıklar arasındaki ilişkinin nedensel yönünü belirlemektir. Hipokalsemi, kas ve bağışıklık fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek hastalık riskine katkıda bulunabilir. Buna karşılık inflamasyon, azalmış yem tüketimi ve diğer metabolik bozukluklar da kalsiyum homeostazını etkileyebilir. Bu nedenle düşük kalsiyum, bazı durumlarda hastalık sürecine katkıda bulunan bir etken, bazı durumlarda ise daha geniş bir geçiş dönemi uyumsuzluğunun göstergesi olabilir. Kalsiyum homeostazındaki bozukluklar, enerji metabolizması ve inflamasyon çoğu zaman birbiriyle ilişkili süreçlerdir (Wilkens vd., 2020; Bruinjé ve LeBlanc, 2024). Bu nedenle gözlemsel birliktelikler doğrudan nedensellik kanıtı olarak değil, klinik riskin bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Reprodüktif sonuçların yorumlanmasında bu çok faktörlü yapı dikkate alınmalıdır. Metritis gelişen bir inekte ovaryan aktivitenin gecikmesi yalnız peripartum dönemde düşük kalsiyum düzeyiyle açıklanamaz. Uterus hastalıkları, inflamasyon, negatif enerji dengesi, vücut kondisyon kaybı ve diğer metabolik bozukluklar postpartum reprodüktif fonksiyonu birlikte etkileyebilir (Bruinjé ve LeBlanc, 2024). Benzer şekilde, anyonik besleme sonrasında fertilite göstergelerinde iyileşme görülmesi bu etkinin doğrudan DCAD uygulamasından kaynaklandığını göstermez. Olası reprodüktif yararın, kalsiyum homeostazı ve postpartum sağlık durumundaki iyileşme üzerinden dolaylı olarak ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (Martinez vd., 2018; Bruinjé ve LeBlanc, 2024).

Hormonal Programlar ve Tohumlama Yönetimiyle Birlikte Değerlendirme

Doğum öncesi anyonik besleme ile postpartum hormonal üreme yönetimi farklı fizyolojik hedeflere yöneliktir. Ovulasyon senkronizasyonu foliküler gelişim, luteolizis ve ovulasyon zamanlamasını düzenlerken, anyonik besleme öncelikle peripartum dönemde mineral homeostazını ve geçiş dönemi sağlığını destekler. Geçiş dönemindeki metabolik ve inflamatuvar bozukluklar, uterin sağlığını ve ovaryan siklik aktiviteyi etkileyerek sonraki reprodüktif performansı olumsuz etkileyebilir (Bruinjé ve LeBlanc, 2024).

Bu nedenle, düşük fertilite görülen sürülerde yalnız senkronizasyon protokolünün veya yalnız doğum öncesi rasyonun değiştirilmesi yeterli olmayabilir. Negatif DCAD uygulaması kalsiyum homeostazı ve bazı sağlık göstergeleri üzerinde yarar sağlayabilse de bu etkiler her durumda doğrudan fertilite artışına dönüşmemektedir (Martinez vd., 2018). Besleme, metabolik sağlık, uterin sağlığı ve reprodüktif yönetim bu nedenle, birbirinden bağımsız uygulamalar olarak değil, bütüncül sürü yönetiminin tamamlayıcı bileşenleri olarak değerlendirilmelidir.

Araştırma Gereksinimleri

Gelecekteki çalışmalar yalnız kan kalsiyumu ve idrar pH'sı gibi ara göstergelere değil, ilk ovulasyona dönüş, ilk tohumlamada gebelik ve gebeliğe kadar geçen süre gibi doğrudan reprodüktif sonuçlara da odaklanmalıdır. Bu sonuçların pariteye göre ayrı değerlendirilmesi ve farklı sürü koşullarında doğrulanması, anyonik beslemenin reprodüktif etkilerinin daha doğru yorumlanmasını sağlayacaktır. Özellikle çok merkezli ve yeterli

örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalar, sağlık ve reprodüksiyon arasındaki ilişkilerin genellenebilirliğini artırabilir (Bruinjé ve LeBlanc, 2024).

Aşırı asidifikasyonun yalnız kısa dönem kalsiyum homeostazı üzerindeki etkileri değil, inek ve yavru sağlığı üzerindeki uzun dönem sonuçları da araştırılmalıdır (Melendez ve Chelikani, 2022). Ayrıca mevcut kanıtların büyük ölçüde Holstein süt sığırlarına dayanması nedeniyle, diğer ruminant türlerinde tür özgü fizyolojik ve klinik yanıtları değerlendiren kontrollü çalışmalara gereksinim vardır (Melendez ve Chelikani, 2022; Pattarajinda vd., 2026). Bu yaklaşım hem besleme güvenliği hem de reprodüktif yönetim için daha güçlü bir bilimsel temel sağlayacaktır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ruminantlarda geçiş döneminde anyonik beslemenin temel amacı doğrudan fertiliteyi artırmak değil, doğum çevresindeki kalsiyum homeostazını desteklemektir. Doğum öncesi DCAD'ın düşürülmesi hafif ve kompanse bir metabolik asidoz oluşturarak paratiroid hormon yanıtını ve kalsiyum kullanımını destekleyebilir. Bu yaklaşım özellikle hipokalsemi riski yüksek multipar süt ineklerinde önemlidir. Meta analizler ve kontrollü çalışmalar, uygun uygulanan negatif DCAD programlarının kan kalsiyumunu iyileştirebildiğini ve klinik hipokalsemi riskini azaltabildiğini göstermektedir. Bununla birlikte, programın etkisi her hayvan grubunda aynı büyüklükte değildir.

Reprodüktif yarar daha dolaylıdır ve çalışmalar arasında değişmektedir. Hipokalsemi uterus kontraktilitesi, bağışıklık fonksiyonu, yem tüketimi ve postpartum hastalık yüküyle ilişkili olduğundan daha iyi kalsiyum dengesi reprodüktif sağlığı destekleyebilir. Ancak negatif DCAD'ın plasentanın atılamaması, metritis, ovaryan aktivite ve gebelik sonuçları üzerindeki etkileri tutarlı değildir. Pariteye göre farklı yanıtların bildirilmesi de anyonik beslemenin standart bir fertilite uygulaması olarak görülmemesi gerektiğini göstermektedir.

Klinik uygulamada yem mineral analizi, DCAD hesabı, magnezyum yeterliliği, kuru madde tüketimi ve idrar pH'sı birlikte izlenmelidir. Amaç mümkün olan en düşük idrar pH'sına ulaşmak değil, yeterli fakat aşırı olmayan bir asidojenik yanıt oluşturmaktır. Holstein ineklerde güncel kanıtlar orta düzey asidifikasyonun daha güvenli bir yaklaşım olduğunu

desteklemektedir. Programın biyolojik başarısı postpartum kalsiyum ve hastalık kayıtlarıyla, reprodüktif sonucu ise sürü yönetimi ve metabolik sağlıkla birlikte değerlendirilmelidir. İzlem sonuçları düzenli aralıklarla gözden geçirilmeli ve rasyon gerektiğinde yeniden ayarlanmalıdır.

Sonuç olarak, anyonik besleme ruminant reprodüksiyonunda tek başına bir tedavi değil, geçiş dönemi yönetiminin bir bileşenidir. En yüksek klinik yarar; riskli hayvanların doğru belirlenmesi, rasyonun analiz verilerine göre hazırlanması ve biyolojik yanıtın düzenli izlenmesiyle elde edilir. Süt sığırlarında kanıt düzeyi güçlü olmakla birlikte, diğer ruminant türlerinde reprodüktif sonuçlara yönelik kontrollü araştırmalara gereksinim devam etmektedir.

KAYNAKÇA

Bruinjé, T. C. ve LeBlanc, S. J. (2024). Graduate Student Literature Review: Implications of transition cow health for reproductive function and targeted reproductive management. Journal of Dairy Science, 107(10), 8234–8246. DOI: 10.3168/jds.2023-24562

Caixeta, L. S., Ospina, P. A., Capel, M. B. ve Nydam, D. V. (2017). Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. Theriogenology, 94, 1–7. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.01.039

Charbonneau, E., Pellerin, D. ve Oetzel, G. R. (2006). Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows: A meta-analysis. Journal of Dairy Science, 89(2), 537–548. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72116-6

Couto Serrenho, R., Bruinjé, T. C., Morrison, E. I., DeVries, T. J., Duffield, T. F. ve LeBlanc, S. J. (2021a). Controlled trial of the effect of negative dietary cation-anion difference on postpartum health of dairy cows. Journal of Dairy Science, 104(6), 6929–6943. DOI: 10.3168/jds.2020-19389

Couto Serrenho, R., Bruinjé, T. C., Morrison, E. I., DeVries, T. J., Duffield, T. F. ve LeBlanc, S. J. (2021b). Controlled trial of the effect of negative dietary cation-anion difference prepartum diets on milk production, reproductive performance, and culling of dairy cows. Journal of Dairy Science, 104(6), 6919–6928. DOI: 10.3168/jds.2020-19390

DeGaris, P. J. ve Lean, I. J. (2008). Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. The Veterinary Journal, 176(1), 58–69. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.029

Goff, J. P. (2004). Macromineral disorders of the transition cow. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 20(3), 471–494. DOI: 10.1016/j.cvfa.2004.06.003

Goff, J. P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. The Veterinary Journal, 176(1), 50–57. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.020

Goff, J. P., Hohman, A. ve Timms, L. L. (2020). Effect of subclinical and clinical hypocalcemia and dietary cation-anion difference on rumination activity in periparturient dairy cows. Journal of Dairy Science, 103(3), 2591–2601. DOI: 10.3168/jds.2019-17581

Lean, I. J., DeGaris, P. J., McNeil, D. M. ve Block, E. (2006). Hypocalcemia in dairy cows: Meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited. Journal of Dairy Science, 89(2), 669–684. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72130-0

Lean, I. J., Santos, J. E. P., Block, E. ve Golder, H. M. (2019). Effects of prepartum dietary cation-anion difference intake on production and health of dairy cows: A meta-analysis. Journal of Dairy Science, 102(3), 2103–2133. DOI: 10.3168/jds.2018-14769

Lopera, C., Zimpel, R., Vieira-Neto, A., Lopes, F. R., Ortiz, W., Poindexter, M., Faria, B. N., Gambarini, M. L., Block, E., Nelson, C. D. ve Santos, J. E. P. (2018). Effects of level of dietary cation-anion difference and duration of prepartum feeding on performance and metabolism of dairy cows. Journal of Dairy Science, 101(9), 7907–7929. DOI: 10.3168/jds.2018-14580

Martín-Tereso, J. ve Martens, H. (2014). Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease). Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 30(3), 643–670. DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.07.007

Martinez, N., Risco, C. A., Lima, F. S., Bisinotto, R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., Maunsell, F., Galvão, K. ve Santos, J. E. P. (2012). Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of

developing uterine disease. Journal of Dairy Science, 95(12), 7158–7172. DOI: 10.3168/jds.2012-5812

Martinez, N., Rodney, R. M., Block, E., Hernandez, L. L., Nelson, C. D., Lean, I. J. ve Santos, J. E. P. (2018). Effects of prepartum dietary cation-anion difference and source of vitamin D in dairy cows: Health and reproductive responses. Journal of Dairy Science, 101(3), 2563–2578. DOI: 10.3168/jds.2017-13740

McArt, J. A. A. ve Neves, R. C. (2020). Association of transient, persistent, or delayed subclinical hypocalcemia with early lactation disease, removal, and milk yield in Holstein cows. Journal of Dairy Science, 103(1), 690–701. DOI: 10.3168/jds.2019-17191

Melendez, P., Bartolome, J., Roeschmann, C., Soto, B., Arevalo, A., Möller, J. ve Coarsey, M. (2021). The association of prepartum urine pH, plasma total calcium concentration at calving and postpartum diseases in Holstein dairy cattle. Animal, 15(3), 100148. DOI: 10.1016/j.animal.2020.100148

Melendez, P. ve Chelikani, P. K. (2022). Review: Dietary cation-anion difference to prevent hypocalcemia with emphasis on over-acidification in prepartum dairy cows. Animal, 16(10), 100645. DOI: 10.1016/j.animal.2022.100645

Neves, R. C., Leno, B. M., Bach, K. D. ve McArt, J. A. A. (2018). Epidemiology of subclinical hypocalcemia in early-lactation Holstein dairy cows: The temporal associations of plasma calcium concentration in the first 4 days in milk with disease and milk production. Journal of Dairy Science, 101(10), 9321–9331. DOI: 10.3168/jds.2018-14587

Pattarajinda, V., Nekouei, O. ve Melendez, P. (2026). Association between prepartum urine pH and blood calcium concentration at calving in Holstein cows: A systematic review and meta-analysis. Animal, 20, 101906. DOI: 10.1016/j.animal.2026.101906

Rodríguez, E. M., Arís, A. ve Bach, A. (2017). Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. Journal of Dairy Science, 100(9), 7427–7434. DOI: 10.3168/jds.2016-12210

Santos, J. E. P., Lean, I. J., Golder, H. ve Block, E. (2019). Meta-analysis of the effects of prepartum dietary cation-anion difference on performance and health of dairy cows. Journal of Dairy Science, 102(3), 2134–2154. DOI: 10.3168/jds.2018-14628

Wilkens, M. R., Nelson, C. D., Hernandez, L. L. ve McArt, J. A. A. (2020). Symposium review: Transition cow calcium homeostasis: Health effects of hypocalcemia and strategies for prevention. Journal of Dairy Science, 103(3), 2909–2927. DOI: 10.3168/jds.2019-17268

Zimpel, R., Almeida, K. V., Nehme Marinho, M., Revilla Ruiz, A., Perdomo, M. C., Poindexter, M. B., Husnain, A., Vieira-Neto, A., Silva, A. C. M., Arshad, U., Nelson, C. D. ve Santos, J. E. P. (2021b). Prepartum level of dietary cation-anion difference fed to nulliparous cows: Lactation and reproductive responses. Journal of Dairy Science, 104(11), 11699–11714. DOI: 10.3168/jds.2021-20485

Zimpel, R., Nehme Marinho, M., Almeida, K. V., Revilla Ruiz, A., Perdomo, M. C., Poindexter, M. B., Vieira-Neto, A., Arshad, U., Husnain, A., Nelson, C. D. ve Santos, J. E. P. (2021a). Prepartum level of dietary cation-anion difference fed to nulliparous cows: Acid-base balance, mineral metabolism, and health responses. Journal of Dairy Science, 104(12), 12580–12599. DOI: 10.3168/jds.2021-20486

BÖLÜM 8

RUMİNANTLARDA REPRODÜKTİF FONKSİYONUN METABOLİK BİYOKİMYASI VE YENİ NESİL BİYOBELİRTEÇLER

Neşe Hayat Aksoy*

Ruminantlarda reprodüktif performans yalnız hipotalamus, hipofiz ve gonadların hormonal bütünlüğüyle açıklanamaz. Üreme dokularının işlevi enerji metabolizması, karaciğer adaptasyonu, lipid mobilizasyonu, inflamasyon ve redoks dengesiyle yakından ilişkilidir. Özellikle yüksek verimli süt sığırlarında gebeliğin son dönemi ile laktasyonun başlangıcı arasında glukoz, insülin, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ve beta hidroksibütirat (BHBA) düzeylerinde belirgin değişiklikler oluşur. Bu değişikliklerin bir bölümü fizyolojik adaptasyonun parçasıdır. Klinik sorun, metabolik yükün hayvanın uyum kapasitesini aşmasıyla ortaya çıkar (Sundrum, 2015; Wankhade vd., 2017; Sammad vd., 2022).

Metabolik durumun reprodüksiyon üzerindeki etkisi yalnız kandaki metabolit konsantrasyonlarıyla sınırlı değildir. Dolaşımdaki metabolik ortam foliküler sıvının bileşimini, oositin enerji kullanımını ve erken embriyonun gelişim koşullarını etkileyebilir. Negatif enerji dengesi sırasında yükselen esterleşmemiş yağ asitleri bu nedenle hem yağ mobilizasyonunun göstergesi hem de ovaryan mikroçevre için biyolojik bir maruziyet kaynağıdır (Van Hoeck vd., 2011; Desmet vd., 2016).

Klinik biyokimya ile fertilite arasındaki ilişki doğrusal değildir. Yüksek beta hidroksibütirat veya esterleşmemiş yağ asidi konsantrasyonu düşük fertilite riskiyle ilişkili olabilir, ancak tek bir ölçüm reprodüktif sonucu açıklamak için yeterli değildir. Örnekleme zamanı, laktasyon günü, kuru madde tüketimi, vücut kondisyon kaybı, inflamasyon, uterus hastalıkları, süt verimi ve parite aynı biyokimyasal sonucun klinik anlamını değiştirebilir (Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Son yıllarda metabolomik ve lipidomik yaklaşımlar klasik klinik biyokimyaya eklenmiştir. Bu yöntemler çok sayıda küçük molekülü ve

* Doç. Dr., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: nhaksoy@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9039-555X.

metabolik yolu birlikte değerlendirmeye olanak sağlar. Serum, plazma, foliküler sıvı ve konseptus örneklerinde reprodüktif durumla ilişkili metabolik profiller tanımlanmıştır. Bununla birlikte aday biyobelirteçlerin önemli bir bölümü sınırlı örneklemli çalışmalardan elde edilmiştir. Bu nedenle yeni nesil biyobelirteçler rutin klinik değerlendirmenin yerine geçen testler olarak değil, biyolojik mekanizmaları açıklayan ve gelecekte klinik kullanım potansiyeli taşıyan araçlar olarak değerlendirilmelidir (Guerreiro vd., 2018; Bai vd., 2020; Wang vd., 2022; Alrabiah vd., 2023).

ENERJİ METABOLİZMASI VE REPRODÜKTİF FONKSİYON

Glukoz Homeostazı ve Negatif Enerji Dengesi

Ruminantlarda rasyondaki karbonhidratların büyük bölümü rumende fermente edildiği için dolaşımdaki glukozun önemli kısmı hepatik glukoneogenez yoluyla sağlanır. Propiyonat başlıca glukojenik substratlardan biridir. Laktasyonun başlamasıyla meme bezinin laktoz sentezi için glukoz gereksinimi hızla artar. Kuru madde tüketiminin aynı hızda artmaması enerji alımı ile enerji harcaması arasında açık oluşturur ve negatif enerji dengesi gelişir (Wankhade vd., 2017; Sammad vd., 2022).

Negatif enerji dengesi erken laktasyonda belirli ölçüde beklenen bir fizyolojik durumdur. Klinik açıdan önemli olan enerji açığının şiddeti ve süresidir. Belirgin vücut kondisyon kaybı, aşırı lipid mobilizasyonu, hiperketonemi, karaciğer lipid birikimi ve inflamasyon gelişmesi metabolik uyumun yetersiz kaldığını gösterebilir. Bu nedenle geçiş dönemi bozuklukları tek bir metabolitin artışıyla değil, hayvanın değişen gereksinimlere uyum kapasitesiyle birlikte değerlendirilmelidir (Sundrum, 2015).

Kan glukozu enerji durumunun değerlendirilmesinde yararlı olmakla birlikte tek başına yeterli bir belirteç değildir. Ruminantlarda glukoz konsantrasyonu hepatik glukoneogenez ile belirli sınırlar içinde korunabilir. Bu nedenle belirgin enerji açığı bulunan bir hayvanda kan glukozundaki değişim sınırlı kalabilir. Reprodüktif değerlendirmede glukoz, insülin, IGF-1, NEFA ve BHBA ile birlikte yorumlanmalıdır (Garcia Garcia, 2012; Wankhade vd., 2017).

Ovaryan dokular glukozu yalnız ATP üretimi için kullanmaz. Glukoz aynı zamanda pentoz fosfat yolu, nükleotid sentezi ve redoks dengesi için substrat sağlar. Granüloza ve kumulus hücreleri oositin enerji

metabolizmasını destekler. Oositin glikolitik kapasitesi sınırlı olduğundan bu hücreler tarafından sağlanan pirüvat ve diğer ara ürünler gelişim açısından önemlidir. Bu nedenle sistemik enerji dengesizliğinin foliküler mikroçevre üzerindeki etkisi yalnız dolaşımdaki glukoz düzeyiyle açıklanamaz (Garcia Garcia, 2012; Alrabiah vd., 2023).

Lipid Mobilizasyonu, NEFA ve Karaciğer Yükü

Enerji açığı sırasında adipoz dokuda lipoliz artar ve esterleşmemiş yağ asitleri kana salınır. NEFA konsantrasyonu bu nedenle yağ mobilizasyonunun önemli göstergelerinden biridir. Karaciğer dolaşımdaki NEFA'yı okside edebilir, trigliserit olarak depolayabilir veya keton cisimlerine dönüştürebilir. Oksidasyon ve lipid taşıma kapasitesi aşıldığında hepatik trigliserit birikimi artabilir. Bu durum enerji metabolizmasının yanında karaciğerin diğer metabolik işlevlerini de etkileyebilir (Sundrum, 2015; Wankhade vd., 2017; Sammad vd., 2022).

NEFA'nın reprodüksiyon açısından önemi iki yönlüdür. Yüksek konsantrasyonlar şiddetli yağ mobilizasyonunu gösterirken belirli yağ asitleri ovaryan hücreler, oosit ve erken embriyo üzerinde doğrudan etki oluşturabilir. Bovin oositlerin yüksek NEFA ortamında maturasyona bırakıldığı deneysel çalışmalarda blastosist hücre sayısı, apoptoz ve enerji metabolizmasında değişiklikler saptanmıştır. Yüksek NEFA maruziyeti embriyonik gelişim yeterliliğinde azalma ve hücresel metabolizmada bozulma ile ilişkilendirilmiştir (Van Hoeck vd., 2011; Desmet vd., 2016).

Bu bulgular mekanistik açıdan değerlidir, ancak saha koşullarına doğrudan aktarılmamalıdır. İn vitro çalışmalardaki yağ asidi konsantrasyonu, albümin ile bağlanma oranı ve maruziyet süresi canlı hayvandaki koşullardan farklı olabilir. Foliküler sıvının bileşimi de yalnız plazma NEFA düzeyine bağlı değildir. Folikül hücrelerinin metabolik aktivitesi ve lokal biyokimyasal süreçler mikroçevrenin oluşumuna katkı sağlar. Bu nedenle yüksek serum NEFA konsantrasyonu tek başına oosit hasarını göstermez (Van Hoeck vd., 2011; Guerreiro vd., 2018; Alrabiah vd., 2023).

Canlı hayvanlarda yapılan çalışmalar bu ilişkinin daha karmaşık olduğunu göstermektedir. Postpartum süt ineklerinde metabolik ve inflamatuvar bozuklukların birlikte değerlendirildiği bir çalışmada inflamatuvar veya kombine hastalık grubunda yüksek kaliteli oosit oranı azalmıştır. Metabolik ve kombine hastalık gruplarında yüksek kaliteli

embriyo oranı da daha düşük bulunmuştur. Buna karşılık klivaj, blastosist gelişimi ve çıkım oranlarında belirgin farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlar metabolik hastalık ile embriyonik gelişim arasındaki ilişkinin tek bir sonlanım üzerinden değerlendirilemeyeceğini göstermektedir (Serbetci vd., 2024).

Keton Cisimleri ve Beta Hidroksibütirat

Yağ asidi oksidasyonunun arttığı ve oksaloasetatın glukoneogeneze yöneldiği koşullarda asetil koenzim A'nın trikarboksilik asit döngüsüne girişi sınırlanabilir. Bunun sonucunda keton cisimlerinin üretimi artar. Ruminantlarda klinik ve subklinik ketozisin değerlendirilmesinde en sık kullanılan metabolit beta hidroksibütirattır. BHBA erken laktasyondaki metabolik uyum hakkında yararlı bilgi sağlar (Sammad vd., 2022).

BHBA'nın reprodüktif etkisi yalnız ketozis tanısı üzerinden yorumlanmamalıdır. Yüksek BHBA çoğu zaman düşük kuru madde tüketimi, yüksek NEFA, karaciğer yağlanması ve inflamasyonla birlikte görülür. Bu eş zamanlı değişiklikler nedensel ilişkiyi ayırmayı güçleştirir. Yüksek BHBA ile gecikmiş ovaryan aktivitenin birlikte bulunması BHBA'nın tek başına ovulasyonu baskıladığı anlamına gelmez (Sammad vd., 2022; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Postpartum inaktif ovaryumlu ineklerde serum ve foliküler sıvının metabolomik profilleri birlikte değişmektedir. İnaktif ovaryum grubunda BHBA düzeylerinin subklinik ketozisle uyumlu olduğu ve lipid, amino asit ve karbonhidrat metabolizmasıyla ilişkili farklılıkların bulunduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte kesitsel tasarım metabolik değişikliklerin neden mi yoksa eşlik eden sonuç mu olduğunu göstermeye yeterli değildir (Wang vd., 2022).

İnsülin, IGF-1 ve Büyüme Hormonu Ekseni

Erken laktasyonda büyüme hormonu artarken insülin düzeyi ve karaciğerin büyüme hormonuna yanıtı değişebilir. Bu durum hepatik IGF-1 üretiminin azalmasına katkı sağlar. Düşük insülin ve IGF-1 düzeyi besinlerin süt üretimine yönlendirilmesini destekleyen homeoretik adaptasyonun parçasıdır. Aynı endokrin ortam ovaryan foliküllerin gonadotropinlere yanıtını ve steroidogenez kapasitesini etkileyebilir (Garcia Garcia, 2012; Wankhade vd., 2017; Sammad vd., 2022).

İnsülin ve IGF-1 ovaryumda granüloza ve teka hücrelerinin metabolik ve steroidogenik işlevlerini etkiler. Düşük insülin ve IGF-1 ortamı postpartum ovaryan aktivitenin gecikmesiyle ilişkilidir. Bununla birlikte bu hormonların düzeyi yem tüketimi, enerji dengesi, büyüme hormonu sinyali ve karaciğer fonksiyonunun ortak sonucudur. Bu nedenle tek başına IGF-1 ölçümü ovaryan aktivitenin kesin göstergesi değildir (Garcia Garcia, 2012; Sammad vd., 2022).

REDOKS DENGESİ VE İNFLAMASYONUN BİYOKİMYASI

Reaktif Oksijen Türleri ve Redoks Dengesi

Reaktif oksijen türleri yalnız hücresel hasar ürünleri değildir. Düşük düzeylerde hücresel sinyal iletimine katkı sağlarlar. Oksidan üretiminin antioksidan kapasiteyi aşması ise oksidatif strese yol açar. Bu durumda lipidler, proteinler ve nükleik asitler zarar görebilir (Abuelo vd., 2019).

Geçiş döneminde artan metabolik aktivite, lipid mobilizasyonu, inflamasyon ve doku yeniden yapılanması oksidan yükü artırabilir. Oksidatif stres lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu, DNA hasarı ve mitokondriyal işlev bozukluğuyla ilişkilidir. Reprodüktif dokularda bu değişiklikler oosit ve erken embriyonun gelişim yeterliliğini etkileyebilir (Van Hoeck vd., 2011; Abuelo vd., 2019).

Oksidatif stresin değerlendirilmesinde tek bir belirtece dayanmak yeterli değildir. Malondialdehit lipid peroksidasyonunu yansıtırken glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz antioksidan savunmanın farklı bölümleri hakkında bilgi verir. Bu göstergeler her zaman aynı yönde değişmeyebilir. Bu nedenle redoks durumu hasar belirteçleri ve antioksidan savunma göstergeleri birlikte değerlendirilerek yorumlanmalıdır (Abuelo vd., 2019).

Fizyolojik ve Patolojik İnflamasyonun Ayrılması

İnflamasyon reprodüksiyonda yalnız zararlı bir süreç değildir. Ovulasyon, korpus luteum oluşumu ve regresyonu, tohumlama sonrası uterin temizlenme ve postpartum involüsyon kontrollü inflamatuvar yanıtlar içerir. Buna karşılık aşırı veya uzun süren inflamasyon oosit kalitesi, embriyonik gelişim ve uterin iyileşme üzerinde olumsuz etki oluşturabilir (Chastant ve Saint Dizier, 2019).

Doğumdan sonra uterusta doku hasarı, plasental ayrılma, bakteriyel kontaminasyon ve involüsyon bağışıklık sistemini aktive eder. Aynı dönemde meme bezi ve gastrointestinal sistemden kaynaklanan inflamatuvar uyarılar da sistemik yanıtı etkileyebilir. Haptoglobin bu yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan akut faz proteinlerinden biridir. Ancak haptoglobin yüksekliği tek başına inflamasyonun kaynağını göstermez (Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Yüksek haptoglobin düzeyleri metritis, endometritis, gecikmiş ovulasyon ve düşük reprodüktif performansla ilişkilendirilmiştir. Buna karşılık tek bir eşik değerin bütün sürülerde aynı prognostik değere sahip olduğu gösterilmemiştir. Örnekleme günü, parite, doğum güçlüğü ve eşlik eden hastalıklar sonucu etkileyebilir. Bu nedenle haptoglobin fertilite testi olarak değil, geçiş dönemi inflamatuvar yükünün tamamlayıcı göstergesi olarak kullanılmalıdır (Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Lipid Mediyatörleri ve Oksilipinler

İnflamatuvar yanıt yalnız sitokinlerle düzenlenmez. Çoklu doymamış yağ asitlerinden türeyen oksilipinler de inflamasyonun başlaması, sürdürülmesi ve çözülmesinde görev alabilir. Bu nedenle spesifik lipid mediyatörlerinin profili toplam lipid konsantrasyonundan daha ayrıntılı biyolojik bilgi sağlayabilir (Grantz vd., 2024).

Postpartum ineklerde haptoglobin dinamiklerine göre oluşturulan inflamasyon gruplarında 32 oksilipin değerlendirilmiş ve bazı oksilipinlerin zamana bağlı olarak farklılaştığı gösterilmiştir. Bu bulgular lipid mediyatörlerinin sistemik inflamasyon fenotipini açıklamada yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak çalışma sınırlı sayıda hayvanla yürütülmüştür ve bu moleküllerin rutin fertilite testi olarak kullanılmasını destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır (Grantz vd., 2024).

OVARYAN MİKROÇEVRENİN METABOLİK BİYOKİMYASI

Foliküler Sıvı ve Oosit Mikroçevresi

Foliküler sıvı, plazma transudatı ile granüloza ve teka hücrelerinin salgılarından oluşan dinamik bir ortamdır. Amino asitler, lipidler, karbonhidratlar, steroid hormonlar ve çok sayıda küçük metabolit içerir. Bu nedenle foliküler sıvı sistemik metabolik durum ile lokal ovaryan metabolizmanın kesiştiği biyolojik bir matriks olarak değerlendirilebilir (Guerreiro vd., 2018; Alrabiah vd., 2023).

Nellore ineklerinde farklı oosit üretim düzeylerine sahip grupların foliküler sıvısında farklı metabolik profiller belirlenmiştir. Bu bulgu oosit gelişim yeterliliğiyle ilişkili aday moleküllerin tanımlanabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte oosit sayısı, oosit kalitesi, embriyo gelişimi ve gebelik başarısı aynı sonlanımı temsil etmez. Metabolik bir farklılığın yüksek oosit verimiyle ilişkili olması daha yüksek gebelik oranını tek başına açıklamaz (Guerreiro vd., 2018).

Postpartum inaktif ovaryumlu süt ineklerinde foliküler sıvının hedeflenmemiş metabolomik analizinde gliserofosfolipid metabolizması, araşidonik asit metabolizması, dallı zincirli amino asit biyosentezi ve fenilalanin metabolizmasıyla ilişkili değişiklikler belirlenmiştir. Bu sonuçlar foliküler gelişim bozukluğunun geniş bir metabolik yeniden düzenlenmeyle ilişkili olabileceğini göstermektedir (Bai vd., 2020).

Foliküler sıvının bileşimi ovulasyon öncesinde de değişmektedir. Preovulatuvar ve periovulatuvar dönemin karşılaştırıldığı metabolomik bir çalışmada yüzlerce metabolit tanımlanmış ve çok sayıda metabolitin konsantrasyonunun gelişim evresine göre değiştiği gösterilmiştir. Bu nedenle tek bir metabolitin yüksek veya düşük bulunması, fizyolojik evre dikkate alınmadan patolojik biyobelirteç olarak yorumlanmamalıdır (Alrabiah vd., 2023).

Lipotoksisite, Mitokondri ve Oosit Yeterliliği

Oosit maturasyonu yoğun enerji gerektirir. Mitokondriler ATP üretiminin yanında redoks dengesi ve hücresel yaşam sinyallerinde de rol alır. Yüksek NEFA maruziyeti oosit ve sonraki embriyo gelişiminde enerji kullanımını değiştirebilir. Doymuş yağ asitleri bu etkiler açısından özellikle önemlidir (Van Hoeck vd., 2011; Desmet vd., 2016).

Yüksek NEFA ortamında olgunlaşan bovin oositlerden gelişen embriyolarda glukoz, pirüvat, oksijen ve amino asit kullanımında değişiklikler bildirilmiştir. Bu sonuç, maternal metabolik maruziyetin fertilizasyondan sonraki embriyo metabolizmasına yansıyabileceğini göstermektedir (Van Hoeck vd., 2011).

Yüksek NEFA maruziyetinin blastosistlerde DNA metilasyonu ve gen ekspresyonunda değişikliklerle ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Bununla birlikte epigenetik değişikliklerin kalıcı fenotipik bozukluklara yol açtığını söylemek için uzun dönem izlem gerekir. Bu nedenle epigenetik bulgular

mekanistik kanıt olarak değerlendirilmeli, doğrudan klinik sonuca dönüştürülmemelidir (Desmet vd., 2016).

UTERUS, EMBRİYO VE ERKEN GEBELİĞİN METABOLİK BİYOKİMYASI

Uterin Ortam ve Maternal Metabolik Durum

Erken embriyonik gelişim uterin mikroçevreden doğrudan etkilenir. Uterin sıvı amino asitler, glukoz, lipidler, iyonlar ve proteinler içerir. Progesteron düzeyi, endometriyal gen ekspresyonu ve besin taşıyıcılarının aktivitesi bu ortamın bileşimini değiştirir. Bu nedenle luteal fonksiyon ile embriyonun metabolik çevresi birlikte değerlendirilmelidir (Simintiras vd., 2021).

Postpartum sistemik inflamasyon ve metabolik stres uterus involüsyonu ve endometriyal iyileşmeyi etkileyebilir. Uzamış inflamasyon daha sonraki ovaryan aktivite ve gebelik başarısıyla da ilişkilidir. Metabolik maladaptasyon uterus savunmasını zayıflatabilirken uterin hastalıklar sistemik inflamatuvar yükü artırabilir. Bu nedenle postpartum fertilite bozuklukları yalnız ovaryum veya yalnız uterus üzerinden açıklanmamalıdır (Chastant ve Saint Dizier, 2019; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Embriyonik Metabolizma ve Konseptus Gelişimi

Erken embriyo gelişim evresine göre farklı metabolik substratlar kullanır. Pirüvat, laktat, glukoz, amino asitler ve lipidlerin kullanımı gelişim boyunca değişir. Blastokist oluşumu ve konseptus uzaması sırasında metabolik gereksinim ve salgılanan metabolit profili de farklılaşır (Simintiras vd., 2021).

Sığır konseptuslarının 8 ile 16. günler arasındaki gelişim evrelerinde yapılan metabolomik analiz, tübüler ve filamentöz evrelerin farklı metabolik fenotiplere sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum maternal gebelik tanınmasından önce embriyo ile uterin çevre arasında yoğun bir biyokimyasal alışveriş bulunduğunu desteklemektedir (Simintiras vd., 2021).

Gebeliğin erken döneminde maternal plazma metabolomu da değişebilir. Suni tohumlama sonrası 17. ve 45. günlerde gebe ineklerde gliserofosfolipid, gliserolipid, alfa linolenik asit, folat, purin ve

trikarboksilik asit döngüsüyle ilişkili yolların farklılaştığı bildirilmiştir. Bu profiller erken gebelik biyolojisi hakkında bilgi sağlar, ancak klinik gebelik testi olarak kullanılmaları için gebe olmayan hayvanlarda ve bağımsız popülasyonlarda doğrulanmaları gerekir (Guo ve Tao, 2018).

KLASİK KLİNİK BİYOKİMYADAN OMİK BİYOBELİRTEÇLERE

Geleneksel Biyokimyasal Göstergelerin Klinik Değeri

Reprodüktif sorunların metabolik değerlendirilmesinde glukoz, NEFA, BHBA, albümin, total protein, üre, kolesterol, karaciğer enzimleri ve bazı mineraller kullanılabilir. NEFA yağ mobilizasyonu, BHBA ketogenez ve albümin karaciğerin sentetik kapasitesi hakkında bilgi sağlar. Ancak bu parametrelerin hiçbiri tek başına fertilite göstergesi değildir (Wankhade vd., 2017; Sammad vd., 2022; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Örnekleme zamanı klinik yorum açısından kritiktir. Doğum öncesi NEFA ölçümü ile erken laktasyondaki BHBA ölçümü farklı fizyolojik sorulara yanıt verir. Tek bir ölçümden reprodüktif prognoz çıkarmak yerine seri ölçümler, sürü prevalansı ve klinik kayıtlar birlikte değerlendirilmelidir (Wankhade vd., 2017; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Eşik değerler (cut-off value) biyolojik gerçekliğin mutlak sınırları değildir. Risk çoğu zaman sürekli bir dağılım gösterir. Analitik yöntem, örnek tipi, fizyolojik dönem ve popülasyon özellikleri bildirilen eşik değerlerin klinik performansını değiştirebilir. Bu nedenle bilimsel çalışmalarda bildirilen tek bir eşik değerin bütün ruminant sürülerine doğrudan uygulanması uygun değildir (Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Metabolomik ve Lipidomik Yaklaşımlar

Metabolomik hücre, doku veya biyolojik sıvılardaki küçük moleküllerin geniş ölçekli analizini amaçlar. Hedefli metabolomikte önceden belirlenen metabolitler ölçülür. Hedeflenmemiş metabolomikte ise daha geniş bir metabolit spektrumu taranır. Kütle spektrometrisi ve nükleer manyetik rezonans bu alanda yaygın kullanılan platformlardır. Lipidomik ise lipid sınıfları ve lipid mediyatörlerine odaklanır (Sumner vd., 2007).

Reprodüksiyon araştırmalarında metabolomik yaklaşım tek bir metabolit yerine metabolik ağların değerlendirilmesine olanak sağlar. İnaktif ovaryumlu ineklerde serum ve foliküler sıvının birlikte incelenmesi

sistemik ve lokal metabolizmanın eş zamanlı değişebildiğini göstermiştir. Foliküler sıvı çalışmaları oosit yeterliliğiyle ilişkili aday metabolitleri ortaya koyarken konseptus metabolomiği erken embriyonik gelişimin evreye özgü özelliklerini göstermiştir (Guerreiro vd., 2018; Bai vd., 2020; Simintiras vd., 2021; Wang vd., 2022; Alrabiah vd., 2023).

Metabolomik çalışmalar önemli analitik ve biyolojik değişkenlik kaynakları içerir. Örnek toplama ve işleme koşulları, saklama süresi, ekstraksiyon yöntemi, cihaz performansı ve kalite kontrol uygulamaları sonuçları etkileyebilir. Bu nedenle sistem uygunluğu, kalite kontrol örnekleri, örneklerin uygun biçimde sıralanması ve analitik performansın çalışma boyunca izlenmesi gerekir (Sumner vd., 2007; Broadhurst vd., 2018).

Rasyon, ırk, parite, laktasyon dönemi ve hastalık durumu da metabolomik profili etkileyebilir. Çok sayıda değişkenin aynı anda değerlendirilmesi istatistiksel yanlış pozitiflik riskini artırır. Bu nedenle uygun veri işleme, çoklu karşılaştırma kontrolü ve bağımsız doğrulama gereklidir. Keşif grubunda belirlenen metabolik bir imza, farklı hayvan popülasyonlarında doğrulanmadan klinik biyobelirteç olarak kabul edilmemelidir (Broadhurst vd., 2018).

Biyobelirteçten Klinik Teste Geçiş

Bir metabolitin deneysel gruplar arasında anlamlı farklılık göstermesi klinik kullanıma hazır bir biyobelirteç olduğu anlamına gelmez. Aday belirtecin farklı popülasyonlarda tekrarlanabilir olması, analitik değişkenliğin kontrol edilmesi ve biyolojik durumla ilişkisinin bağımsız örnek gruplarında doğrulanması gerekir. Metabolomik çalışmalarda standardize örnek hazırlama, kalite kontrol ve veri işleme bu nedenle temel gerekliliklerdir (Sumner vd., 2007; Broadhurst vd., 2018).

Reprodüktif biyobelirteç araştırmalarında sonlanım noktası açık biçimde tanımlanmalıdır. Ovulasyon, oosit sayısı, blastosist gelişimi, erken gebelik ve canlı doğum farklı biyolojik aşamaları temsil eder. Foliküler sıvıda saptanan metabolik farklılıklar oosit yeterliliğiyle ilişkili olabilir, ancak gebeliğin sürdürülmesini veya canlı doğumu doğrudan öngördüğünü göstermez. Aynı şekilde konseptus metabolizmasındaki evreye özgü değişiklikler mekanizma hakkında bilgi sağlar, fakat tek başına klinik gebelik testi değildir (Guerreiro vd., 2018; Bai vd., 2020; Simintiras vd., 2021; Alrabiah vd., 2023).

Çoklu Belirteç Yaklaşımı ve Veri Entegrasyonu

Metabolik durumun glukoz, NEFA ve BHBA ile, inflamasyonun haptoglobin ile ve redoks durumunun uygun oksidasyon göstergeleriyle birlikte değerlendirilmesi tek bir analite göre daha geniş fizyolojik bilgi sağlar. Bununla birlikte değişken sayısının artması klinik sınıflandırmanın otomatik olarak iyileştiği anlamına gelmez. Metabolik imzaların bağımsız popülasyonlarda doğrulanması gerekir (Broadhurst vd., 2018; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Aynı hayvanda yüksek NEFA, yüksek BHBA ve yüksek haptoglobin bulunması birbirinden bağımsız üç mekanizmanın varlığını zorunlu olarak göstermez. Bu değişiklikler ortak bir geçiş dönemi maladaptasyonunun farklı biyokimyasal sonuçları olabilir. Bu nedenle veri entegrasyonunda istatistiksel ilişki ile biyolojik nedensellik birbirinden ayrılmalıdır (Bai vd., 2020; Wang vd., 2022; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Tekrarlı örnekleme bu ayrımı güçlendirebilir. Doğum öncesinden başlayıp postpartum haftalar boyunca sürdürülen ölçümler bir belirtecin yalnız düzeyini değil, değişim yönünü ve süresini de gösterir. Haptoglobin dinamikleri ve oksilipin profilleri zaman boyutunun inflamatuvar fenotiplerin ayrılmasında yararlı olabileceğini göstermektedir (Grantz vd., 2024; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Bir biyobelirtecin klinik değeri yalnız laboratuvar performansına bağlı değildir. Örnek toplama kolaylığı, sonuç verme süresi, maliyet ve yönetim kararına katkı da değerlendirilmelidir. Mevcut anamnez, klinik muayene ve sürü kayıtlarına ek bilgi sağlamayan bir testin rutin kullanımdaki değeri sınırlı kalır (Broadhurst vd., 2018; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

REPRODÜKTİF BİYOKİMYANIN KLİNİK YORUMLANMASI

Ruminantlarda metabolik biyokimya reprodüktif muayenenin yerine geçen bağımsız bir tanı alanı değildir. Biyokimyasal veriler anamnez, rasyon, vücut kondisyonu, süt verimi, hastalık kayıtları, uterus muayenesi ve ovaryan ultrasonografiyle birlikte değerlendirilmelidir. Postpartum anöstruslu bir inekte yüksek BHBA metabolik yükü gösterebilir, ancak eşlik eden metritis veya belirgin kondisyon kaybı varsa reprodüktif bozukluk tek bir metabolite bağlanmamalıdır (Sammad vd., 2022; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Sürü düzeyindeki değerlendirme bireysel tanıdan farklıdır. Belirli bir dönemde çok sayıda hayvanda yüksek NEFA veya BHBA prevalansı geçiş dönemi yönetiminde ortak bir sorunu düşündürebilir. Bu nedenle metabolik profil sürü riskinin belirlenmesinde bireysel infertilite tanısından daha güçlü olabilir (Wankhade vd., 2017; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

Bu bölümdeki kanıtların büyük bölümü yüksek verimli süt sığırlarından elde edilmiştir. Koyun, keçi ve mandalarda enerji metabolizması ile reprodüksiyon arasındaki temel biyolojik ilişki benzer olsa da eşik değerler ve postpartum zamanlama doğrudan sığırlardan aktarılamaz. Küçük ruminantlarda mevsimsellik, çoğul gebelik ve gebelik toksemisi gibi tür ve üretim sistemine özgü faktörler ayrıca dikkate alınmalıdır (Garcia Garcia, 2012; Sammad vd., 2022).

Güncel yaklaşım tek bir metabolite tek bir klinik anlam yüklemekten uzaklaşmaktadır. Reprodüksiyon enerji dengesi, inflamasyon, redoks biyolojisi, karaciğer fonksiyonu ve doku düzeyindeki metabolik akışların birlikte etkilediği bir süreçtir. Bu nedenle gelecekte kullanılacak biyobelirteç panellerinin klinik değeri büyük ve bağımsız hayvan gruplarında doğrulama, analitik standardizasyon ve saha koşullarında ek bilgi sağlamayla belirlenmelidir (Broadhurst vd., 2018; Bruinjé ve LeBlanc, 2025).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ruminantlarda reprodüktif fonksiyonun metabolik biyokimyası enerji metabolizması, lipid mobilizasyonu, ketogenez, insülin ve IGF-1 sinyali, inflamasyon ve redoks dengesiyle yakından ilişkilidir. Bu sistemlerin özellikle geçiş döneminde eş zamanlı değişmesi postpartum fertilitenin tek bir metabolit veya tek bir hastalık üzerinden açıklanmasını güçleştirir.

NEFA ve BHBA metabolik yükün değerlendirilmesinde yararlıdır, ancak doğrudan fertilite testi değildir. Haptoglobin sistemik inflamasyon hakkında bilgi sağlar, fakat etiyolojik tanı koymaz. Oksidatif stres göstergeleri de kullanılan yönteme ve biyolojik matrikse göre değişebilir. Bu nedenle biyokimyasal sonuçlar örnekleme zamanı, fizyolojik dönem ve eşlik eden hastalıklarla birlikte yorumlanmalıdır.

Metabolomik ve lipidomik çalışmalar foliküler sıvı, serum ve konseptus düzeyinde yeni metabolik yolların tanımlanmasına katkı sağlamıştır. Buna karşılık küçük örneklem büyüklükleri, analitik platform farklılıkları ve

bağımsız doğrulama eksikliği birçok aday biyobelirtecin rutin kullanıma geçmesini sınırlamaktadır.

Veteriner reprodüktif biyokimyanın klinik değeri tek bir kan değerinden değil, metabolik profilin reprodüktif muayene ve sürü yönetimi verileriyle birlikte yorumlanmasından kaynaklanır. Yeni nesil omik teknolojiler bu yaklaşımı ayrıntılandırmaktadır, ancak klinik kararın yerini almamaktadır.

KAYNAKÇA

Abuelo, A., Hernández, J., Benedito, J. L. ve Castillo, C. (2019). Redox biology in transition periods of dairy cattle: Role in the health of periparturient and neonatal animals. Antioxidants, 8(1), 20. DOI: 10.3390/antiox8010020

Alrabiah, N. A., Simintiras, C. A., Evans, A. C. O., Lonergan, P. ve Fair, T. (2023). Biochemical alterations in the follicular fluid of bovine peri ovulatory follicles and their association with final oocyte maturation. Reproduction and Fertility, 4(1), e220090. DOI: 10.1530/RAF-22-0090

Bai, Y., Zhang, F., Zhang, H., Xu, C., Wu, L. ve Xia, C. (2020). Follicular fluid metabolite changes in dairy cows with inactive ovary identified using untargeted metabolomics. BioMed Research International, 2020, 9837543. DOI: 10.1155/2020/9837543

Broadhurst, D., Goodacre, R., Reinke, S. N., Kuligowski, J., Wilson, I. D., Lewis, M. R. ve Dunn, W. B. (2018). Guidelines and considerations for the use of system suitability and quality control samples in mass spectrometry assays applied in untargeted clinical metabolomic studies. Metabolomics, 14(6), 72. DOI: 10.1007/s11306-018-1367-3

Bruinjé, T. C. ve LeBlanc, S. J. (2025). Invited review: Inflammation and health in the transition period influence reproductive function in dairy cows. Animals, 15(5), 633. DOI: 10.3390/ani15050633

Chastant, S. ve Saint Dizier, M. (2019). Inflammation: Friend or foe of bovine reproduction? Animal Reproduction, 16(3), 539–547. DOI: 10.21451/1984-3143-AR2019-0057

Desmet, K. L. J., Van Hoeck, V., Gagné, D., Fournier, E., Thakur, A., O'Doherty, A. M., ... Leroy, J. L. M. R. (2016). Exposure of bovine oocytes and embryos to elevated non esterified fatty acid concentrations: Integration of epigenetic and transcriptomic signatures in resultant blastocysts. BMC Genomics, 17, 1004. DOI: 10.1186/s12864-016-3366-y

Garcia Garcia, R. M. (2012). Integrative control of energy balance and reproduction in females. ISRN Veterinary Science, 2012, 121389. DOI: 10.5402/2012/121389

Grantz, J. M., Mukhopadhyay, A., Jannasch, A. H., Ferreira, C., Menta, P. R., Machado, V. S. ve Neves, R. C. (2024). Plasma oxylipin profile of postpartum dairy cows categorized into different systemic inflammatory grades in the first week after parturition. JDS Communications, 5(2), 155–160. DOI: 10.3168/jdsc.2023-0410

Guerreiro, T. M., Gonçalves, R. F., Melo, C. F. O. R., de Oliveira, D. N., Lima, E. O., Visintin, J. A., ... Catharino, R. R. (2018). A metabolomic overview of follicular fluid in cows. Frontiers in Veterinary Science, 5, 10. DOI: 10.3389/fvets.2018.00010

Guo, Y. S. ve Tao, J. Z. (2018). Metabolomics and pathway analyses to characterize metabolic alterations in pregnant dairy cows on D 17 and D 45 after AI. Scientific Reports, 8, 5973. DOI: 10.1038/s41598-018-23983-2

Sammad, A., Khan, M. Z., Abbas, Z., Hu, L., Ullah, Q., Wang, Y., ... Wang, Y. (2022). Major nutritional metabolic alterations influencing the reproductive system of postpartum dairy cows. Metabolites, 12(1), 60. DOI: 10.3390/metabo12010060

Serbetci, I., González Grajales, L. A., Herrera, C., Ibanescu, I., Tekin, M., Melean, M., ... Scarlet, D. (2024). Impact of negative energy balance and postpartum diseases during the transition period on oocyte quality and embryonic development in dairy cows. Frontiers in Veterinary Science, 10, 1328700. DOI: 10.3389/fvets.2023.1328700

Simintiras, C. A., Sánchez, J. M., McDonald, M., O'Callaghan, E., Aburima, A. A. ve Lonergan, P. (2021). Conceptus metabolomic profiling reveals stage specific phenotypes leading up to pregnancy recognition in cattle. Biology of Reproduction, 104(5), 1022–1033. DOI: 10.1093/biolre/ioab021

Sumner, L. W., Amberg, A., Barrett, D., Beale, M. H., Beger, R., Daykin, C. A., ... Viant, M. R. (2007). Proposed minimum reporting standards for chemical analysis: Chemical Analysis Working Group Metabolomics Standards Initiative. Metabolomics, 3(3), 211–221. DOI: 10.1007/s11306-007-0082-2

Sundrum, A. (2015). Metabolic disorders in the transition period indicate that the dairy cows' ability to adapt is overstressed. Animals, 5(4), 978–1020. DOI: 10.3390/ani5040395

Van Hoeck, V., Sturmey, R. G., Bermejo Alvarez, P., Rizos, D., Gutierrez Adan, A., Leese, H. J., ... Leroy, J. L. M. R. (2011). Elevated non esterified fatty acid concentrations during bovine oocyte maturation compromise early embryo physiology. PLoS ONE, 6(8), e23183. DOI: 10.1371/journal.pone.0023183

Wang, Z., Song, Y., Sun, S., Zhao, C., Fu, S., Xia, C. ve Bai, Y. (2022). Metabolite comparison between serum and follicular fluid of dairy cows with inactive ovaries postpartum. Animals, 12(3), 285. DOI: 10.3390/ani12030285

Wankhade, P. R., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Ramesha, K. P., Sejian, V., ... Varghese, M. R. (2017). Metabolic and immunological changes in transition dairy cows: A review. Veterinary World, 10(11), 1367–1377. DOI: 10.14202/vetworld.2017.1367-1377

BÖLÜM 9

RUMİNANTLARDA GÜNCEL IVF UYGULAMALARI

Tahir Karaşahin*

Ruminantlarda in vitro fertilizasyon, oositlerin vücut dışında olgunlaştırılması, hazırlanmış spermatozoonlarla fertilize edilmesi ve oluşan embriyoların belirli bir gelişim evresine kadar laboratuvar koşullarında inkübatörde kültüre edilmesi esasına dayanır. Güncel uygulamada IVF (in vitro fertilizasyon), tek başına bir fertilizasyon işlemi olarak değerlendirilemez. Oosit toplama, in vitro olgunlaştırma, sperm hazırlama, fertilizasyon, embriyo kültürü, embriyo seçimi, dondurma ve alıcıya transfer aşamalarını içeren in vitro embriyo üretimi sisteminin bir parçasıdır. Bu sistem en yaygın olarak sığırlarda kullanılmaktadır. Manda, koyun ve keçilerde ise türün üreme biyolojisine bağlı olarak farklı teknik düzenlemeler gerekir (Ferré vd., 2020; Hansen, 2023; Sakaguchi, 2025).

Ruminantlarda IVF kullanımının amacı yalnız laboratuvarda embriyo üretmek değildir. Genetik açıdan değerli dişilerden daha fazla yavru elde etmek, nesil aralığını kısaltmak, genomik seleksiyonun hızını artırmak, cinsiyeti belirlenmiş spermatozoa kullanımını genişletmek ve genetik kaynakları korumak başlıca uygulama alanlarıdır. Sığırlarda in vitro üretilen embriyo sayısının 2016 yılından sonra dünya genelinde in vivo elde edilen embriyo sayısını aşması, teknolojinin araştırma laboratuvarından ticari yetiştiricilik sistemine geçtiğini göstermektedir. Bununla birlikte daha fazla embriyo üretilmesi, her zaman aynı oranda gebelik veya canlı doğum artışı sağlamaz. Oosit yeterliliği, kültür koşulları, embriyo kalitesi ve alıcı yönetimi toplam başarıyı birlikte belirler (Hansen, 2023; Sakaguchi, 2025; Castro vd., 2026).

Ruminant türleri arasında IVF başarısı aynı değildir. Sığırlarda OPU (Oocyte Pick-Up) ile oosit toplama ve laboratuvar ortamında embriyo üretimi (IVP: In Vitro Production) ticari sistemlerin bir parçası hâline gelmiştir. Mandalarda OPU ve IVP genetik ilerleme açısından değer taşımakla birlikte düşük oosit verimi, mevsimsellik ve embriyo kriyotoleransı başarıyı sınırlar. Koyun ve keçilerde laparoskopik oosit toplama etkili bir yöntemdir. Ancak laboratuvar verimliliği ile saha uygulamalarının maliyeti sığırlardaki kadar dengeli değildir. Bu nedenle

* Prof. Dr., Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye. E-posta: tahirkarasahin@aksaray.edu.tr, ORCID: 0000-0003-2358-0389.

güncel IVF uygulamaları değerlendirilirken türler arasındaki biyolojik ve teknik farklılıklar korunmalıdır (Baldassarre, 2021; Kumar vd., 2023; Souza Fabjan vd., 2023; Rickard ve De Graaf, 2026).

IVF SİSTEMİNİN TEMEL BASAMAKLARI

Başarılı bir IVF programı, gelişim yeterliliği yüksek oositlerin elde edilmesiyle başlar. Sığırlarda canlı donörlerden oosit toplamak için en yaygın yöntem ultrason eşliğinde transvajinal OPU uygulamasıdır. Ovaryumlardaki foliküller ultrasonla görüntülenir ve 18 gauge iğne ucu yardımıyla aspire edilerek kumulus oosit kompleksleri toplanır. Uygun donörlerde işlem haftalık olarak tekrarlanabilir. Bu özellik, aynı dişiden kısa zaman aralıklarında çok sayıda oosit elde edilmesini sağlar. Koyun ve keçilerde ovaryumların küçük olması nedeniyle laparoskopik oosit toplama daha kullanışlıdır. Prepubertal sığır ve mandalarda laparoskopik toplama, genomik açıdan değerli bireylerden puberteden önce embriyo üretimine olanak sağlayabilir (Baldassarre, 2021; Currin vd., 2021; Sakaguchi, 2025).

Toplanan oositlerin sayısı kadar gelişim yeterliliği de önemlidir. Oositin folikül içindeki gelişim evresi, donör yaşı, antral folikül sayısı, hormonal uyarım, beslenme, laktasyon durumu ve metabolik çevre embriyo üretimini etkileyebilir. FSH uygulaması bazı donörlerde foliküler yanıtı artırabilir. Ancak daha fazla folikül elde edilmesi, her zaman daha fazla transfer edilebilir embriyo anlamına gelmez. Sığırlarda yapılan güncel sistematik değerlendirmeler, OPU ile oosit sayısının artırılabildiğini, buna karşın embriyo verimindeki artışın aynı düzeyde ve her koşulda gerçekleşmediğini göstermektedir. Bu nedenle hormonal uyarım donör tipi ve üretim amacına göre planlanmalıdır (Hansen, 2023; Sakaguchi, 2025; Castro vd., 2026).

Oositler toplandıktan sonra in vitro olgunlaştırma ortamına alınır. Bu aşamada nükleer olgunlaşmanın yanında sitoplazmik olgunlaşmanın da tamamlanması gerekir. Metafaz II evresine ulaşmak fertilizasyon için gereklidir. Bununla birlikte oositin sonraki embriyonik gelişimi destekleyebilmesi için organel düzeni, enerji metabolizması, RNA ve protein rezervleri ile redoks dengesi de yeterli olmalıdır. Laboratuvar koşullarında nükleer olgunlaşma oranları yüksek olabilse de oositlerin tamamı blastosist oluşturma yeterliliğine ulaşmaz. Güncel çalışmalar bu nedenle olgunlaştırma ortamını daha fizyolojik hâle getirmeye ve kumulus hücreleri ile oosit arasındaki metabolik iletişimi korumaya odaklanmaktadır (Wooldridge vd., 2022; Hansen, 2023; Sakaguchi, 2025).

Fertilizasyon aşamasında sperma hazırlanır, motil ve işlevsel spermatozoonlar seçilir ve oositlerle kontrollü koşullarda inkübe edilir. Sığırlarda klasik IVF için sperm kapasitasyonunu destekleyen sistemler iyi tanımlanmıştır. Cinsiyeti belirlenmiş spermatozoa, özellikle süt sığırcılığında dişi yavru üretimini artırmak amacıyla IVP programlarına entegre edilmiştir. Az miktarda spermatozoanın çok sayıda oosit için kullanılabilmesi, pahalı veya sınırlı spermatozoa dozlarının daha verimli değerlendirilmesini sağlar. Buna karşılık sperm hazırlama yöntemi, boğa etkisi, sperm dozu ve laboratuvar protokolü fertilizasyon oranını değiştirebilir. Bu nedenle erkek faktörü yalnız hareketli spermatozoa sayısıyla değerlendirilmemelidir (Ferré vd., 2020; Hansen, 2023).

Fertilizasyondan sonra embriyolar blastosist evresine kadar kültüre edilir. Kültür ortamı enerji substratları, amino asitler, protein kaynakları ve iyonlar açısından gelişim evresinin gereksinimlerini karşılamalıdır. Güncel yaklaşım yalnız blastosist oranını artırmaya odaklanmaz. Embriyonun hücre sayısı, hücre dağılımı, metabolik durumu, kriyotoleransı ve transfer sonrası gebelik oluşturma kapasitesi de değerlendirilir. Ovidukt ve uterus kökenli biyolojik sinyallerin kültür ortamına eklenmesi üzerine çalışmalar sürmektedir. Ancak tek bir büyüme faktörünün bütün laboratuvarlarda aynı sonucu sağlaması beklenmemelidir (Wooldridge vd., 2022; Hansen, 2023; Sakaguchi, 2025).

Laboratuvar koşulları IVP başarısını önemli ölçüde etkileyebilir. Kültür ortamının bileşimi, inkübasyon koşulları ve embriyoların laboratuvar ortamında maruz kaldığı değişkenler blastosist gelişimini ve embriyo kalitesini değiştirebilir. Bu nedenle laboratuvar işlemlerinin standardize edilmesi ve sonuçların yalnız klivaj oranıyla değil, transfer edilebilir embriyo oranı, kriyotolerans ve gebelik başarısıyla birlikte değerlendirilmesi gerekir (Marsico vd., 2019; Ferré vd., 2020; Hansen, 2023).

SIĞIRLARDA GÜNCEL IVF UYGULAMALARI

Sığır, OPU ve IVP teknolojisinin en yaygın ticari kullanıma ulaştığı ruminant türüdür. Aynı donörden kısa aralıklarla oosit toplanabilmesi, sınırlı miktarda spermatozoa ile çok sayıda fertilizasyon yapılabilmesi ve üretilen embriyoların farklı alıcı sürülere transfer edilebilmesi yöntemin temel avantajlarıdır. Buna karşın OPU ile yüksek sayıda oosit elde edilmesi otomatik olarak yüksek embriyo verimi sağlamaz. Yapılan çalışmalarda

sütçü Bos taurus donörlerinde OPU başına ortalama oosit sayısının embriyo sayısından belirgin biçimde yüksek olduğu, benzer durumun etçi sığırlarda da görüldüğü bildirilmiştir. Bu sonuç, oosit gelişim yeterliliğinin hâlen sistemin temel sınırlamalarından biri olduğunu göstermektedir (Hansen, 2023; Castro vd., 2026).

Genomik seleksiyon sığırlarda IVF kullanımının yönünü değiştirmiştir. Genomik damızlık değerinin genç yaşta tahmin edilebilmesi, üstün genotipli dişilerin ilk buzağılamayı beklemeden donör olarak kullanılmasını mümkün kılmıştır. Prepubertal dişilerden embriyo üretmek nesil aralığını kısaltabilir ve genetik ilerlemeyi hızlandırabilir. Bununla birlikte genç donörlerden elde edilen oositlerin sitoplazmik olgunluğu erişkin hayvanlardaki düzeye her zaman ulaşmaz. Bu nedenle prepubertal programlarda foliküler uyarım, oosit seçimi ve olgunlaştırma şartlarının yaşa göre optimize edilmesi gerekir (Currin vd., 2021; Sakaguchi, 2025).

Embriyo biyopsisi, IVF ile genomik seleksiyonun daha ileri düzeyde birleştirilmesini sağlar. Blastosistten alınan sınırlı sayıdaki hücre, SNP temelli genotipleme için kullanılabilir. Böylece embriyo yalnız morfolojik görünümüne göre değil, genomik damızlık değeri ve taşıdığı genetik özelliklere göre de seçilebilir. Bu yaklaşım özellikle kalıtsal hastalıkların azaltılması ve yüksek damızlık değerli embriyoların önceliklendirilmesi açısından önemlidir. Buna karşılık biyopsi embriyoya ek bir yaşam zorluğu getirir. Hücre örneğinin yeterliliği, genom amplifikasyonu, genotipleme doğruluğu ve biyopsi sonrası embriyonun gelişimini sürdürebilmesi gerekir (Fujii vd., 2021; Oliveira vd., 2023).

Cinsiyeti belirlenmiş spermatozoa ile IVF, sütçü işletmelerde dişi buzağı üretimini artırmak için yaygın bir stratejidir. IVP sisteminde düşük miktarda spermatozoa kullanılması spermatozoa boğaların daha ekonomik değerlendirilmesine olanak sağlar. Genomik seleksiyon, OPU ve cinsiyeti belirlenmiş spermatozoa birlikte kullanıldığında hem dişi hem erkek tarafındaki seleksiyon yoğunluğu artar. Genomik seleksiyon, OPU ve cinsiyeti belirlenmiş spermatozoa birlikte kullanıldığında seleksiyon yoğunluğu artırılabilir ve üstün genotiplerin sürüye daha hızlı aktarılması sağlanabilir (Ferré vd., 2020; Hansen, 2023).

IVP embriyolarının transfer sonrası performansı sığır programlarında temel başarı ölçütüdür. İn vitro kültür embriyonun lipid içeriğini, gen ekspresyonunu, epigenetik programını ve kriyotoleransını etkileyebilir. Bu

nedenle blastosist elde edilmesi tek başına başarılı bir program anlamına gelmez. Transfer sonrası gebelik oluşumu, erken gebelik kaybı, doğum oranı ve yavru sağlığı birlikte değerlendirilmelidir. IVP embriyolarının canlı doğuma ulaşma olasılığını artırmak için kültür koşullarının yanında alıcı hayvan yönetiminin de optimize edilmesi gerekir (Marsico vd., 2019; Hansen, 2023).

Alıcı yönetimi laboratuvar dışındaki en önemli aşamalardan biridir. Alıcının siklus günü, korpus luteumun işlevi, vücut kondisyonu, sağlık durumu ve çevresel stres gebelik olasılığını etkiler. Özellikle sıcaklık stresinin belirgin olduğu süt sığırcılığı sistemlerinde embriyo transferi, fertilizasyon ve çok erken embriyonik dönemde oluşabilecek bazı kayıpların aşılmasına katkı sağlayabilir. Buna karşılık transfer edilen embriyo gebeliğin sonraki dönemlerinde çevresel stresten etkilenmeye devam eder. IVF bu nedenle ısı stresinin bütün reprodüktif etkilerini ortadan kaldıran bir yöntem değildir (Hansen, 2023; Baruselli vd., 2023).

MANDALARDA GÜNCEL IVF UYGULAMALARI

Mandada OPU ve IVP, üstün genotipli dişilerin daha hızlı çoğaltılması açısından önemli bir araçtır. Bununla birlikte türün ovaryan biyolojisi sığırdan farklıdır. Donör başına antral folikül ve toplanabilir oosit sayısı genellikle daha düşüktür. Oosit kalitesi, mevsim, beslenme ve donörün fizyolojik durumu sonuçları belirgin biçimde etkileyebilir. Buna rağmen uygun laboratuvar koşullarında yüksek olgunlaşma oranları ve kabul edilebilir blastosist üretimi elde edilebilmektedir. Güncel derlemelerde taze IVP embriyolarının transferinden sonra gebelik ve canlı doğum oranlarının geniş bir aralıkta değiştiği bildirilmiştir. Bu değişkenlik, manda programlarında standardizasyon gereksinimini göstermektedir (Dubeibe Marin vd., 2019; Kumar vd., 2023).

Manda oosit ve embriyolarının lipid metabolizması kriyoprezervasyon açısından önemlidir. Yüksek hücresel lipid içeriği, dondurma ve çözündürme sırasında membran bütünlüğünü olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle taze embriyo transferinde kabul edilebilir sonuç veren bir laboratuvarın aynı başarıyı dondurulmuş embriyolarda göstermesi garanti değildir. Kültür ortamının lipid metabolizmasını değiştirmesi, kriyoprotektan seçimi ve embriyonun gelişim evresi kriyotoleransı etkileyebilir. Program başarısı yalnız blastosist oranıyla değil, çözündürme

sonrası canlılık ve transfer sonrası gebelik oranıyla da değerlendirilmelidir (Dubeibe Marin vd., 2019; Kumar vd., 2023).

Prepubertal manda donörleri genetik ilerleme açısından özel bir kullanım alanı oluşturur. Manda geç cinsel olgunluğa ulaşan bir tür olduğu için puberteden önce embriyo üretmek nesil aralığını belirgin biçimde kısaltabilir. Laparoskopik oosit toplama ve IVP bu amaçla kullanılabilmektedir. Ancak genç donörlerde oosit çapı, sitoplazmik olgunlaşma ve embriyo gelişim yeterliliği erişkin dişilere göre daha düşük olabilir. Bu nedenle juvenil programların başarısı yalnız oosit sayısını artırmaya değil, folikül içindeki oosit gelişimini destekleyen protokollere de bağlıdır (Currin vd., 2021; Sakaguchi, 2025).

Mandada ticari IVP programının ekonomik başarısı donör seçimine güçlü biçimde bağlıdır. Ovaryan foliküler rezervi yüksek dişilerin seçilmesi, tekrarlı OPU sonuçlarının kayıt altına alınması ve blastosist üretme kapasitesinin bireysel düzeyde izlenmesi verimliliği artırabilir. Düşük oosit verimine sahip donörlerde işlem sıklığını artırmak her zaman ekonomik değildir. Bu nedenle manda IVP programlarında genetik değer ile biyolojik embriyo üretme kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir (Dubeibe Marin vd., 2019; Kumar vd., 2023).

KOYUN VE KEÇİLERDE GÜNCEL IVF UYGULAMALARI

Koyun ve keçilerde IVF uygulamalarının temel avantajı, değerli dişilerden tekrarlı oosit toplama ve klasik cerrahi embriyo üretim sistemlerine alternatif oluşturma potansiyelidir. Küçük vücut ve ovaryum boyutları nedeniyle laparoskopik oosit toplama en kullanışlı yöntemlerden biridir. Uygun cerrahi ve anestezik koşullarda aynı donörde tekrarlama yapılabilir. Ayrıca puberte öncesi kuzular ve oğlaklardan oosit toplanarak juvenil embriyo üretim programları yürütülebilir. Bu yaklaşım nesil aralığını kısaltabilir. Ancak genç donörlerde oosit gelişim yeterliliği erişkin hayvanlardaki düzeye her zaman ulaşmaz (Baldassarre, 2021; Souza Fabjan vd., 2023).

Küçük ruminantlarda mevsimsellik IVF başarısını etkileyen önemli bir biyolojik faktördür. Üreme sezonu dışında foliküler dinamikler, oosit kalitesi ve hormonal yanıt değişebilir. Gonadotropin uygulamaları oosit sayısını artırabilir. Buna karşılık aşırı veya uygun olmayan uyarım oosit yeterliliğini azaltabilir. Donör yaşı, beslenme, ırk ve oosit kaynağı da

laboratuvar sonuçlarını etkiler. Bu nedenle sığırlarda geliştirilen OPU ve olgunlaştırma protokollerinin koyun veya keçiye doğrudan aktarılması uygun değildir. Tür ve bazı durumlarda ırk düzeyinde optimizasyon gerekebilir (Falchi vd., 2022; Souza Fabjan vd., 2023; Rickard ve De Graaf, 2026).

Koyunlarda in vitro embriyo üretimi uzun süredir uygulanmasına rağmen ticari kullanım sığırın gerisindedir. Etkili olgunlaştırma, fertilizasyon ve kültür protokolleri bulunmakla birlikte sonuçlar laboratuvarlar arasında değişkendir. Embriyo üretiminin yanında transfer tekniği de sınırlayıcıdır. Koyun serviksinin anatomik yapısı transservikal uygulamaları güçleştirebildiği için laparoskopik veya cerrahi transfer önemini korur. Bu durum maliyet ve uzmanlık gereksinimini artırır. Güncel değerlendirmeler de IVF ve diğer yardımcı üreme teknolojilerinin koyun endüstrisindeki kullanımının sığırlardaki ticari düzeye ulaşmadığını göstermektedir (Zhu vd., 2018; Rickard ve De Graaf, 2026).

Keçilerde IVP özellikle yüksek genetik değerli damızlıkların çoğaltılması ve genetik kaynakların korunması açısından kullanışlıdır. Laparoskopik oosit toplama, aynı bireyden tekrarlı oosit elde edilmesine imkân sağlar. Bununla birlikte spermatozoa kaynağı, sperm kapasitasyonu ve oosit olgunlaştırma koşulları fertilizasyon ve blastosist gelişimini etkiler. Küçük ruminant çalışmalarında yüksek olgunlaşma oranı elde edilmesi her zaman yüksek blastosist oranına dönüşmemektedir. Bu nedenle olgunlaştırma, fertilizasyon ve kültür aşamaları ayrı ayrı optimize edilmelidir (Baldassarre, 2021; Souza Fabjan vd., 2023).

Koyun ve keçilerde IVP ile MOET birbirinin doğrudan yerine geçen yöntemler değildir. MOET bazı sürülerde daha yerleşik ve ekonomik olabilir. IVP ise özellikle genç donörlerde, sınırlı spermatozoa kaynaklarında ve sık embriyo üretimi gereken genetik programlarda avantaj sağlayabilir. Teknik seçim; laboratuvar kapasitesi, donör değeri, transfer yöntemi ve yetiştiricilik hedefi birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır. Küçük ruminantlarda geniş ölçekli yaygınlaşmanın önündeki temel sorun yalnız blastosist üretimi değildir. Laboratuvar ile saha arasındaki bütün süreçte tekrarlanabilirlik ve maliyet de belirleyicidir (Souza Fabjan vd., 2023; Rickard ve De Graaf, 2026).

DONÖR SEÇİMİ, OPU SIKLIĞI VE FOLİKÜLER UYARIM

IVF programında donör seçimi yalnız damızlık değere göre yapılmamalıdır. Antral folikül sayısı, önceki OPU sonuçları, yaş, laktasyon durumu ve genel sağlık oosit verimini etkileyebilir. Aynı genetik değere sahip iki dişi, OPU başına elde edilen kullanılabilir oosit ve blastosist sayısı bakımından belirgin biçimde farklı olabilir. Bu nedenle ticari programlarda ilk birkaç OPU uygulaması, donörün biyolojik embriyo üretme kapasitesini tanımlamak için kullanılabilir. Yüksek genetik değere sahip ancak sürekli düşük oosit ve blastosist verimi gösteren bir donörde işlem sıklığını artırmak ekonomik açıdan uygun olmayabilir. Buna karşılık yüksek foliküler rezerv ve düzenli embriyo üretimi gösteren dişilerden daha yoğun yararlanmak programın toplam verimini artırabilir (Hansen, 2023; Kumar vd., 2023; Sakaguchi, 2025).

OPU sıklığı tür ve donör grubuna göre planlanmalıdır. Sığırlarda haftalık veya daha sık toplama programları uygulanabilse de her foliküler dalganın aynı gelişim yeterliliğine sahip oosit üretmesi beklenmez. FSH ile yapılan foliküler uyarım daha homojen folikül grubu oluşturabilir ve bazı donörlerde oosit kalitesini artırabilir. Bununla birlikte yapılan araştırmalarda, FSH uygulamasının embriyo verimini her durumda artırmadığını göstermektedir. Bu nedenle rutin ve sabit bir hormon protokolü yerine donörün yaşı, ırkı, önceki OPU performansı ve üretim amacı dikkate alınarak bireyselleştirilmiş yaklaşım tercih edilmelidir (Sakaguchi, 2025; Castro vd., 2026).

Koyun ve keçilerde gonadotropin yanıtı üreme mevsiminden de etkilenebilir. Üreme sezonu dışında foliküler yanıtı artırmak amacıyla yapılan yoğun uyarım, daha fazla oosit sağlamasına rağmen oosit yeterliliğinde aynı ölçüde artış oluşturmayabilir. Mandalarda ise düşük antral folikül sayısı nedeniyle donör seçimi daha da önem kazanır. Bu nedenle ruminant türlerinde hormonal uyarımın başarısı yalnız toplanan oosit sayısıyla değil, kullanılabilir oosit oranı ve oosit başına elde edilen blastosist sayısıyla değerlendirilmelidir (Souza Fabjan vd., 2023; Kumar vd., 2023; Rickard ve De Graaf, 2026).

EMBRİYO SEÇİMİ VE KRİYOPREZERVASYON

Embriyo seçimi transfer başarısını belirleyen temel aşamalardan biridir. Geleneksel değerlendirmede blastosistin gelişim evresi, hücresel bütünlüğü ve morfolojisi incelenir. Ancak benzer morfolojiye sahip embriyoların

gebelik oluşturma kapasitesi farklı olabilir. Zaman atlamalı görüntüleme sistemleri embriyoların inkübatörden çıkarılmadan sürekli izlenmesini sağlar. Bölünme zamanı, klivaj düzeni ve blastosist oluşum hızı gibi morfokinetik özellikler kayıt altına alınabilir. Sığır embriyolarında bu yaklaşım, transfer için uygun adayların seçimini geliştirme potansiyeli taşır. Ancak laboratuvarlar arasında ortak eşik değerler henüz tam olarak oluşmamıştır (Magata, 2023).

Kriyoprezervasyon, embriyo transfer programlarının lojistiğini kolaylaştırır ve embriyoların uzun süre saklanmasını sağlar. IVP embriyoları in vivo elde edilen embriyolara göre dondurma hasarına daha duyarlı olabilir. İn vitro kültür sırasında artan lipid birikimi, membran yapısındaki farklılıklar ve hücresel stres kriyotoleransı azaltabilir. Yavaş dondurma ve vitrifikasyon ruminant embriyolarında kullanılan başlıca yöntemlerdir. Başarı yalnız çözündürme sonrası yeniden genişleme oranıyla değerlendirilmemelidir. Transfer sonrası gebelik ve canlı doğum sonuçları da izlenmelidir (Marsico vd., 2019; Kumar vd., 2023).

ALICI SEÇİMİ VE EMBRİYO TRANSFERİ

Embriyo transferinin başarısı, laboratuvarda üretilen blastosistin kalitesi kadar alıcı hayvanın fizyolojik durumuna da bağlıdır. Alıcının östrus ve ovulasyon zamanı embriyonun gelişim evresiyle uyumlu olmalıdır. İşlevsel bir korpus luteumun bulunması, progesteron desteğinin yeterliliği, uterus sağlığı ve uygun vücut kondisyonu gebelik olasılığını etkiler. Metritis, belirgin enerji açığı, aşırı kondisyon kaybı veya çevresel stres taşıyan alıcılarda yüksek kaliteli embriyo transferi yapılması, laboratuvar başarısını saha başarısına dönüştürmeyebilir. Bu nedenle alıcı seçimi IVF programının ikincil değil, en önemli temel bileşenlerinden biridir (Hansen, 2023; Baruselli vd., 2023).

Ruminant türlerinde transfer tekniği aynı değildir. Sığırlarda embriyo çoğunlukla transservikal olarak ve korpus luteumun bulunduğu taraftaki uterus kornusuna bırakılır. Koyunlarda serviksin anatomik yapısı transservikal geçişi zorlaştırabildiğinden laparoskopik transfer daha güvenilir olabilir. Keçilerde de sürü ve teknik koşullara göre laparoskopik yaklaşımlar kullanılmaktadır. Mandalarda sığıra benzer transservikal transfer uygulanabilse de alıcı senkronizasyonu ve korpus luteum kalitesi gebelik sonucu üzerinde belirleyicidir. Bu farklılıkları göz ardı eden tek bir

transfer protokolü ruminant IVF programları için yeterli değildir (Baldassarre, 2021; Kumar vd., 2023; Souza Fabjan vd., 2023).

GENOMİK SELEKSİYON VE YENİ TEKNOLOJİLER

IVF embriyoları genomik seleksiyon için uygun bir platform oluşturur. Embriyo biyopsisinden elde edilen hücrelerle genotipleme yapılması, transfer öncesinde genetik kapasitenin değerlendirilmesini sağlar. Bu sistem sığırlarda ticari kullanıma en yakın düzeydedir. Koyun, keçi ve mandalarda ise genomik altyapı ve embriyo üretim ölçeği daha sınırlıdır. Embriyo biyopsisinin yaygınlaşması için genotipleme doğruluğunun yanında biyopsi sonrası embriyo canlılığının ve kriyotoleransının korunması gerekir. Bu nedenle preimplantasyon genomik seleksiyon, laboratuvar performansı ile damızlık programının birlikte çalışmasını gerektirir (Fujii vd., 2021; Oliveira vd., 2023).

Mikroakışkan sistemler, gelişmiş görüntüleme yöntemleri, ovidukt ve endometriyum kaynaklı biyolojik faktörler ile evreye özgü kültür ortamları IVP sistemlerinin gelecekteki yönünü oluşturmaktadır. Amaç yalnız daha fazla blastosist üretmek değil, in vivo gelişime daha yakın biyolojik özelliklere sahip embriyolar elde etmektir. Yeni kültür sistemlerinin gerçek değeri transfer sonrası gebelik, doğum ve yavru sağlığıyla gösterilmelidir. Laboratuvar içindeki kısa dönem gelişim ölçütleri tek başına klinik başarı göstergesi değildir (Wooldridge vd., 2022; Hansen, 2023).

Oosit kaynağının genişletilmesi de güncel araştırma alanlarından biridir. Prepubertal donörler, küçük antral foliküller ve in vitro büyütülen immatür oositler değerli genotiplerden daha fazla embriyo üretme potansiyeli taşır. Ancak oosit büyümesi tamamlanmadan olgunlaştırmaya alınan hücrelerde sitoplazmik yeterlilik düşük olabilir. Bu nedenle folikül içi gelişimi laboratuvar ortamında taklit eden sistemlerin geliştirilmesi önem taşımaktadır. OPU ile toplanabilen oosit sayısını artırmak kadar, her oositin canlı yavruya dönüşme olasılığını yükseltmek de temel hedef olmalıdır (Sakaguchi, 2025).

EKONOMİK, KLİNİK VE REFAH AÇISINDAN DEĞERLENDİRME

IVF programının ekonomik değeri yalnız üretilen blastosist sayısıyla ölçülmemelidir. Donör seçimi, OPU sıklığı, hormon kullanımı, laboratuvar maliyeti, spermatozoa maliyeti, embriyo saklama, alıcı senkronizasyonu ve

gebelik kayıpları toplam maliyeti belirler. Yüksek genetik değere sahip sığırlarda bu maliyetler kabul edilebilirken küçük ruminant ve manda işletmelerinde ekonomik eşik farklı olabilir. Bu nedenle sağlıklı yavru başına maliyet ve elde edilen genetik kazanç temel ekonomik göstergeler olarak kullanılmalıdır (Hansen, 2023; Souza Fabjan vd., 2023; Kumar vd., 2023; Rickard ve De Graaf, 2026).

Hayvan refahı program değerlendirmesinin ayrı bir bileşeni olmalıdır. Tekrarlayan OPU uygulamaları, konusunda deneyimli ekip tarafından uygun analjezi, sedasyon ve hijyen koşullarında yapıldığında kontrollü ve iyi sonuç veren bir prosedürdür. Bununla birlikte invaziv bir girişim olduğu unutulmamalıdır. Küçük ruminantlarda laparoskopik oosit toplama klasik laparotomiye göre daha az invaziv olabilir, ancak anestezi ve cerrahi uzmanlık gerektirir. Gereksiz hormon uygulamaları veya aşırı sık girişim yalnız teknik verim üzerinden gerekçelendirilmemelidir. Donör sağlığı, ağrı yönetimi, komplikasyon oranı ve doğan yavruların sağlık durumu program kalitesinin parçasıdır (Baldassarre, 2021; Hansen, 2023).

Ruminant IVF sistemleri sürdürülebilir hayvancılık açısından da değerlendirilmektedir. Genetik ilerlemenin hızlandırılması, hastalık direnci ve üretim verimi yüksek hayvanların daha hızlı çoğaltılması birim ürün başına kaynak kullanımını azaltabilir. Buna karşılık dar bir genetik tabanın yoğun biçimde kullanılması yakın kan bağını artırabilir. Bu nedenle reprodüktif biyoteknolojinin çevresel ve ekonomik yararı otomatik olarak kabul edilmemelidir. Genetik kazanç, sağlık, uzun ömürlülük, fertilite ve sürü çeşitliliği birlikte değerlendirilmelidir (Hansen, 2023; Baruselli vd., 2023).

LABORATUVAR STANDARDİZASYONU VE BİYOGÜVENLİK

Ticari IVP programlarında biyogüvenlik, genetik ilerleme kadar önemlidir. Oosit ve embriyo işlemleri, farklı donörler ile spermatozoa kaynaklarının aynı laboratuvar ortamında işlendiği süreçlerdir. Numune kimliğinin doğru izlenmesi, tek kullanımlık sarf malzemelerinin uygun kullanımı, ekipman temizliği, spermatozoa ve embriyo kayıtlarının doğrulanması ve embriyoların saklandığı dondurma tanklarının yönetimi hataları önlemek için gereklidir. Kimliklendirme hatası yalnız tek bir embriyoyu değil, damızlık programının genetik kayıtlarını da etkileyebilir. Bu nedenle yazılı standart işlem prosedürleri ve izlenebilirlik sistemleri

çağdaş IVF laboratuvarlarının temel bileşenleridir (Ferré vd., 2020; Hansen, 2023).

Sonuçların karşılaştırılabilmesi için raporlama biçimi de standardize edilmelidir. Toplanan toplam oosit sayısı, olgunlaştırmaya alınan kullanılabilir oosit sayısı, bölünme sayısı, blastosist sayısı, transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik sayısı farklı paydalara dayanır. Donör başına embriyo sayısı ile oosit başına blastosist oranı aynı biyolojik soruyu yanıtlamaz. Bu nedenle araştırma ve ticari raporlarda her aşamanın paydası açık biçimde belirtilmelidir. Güncel meta analizler, farklı hesaplama yöntemlerinin teknik karşılaştırmaları önemli ölçüde etkileyebildiğini göstermektedir (Hansen, 2023; Castro vd., 2026).

GELECEK YÖNELİMLERİ

Gelecekte ruminant IVF sistemlerinin temel hedefi daha fazla embriyo üretmekten çok, daha öngörülebilir embriyo üretmek olacaktır. Donör seçiminde antral folikül sayısı, yaş, genomik bilgi ve önceki OPU performansı birlikte kullanılabilir. Oosit olgunlaştırmasının iyileştirilmesi, daha fizyolojik kültür sistemleri ve embriyo seçiminde morfokinetik verilerin kullanılması transfer başarısını artırabilir. Ancak yeni algoritmalar farklı ırk, laboratuvar ve üretim sistemlerinde kullanılarak yeni kültür sistemleri araştırılmalıdır. Bir merkezde iyi sonuç veren model başka bir sürüde aynı performansı göstermeyebilir (Magata, 2023; Oliveira vd., 2023; Sakaguchi, 2025).

Türler arasındaki teknolojik farkların kısa sürede ortadan kalkması beklenmemelidir. Sığırlarda OPU ve IVP ticari sistemin bir parçası hâline gelmiştir. Mandada düşük oosit verimi ve kriyotolerans, koyun ve keçilerde ise mevsimsellik, laparoskopik işlemler ve saha maliyeti önemini korumaktadır. Bu nedenle ruminantlar için tek bir evrensel IVF protokolü oluşturmak gerçekçi değildir. Güncel yaklaşım, her türün ovaryum ve embriyonik biyolojisine göre optimize edilen ve laboratuvar ile saha verilerini birlikte kullanan sistemlerin geliştirilmesidir (Kumar vd., 2023; Souza Fabjan vd., 2023; Sakaguchi, 2025; Rickard ve De Graaf, 2026).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ruminantlarda IVF, son 20 yılda özellikle sığırlarda deneysel bir embriyo üretim tekniğinden genetik ilerleme programlarının temel araçlarından birine dönüşmüştür. OPU, genomik seleksiyon, cinsiyeti

belirlenmiş spermatozoa, embriyo biyopsisi ve kriyoprezervasyonun birlikte kullanılması üstün genotiplerin daha hızlı çoğaltılmasını sağlar. Bununla birlikte teknoloji bütün ruminant türlerinde aynı düzeyde değildir. Mandada oosit verimi ve kriyotolerans, koyun ve keçilerde mevsimsellik, transfer tekniği ve maliyet temel sınırlamalar arasında yer almaktadır (Ferré vd., 2020; Hansen, 2023; Kumar vd., 2023; Rickard ve De Graaf, 2026).

Başarılı bir IVF programı yalnız blastosist oranıyla değerlendirilmemelidir. Oosit başına embriyo verimi, transfer sonrası gebelik, gebelik kaybı, canlı doğum, yavru sağlığı, ekonomik geri dönüş ve genetik sürdürülebilirlik birlikte ele alınmalıdır. Güncel kanıtlar IVF'nin güçlü bir reprodüktif biyoteknoloji olduğunu, ancak donör biyolojisi, laboratuvar değişkenliği ve alıcı yönetiminin etkisini ortadan kaldırmadığını göstermektedir. Gelecekteki ilerleme daha fazla işlem yapmaktan çok, her işlem aşamasını tür ve üretim sistemi için daha öngörülebilir hâle getirmeye bağlıdır (Hansen, 2023; Sakaguchi, 2025; Castro vd., 2026).

KAYNAKÇA

Baldassarre, H. (2021). Laparoscopic ovum pick up followed by in vitro embryo production and transfer in assisted breeding programs for ruminants. Animals, 11(1), 216. doi:10.3390/ani11010216

Baruselli, P. S., de Abreu, L. Â., de Paula, V. R., Carvalho, B., Gricio, E. A., Mori, F. K., ... D'Occhio, M. (2023). Applying assisted reproductive technology and reproductive management to reduce CO2 equivalent emission in dairy and beef cattle: A review. Animal Reproduction, 20(2), e20230060. doi:10.1590/1984-3143-AR2023-0060

Castro, B., Peñagaricano, F., & Ortega, M. S. (2026). Embryo production outcomes in Bos taurus: A systematic review and meta analysis of in vivo and in vitro systems with and without FSH superstimulation. Frontiers in Animal Science, 7, 1816103. doi:10.3389/fanim.2026.1816103

Currin, L., Baldassarre, H., & Bordignon, V. (2021). In vitro production of embryos from prepubertal Holstein cattle and Mediterranean water buffalo: Problems, progress and potential. Animals, 11(8), 2275. doi:10.3390/ani11082275

Dubeibe Marin, D. F., de Souza, E. B., de Brito, V. C., Nascimento, C. V., Ramos, A. S., Rolim Filho, S. T., ... Ohashi, O. M. (2019). In vitro embryo production in buffaloes: From the laboratory to the farm. Animal Reproduction, 16(2), 260–266. doi:10.21451/1984-3143-AR2018-0135

Falchi, L., Ledda, S., & Zedda, M. T. (2022). Embryo biotechnologies in sheep: Achievements and new improvements. Reproduction in Domestic Animals, 57(Suppl 5), 22–33. doi:10.1111/rda.14127

Ferré, L. B., Kjelland, M. E., Strøbech, L. B., Hyttel, P., Mermillod, P., & Ross, P. J. (2020). Review: Recent advances in bovine in vitro embryo production: Reproductive biotechnology history and methods. Animal, 14(5), 991–1004. doi:10.1017/S1751731119002775

Fujii, T., Naito, A., Moriyasu, S., & Kageyama, S. (2021). Potential of preimplantation genomic selection using the blastomere separation technique in bovine in vitro fertilized embryos. Journal of Reproduction and Development, 67(2), 155–159. doi:10.1262/jrd.2020-153

Hansen, P. J. (2023). Some challenges and unrealized opportunities toward widespread use of the in vitro produced embryo in cattle production. Animal, 17(Suppl 1), 100745. doi:10.1016/j.animal.2023.100745

Kumar, S., Chaves, M. S., da Silva, A. F. B., Vale, W. G., Rolim Filho, S. T., Ferreira Silva, J. C., ... Freitas, V. J. F. (2023). Factors affecting the in vitro embryo production in buffalo (Bubalus bubalis): A review. Veterinární Medicína, 68(2), 45–56. doi:10.17221/48/2022-VETMED

Magata, F. (2023). Time lapse monitoring technologies for the selection of bovine in vitro fertilized embryos with high implantation potential. Journal of Reproduction and Development, 69(2), 57–64. doi:10.1262/jrd.2022-131

Marsico, T. V., de Camargo, J., Valente, R. S., & Sudano, M. J. (2019). Embryo competence and cryosurvival: Molecular and cellular features. Animal Reproduction, 16(3), 423–439. doi:10.21451/1984-3143-AR2019-0072

Oliveira, C. S., Camargo, L. S. A., Silva, M. V. G. B., Saraiva, N. Z., Quintão, C. C., & Machado, M. A. (2023). Embryo biopsies for genomic selection in tropical dairy cattle. Animal Reproduction, 20(2), e20230064. doi:10.1590/1984-3143-AR2023-0064

Rickard, J. P., & De Graaf, S. P. (2026). The current status of artificial reproductive technologies in sheep. Journal of Reproduction and Development, 72(3), 338–347. doi:10.1262/jrd.2026-012

Sakaguchi, K. (2025). Optimization of ovum pick up in vitro fertilization and in vitro growth of immature oocytes in ruminants. Journal of Reproduction and Development, 71(1), 1–9. doi:10.1262/jrd.2024-091

Souza Fabjan, J. M. G., Leal, G. R., Monteiro, C. A. S., Batista, R. I. T. P., Barbosa, N. O., & Freitas, V. J. F. (2023). In vitro embryo production in small ruminants: What is still missing? Animal Reproduction, 20(3), e20230055. doi:10.1590/1984-3143-AR2023-0055

Wooldridge, L. K., Keane, J. A., Rhoads, M. L., & Ealy, A. D. (2022). Bioactive supplements influencing bovine in vitro embryo development. Journal of Animal Science, 100(7), skac091. doi:10.1093/jas/skac091

Zhu, J., Moawad, A. R., Wang, C. Y., Li, H. F., Ren, J. Y., & Dai, Y. F. (2018). Advances in in vitro production of sheep embryos. International Journal of Veterinary Science and Medicine, 6(Suppl 1), S15–S26. doi:10.1016/j.ijvsm.2018.02.003

SONUÇ

Ruminantlarda reprodüktif başarı, nöroendokrin düzenleme, ovaryan fonksiyon, metabolik durum, beslenme ve çevresel koşulların karşılıklı etkileşimiyle şekillenir. Hipotalamus, hipofiz ve gonadlar arasındaki hormonal iletişim; foliküler gelişim, ovulasyon ve luteal fonksiyonun temelini oluşturur. Ancak bu fizyolojik süreçlerin işleyişi ve klinik sonuçları hayvanın türüne, yaşına, fizyolojik dönemine ve yetiştirme koşullarına göre değişebilir. Bu nedenle reprodüktif değerlendirmede anamnez, sürü kayıtları, vücut kondisyonu, ultrasonografi ve laboratuvar bulguları birlikte ele alınmalıdır.

Hormonal üreme kontrolü ve senkronizasyon programlarının başarısı, uygulanan protokolün yanı sıra hayvanın ovaryan aktivitesi, progesteron düzeyi, metabolik sağlığı ve çevresel koşullarıyla da ilişkilidir. Sığır, koyun, keçi ve mandalar arasındaki fizyolojik ve mevsimsel farklılıklar, klinik uygulamaların tür ve üretim sistemi açısından değerlendirilmesini gerektirir. Bu nedenle reprodüktif sorunların yönetiminde standart protokollerin her hayvana aynı şekilde uygulanması yerine, fertiliteyi sınırlayan faktörlerin belirlenmesi ve uygun müdahalenin seçilmesi esas alınmalıdır.

Beslenme, reprodüktif fonksiyonun sürdürülmesinde önemli bir yere sahiptir. İz mineraller ve vitaminler; antioksidan savunma, steroidogenez, bağışıklık fonksiyonu ve embriyonik gelişim gibi birçok biyolojik süreçte görev alır. Bununla birlikte bir besin öğesinin fizyolojik olarak gerekli olması, ilave desteklemenin her koşulda fertiliteyi artıracağı anlamına gelmez. Benzer şekilde nanominerallerin semen kalitesi, hücresel bütünlük ve antioksidan sistem üzerindeki olumlu etkilerine ilişkin bulgular, doğrudan gebelik ve doğum başarısında artış olarak yorumlanmamalıdır. Bu uygulamaların klinik değeri, etkinlik ve güvenlik verileri birlikte değerlendirilerek belirlenmelidir.

Geçiş dönemindeki metabolik değişiklikler, özellikle süt sığırlarında postpartum reprodüktif sağlığı etkileyebilir. Enerji dengesi, lipid mobilizasyonu, inflamasyon ve redoks dengesindeki değişimler; ovaryan aktivite, uterus sağlığı ve erken embriyonik gelişimle yakından ilişkilidir. Anyonik besleme, doğum çevresinde kalsiyum homeostazını destekleyen bir yönetim yaklaşımıdır. Ancak bu etkinin doğrudan fertilite artışı

sağlayacağı varsayılmamalıdır. Benzer şekilde NEFA, BHBA ve diğer biyokimyasal göstergeler tek başlarına fertiliteyi belirleyen testler olarak değerlendirilmemelidir. Metabolomik ve lipidomik gibi yeni nesil yöntemler, reprodüktif süreçlerin anlaşılmasında önemli olanaklar sunmaktadır. Bununla birlikte bu yöntemlerin klinik uygulamalarda kullanılabilmesi için standardizasyon ve bağımsız doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır.

İn vitro fertilizasyon ve embriyo üretimi teknolojileri, ruminantlarda genetik ilerleme ve damızlık yönetimi açısından önemli olanaklar sunmaktadır. Ancak bu teknolojilerin başarısı yalnızca elde edilen oosit ve embriyo sayısıyla değerlendirilmemelidir. Transfer sonrası gebelik oranı, canlı doğum, yavru sağlığı, hayvan refahı ve ekonomik uygulanabilirlik de dikkate alınmalıdır. Ayrıca donör ve alıcı özellikleri, laboratuvar koşulları ve türler arasındaki farklılıklar, uygulama sonuçlarının değerlendirilmesinde önem taşımaktadır.

Sonuç olarak ruminantlarda sürdürülebilir reprodüktif başarı, fizyolojik mekanizmaların doğru anlaşılmasına, beslenme ve metabolik sağlığın korunmasına ve klinik müdahalelerin hayvanın bireysel özellikleri ile sürü koşullarına göre planlanmasına bağlıdır. Hormonal yönetim, beslenme stratejileri, yardımcı üreme teknolojileri ve yeni nesil tanı yöntemlerinin bilimsel kanıtlar doğrultusunda birlikte değerlendirilmesi, etkili ve sürdürülebilir bir reprodüksiyon yönetiminin temelini oluşturmaktadır.