



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



DOKTORA TEZİ

***DOĞUM SONRASI İNEKLERE ORAL KALSİYUM BOLUS UYGULAMASININ
HAYVAN SAĞLIĞI VE SÜT VERİMİ ÜZERİNE ETKİSİ***

Nedret SELVİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. İsmail ABAŞ**

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Programı

Eylül, 2023

TEZ KABUL VE ONAYI

Nedret SELVİ tarafından, **Prof. Dr. İsmail ABAŞ** danışmanlığında hazırlanan "**DOĞUM SONRASI İNEKLERE ORAL KALSIYUM BOLUS UYGULAMASININ HAYVAN SAĞLIĞI ve SÜT VERİMİ ÜZERİNE ETKİSİ**" başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **08/09/2023** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

	İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Prof. Dr. İsmail ABAŞ	☒
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa	Kabul
	Hayvan Besleme ve Beslenme	☐
	Hastalıkları Anabilim Dalı	Ret
ÜYE	Prof. Dr. Tanay BİLAL	☐
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa	Kabul
	Hayvan Besleme ve Beslenme	☐
	Hastalıkları Anabilim Dalı	Ret
ÜYE	Prof. Dr. Ömür KOÇAK	☐
	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa	Kabul
	Veterinerlik Zootekni Anabilim	☐
	Dalı	Ret
ÜYE	Prof. Dr. Hüseyin ESECELİ	☐
	Bandırma Onyedi Eylül	Kabul
	Üniversitesi	☐
	Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı	Ret
ÜYE	Doç. Dr. İsmail ÇETİN	☐
	Tekirdağ Namık Kemal	Kabul
	Üniversitesi	☐
	Hayvan Besleme ve Beslenme	Ret
	Hastalıkları Anabilim Dalı	

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

Veteriner Hekim Nedret SELVİ

(İmza)



Anneme ithaf ediyorum...

BÜTÇE DESTEKLERİ

***DOĞUM SONRASI İNEKLERE ORAL KALSİYUM BOLUS UYGULAMASININ SÜT
VERİMİ ve HAYVAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ***

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 35457



TEŞEKKÜR

Yaşamı boyunca eğitimime verdiği önem ve vefatından sonra dahi bana ışık tutan öğretilerinden dolayı babam Mete Selvi'ye, güçlü karakterini örnek aldığım annem Nesrin Selvi'ye ve canım kardeşim Onur Selvi'ye teşekkür ederim.

Doktora tezi sürecimde yardım ve desteklerini esirgemeyen, bilimsel hususlarda yol gösteren ve akademik yeteneklerimin ortaya çıkmasında öncü olan tez danışmanım Prof. Dr. İsmail Abaşı'a, öğrencilerinden anne şefkatini esirgemeyen hocam Prof. Dr. Tanay Bilal'e, doktora yapmaya karar vermemde büyük payı olan ve sahadaki başarılarıyla tüm çiftlik hekimlerinde hayranlık uyandıran, meslek hayatım boyunca örnek alacağım Dr. Vet. Hek. Can Baklacı'ya, hayvan besleme ve işletme yönetimi konularında bilgi ve tecrübelerinden faydalanmaktan dolayı kendimi şanslı hissettiğim Zooteknist Erhan Gökdemir'e teşekkür ederim.

Başta, manevi ağabeyim olarak gördüğüm, veri toplama sürecinde büyük yardımları olan Vet. Hek. Metehan Ayık olmak üzere, işletme müdürü Zooteknist Abdullah Ercan'a, Vet. Tek. Deniz Balıbol'a ve tüm Şahdem Süt Entegre İşletmesi ailesine, mesleğimin başlangıç yıllarında stajyerlikten sorumlu veteriner hekimliğe yükseldiğim Günaydın Tarım ve Hayvancılık A.Ş. yönetim kurulu başkanı İsmet Yalçın, başarılarını örnek aldığım Sevim Aslan'a ve tüm Günaydın ailesine, koruyucu hekimlik, sürü yönetimi ve hayvan besleme stratejilerinin önemle uygulandığı, meslek hayatımın bir bölümünü geçirdiğim Feyz Hayvancılık A.Ş. ailesine teşekkür ederim.

Balıkesir/Gönen ilçesindeki günlerimde beni yalnız bırakmayan yakınlarım sevgili İnanç Durgut, Çiğdem Demir, Aytekin Çınar'a, tez yazım tecrübelerinden faydalandığım arkadaşlarım Dr. Işıl - Erdem Danyer'e, Zooteknist Fatih Bakırcan'a, Çankırı Tarım Meslek Lisesi Hayvan Yetiştiriciliği ve Sağlığı Alanı uygulama işletmesinde özveriyle çalışmakta olduğum ekip arkadaşlarım Zir. Müh. Ahmet Ünal, Zooteknist Özkan Savaşır, Yardımcı Personel Kurtuluş Özler, Hüseyin Uslu, Ziraat Tekn. Dursun Öztürk'e ve tüm öğrencilerime teşekkür ederim.

Ağustos 2023

Nedret SELVİ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI	ii
BEYAN	iii
İTHAF	iiiv
BÜTÇE DESTEKLERİ	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ	xi
TABLO LİSTESİ	xii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ	xiviv
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE	4
2.1. SÜT SIĞIRLARINDAN GEÇİŞ DÖNEMİNİN TANIMI VE ÖNEMİ	4
2.2. GEÇİŞ DÖNEMİNDEKİ SÜT İNEKLERİNİN KALSİYUM METABOLİZMASI	4
2.2.1. Kalsiyum ve Önemi	4
2.2.2. Kalsiyum Metabolizmasında Yer Alan Bileşenler ve Kalsiyum Homeostazı	5
2.3. GEÇİŞ DÖNEMİNDE HİPOKALSEMİ VE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR	8
2.3.1. Hipokalsemi ve Formları	8
2.3.1.1. Klinik Hipokalsemi	10
2.3.1.2. Subklinik Hipokalsemi	10
2.3.2. Negatif Enerji Dengesi, Ketozis, Yağlı Karaciğer Sendromu ve Abomasum Deplasmanı	11
2.3.2.1. Negatif Enerji Dengesi	11
2.3.2.2. Ketozis	12
2.3.2.3. Yağlı Karaciğer Sendromu	13
2.3.2.4. Abomasum Deplasmanı	13
2.3.3. Hipokalseminin Bağışıklığa Etkisi, Retensio Sekundinarium, Metritis ve Mastitis	14
2.4. GEÇİŞ DÖNEMİNDE HİPOKALSEMİDEN KORUNMA YOLLARI	18

2.4.1. Rasyon Yoluyla Korunma	18
2.4.1.1. Düşük Kalsiyum İçerikli Rasyon Uygulaması.....	18
2.4.1.2. Anyonik Rasyon Uygulaması	19
2.4.2. Oral Kalsiyum Desteklemesi.....	20
3. YÖNTEM	24
3.1. DENEME YERİ.....	24
3.2. DENEME HAYVANLARININ ÖZELLİKLERİ	24
3.3. ARAŞTIRMA GRUPLARININ BELİRLENMESİ.....	24
3.4. DENEME HAYVANLARININ BAKIM ve BESLEME ŞARTLARI ile KULLANILAN RASYONLAR.....	24
3.5. KALSİYUM BOLUSLARI VE ÖZELLİKLERİ.....	27
3.6. KALSİYUM BOLUSLARININ YUTTURULMASI	30
3.7. KAN ÖRNEKLERİNİN ALIMI.....	27
3.8. SÜT ÖRNEKLERİNİN ALIMI	30
3.9. İDRAR ÖRNEKLERİNİN ALIMI.....	30
3.10. KAN ÖRNEKLERİNDEN YAPILAN ANALİZLER.....	30
3.11. SÜT ÖRNEKLERİNDE SÜT KOMPONENTİ ve SOMATİK HÜCRE SAYISI ANALİZLERİ.....	31
3.12. İDRAR PH ANALİZİ	31
3.13. VÜCUT KONDİSYON SKORUNUN BELİRLENMESİ	31
3.14. SÜT VERİMİ, DÖL VERİMİ ve HAYVAN SAĞLIĞI BİLGİLERİNİN ELDE EDİLMESİ	31
3.15. RASYON ANALİZLERİ.....	32
3.16. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	32
4. BULGULAR	34
4.1. KAN PARAMETRELERİ.....	34
4.1.1. Serum Toplam Kalsiyum Düzeyleri.....	34
4.1.2. Serum Fosfor Düzeyleri	37
4.1.3. Serum Magnezyum Düzeyleri	39
4.1.4. Serum Glikoz Düzeyleri	40
4.1.5. Serum Betahidroksibütirikasit Düzeyleri	42
4.1.6. Serum Esterlereşmemiş Yağ Asidi Düzeyleri	44
4.1.7. Serum Trigliserid Düzeyleri	45
4.1.8. Serum Total Protein Düzeyleri.....	46
4.1.9. Serum Kolesterol Düzeyleri.....	47
4.2. SÜT NUMUNELERİNDEN ELDE EDİLEN SONUÇLAR.....	48

4.2.1. Süt Verim Düzeyleri	48
4.2.2. Süt Yağı	48
4.2.3. Süt Proteini.....	50
4.2.4. Laktoz	52
4.2.5. Yağsız Kuru Madde	53
4.2.6. Haftalık Somatik Hücre Sayısı	55
4.3. İDRAR PH ÖLÇÜMLERİ	56
4.4. VÜCUT KONDİSYON SKORU	56
4.5. HAYVAN SAĞLIĞI VE REPRODUKTİF PARAMETRELER	58
4.5.1.Hipokalsemi ve İlişkili Metabolizma Hastalıkları	58
4.5.1.1. Hipokalsemi.....	58
4.5.1.2. Ketozis	58
4.5.1.3. Diğer Hastalıklar	58
4.5.2. Mastitis	58
4.5.3. Reprodüktif Hastalıklar ve Üreme ile İlgili Parametreler.....	59
5. TARTIŞMA.....	61
5.1. KAN PARAMETRELERİ.....	61
5.1.1. Serum Toplam Kalsiyum Düzeyleri.....	61
5.1.2.Serum Fosfor Düzeyleri	64
5.1.3. Serum Magnezyum Düzeyleri	65
5.1.4. Serum Glikoz Düzeyleri	66
5.1.5. Serum Betahidroksibütirikasit Düzeyleri	67
5.1.6. Serum Esterleşmemiş Yağ Asiti Düzeyleri.....	68
5.1.7. Serum Trigliserid Düzeyleri	69
5.1.8. Serum Total Protein Düzeyleri.....	70
5.1.9. Serum Kolesterol Düzeyleri.....	71
5.2. SÜT NUMUNELERİNDEN ELDE EDİLEN SONUÇLAR.....	72
5.2.1. Süt Verim Düzeyleri	72
5.2.2. Süt Yağı	74
5.2.3. Süt Proteini.....	74
5.2.4. Laktoz	75
5.2.5. Yağsız Kuru Madde	76
5.2.6. Haftalık Somatik Hücre Sayısı	76
5.3. İDRAR PH ÖLÇÜMLERİ	78
5.4. VÜCUT KONDİSYON SKORU	78
5.5. HAYVAN SAĞLIĞI VE REPRODUKTİF PARAMETRELER	79

5.5.1.Hipokalsemi ve İlişkili Metabolizma Hastalıkları	79
5.5.1.1. Hipokalsemi.....	79
5.5.1.2. Ketozis	79
5.5.1.3. Diğer Hastalıklar	79
5.5.2. Mastitis	80
5.5.3. Reprodüktif Hastalıklar ve Üreme ile İlgili Parametreler.....	80
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	84
KAYNAKLAR.....	86
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	99
ETİK KURUL İZİN YAZISI	100
KURUM İZNİ YAZILARI.....	101
ÖZGEÇMİŞ	102

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1: VitaminD ₃ 'ün 1,25 dihidroksivitaminD ₃ 'ye hidroksilasyonu.	6
Şekil 2.2: Ca metabolizmasına ait hormonal mekanizmanın dokular üzerine etkisi	7
Şekil 2.3: Doğum sonrası hipokalseminin hastalıklar ve verim üzerine olan etkisi.	10
Şekil 2.4: KH ve SCH'nin laktasyon sayılarını göre insidansı.	11
Şekil 2.5: DA'na neden olan risk faktörleri ve DA oluşum mekanizması.	14
Şekil 2.6: Plazma iCa düzeyi ve lökositlerin fagositoz yeteneği ilişkisi.	16
Şekil 2.7: Anyonik beslemenin metabolizma üzerine etkisi.	20
Şekil 2.8: CaCl ₂ ve Ca propiyonatın serum tCa düzeyi üzerine etkisi.	21
Şekil 3.1: Ticari bir bolusun salınım grafiği.....	28
Şekil 3.2: Denemede kullanılan bolusun salınım grafiği.....	29
Şekil 4.1: L _{≥4} 'daki ineklerin gruplara ve saatlere göre serum tCa düzeyleri.....	35
Şekil 4.2: L ₃ ve L _{≥4} 'daki ineklerin BLS gruplarına göre serum BHBA seviyeleri.....	43

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: Kuru dönem rasyonu.	25
Tablo 3.2: Analiz edilen ve hesaplanan kuru dönem rasyonu besin maddesi içeriği.	26
Tablo 3.3: Laktasyon dönem rasyonu	26
Tablo 3.4: Analiz edilen ve hesaplanan kuru dönem rasyonu ve besin maddesi içeriği.	27
Tablo 3.5: Kan alım zamanlarına göre, analizi yapılan parametreler.	30
Tablo 4.1: Serum tCa düzeyinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).	31
Tablo 4.2: Serum tCa düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).	37
Tablo 4.3: Serum P düzeyinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).	38
Tablo 4.4: Serum P düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).	38
Tablo 4.5: Serum Mg düzeylerinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).	39
Tablo 4.6: Serum Mg düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).	40
Tablo 4.7: Serum Glikoz düzeyinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).	41
Tablo 4.8: Serum Glikoz düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).	42
Tablo 4.9: Serum BHBA düzeyinin T0-G20 arasındaki değişimi.	43
Tablo 4.10: Serum NEFA düzeyinin T0-G20 arasındaki değişimi.	45
Tablo 4.11: Serum Triglicerid düzeyinin T0-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).	41
Tablo 4.12: Serum Total Protein düzeylerinin T0-G20 arasındaki değişimi (g/dl).	47
Tablo 4.13: Serum Kolesterol düzeylerinin T0-G20 arasındaki değişimi (mmol/L).	47
Tablo 4.14: Haftalık süt verim düzeyleri (L).	48
Tablo 4.15: Haftalık süt yağı oranları (%).	49
Tablo 4.16: Haftalık süt yağı üretimi düzeyleri (gram).	50
Tablo 4.17: Haftalık süt protein oranları (%).	51
Tablo 4.18: Haftalık süt proteini üretimi düzeyleri (gram).	52

Tablo 4.19: Haftalık laktoz ölçümü (g/L).	53
Tablo 4.20: Haftalık yağsız kuru madde ölçümü (%).	54
Tablo 4.21: Haftalık yağsız kuru üretimi (gram).	55
Tablo 4.22: Haftalık somatik hücre sayısı analizi (hücre x 1000/ml).	56
Tablo 4.23: Haftalık idrar pH'ı ölçümleri.	57
Tablo 4.24: Haftalık Vücut Kondisyon Skorlamaları.	57
Tablo 4.25: Bolus grupları ve laktasyon sayılarına göre subklinik ketozis vakaları.	58
Tablo 4.26.: Bolus grupları ve laktasyon sayılarına göre mastitis vakaları.	59
Tablo 4.27: Metritis ve ovaryum kisti vakaları.	60
Tablo 4.28: İlk Tohumlama zamanları.	60

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
mg/dl	: miligram/desilitre
mEq	: Mili eşivalan gram
mmol/L	: milimol/Litre
kg	: kilogram

Kısaltmalar	Açıklama
Ca	: Kalsiyum
iCa	: İyonize Kalsiyum
tCa	: Toplam Kalsiyum
CaCl ₂	: Kalsiyum Klorür
P	: Fosfor
PTH	: Parathormon
Mg	: Magnezyum
GLU	: Glukoz
TP	: Total Protein
Chol	: Kolesterol
Tg	: Trigliserid
NED	: Negatif Enerji Dengesi
DA	: Abomasum Deplasmanı
YKC	: Yağlı Karaciğer Sendromu
BHBA	: Betahidroksibütirik asit
NEFA	: Non-Esterifiye Yağ Asidi
NRC	: National Research Council
KON	: Kontrol grubu

BLS	: Bolus deneme grubu
L	: Laktasyon sayısı
BLS x L	: Grup – Laktasyon etkileşimi
T	: Saat
G	: Gün
H	: Hafta.
KM	: Kuru Madde
HP	: Ham Protein
SHP	: Sindirilebilir Ham Protein
ME	: Metabolik Enerji
NEL	: Net Enerji Laktasyon
ADF	: Asit Deterjan Fiber
NDF	: Nötral Deterjan Fiber
YKC	: Yağlı Karaciğer Sendromu
LPS	: Bakteriyel Lipopolisakkarit
DCAD	: Rasyondaki Katyon Anyon Dengesi
KAD	: Katyon-Anyon Dengesi
KH	: Klinik Hipokalsemi
SCH	: Subklinik Hipokalsemi
PMN	: Polimofnükleer
VitD	: D vitamini

ÖZET

[DOKTORA TEZİ]

[Doğum Sonrası İneklere Oral Kalsiyum Bolus Uygulamasının Hayvan Sağlığı ve Süt Verimi Üzerine Etkisi]

[Nedret SELVİ]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Programı

[Danışman : Prof. Dr. İsmail ABAŞ]

[Bu araştırma farklı formülasyonlardaki kalsiyum boluslarının ineklere doğum sonrası uygulanmasının subklinik ketozis, hayvan sağlığı ve süt verimi üzerine etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırmada 2. (L2), 3. (L3), ve 4. ve üzeri laktasyonlarda ($L \geq 4$) olan 48 baş Holstein-Siyah alaca süt ineği kontrol (KON) ve 3 farklı bolus (BLS) uygulama grubuna eşit olacak ve her bir grupta 12 inek olacak şekilde gruplandırılmıştır. Doğumdan hemen ve 12 saat sonra BLS-1 grubundaki ineklere %100 CaCl_2 , BLS-2 %80 Ca propiyonat + %20 CaCl_2 , BLS-3 grubundaki ineklere %70 Ca propiyonat + %30 CaCl_2 içerikli 100'er gramlık boluslar yutturulmuş olup KON grubuna bolus uygulaması yapılmamıştır. Tüm ineklerden doğum sonrası 0., 1., 2., 4., 8., 12., 24. saatlerde ve 2., 3., 4., 5., 10., 15., 20. günlerde kan alınarak serum tCa, P, Mg, Glikoz, BHBA, NEFA, Trigliserid, Total Protein ve Kolesterol düzeylerine bakılmıştır. Vücut kondisyonu skorlaması, idrar pH'ları doğumdan önceki 3 ve doğumdan sonraki 12 hafta, süt verimi, süt komponentleri ve Somatik hücre sayısı (SCC), hayvan sağlığı ve döl verimi kayıtları doğumdan sonra 12. hafta boyunca gruplar, laktasyon sayıları ve boluslaktasyon etkileşimi arasındaki farklılıkları ve grup içi zamana bağlı değişimleri açısından incelenmiştir. Kan parametreleri, süt verimi ve hastalıkların gruplar arasında ve grup içi değişimler değişen zaman dilimlerinde farklılıklar izlenmiştir. İneklere, mineral ve enerji metabolizması bakımından BLS-2 formülasyonundan en olumlu biçimde etkilendiği gözlemlenmiştir. Çalışma boyunca doğum sonrası şiddetli hastalıklar izlenmemiş olup, subklinik ketozis, mastitis, metritis vakalarında ve doğumdan sonra ilk tohumlama zamanı açısından gruplar arası fark izlenmemiştir. Hastalıklar arasındaki farklılıkların genel olarak laktasyon sayılarından kaynaklandığı gözlenmiştir. Araştırmamız sonuçlarına göre Ca

propiyonat içeren bolus uygulanması doğum sonrası ineklerin metabolizmasına olumlu etki ederek verim performansını artırdığı ortaya konmuştur. |

Eylül 2023 , [....] sayfa.

Anahtar kelimeler: [Kalsiyum bolusu, Kalsiyum propiyonat, Süt verimi]



ABSTRACT

Ph.D. THESIS

The Effect of Oral Bolus Supplementation on Health and Milk Yield of Postpartum Dairy Cows

Nedret SELVI

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases

Animal Nutrition and Nutritional Diseases Programme

Supervisor : Prof. Dr. Ismail ABAS

This study was conducted to compare the effects of postpartum administration calcium boluses with different formulations on subclinical ketosis, animal health and milk yield. In the study, 48 Holstein Dairy cows with the 2nd (L2), 3rd (L3), and 4th and above lactations ($L \geq 4$) distributed into control (KON) and 3 different bolus (BLS) administration groups equally, and each group are consist of 12 cows. Immediately and 12 hours after birth, cows in BLS-1 group administered 100% CaCl_2 , BLS-2 80% Ca propionate + 20% CaCl_2 , and cows in BLS-3 group administered 100 g boluses containing 70% Ca propionate + 30% CaCl_2 . KON group had no administration. Blood samples was obtained from all cows at 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24 hours and 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20 days after calving and serum was harvested for tCa, P, Mg, Glucose, BHBA, NEFA, Triglyceride, Total Protein and Cholesterol levels were evaluated. Body condition scoring, urine pHs at 3 prenatal and 12 weeks postpartum, milk yield, milk components and Somatic cell count (SCC), animal health and fertility records during 12 weeks postpartum between groups, lactation counts and bolus x lactation interaction. Examined in terms of differences between groups, lactation numbers and time-dependent changes within the group. Differences in blood parameters, milk yield and diseases were observed between and within groups in varying time periods. Cows were most positively affected by the BLS-2 formulation in terms of mineral and energy metabolism. Severe postpartum diseases were not observed throughout the study, and no difference between the groups in terms of subclinical ketosis, mastitis, metritis cases and the time of first insemination after birth. Generally lactation number lead the differences between the diseases. According to our results, administration of bolus

containing Ca propionate has a positive effect on the metabolism of postpartum cows and increases the yield performance. |

September 2023, |.....| pages.

Keywords: | Calcium bolus, Ca propionate, Milk yield|



1. GİRİŞ

İnek başına süt verimi, sürü bazında genetik ve yönetimsel uygulamaların gelişmesiyle birlikte artmıştır [1–3]. Hayvan besleme biliminin gelişmesi, süt sığırcılığında metabolizma hastalıklarından korunmanın değerinin anlaşılmasını, dengeli rasyon uygulamalarının önem kazanmasını sağlamıştır [4]. Tüketime sunulan rasyonlardaki düşük kaliteli kaba yemlerin kullanımı [5,6], hammaddelerin besin değeri ölçümlerinin yapılmaması, hayvan sağlığının etkin biçimde takip edilmemesi [5] gibi faktörler nedeniyle rasyonlardan beklenen performans alınamamaktadır.

İneklerde gebeliğin son döneminde fetusun gelişimi hızlanmakta ve karın boşluğunda kapladığı hacim artmaktadır. Bu durumda rumenin hacmi azalmakta ve beraberinde ineklerin kuru madde tüketimi düşmektedir [2]. Bu dönemde ineklerde hormonal değişiklikler nedeniyle kuru madde tüketiminin kuru dönemin ilk 40 gününe oranla yaklaşık %30 azaldığı bilinmektedir. Doğum öncesi üçüncü ve doğum sonrası üçüncü hafta aralığını kapsayan süreç geçiş dönemi olarak adlandırılır ve yapılan besleme hataları neticesinde geçiş dönemi hastalıkları izlenmektedir. Kuru dönemin 3 haftasında laktasyon dönemine hazırlık niteliği taşıyan, besin maddeleri yönünden nispeten zengin besleme programları uygulanmalı, rumen ortamının laktasyon dönemine adaptasyonu sağlanmalıdır [7,8].

Ancak doğum öncesi rasyonlardaki anyon katyon dengesizliği, yüksek düzeyde kalsiyum içeriği gibi faktörler süt sığırlarında doğum sonrası yüksek süt verimi ile ilişkili adaptasyon bozukluklarına neden olmaktadır. Meydana gelen fizyolojik ve metabolik değişikliklere adaptasyon sağlanamadığında kan kalsiyum dengesi bozulmakta, kan Ca seviyesinin normal eşiklerin altına düşüşü ile sonuçlanmaktadır. Ortaya çıkan hipokalsemi, kuru madde tüketiminin azalması, yüksek süt veriminden kaynaklanan negatif enerji balansı ve besin maddeleri alımının yetersizliği gibi faktörler ile birleştiğinde hipokalsemiyle ilişkili hastalıklar gözlenmektedir [7,9–11]. Ayrıca doğum sonrası stres nedeniyle salgılanan hormonlar iştahsızlığa neden olduğundan ve bağışıklığı düşürücü etki gösterdiğinden enfeksiyöz hastalıklara yol açmaktadır. Hipokalsemi ile ilişkili olarak ketozis ve retensio sekundarium başta olmak üzere abomazum deplasmanı, metritis ve mastitis gibi hastalıklar geçiş döneminde sıklıkla gözlenen hastalıklardandır [4,10–14]. Sözü edilen hastalıklar süt

veriminin düşmesi, döl veriminin sekteye uğraması, tedavi masraflarının artması, kesime sevk, ölüm gibi sonuçlar doğurarak işletmelerde maddi kayıplara neden olmaktadır [10,15]. Bu kayıpların önüne geçmek için en ekonomik metod, doğru besleme stratejileri ve takviye kullanım metodları uygulayarak hastalıkların önlenmesidir [7,9,16].

Süt verimi açısından yüksek genetik karaktere sahip ineklerde [17] süt verimi için gerekli Ca talebinin, ani olarak fetal büyüme için gerekli Ca talebinden birkaç kat daha fazla olması, hipokalsemi vakalarını artırmaktadır [18–22]. Yeni doğum yapan bir ineğin ürettiği kolostruma litre başına 2,3 gram Ca salgıladığı kabul edilmektedir. 10 litre kolostrum üreten bir ineğin sadece meme bezinden salınım yoluyla 23 gram Ca kaybettiği ve bu miktarın bir ineği kan Ca havuzunun ortalama 9 katı olduğu düşünüldüğünde doğum esnasında oluşan Ca dengesizliğinin önüne geçilmesi hayati önem taşımaktadır [19,23,24]. Serum toplam Ca (tCa) düzeyi 8-8,5 mg/dl'nin altına düşen inekler hipokalsemik kabul edilmekte olup, 5,5-6 mg/dl'nin altında serum tCa düzeylerinde ise klinik belirtiler meydana gelmektedir [19,24–27].

Klasik tedavi yöntemleri içerisinde yer alan intravenöz Ca boroglukonat uygulaması klinik hipokalseminin bilinen semptomlarını ortadan kaldırırsa da oral Ca takviyelerinin sindirim kanalından emilim yoluyla uzun vadeli biçimde kan Ca havuzunu beslemesi hipokalseminin eliminasyonunda trend haline gelmiştir [9,18]. Oral Ca takviyelerinin jel, pastaz, solüsyon gibi preparatlar kullanılmış olsa da aspirasyon riski, içirme zorluklarından kaynaklı zayıf miktarların oluşması nedeniyle son yıllarda bolus kullanımı sözü edilen preparatlara yeğlenmektedir [9,28–30].

Kalsiyum Klorür (CaCl_2), en sık kullanılan ve üretime sunulan Ca bileşiği olup, rumenden hızlı şekilde emilerek, kan Ca seviyesini hızlı şekilde yüksetmekte, hipokalsemi ve hipokalseminin neden olduğu olumsuzlukların önlenmesine yardımcı olmaktadır. Ancak mukozalar üzerine olan kostik yan etkisi bulunduğu ve kan Ca seviyesini uygulama sonrası hızlıca yükseltmesine karşın istenen sürelerde kan Ca seviyesini stabil tutamadığı bilinmektedir. Ca propiyonat vb. daha uzun vadeli etki gösterdiği keşfedilen bileşiklerin de hipokalseminin önlenmesine olan etkileri ve bu etkilerin CaCl_2 içeren preparatlarla karşılaştırılması Goff ve ark. (1996), Pehrson ve ark. (1998) vb. bilim insanları tarafından araştırılmıştır [31,32].

Ayrıca, farklı Ca bileşiklerinin etki sürelerinden, aynı preparatta formüle edilmeleri yoluyla faydalanabilmek amacıyla üretilen bolusların, farklı zaman, doz ve uygulama

sıklıklarındaki etkileri üzerine araştırmalarda yapılmaktadır. Valldecabres ve ark. (2023), tarafından yapılan bir meta-analiz çalışmasına göre, Oetzel ve Miller (2012), Martinez ve ark. (2016b), Lawlor ve ark. (2020) CaCl_2 ve Ca sülfat (CaSO_4) kombinasyonu boluslar üzerine denemelerini sunmuş olup; Moghadam ve ark. (2018), (2020), CaCl_2 , Ca propiyonat ve Ca fumarat; Leno ve ark. (2018), Valldecabres ve Silva del Rio (2021b) ise CaCl_2 , Ca propiyonat ve Ca laktat içerikli bolusların etkileri üzerine son yıllarda çalışmalar yürütmüş olan bilim insanlarına örnek verilebilir [30]. Temel olarak Ca içerikli bolusların uygulanmasının hipokalsemiyi önlemekle beraber, hipokalseminin neden olduğu metabolik bozuklukların ve verim kayıplarının önüne geçileceğine inanılmaktadır [9].

Bu tez ile ineklerde hipokalseminin önlenmesi ve hayvan sağlığı üzerine etkin olacak farklı Ca içerikli boluslar üretilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla;

1. Bolus retimi için farklı kalsiyum kaynaklarının belirlenmesi, bunların eriyebilirlik ve hayvan organizmasında yararlanılabilirliği üzerine n çalışma yapılması,
2. Farklı eriyebilirlik özelliklerine göre hayvanlarda günlük 40-50 g kalsiyum sağlayabilecek uygun kaynakların saptanması,
3. Belirlenen kalsiyum kaynakları ile uygun formülasyonlar yapılarak n bolus tiplerinin oluşturulması ve bunların in vitro olarak eriyebilirliklerinin saptanması,
4. Uygunluğu belirlenen boluslar saptandıktan sonra hayvan denemelerine geçilmesi prosedürleri yapılması hedeflenmiştir.

Bu tez ile belirlenen kriterlerle karar verilmiş oral CaCl_2 ve değişen oranlarda CaCl_2 ve Ca propiyonat içeren bolusların doğumdan hemen ve 12 saat sonra olmak üzere toplamda 2 kez uygulanmasının bazı kan parametreleri, süt verimi ve kompozisyonu ile hayvan sağlığı ve üreme üzerine olan etkilerini karşılaştırması amaçlanmıştır.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. SÜT SIĞIRLARINDA GEÇİŞ DÖNEMİNİN TANIMI VE ÖNEMİ

Kuru dönem, ineklerin sağımının buzağılamadan önceki yaklaşık 60 gün boyunca durdurulması olayı olup [33,34], meme dokusu [34] ile rumen duvarındaki papillalarının dinlenmesine ve yenilenmesine olanak sağlar [35,36]. Fötusun büyümesi gebeliğin son 1/3'ünde hız kazandığından buzağının gelişimi önemli ölçüde kuru dönemde gerçekleşir [37].

Hayvan besleme pratiğinde kuru dönem, genellikle buzağılamadan önceki 60 gün - 21 günlük süre aralığını kapsayan “uzak kuru dönem” ve kalan 21 günlük süre ise “yakın kuru dönem” olmak üzere iki aşamada ele alınır. Kuru dönemin her iki safhasında da besleme ve yönetim uygulamalarının doğru yapılması [38], bir sonraki laktasyonda hayvan sağlığı ve refahının korunması [39] ile yüksek süt verimi alınabilmesi açısından kritik önem arz eder [1,40,41] ve ekonomik kayıpların önüne geçilmesine olanak sağlar [42].

Gebeliğin son 3 haftası ve laktasyonun ilk 3 haftasını kapsayan süreç ise geçiş dönemi olarak tanımlanmıştır [37] ve bu tanım pek çok bilim insanı arasında ortak kabul niteliğindedir [12,43]. Geçiş döneminde, uterusun karın içi boşlukta kapladığı hacmin artmasıyla birlikte rumen hacminin daralması ve doğum yaklaştıkça şekillenen hormonal etkiler neticesinde kuru madde tüketiminin %30 oranında azaldığı bilinmektedir [44]. Laktasyona geçildiğinde ise kuru madde tüketiminin, artan süt verimine eşlik edecek düzeyde artış göstermemesi [40,45,46] kalsiyum ve enerji metabolizması başta olmak üzere birtakım metabolik güçlükleri [45,47] ve immun fonksiyon bozukluklarını beraberinde getirir [48,49].

2.2. GEÇİŞ DÖNEMİNDEKİ SÜT İNEKLERİNDE KALSİYUM METABOLİZMASI

2.2.1. Kalsiyum ve Önemi

Kalsiyum (Ca), Latince “kireç” anlamına gelen calx kelimesinden türemiş olup +2 değerlikli bir iz elementtir [50]. Çeşitli dokuların ve fizyolojik süreçlerin normal çalışması [24] ve pek çok vücut fonksiyonunun yerine getirilmesi için gerekli olduğundan [20] ötürü yaşamsal nitelikte önem taşır. Ca, süt ineklerinde genel olarak süt üretimi, kemiklerin mineralizasyonu ve dayanıklı hale gelmesi, üremenin ve bağışıklığın regülasyonu vb. işlevlerde görev alır

[19,44]. Bu işlevleri yerine getirirken pek çok karmaşık metabolik reaksiyon ve hormonal mekanizmada [51] moleküler düzeyde yer almaktadır [50,51]. Hücre sinyalizasyonunda ikincil haberci görevi gören Ca, büyüme, kas kasılması, sinirsel iletim, kanın pıhtılaşması [24], bağışıklık hücresi aktivasyonu, hücre zarının stabilizasyonu gibi olaylara aracılık eder. Ayrıca glikoz metabolizmasına ait glukoneogenez ve glikoliz olayları ile adiposit ve hepatositlerdeki yağ metabolizmasında da etkileri görülür [51].

Vücuttaki Ca'un %99'u kemiklerde hidroksil-apatit tuzları olarak depo edilir [51,52]. Kemiklerde yer alan Ca'un bir kısmı çözünebilir kalsiyum havuzu niteliğinde olup osteoblast ve osteoklast aktivitesi ile kana akışları düzenleyen tamponlama sistemi aracılığıyla çalışarak, kan Ca stabilizasyonu için kaynak işlevi görmektedir. Ca'un kalan %1'lik kısmı ise kanda yer almaktadır ve toplam kan kalsiyumu (tCa) olarak adlandırılır. Kandaki Ca, proteinlere bağlı ve iyonize formda veya Ca tuzları olarak çözelti halindedir. Bu formlar sırasıyla %50, %42-48, %2-8 oranındadır [44]. İyonize kalsiyum (iCa) ise kalsiyumun aktif formudur ve vücut fonksiyonlarında kullanılmaktadır [51].

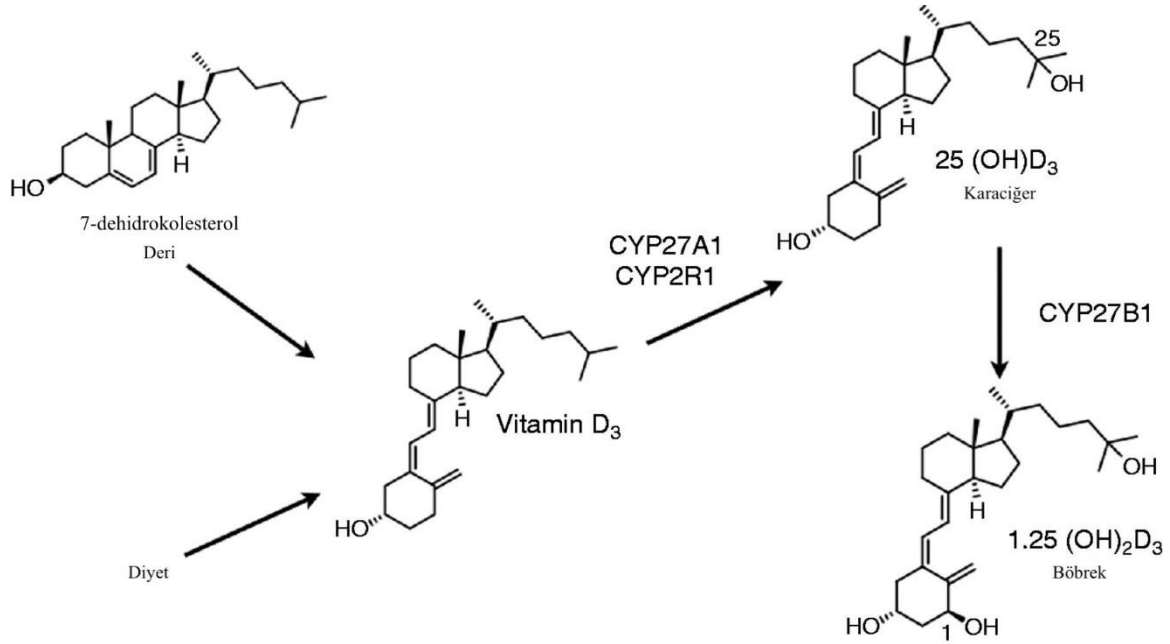
Sözü edilen fonksiyonların sağlıklı şekilde gerçekleştirilebilmesi için kalsiyumun kandaki seviyesinin normal aralıklarda tutulması icap etmektedir [53]. Goff ve ark. (2004)'a göre normal kan tCa aralığı 2,1 ila 2,5 mmol/L (8,5-10 mg/dl) 'dir [54].

2.2.2. Kalsiyum Metabolizmasında Yer Alan Bileşenler ve Kalsiyum Homeostazi

Rasyon, kalsiyumun ana kaynağıdır. Yem tüketimi yoluyla alınan ve depo edilen kalsiyumun vücutta tutulumu, atılımı [44] ve kandaki seviyesinin normal seviyede tutulması için çalışan dengeli homeostatik [20,51] mekanizmalar mevcuttur. Yem tüketimi yoluyla alınan Ca, rumen [44] ve barsak duvarlarından emilir [7]. Bunun yanı sıra böbreklerden geri emilimde Ca'un tutulumu için önemli olup atılımı ise kolostrogenez, laktogenez, ürinasyon, defekasyon, salivasyon ile gerçekleşir [7,44]. Ayrıca kemiklerde depo edilen kalsiyum ihtiyaç olduğunda kana salgılanır [44] ve gebe hayvanlarda da fütüsta bir miktar kalsiyum depolanmaktadır [7].

Ca homeostazından polipeptid yapılı parathormon (PTH) ve kalsitonin ile steroid yapılı 1,25 dihidroksivitaminD₃ (kalsitriol) hormonları sorumludur ve bu hormonlar aynı anda birden fazla mekanizma üzerinde etki göstererek Ca'un kandaki seviyesini dengede tutarlar [7,44,51]. Genel olarak, PTH, paratiroid bezinden salgılanır ve düşen Ca seviyelerinde harekete geçerek kan Ca seviyesini yükseltir. Kalsitonin ise tiroid bezinden salgılanarak kanda eşik değerin üzerinde yükselen Ca seviyesinin düşürülmesini sağlar. Kalsitriol ise D vitamininin aktif formu

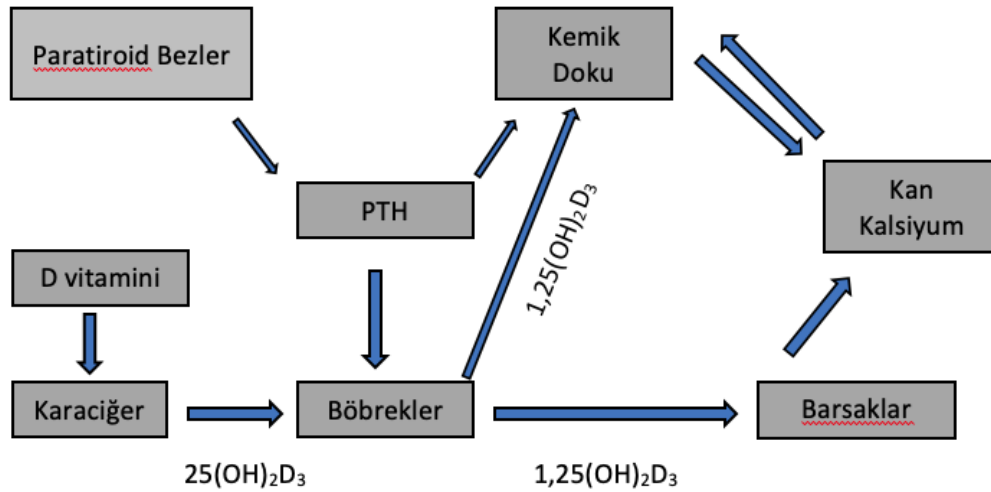
olup ve kalsiyum homeostazına ait aşamaların dokular özelinde gerçekleştirilmesi için gereklidir. Rasyondan alınan ya da güneş ışınlarında etkisiyle endojen olarak sentezlenen D vitamini kanda düşük seviyelerde dolaşır ve karaciğerde tutulurarak 25-hidroksilaz enzimi tarafından 25-hidroksivitamin D'ye dönüştürülür. Daha sonrasında PTH uyarımı ile böbrekler tarafından 1- α -hidroksilaz enzimi ile aktifleştirilerek 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüştürülür [51]. Vitamin D₃'ün 1,25 dihidroksivitaminD₃'e hidroksilasyonu Şekil 2.1.'de verilmiştir [55].



Şekil 2.1: VitaminD₃'ün 1,25 dihidroksivitamin D'ye hidroksilasyonu [55].

Özellikle kolostrum üretimi, doğum sırasında ve erken laktasyonda süt üretimi esnasında Ca'a olan talep artar ve kan Ca seviyesinde düşüş yaşandığından, kan Ca düzeyinin artırılması için bahsi geçen mekanizmaların yerine getirilerek Ca homeostazının sağlanması gereklidir [44,51]. Plazmada kalsiyumun 10mg/dl seviyesinin altına düştüğünde, hücre dışı Ca iyonu algılayıcı reseptörlerin (CaSRs) uyarımı azalır [24]. Hücre içi kalsiyum konstantrasyonunu artıran [50] fosfatidinositol trifosfat (IP3) moleküllerinin üretimi düşer, hücre içi sinyal aktarımında ikincil haberci görevi gören siklik adenosin-monofosfat (cAMP) üretimi artar ve paratiroid bezinden PTH salınımı uyarılır. PTH, kan kalsiyum seviyesini artırmak üzere harekete geçebilmesi için dokularda kendine özgü reseptörlerine bağlanması gerekir. PTH'nın bağlandığı reseptörlerden PTH1-r kemiklerdeki ostoblastlar ile böbreklerde, PTH2-r ise çeşitli dokularda bulunur [44]. Dokulardaki kendine özgü reseptörlerine bağlanan PTH böbreklerden Ca atılımını azaltıcı ve geri Emilimi artırıcı, barsaktan Ca Emilimini artırıcı ve kemiklerdeki depo Ca'un kana akışını hızlandırıcı etkiye sahiptir.

Kalsiyum rumen duvarından pasif [51], barsak duvarından ise pasif ve aktif yolla emilmektedir. Yüksek Ca içeren rasyonlarda absorbe edilen kalsiyumun %50 ve üstünün barsaklardan pasif yolla emildiği bilinmektedir. Kalsiyuma olan talebe karşılık düşük Ca içeren rasyonlarda kalsiyumun etkin şekilde emilmesi için aktif emilim yoluyla desteklenmesi gereklidir. PTH, PTH2-r'ye bağlanır. 1,25-dihidroksivitamin D, lipofilik yapısı sayesinde ince barsak epitel hücreleri üzerine etki gösterir. Bu hücrelerdeki taşıyıcıları ve Ca bağlayıcı proteinler (cABP)'i aktiveleştirerek kalsiyumunun ince barsaktan emilimini sağlar [24]. PTH'ın dokular üzerine olan etkisi Şekil 2.2.'de verilmiştir [56].



Şekil 2.2: Ca metabolizmasına ait hormonal mekanizmanın dokular üzerine etkisi [56].

PTH'ın kemik hücrelerindeki PTH1-r reseptörlerine bağlanması ve 1,25-(OH)₂ – D₃'ün yüksek konsantrasyonlardaki varlığı ile osteoblast ve osteoklastlar tarafından yanıt geliştirilir. Bu yanıt kemiğin rezorbe edilerek kana Ca⁺² taşınması yönündedir. Osteoblastlar tarafından üretilen bir protein olan RANK ligandı osteoblastın kemiği mineralize eden aktivitesini baskımlarken osteoklastların proliferasyonunu, gelişimini ve aktivitesini artırır. Osteoklastlar tarafından kemik yüzeyinden salgılanan mineral çözücü enzimler ve asitler ortam pH'ını düşürmekle beraber kanalikül ya da lakuna adı verilen kanalcıklarda yer alan Ca havuzundaki inorganik bileşenleri önce kemik korteksine ardından ekstraselüler matrikse taşıyarak kana Ca⁺² salınımına öncülük eder [44,51].

PTH, böbreklerde PTH1-r reseptörüne bağlanarak kalsiyumun geri Emilimini artırıcı etki gösterir. Dolaşımdaki Ca'un protein ve anyonlara bağlı olan kısımları böbreklerden filtre edilemezken iCa'nın %50'lik kısmı filtre edilebilir niteliktedir [51]. Filtrelenmiş Ca^{+2} 'nin yaklaşık %70'lik kısmının geri Emilimi nefronların proksimal tubulünde sodyum varlığına paralel olarak pasif yolla gerçekleşmektedir. Kalan miktardaki Ca^{+2} henle kulbundaki ve distal kıvrımlı tubullerden aktif geri Emilim yoluyla dolaşıma kazandırılır [44]. Bu işlem PTH'a ve $1,25-(OH)_2-D_3$ 'e yanıt veren çeşitli taşıyıcı protein ve enzimler aracılığıyla üç aşamada gerçekleştirilir. İlk aşamada TRPV5 kanalı ile Ca, böbrek lümeninden renal epitel hücresine taşınır, ikincil olarak Ca taşıyıcı protein olan kalbindin-D28K tarafından renal epitel hücresinin bazolateral kısmına enerji bağımlı olarak taşınır. Son aşamada ise Na^+/Ca^{+2} değiştirici (NCX1) ve Ca^{+2} -ATPaz pompaları ile hücre dışına iletilir [50,51].

Ca^{+2} , kandaki seviyesinin yükselmesi ($tCa > 10$ mg/dl) ile CaSR'lere bağlanarak fosfolipaz C'yi uyarır ve adenilat siklazı inhibe eder. IP3 miktarı artar ve buna cevaben cAMP konsantrasyonları üretimi ile PTH salınımı azalır [44]. Tiroid bezinin C hücrelerinde salgılanan kalsitonin, PTH'ın tersine mekanizmalar ile çalışır. Kalsiyumun kandan kemiklere geçerek depolanmasını ve idrar yoluyla atılımını uyararak, barsaklardan Emilimini ise baskılayarak kan Ca seviyesini düşürür [7,51].

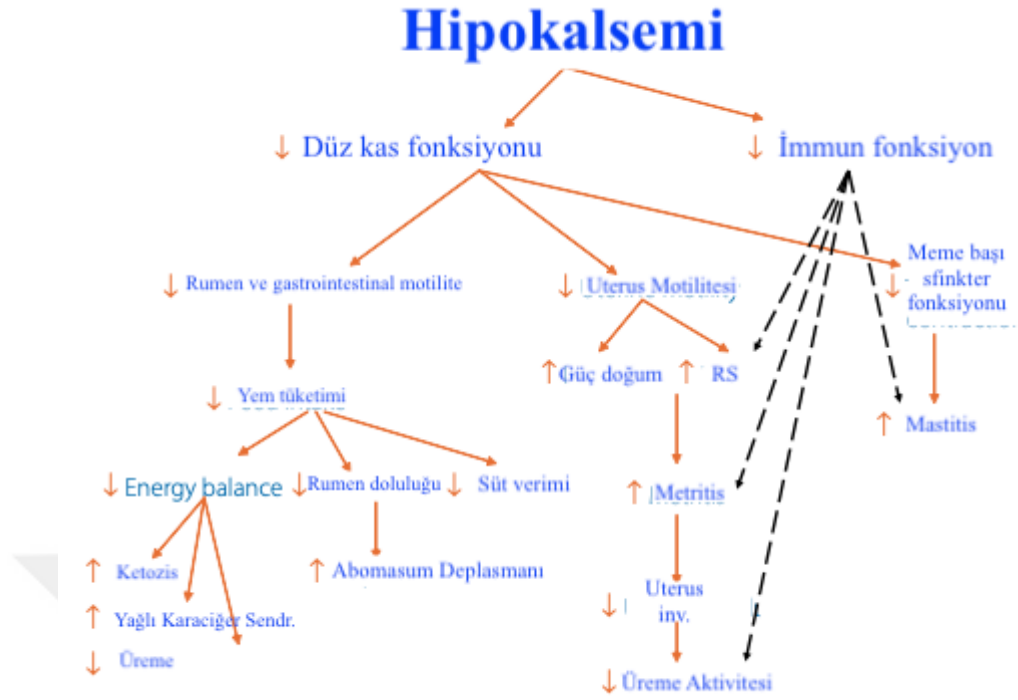
Ca homeostazının sağlanabilmesi adına D vitamini ile magnezyum [57] ve fosfor elementlerinin de rasyondan yeterli miktarda alınması ve kandaki düzeylerinin normal olması gerekmektedir [44].

2.3. GEÇİŞ DÖNEMİNDE HIPOKALSEMİ VE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

2.3.1. Hipokalsemi ve Formları

Hipokalsemi, ineklerde kan Ca'unun normal seviyelerinin altına düşmesi [21,28,44,58] neticesinde ortaya çıkan, sıklıkla görülen [15,59], şiddetli olgularda inegin yaşamını tehdit eden ve ekonomik kayıplara neden olan [21,42,60] bir metabolik bozukluktur [44,51,58,61]. Hipokalsemi, en sık laktasyon başlangıcındaki dönemde görülmekte olup [11,32,62] ilk 48 saat hipokalsemi için en riskli dönem olarak tanımlanmıştır [25,63]. Yem alımında [15,58,64], süt ve döl veriminde düşüşe, klinik hastalık insidansında [18,65–67] ve sürüden çıkarma oranlarında ise artışa neden olmaktadır [61]. Hipokalseminin, inek başına düşen üretim ömrünü 3.4 yıl kısaltabildiği hesaplanmıştır [42]. Geçiş döneminde kolostrogenez [42,68,69] ve

laktogenez için gerekli olan Ca [19,22,42], kan damarlarından meme dokusuna geçer [25,28]. Ancak hücre dışı Ca kapasitesi [70], bir takım homeostatik mekanizmalar [19,68] ve besleme [17,65] yetersizliklerinden ötürü [44,59] tamamlanamazsa hipokalsemi meydana gelmektedir [28,71]. Doğum öncesi rasyondan yüksek Ca alımı hastalık için başlıca risk faktörlerindendir [59]. Doğum sonrası Ca'un ve VitD'nin rasyon alımında, PTH ve 1,25 dihidroksivitaminD₃ üretiminde ve salınımında, Ca'un böbreklerden ve barsaklardan geri emiliminde, kemiklerden kana Ca geçişindeki yetersizlikler hipokalsemiye neden olan etkenler arasında yer alırken [51] yaş [27,42], ırk, genetik, güç doğum, ikizlik, doğum öncesi aşırı yağlanma [27] vb. faktörler hastalığın insidansını artırmaktadır [28,63]. Veteriner pratikte hipokalsemi, genel olarak serum tCa konsantrasyonunun 2.0 mmol/L (8,0 mg/dl)'nin [18] altına düşmesi olarak tanımlanmakta olup klinik hipokalsemi (KH) ve subklinik hipokalsemi (SCH) olmak üzere iki farklı formda ele alınmakta [72], negatif enerji dengesini doğurmakta ve ketozis, abomasum deplasmanı, yağlı karaciğer sendromu, retensio sekundinarium, metritis, mastitis [27,73] hastalıklarını da beraberinde getirmektedir [26,73]. Hipokalsemik serum tCa konsantrasyonları, değişen kan konsantrasyonlarında enerji metabolizmasını ve immun sistemi etkisi altına almaktadır. Rodriguez ve ark. (2017), ketozis, retensio sekundinarium, metritis ve abomazum deplasmanı hastalıkları için sırasıyla $\leq 1,93$ mmol/L (7,72 mg/dl), $\leq 2,05$ mmol/L (8,20 mg/dl), $\leq 2,05$ mmol/L (8,20 mg/dl), $\leq 2,10$ mmol/L (8,40 mg/dl) serum tCa düzeylerini eşik değer olarak tanımlamıştır [25,74]. Hipokalsemiye düşük plazma P düzeyi (<2 mg/dl) ve düşük Mg düzeyi (1,5 mg/dl) eşlik etmektedir [30]. Hipokalseminin verim ve hastalıklar üzerine etkisi Şekil 2.3.'te verilmiştir [75].



Şekil 2.3: Doğum sonrası hipokalseminin hastalıklar ve verim üzerine olan etkisi [75]

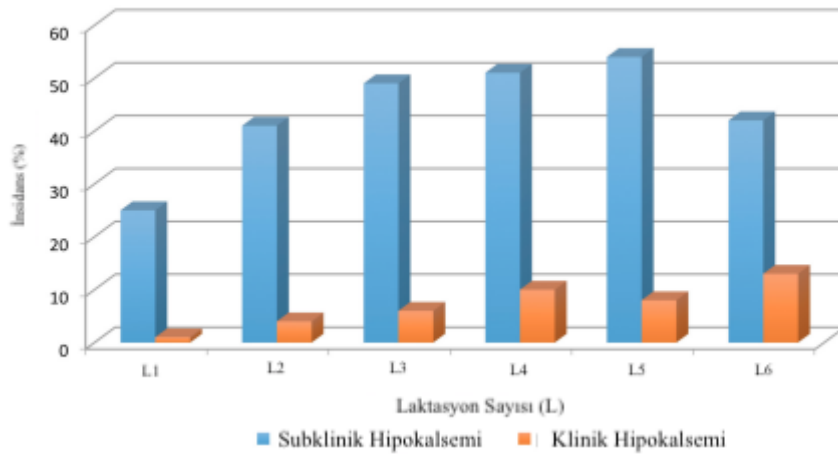
2.3.1.1. Klinik Hipokalsemi (KH)

Laktasyon başlangıcında serum tCa düzeyinin 1,4-1,5 mmol/L (5,5-6 mg/dl)'nin altına düşmesi [27,53] olarak tanımlanır ve süt humması olarak bilinen, ciddi klinik semptomlara neden olur. Bu semptomlar arasında donuk ve halsiz görünüm, kulaklarda ve burunda soğuma, koordinasyon bozukluğu ve akabinde parezi [19,42], kas titremeleri, yem alımında ve işkembe hareketlerinde durma, çevreye ilgisizlik olup [19], en tipik semptom ise boynu gövdeye bükerek S biçiminde yatma ve ayağa kalkamama yer alır [27]. KH, durumlarında genellikle iv Ca boroglukonat enfüzyonu yapılarak hızlıca kan Ca düzeyinin yükseltilmesinin amaçlandığı agresif tedavi metodları yaygın olarak uygulanır [20]. İnsidansının %2,8 – 7 arasında değiştiği saptanmıştır [6,28,63]. 1997 yılında Avrupa'da KH'nin, ortalama inek başı maliyetinin 300 € civarı olduğu hesaplanmıştır [21].

2.3.1.2. Subklinik Hipokalsemi (SCH)

SCH, KH'yi oluşturan semptomlar gözlenmeksizin serum tCa seviyesinin 2,00-2,14 mmol (8-8,50 mg/dl)'nin altına düşmesi [25,26,28] ile karakterize olup prevalansının özellikle 2. ve üzeri laktasyonlardaki ineklerde %50'nin [23,28,63] birinci laktasyondaki ineklerde %25 üzerinde olduğu saptanmıştır [61]. KH'deki kadar belirgin semptomların oluşmaması nedeniyle [26] gözden kaçabilen bir hastalık olup ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır [63]. SCH,

ineklerin daha büyük bir yüzdesini etkilediğinden dolayı KH'ye göre daha maliyetlidir [61]. Oetzel (2013)'e göre SCH vakalarının ortalama inek başı maliyeti 2000\$'ın üzerindedir [23,76]. Chapinal ve ark. (2012), tarafından yapılan bir çalışmada serum tCa seviyesinin 2,1 mmol/L'nin altında olduğu SCH vakalarında süt veriminin olumsuz etkilendiği inek başına laktasyon boyunca günlük 2,6 kg süt verimi kaybının olduğu bildirilmiştir [77]. Roberts ve ark. (2012), tarafından yapılan bir çalışmada serum tCa seviyesinin 2,2 mmol/L'nin altına düştüğü vakalarda sürüden çıkarma riskinin 1,5 kat arttığı rapor edilmiştir [78]. SCH'nin önlenmesinde, doğum öncesi uygulanan rasyonun yönetimi ve doğum esnasında oral Ca takviyelerinin verilmesi gibi profilaktik stratejiler ön plana çıkmaktadır. Bu şekilde SCH'nin neden olduğu verim kayıpları büyük ölçüde elimine edilebilmektedir [4,42,66,70]. Laktasyon sayılarına göre KH ve SCH insidans oranları Şekil 2.4.'te belirtilmiştir [79].



Şekil 2.4: KH ve SCH'nin laktasyon sayılarını göre insidansı [79].

2.3.2. Negatif Enerji Dengesi, Ketozis, Yağlı Karaciğer Sendromu (YKC) ve Abomasum Deplasmanı (AD)

2.3.2.1. Negatif Enerji Dengesi (NED)

Kanda glikoz varlığı durumunda vücut lipogenez yoluyla enerji depolar ve lipogenezin düzenlenmesine insülin aracılık eder. İnsülin yağ dokuda lipolizi baskılar ve lipogenezi ise uyarır. Ancak kanda glikoz eksikliği durumunda dokular ihtiyaç duyduğu enerjiyi kendi depolarından karşılama eğilimindedir. Negatif enerji dengesi (NED), doğum sonrası ineklerin yüksek süt üretimi ve yaşamsal faaliyetlerini sürdürmek adına kendi vücut depolarından yağ mobilize ederek [44,80] enerji harcamasına karşılık kuru madde alımıyla vücuda alınan enerjinin yetersiz kalması olarak tanımlanır [64,69,81]. Hipokalsemi nedeniyle azalan kuru madde tüketiminin yanı sıra [80,82] rasyondaki enerji yetersizliği ve aşırı vücut kondisyon

skoru da NED'i şiddetlendiren etkenler arasındadır [44,81]. NED, serum Esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ve Betahidroksibütirikasit (BHBA) konsantrasyonlarının artışı ve glikoz düzeyinin azalması ile sonuçlanır [82].

2.3.2.2. *Ketozis*

Yağ mobilizasyonu, adipositlerde depolanan trigliseridlerin parçalanması ve NEFA olarak bilinen 3 esterleşmemiş yağ asidinin salınımının gerçekleşmesidir. NEFA'lar kana salınmasının akabinde dokular tarafından enerji kaynağı olarak kullanılabilir nitelikte olup rasyondaki enerji kaynaklarının yetmediği durumlarda tüm vücutta kullanılabilir. Karaciğerde ise Betahidroksibütirikasit (BHBA), aseton ve asetoasetat olarak keton cisimciklerine metabolize edilir ya da ester bağları birleştirerek yeniden trigliseridlere dönüştürülür [9,44,47,83]. Dokuların NEFA kullanma yeteneği azaldığında ve karaciğer hücrelerinin NEFA'ları trigliserid olarak geri yükleme yeteneği aşıldığında kandaki NEFA konsantrasyonu yükselmektedir [44,80]. NEFA'nın karaciğerdeki oksidasyonu esnasında ortaya çıkan Asetil-CoA keton cisimciklerinin öncüsü olup asetoasetata dönüştürülür ve asetoasetat ise kısmen BHBA'ya dönüştürülür. Dolayısıyla kandaki NEFA ve BHBA artışı birlikte seyrederek [84,85].

Homeostatik mekanizmalar aşırı yağ mobilizasyonunu ve aşırı keton üretimini önlemediği takdirde kana yüksek miktarda NEFA ve BHBA salınımı subklinik ketozis ve klinik ketozis iki tip ketozis meydana getirmektedir. Subklinik ketoziste özellikle laktasyon süt veriminin pik yaptığı dönemlerde kanda düşük konsantrasyonda glikoz ve insülin yer almakta olup, NEFA'lar hızlıca karaciğer hücresindeki mitokondrilere taşınmakta, keton cisimleri üretilmektedir. NEFA'ların düşük bir kısmı trigliseride dönüştürüleceğinden ötürü YKC'den kaçınılacaktır. Ancak klinik ketoziste durum şiddetli semptomlara yol açar ve yağlı karaciğer sendromu meydana getirir [44], [86].

Geçiş dönemindeki ineklerde tCa seviyesi 8,4 mg/dl'nin altında seyreden ve dolayısıyla SCH'li olarak kabul edilen ineklerde kan NEFA ve BHBA konsantrasyonlarının, tCa seviyesi normal olan ineklere göre daha yüksek olduğu ve karaciğerde trigliserid birikiminin daha yüksek bildirilmiştir. Özellikle laktasyonun ilk üç gününde SCH'den etkilenen ineklerin kanda BHBA ve NEFA artışına paralel olarak retensio sekundarium, metritis, düşük gebelik oranları vb. üreme sorunlarına daha çok maruz kaldığı bilinmektedir [44]. Bunun yanı sıra kanda NEFA ve BHBA artışı olan hiperketonemi ile birlikte mastitis, abomasum deplasmanı hastalıkları meydana gelmektedir [64,82,87].

NEFA seviyeleri 1 mEq/L [64] üzerine çıktığında ketozisin ortaya çıkma riski bulunmaktadır [82]. Ketozis, iştahta azalma, kilo kaybı, süt veriminde düşüş, döl veriminde kayıplar vb. olumsuz ekonomik etkilere neden olur [80]. Klinik ketozis insidansı erken laktasyonda %2-15 arasında iken, subklinik ketoziste %40-60 düzeylerindedir [82,87]. Öte yandan subklinik ketoziste BHBA seviyesi 1,2-3,0 mmol/L arasında seyretmekte, klinik ketoziste ise BHBA düzeyi 3 mmol/L'nin üzerine çıkmaktadır [64]. Düşük plazma glikozu olarak tanımlanan hipoglisemi de ketozise eşlik eder [82]. 55 mg/dl [64] ya da 2,5 mmol/L'nin altında seyreden serum glikoz düzeylerinde ketozis oluşmaktadır [44].

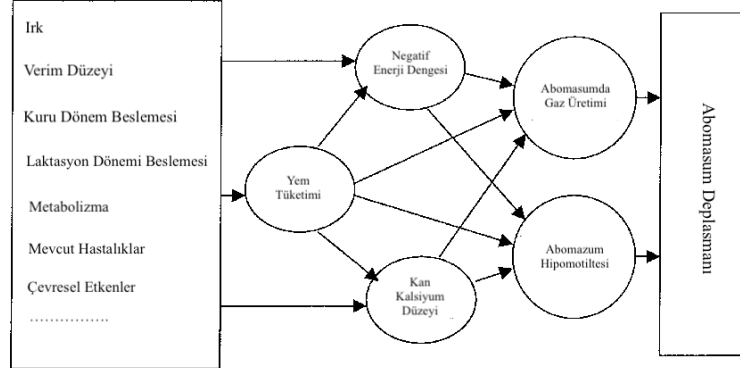
2.3.2.3. Yağlı Karaciğer Sendromu (YKC)

Hepatik trigliserid, karaciğerin hidrolize etme yeteneği ya da taşıyıcı lipoproteinler yoluyla hücre dışına çıkarma kapasitesini aştığı takdirde [81,88] karaciğerde yağlanmaya sebebiyet vererek karaciğer fonksiyonunu bozar [44,65,89]. YKC, geçiş dönemindeki ineklerde karaciğerin sorumlu olduğu glukoneogenez, yağ asidi oksidasyonu ve triaçilgliserol sentezi gibi enerji homeostazı mekanizmalarının başarısızlığına sebebiyet verir [44]. YKC'de en belirgin sonuçlar enerji metabolizmasının düzenlenememesi neticesinde ortaya çıkan hastalıklar [88,90] ile immunsupresyonu takiben meydana gelen infeksiyöz hastalıkların eliminasyonunda yaşanan zorluklardır [59]. Modern sürülerde şiddetli olguların genel olarak insidansı %5-10 arasındadır [78].

2.3.2.4. Abomasum Deplasmanı (DA)

Doğrudan tedavi maliyetlerine ek olarak uzun vadede süt ve döl verim kayıplarına ve erken sürüden çıkarmalara neden olan erken laktasyon dönemindeki ineklerin sıklıkla etkilendiği, iyileşme sürecinin uzun sürdüğü bir hastalıktır [67,91]. Hipokalsemi ve ketozisin eşlik olumsuz metabolik durumlara ek olarak abomazumun fiziksel hareketine engel oluşturmayan düşük kaba yemli rasyonlar hastalığa yatkınlık meydana getirir. İkizlik ya da nispeten fötusun büyük olduğu durumlarda uterusun karın içi hacmi artar ve işkembenin hacmi ise azalır. Doğum esnasında ise karın içi hacim ani şekilde boşalır. Bu durumda kaliteli kaba yemlerle yeterli şekilde doldurulmayan işkembe [82], bununla birlikte NED, ketozis ve ayrıca retensio sekundarium, metritis ve mastitis gibi ateşli durumlarda yem alımını azaltmakta hatta durdurmaktadır. Tüm bu şartlarda düşük serum tCa düzeyi eklendiğinde motilitesi azalan abomazum, içinde gaz biriktirmeye [14] ve karın içi boşlukta yer değiştirmeye başlar [13,78,92,93]. Tedavi edilmeyen olgular, özellikle abomazumun sağa deplasmanı, ani ölümle

sonuçlanabilmektedir [88]. DA'nın nedenleri ve oluşum mekanizması Şekil 2.5.'te verilmiştir [14].



Şekil 2.5: DA'na neden olan risk faktörleri ve DA oluşum mekanizması [14].

2.3.3. Hipokalsemin Bağışıklığa Etkisi, Retensio Sekundinarium, Metritis ve Mastitis

Laktasyondaki ineklerde metritis ve mastitis [12,94] başta olmak üzere patojen kaynaklı hastalıkların %60'ı laktasyonun ilk 30 gününde gözlemlenmektedir [94]. Hastalık riski, gebeliğin sonlarında ve erken laktasyon sırasında ortaya çıkan artan metabolik baskılar ve işlevsiz bağışıklık ile ilişkilidir [95]. Geçiş dönemindeki ineklerde metabolik adaptasyonların yanı sıra immunolojik kapasitede de önemli değişimler yaşanabilmektedir [7] ve olası immun disfonksiyon pek çok hücre tipini de etkisi altına almaktadır [12,96]. Geçiş dönemindeki immunsupresyon karmaşık ve multifaktöriyel [97] bir etiyolojiye sahiptir [7] ve sonuç olarak özellikle meme ve uterus dokusu patojenlere karşı duyarlı hale gelmektedir [7,62,94]. Tam tersi yüksek düzeyde immun cevap üretilse dahi metabolik adaptasyondaki aksaklıklar ve fizyolojik değişimler neticesinde immun hücre kalitesinin düşmesi mastitis ve metritis infeksiyonlarına yol açabilmektedir [7,94].

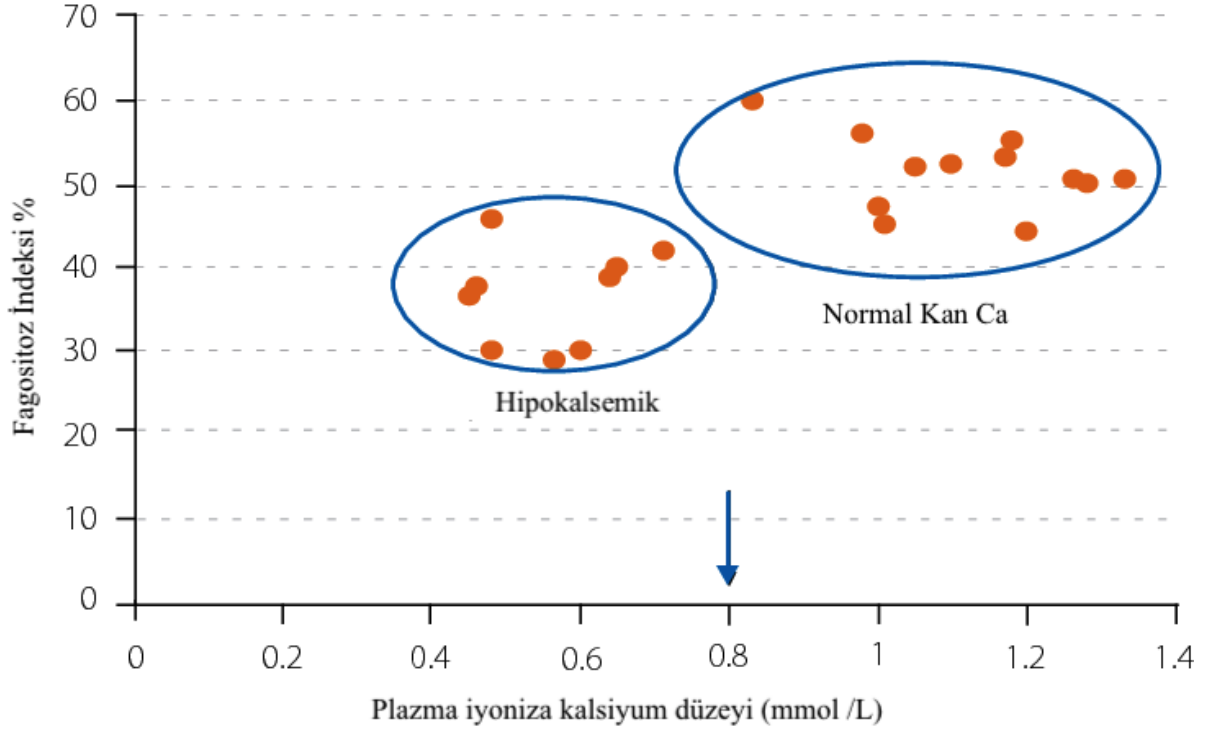
Geçiş döneminde her inek belli düzeylere kadar immunsupresyon yaşar [98]. Doğum başlı başına inflamasyonu indükleyici bir olaydır [95]. Ancak inflamasyonun büyüklüğü ve bağışıklığın devreye girme hızı hayvan sağlığının ölçütüdür [99]. Debski ve ark., (2016) tarafından inflamasyonla ilişkili moleküler reaksiyonlar Holstein-Friesian süt ineklerinde, doğum öncesi ve geç laktasyon örnekleriyle karşılaştırıldığında doğum sonrası ilk ayda ölçülmüştür [95]. Kimura ve ark. (1999) tarafından yapılan bir çalışmada normal ve mastektomize inekler karşılaştırıldığında doğum sırasında her iki grubunda immun fonksiyonlarında düşüş yaşandığı ancak mastektomize ineklerde immun sistemin daha hızlı normal fonksiyonlarına geri döndüğü bildirilmiştir. Bu bilgidan yola çıkılarak kolostrum ve süt

üretimini ortaya çıkaran metabolizma nedeniyle bağışıklık fonksiyonunda yaşanan bozulmanın uzun süreceği düşünülebilir [12,94].

Vücut savunma hücreleri kemotaksis sonrası diapedez [94], fagositoz, hücre içi bozunma, hücre dışı degranülasyon vb. gibi bir dizi aktivite gerçekleştirerek dokulardaki patojenleri elimine ederler [12,100]. Doğum sonrası uterus bir miktar kontaminasyona maruz kalır ve patojenlerin elimine edilmesi için makrofaj ve polimorfnükleer (PMN) lökositler kan dolaşımından uterus dokusuna göç eder [94]. Gunnink (1984), yaptığı bir çalışmada fetal zarlarını atamamış ineklerin kotiledonlarında sağlıklı ineklere göre daha az sayıda lökosit olduğunu, bu lökositlerin in vitro kemotaksis deneylerinde sağlıklı inek lökositlerine göre kotiledon dokusunu tanıma yeteneğinin daha az olduğunu bildirmiş [12,94], doğum sonrası fetal zarların vücut için yabancı cisim haline gelmesi, atılmasının ise bağışıklık sistemi tarafından tanınmasına ve saldırıya uğramasına bağlı olduğu görüşünü ortaya koymuştur [85].

Hipokalsemi, ineklerde meme başı sfinkter tonusunun azalması ve çevresel patojenlerin meme başından içeri girişinden mesuldür [11]. Ayrıca uterusu inert kılar ve plasentanın atılmasını güçleştirir [11,60]. Rodriguez ve ark. (2017), hipokalsemili ineklerin normokalsemik ineklere göre 4.3 kat metritis riski altında olduğunu bildirmişlerdir [25]. Schukken ve ark. (1989) fetal zarlarını atamamış ineklerin sağlıklı ineklere nazaran 3 kat daha fazla mastitis riski altında olduğunu belirtmiştir [7]. Kimura ve ark. (2002) ise in vitro ölçümler yoluyla fetal zarlarını atamamış olan ineklerde nötrofillerin hücresel imha kapasitesinin ve cotiledonar kemotaktik migrasyon aktivitesinin bozulduğunu ifade etmektedir [101].

Ca, PMN lökosit fonksiyonunda etkilidir [48,99,100,102]. Özellikle biyoaktif form olan iyonize kalsiyum (iCa) lökositlerin hücre içi depolarında yeterli düzeyde olmalıdır [68,97]. Hücre içi iCa, immun hücrelerin aktivasyonunda önemli rol oynarken [97] fagositoz ve oksidatif patlamaya dayalı patojen öldürme işlevini yerine getirmesi için gereklidir [48,68,102]. SCH yaşayan geçiş dönemi ineklerinde metritis ve mastitis hastalıklarının gözlemlenmesi bu etki ile ilişkilendirilebilir [26,69,100,102]. Metritis ve mastitisten korunmak, laktasyon sürecinde süt ve döl veriminin azalmasının önüne geçmek için doğum sonrasında nötrofil fonksiyonu desteklenmelidir [97,102]. iCa düzeyleri ve lökosit fagositoz yeteneği ilişkisi Şekil 2.6.'da sunulmuştur [103].



Şekil 2.6: Plazma iCa düzeyi ve lökositlerin fagositoz yeteneği ilişkisi [103].

Martinez ve ark. (2012), doğum sonrası 1-3. günündeki kan Ca düzeyi $< 2,15$ mmol/L olan ineklerde nötrofil sayısı, fagositoz ile aktivitesinin azaldığını ve bu ineklerin metritise daha yatkın olduğunu ifade etmişlerdir [69,100,102]. Bu sebeple hipokalsemi ve formlarından kaçınarak [97] nötrofil fonksiyonu optimum düzeyde tutulmalıdır [97,102,104]. Ancak bu konudaki başarı doğru stratejinin uygulanmasına bağlıdır [102].

Miltenburg ve ark. (2018), tarafından profilaktik kalsiyum takviyesinin nötrofil fonksiyonunu düzenleyerek bağışıklığın desteklenebileceği düşüncesi doğrultusunda yapılan bir çalışmada doğum sonrası inekle 12. ve 24. saatlerde kalsiyum solusyonunu 120 ml dozda derialtı enjekte etmiş, doğum sonrası 0. ve 72. saatlerde alınan kan örneklerinden yaptıkları testleri karşılaştırdıklarında kan tCa konsantrasyonu yükselmiş olmasına rağmen PMN lökosit aktivitesinde kontrol grubuna göre bir farklılık bulamamışlardır [97,100].

Lipopolisakkaritler (LPS), gram-negatif bakterilerde hücre duvarının yapısında bulunur patojen kaynaklı hastalıkların patogeneğinde varlığına rastlanabilir [6]. Horst ve ark. (2020), LPS injeksiyonu ile deneysel olarak ortaya çıkarılan subklinik hipokalseminin normokalsemiye dönüştürülmesinde damar içi Ca enfüzyonu kullandıktan sonra nötrofil sayısının

normokalsemik ineklere göre %40 oranında düştüğünü bildirmişlerdir ve yükselen kan tCa seviyesinin hızlıca azaldığını belirtmişlerdir [99].

Reitsma ve ark. (2020), tarafından yapılan bir çalışmada kuru dönemde DCAD rasyon uygulanan ineklere Ca klorür, Ca sülfat ve Ca propiyonat ihtiva eden 50 g Ca içerikli boluslar buzağılamanın ardından 24 saat arayla 2 kez uygulandığında hem ilk hemde ileri laktasyonlarda hücre içi iCa miktarını yükselterek, PMN fagositoz aktivitesini ve oksidatif patlama kapasitesini artırdığını bildirmişlerdir. Bu uygulamanın serum tCa düzeyini etkilemese de PMN hücre içi iCa rezervini tamamlayarak bozulmuş PMN aktivitesini düzenlediği anlaşılabılır [102].

Doğum esnasında kanda kortizol konsantrasyonunun artışı ile progesteron ve östrojenin glukokortikoidler üzerine etkisi buzağılamayı takiben bir kaç gün immunsupresyon meydana gelmesinin bir diğer nedenidir [7]. Glukokortikoidlerin hem nötrofil hemde lenfosit fonksiyonunu azalttığı bilinmektedir. Bununla bağlantılı olarak klinik ve subklinik hipokalsemili ineklerin yüksek plazma kortizol düzeylerine sahip olduğu göz önünde bulundurulduğunda immunsupresyonun derecesi artabilir [12]. Bu durumun tersi olarak güçlü immun yanıt bazı durumlarda metabolik aksaklıkları da tetikleyebilir. Waldron ve ark. (2003b) tarafından yapılan bir çalışmada deneysel olarak endotoksin injeksiyonu yapılan ineklerde kan Ca ve P düzeylerinde düşüş gözlemlenmiştir [7]. Bağışıklığın aktive edilmesinin dolaşımdaki Ca seviyesinde azalmaya neden olduğu da pek çok bilim adamı tarafından ortaya konmuştur. Enfeksiyon sırasında sitokin salınımının PTH salınımında dolaylı yoldan baskı oluşturarak hipokalsemi meydana getirdiği bilinmektedir [99].

Glikoz metabolizması da immun hücreler üzerinde etki göstermektedir [7,85]. Geçiş döneminde hipokalsemi [68] neticesinde azalan kuru madde tüketiminin sonucu oluşan NEB, immunsupresyonu tetikleyen nedenler arasında olup akabinde seyreden hiperketonemi [7],[75] ilerleyen süreçlerde ise karaciğere trigliserid akümüülasyonu ile ortaya çıkan yağlı karaciğer sendromu (YKC) [86] immun fonksiyon bozukluğunu şiddetlendirebilir (61) [7]. NED, tespit edilen ineklerde PMN lökosit fagositozu, kemotaksis ve diapedez gibi olaylar sağlıklı ineklere göre nispeten düşüktür. NEFA ve BHBA'nın plazma düzeyinin yükselmesi immun işlev bozukluğuna götüren risk faktörleri arasındadır [85,94,98]. Kanda NEFA ve BHBA varlığının PMN lökositlerin proliferasyonu, uzun ömürlülüğü, fagositoz ve patojen öldürme kapasitesi üzerine olumsuz etki yaptığı, mastitis ve metritise ortam oluşturduğu bilinmektedir [94,98,105].

Ketozisli hayvanlarda kan laktat düzeyinin yüksek oluşu [104] doğal bağışıklıktan gelen immun yanıtları inhibe etmekte, nötrofil uzun ömürlülüğünü ve aktivitesini de güçleştirmektedir [6,82]. Mezzetti ve ark. (2019), subklinik ketozisli sığırlarda lökosit aktivitesinin sağlıklı ineklere nazaran daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Hill ve ark. (1985) ise YKC'li inekleri bu sendromu taşımayan ineklere göre meme infeksiyonunu yenmelerinin daha uzun sürdüğünü bildirmiştir [105].

2.4. GEÇİŞ DÖNEMİNDE HİPOKALSEMİDEN KORUNMA YOLLARI

2.4.1. Rasyon Yoluyla Korunma

Geçiş döneminde süt sığırlarının besin maddesi ihtiyacı, erken kuru dönem ve laktasyonun diğer dönemlerine göre değişkenlik gösterir. Bell ve ark. (1995), gebeliğin 250. günü ile laktasyonun 4. günündeki besin maddesi ihtiyacı kıyaslandığında glikoz, aminoasit ve yağ asidi ihtiyaçlarının sırasıyla 2.7, 2 ve 4.5 kat artış gösterdiğini bildirmektedir [51,58]. Besin maddesi ihtiyacı hesaplanırken, fötusun gelişimi, kolostrum üretimi, süt üretimi [5,83,106], rumenin adaptasyonu, bağışıklık ve olası metabolizma hastalıkları ile hormonal değişimler göz önünde bulundurulmalıdır [107]. Dolayısıyla azalan kuru madde tüketimine rağmen artan besin maddesi ihtiyacını karşılayan, uygun nitelikte rasyonlar oluşturulmalıdır. Erken kuru dönemde rasyonların kaba yem ağırlıklı hazırlanması yeterli olmakla birlikte kuru dönem ilerledikçe rasyonun yapısal olmayan karbonhidrat miktarı artırılır [7] ve NDF miktarı ise azaltılarak hayvanlar kuru madde tüketimi artırılması hedeflenir [41,108,109]. Geçiş döneminde hipokalsemiden korunma amacıyla oluşturulan kuru dönemdeki rasyonların öncelikli amacı PTH aktivitesini tembellştirmeksizin doğum sonrasında Ca homeostazını çalışabilir halde tutmaktır [44]. Düşük Ca içeren ya da anyonik rasyon uygulaması en bilinen stratejiler olup her iki stratejinin aynı rasyonda uygulanması doğru değildir [44,59].

2.4.1.1. Düşük Ca İçerikli Rasyon Uygulaması

Kuru dönemde Ca yalnızca vücut fonksiyonlarının idamesi ve fetal iskelet gelişimi için gerekli olup ineklerin minimum düzeyde Ca ile desteklenmesi yeterlidir. Düşük Ca alımı kuru dönemdeki ineklerde negatif Ca dengesi meydana getirir ve bu sayede doğum sonrası PTH aktivitesi devreye girerek depolardaki Ca'nın kana geçişi tetiklenir. Ca'un kemiklerden mobilizasyonu ve geri emilim mekanizmaları aktive edilerek kolostrogenez ve laktogenez için artan Ca talebine [110] yanıt oluşturulur [44]. Kuru dönemdeki ineklerin rasyonlarına yüksek Ca içerikli yonca kuru otu (KM'de 12 g Ca/kg) vb. yerine mısır silajı (KM'de 1,7 g Ca/kg) ya

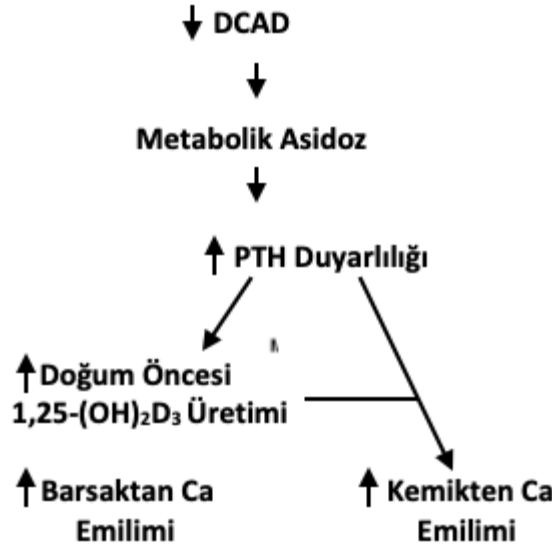
da arpa silajı (KM'de 3,4 g Ca/kg) eklenmesi düşük Ca içerikli rasyon uygulamasında tercih edilir. Yüksek Ca içeren yemlerin bulunduğu rasyonlarda zeolit [9,111], pirinç kepeği gibi bünyesinde Ca bağlayıcı özelliği olan fitik asidi bulunduran yemler vb. de tercih edilerek de rasyonun Ca içeriği düşürülebilir. Hipokalsemiyi önlemek amaçlı yapılan düşük Ca içerikli rasyon uygulaması, anyonik rasyon uygulamasına göre daha eski bir strateji olup günlük rasyon Ca içeriğini 20 gr/gün ile sınırlandırma gerektirir [42,57,110]. Günümüzde kaliteli kaba yemlerle rasyon hazırlama esnasında yemlik yönetiminde sürü içindeki yarışmalar [34] meydana gelen aksaklıklar vb. etkenlerden ötürü bu sınırlamanın dengesini kurmanın pratik uygulama zorlukları mevcuttur [59]. Günümüz hayvan besleme pratiğinde terkedilmekte olan bir stratejidir [51].

2.4.1.2. Anyonik Rasyon Uygulaması

Geçiş döneminde sığırlara doğum öncesinde anyonik rasyon uygulaması, kan Ca düzeyini artırmak ve hipokalseminin formlarından korunmak [12,22,51,100,102] ve bağışıklığın kontrol altında tutulması amacıyla uygulanan en genel stratejidir [44,99]. Doğumdan önce uygulanan rasyon yoluyla, doğum esnasında PTH aktivitesini harekete kan Ca konsantrasyonlarını artırmak hedeflenir [51,110]. Klinik sahada “negatif katyon-anyon farkı içeren (DCAD) rasyonlar” olarak bilinen anyonik rasyonlar, kan ve idrar pH'nı düşürerek kontrollü yapay bir metabolik asidoza neden olur [9,110]. Hedeflenen idrar pH'ı genellikle 5,5-6,0 aralığında olan [51] anyonik rasyonla oluşturulan metabolik asidoz, kemiğin verdiği Ca iyonları karşılığında H^+ iyonlarını kabul etmesi ile kısmi olarak telafi edilmektedir [110]. Doğum öncesi böbreklerden Ca geri emilimini azaltarak idrar yoluyla vücuttan atılan Ca miktarını artırması temel prensiptir [78,112]. Bu durum doğum esnasında barsaklardan geri emilim yoluyla kana kalsiyum akışının artırılması, PTH ve 1,25 dihidroksivitamin-D [112] yanıtını oluşturmayı hedefleyen homeostatik mekanizmaları tetiklemektedir. Rasyona ilave edilen katkıların başında amonyum klorid bileşiği gelir ve kullanımı yaygındır [42]. Ancak anyonik ilavelerin [57] rasyonun tadını acılaştırarak lezzetini azaltması doğum sırasında zaten azalmış olan yem alımını daha da düşürmesi bu uygulamanın istenen etkiye ulaşmasını engelleyebilir. Bunun yanı sıra bazı görüşler zaten negatif DCAD uygulamasının doğal sonucu olan metabolik asidozun yem alımını sınırlandırdığını savunmaktadır [110].

Normal asit baz dengesini korumak üzere fazla katyon ve anyonlar vücuttan atılmaktadır. Rasyondaki katyon ve anyonların arasındaki fark ve süt ineklerinde net iyon alımının Na, K, Cl ve S'ten etkilendiği Dishington ve ark. (1975) tarafından tespit edilmiştir.

Bu sebeple süt inekleri için DCAD çoğunlukla; $DCAD = (Na+K) - (Cl+S)$ mEq/kg KM şeklinde hesap edilmektedir [113]. Lopera ve ark. (2018)'a göre süt ineklerinin doğum öncesi 21 gün boyunca -180 mEq/kg KM [100], Farnia ve ark. (2018)' a göre -100 ila -150 mEq/KM içeren bir negatif DCAD ile beslemenin buzağılamada metabolik asidozu sağlamak ve kan Ca dengesini oluşturarak hipokalsemi insidansını önlemek için yeterli olduğunu bildirmişlerdir [114]. Joyce ve ark. (1997), anyonik rasyon uygulanan ineklerin doğum sonrası serum tCa düzeylerinin anyonik rasyon uygulanmayanlara göre daha yüksek seyrettiğini bildirmişler [64]. Dolayısıyla anyonik besleme yapılan işletmelerde hipokalsemi önlenirken akabinde hipokalsemi ile ilişkili hastalıklarında önlenmesi mümkündür [51]. Anyonik beslemenin metabolizma üzerine etkisi Şekil 2.7.'de sunulmuştur [19].



Şekil 2.7: Anyonik beslemenin metabolizma üzerine etkisi [19].

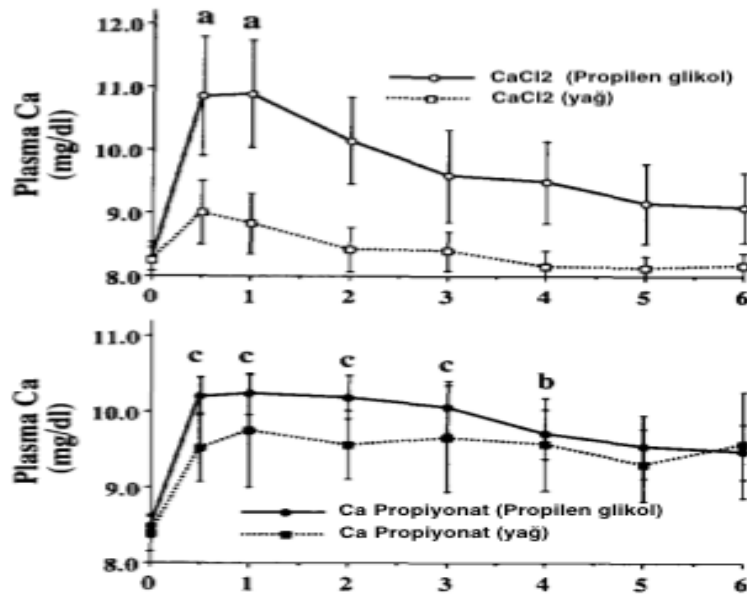
2.4.2. Oral Kalsiyum Desteklemesi

Hipokalseminin önlenmesi için doğum öncesi uygulanan rasyonlara ek olarak, doğum sonrası hem koruma hem de hipokalsemi tedavisine destek amaçlı oral Ca takviyelerinin [70,115] kullanımı sahada yaygınlık kazanmıştır [62,72,74]. Goff ve Horst (1996), tarafından doğum sonrası hemen ve 12 saat sonrasında 37'şer gram Ca propiyonat pastazının uygulamasının hipokalsemi insidansını azalttığı, serum tCa düzeyini artırdığını, NEFA ve BHBA konsantrasyonunu düşürdüğünü bildirilmiştir [31]. Martinez ve ark. (2016a), oral Ca takviyesi uygulandıktan 30 dakika sonra aldıkları kan örneklerinde kan Ca düzeyinin arttığını bildirmişlerdir [106]. Carneiro ve ark. (2018), oral Ca uygulamasından önce hipokalsemik olan

hayvanların uygulamadan sonra 4 saat içinde normokalsemik düzeye geldiklerini bildirmiştir [62].

Kullanılan en yaygın bileşik CaCl_2 (kalsiyumklorür) olmakla birlikte [9,32,42], Ca propiyonat, Ca cromat, Ca laktat, Ca sülfat, Ca glukonat vb. Ca bileşiklerinin kullanımları da yaygınlaşmaktadır [44,51,62,116]. Öte yandan CaCl_2 , bileşiği oral yolla uygulandığında serum tCa seviyesinin hızlıca arttığı rapor edilmiştir ancak bileşiğin yüksek konsantrasyonlardaki kullanımında ön midelerde ve özofagusta fokal inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir [15,32,42,116]. Ca propiyonat ise serum tCa konsantrasyonlarını artırma hızı CaCl_2 kadar hızlı olmasa da uzun vadeli etki bir etki sağladığı rapor edilmekle birlikte [31,42,51,116] nötr bir tada sahip olduğu bilinmekte, CaCl_2 'nin aksine mukozalar üzerinde kostik etkisi [32,42,117] ve metabolik asidoz yaratma etkisi olmadığından [9,42,70,118] kuru madde tüketimini olumsuz etkilememektedir [42,119].

Goff ve Horst (1994), tarafından yapılan bir çalışmada günlük 75 gram CaCl_2 pastası uygulandığında 75 gram Ca propiyonat uygulamasına göre serum tCa seviyesini daha hızlı artırdığı ancak Ca propiyonatın serum tCa düzeyini daha uzun süre sürdürdüğü rapor edilmiştir [118]. CaCl_2 ve Ca propiyonatın serum tCa düzeyi üzerine etkileri Şekil 2.8.'de sunulmuştur [31].



Şekil 2.8: CaCl_2 ve Ca propiyonatın serum tCa düzeyi üzerine etkisi [31].

Pehrson ve ark. (1998), tarafından yapılan bir çalışmada eşit aralıklarla 6 kez 20'er gram, toplamda 120 gr Ca propiyonat bolusu uygulamanın, 6 kez 54'er gram toplamda 216 gr CaCl_2 bolusu uygulamaya göre hipokalsemiye karşı daha etkin bir koruma sağladığını bildirmişlerdir [32].

Ek olarak propiyonat glikoz metabolizmasını tetikleyerek glukoneogenez için ön madde olma özelliğini taşır [42,73,119,120]. McNamara ve Valdez (2005), tarafından yapılan bir çalışmada günlük rasyona eklenen 125 gram Ca propiyonat takviyesinin lipogenezi tetiklediği adipöz dokuda yağ miktarını artırdığı rapor edilmiştir [120].

Kalsiyum tuzları geçmişte süspansiyon solusyon, jel, pastaz şeklinde formüle edilirken zamanla aspirasyon pnömonisi riski ve tad acılığından kaynaklı rahatsızlıkların giderilmesi amacıyla günümüzde en çok bolus şeklinde formüle edilmekte [28–30,116], bolus harici formülasyonların etkilerinin bolusa göre daha kısa süreli olduğu bilinmektedir [62].

Oral Ca bolus uygulamalarının hipokalsemiyle ilişkili ketozis, retensio sekundarium, metritis ve mastitis vb. hastalıkların önlenmesine [23], süt ve döl veriminin azalmasından kaynaklı ekonomik kayıpların önüne geçilmesine yönelik katkı sağlayabileceği de öngörülmektedir [28,106]. Geleneksel olarak buzağılamanın hemen ardından ve 12-24 saat sonra ikinci uygulama şeklinde pratize edilmiş olsa da [74,116], farklı bileşimdeki bolusların, farklı doz, uygulama sayısı (87) [32] ve uygulama zamanlarındaki etkileri üzerine çalışmalar sürdürülmektedir [30,102,116,121,122].

Oetzel ve Miller (2012), tarafından yapılan bir çalışmada CaCl_2 ve CaSO_4 içeren 42 gram bolus uygulamasının çoklu laktasyonlari ineklerde süt verimini artırdığı ve doğum sonrası hastalık insidansını düşürdüğünü bildirmişlerdir. McArt ve Oetzel (2015), topallık görülen sürülerde doğum sonrası aynı kombinasyondaki bolus uygulamasının süt verimindeki artışa ve sürüdeki kayıpların azaltılmasına, topallığın sürüdeki yaygınlığı ve eliminasyonuna bağlı olmak üzere yılda 1000 ineğin buzağılamasına karşılık 3000\$ ila 8000\$ kaybın önüne geçilebildiğini bildirmişlerdir [29].

Martinez ve ark. (2015), 86 gram oral CaCl_2 ve CaSO_4 içerikli bolus uygulamasından sonra serum tCa düzeyinin 43 gramlık bolus uygulanan ineklere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir [123].

Leno ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada buzağılama sonrası tek doz 54-64 gr'lık CaCl_2 , Ca propiyonat, Ca laktat kombinasyonu içeren bolusların uygulanmasının uygulama sonrası ilk 24 saat içinde serum Ca seviyesine belirgin etkilerinin olmamasına karşılık hayvan sağlığına yönelik olumlu etkileri olduğunu, çoklu laktasyonlardaki ineklerde ilk tohumlamada gebelik oranını artırdığını, ilk laktasyondaki ineklerde mastitis riskini azalttığını, birinci ve üzeri laktasyonlarda ineklerde retensio sekundarium riskini azalttığını ortaya koymuştur [44,106,122].

Moghadam ve ark. (2020), tarafından yapılan bir çalışmada 45 gramlık CaCl_2 , Ca propiyonat ve Ca fumarat içerikli bolusların buzağılama esnasında ve buzağılamadan 24 saat sonra oral yolla uygulanmasının serum tCa düzeyini ilk 48 saate artırdığını, subcutan Ca borogluconat uygulanan ineklere göre laktasyonun ilk 3 haftasında daha fazla süt, süt yağı ve süt proteini ürettiklerini bildirmiştir [124].

Valdecabres ve Silva del Rio (2020), Jersey x Holstein melezi ineklerde yaptıkları bir çalışmada ana Ca kaynağı olarak CaCl_2 ve ikincil kaynak olarak Ca propionate, Ca laktat ve CaSO_4 bileşiminden oluşan 50-60 gramlık bolusları buzağılamadan hemen sonra ve buzağılamadan ortalama 24 saat sonra 2 doz şeklinde uyguladıklarında laktasyonun ilk 3 ayında süt verimini bir önceki laktasyona göre artırmakta iken yağa göre düzenlenmiş süt verimini azalma olduğu süt kompozisyonuna ve somatik hücre sayısına etki göstermediği bildirilmiştir [123].

Zhang ve ark. (2022), tarafından yapılan bir çalışmada oral Ca propiyonatın uygulama dozu arttıkça serum NEFA düzeyinin azalma eğiliminde olduğu, süt verimi, kuru madde tüketiminin belirgin şekilde arttığı ve somatik hücre sayısında azalma olduğu bildirilmiştir [73]. Domino ve ark. (2017), ikinci ve üzeri laktasyonlardaki inekler üzerine yaptıkları bir çalışmada 43 gramlık CaCl_2 içerikli bolusları buzağılamadan sonra 12 saat arayla iki doz uyguladıktan sonra serum Ca seviyesinde uzun süreli artış tespit ettiklerini fakat hayvan sağlığına belirgin etkilerinin bulunmadığını bildirmişlerdir [23].

3. YÖNTEM

3.1. DENEME YERİ

Araştırmanın deneysel çalışmaları, Balıkesir'in Bandırma ilçesinin Doğruca Köyü'ndeki Şahdem Süt Entegre işletmesinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya alınan inekler kuru dönemde gübre üzeri saman altlık bulunduran yarı açık, doğum sonrası 3 gün boyunca bireysel padoklarda, sağmal dönemde ise robotik sağım sistemli, otomatik sıyırıcılı ve sünger altlıklı serbest duraklar bulunduran ahırlarda bakılmışlardır. Gerekli durumlarda hayvanların zapturaptı için tüm barınakların yemliklerinde yer alan kilit sistemleri kullanılmıştır.

3.2. DENEME HAYVANLARININ ÖZELLİKLERİ

Araştırmanın hayvan materyali doğum yapan, 2., 3. ve 4. laktasyonlardaki, 48 baş Holstein - Siyah Alaca ırkı süt ineklerinden oluşmaktadır. Araştırmaya alınan inekler kuru dönemin son 3 haftasından [H(-3)], doğum sonrası 12. haftaya [H12] kadar denemeye tabii tutulmuşlardır.

3.3. ARAŞTIRMA GRUPLARININ BELİRLENMESİ

Araştırmada kullanılan süt inekleri laktasyon sayısı, vücut kondisyonu skorlaması, bir önceki laktasyon süt verimi ve sağlık kayıtları ile doğum sonrası klinik hipokalsemi belirtileri göstermemesi esas alınarak oluşturulmuştur. 2., 3. ve 4. laktasyonlardaki hayvanlar 4 farklı gruba eşit sayıda dağıtılmıştır. Araştırmada 3 deneme (BLS) ve 1 kontrol (KON) grubu yer almıştır. Her bir grup 12 inekten oluşmaktadır.

3.4. DENEME HAYVANLARININ BAKIM VE BESLEME ŞARTLARI İLE KULLANILAN RASYONLAR

Toplam karışım rasyonları, araştırmanın yapıldığı işletmenin danışmanları ve hayvan besleme departmanı yetkililerince, özel bir şirket (RUM&N, ITALY) tarafından geliştirilen ve NRC 2001 esaslarına göre rasyon hesaplaması yapan bir bilgisayar yazılımı (NDS-Pro) ile düzenlenmiştir. Araştırmada kullanılan ineklerin beslendikleri rasyon çalışmanın yapıldığı

süreç boyunca değişiklik göstermemiş olup, kuru dönemde uygulanan rasyon tablo 3.1’de ve Kuru dönem rasyonunun besin maddesi içeriği tablo 3.2’de belirtilmiştir. Laktasyon dönemindeki sığırların beslenmesinde ise tablo 3.3’te belirtilen rasyon uygulanmış olup besin maddesi içeriği tablo 3.4’te sunulmuştur. Kuru dönem rasyonu alkali besleme esasına göre (-40mEq/kg), laktasyon dönemi rasyonu ise günde %3,6 yağlı, 42 litre süt veren holstein ırkı süt sığırlarına göre düzenlenmiştir. Rasyonlar, sabah ve akşam olmak üzere 2 öğüne bölünerek serbest yemleme şeklinde uygulanmıştır. Çalışmanın yapıldığı işletmenin hammadde deposundaki yemler ve yem katkı maddeleri, rasyon programına uygun şekilde otomatik yem karma makinesinde karıştırılarak yem yollarına eşit düzende dağıtılmıştır. Rasyonda hesaplanan ortalamanın üzerinde süt verimine sahip ineklerin ek besin maddesi ihtiyacı laktasyon dönemi konsantre yem karmasının sistem tarafından sürü yönetim sistemi tarafından hesaplanarak robottaki sağımlar esnasında önlerine otomatik şekilde dağıtılmıştır.

Tablo 3.1: Kuru dönem rasyonu.

Yem Hammaddeleri	Kuru Maddedeki Oranı (%)
Buğday Samanı	29.70
Yonca Kuru Otu	4.71
Mısır Silajı	25.63
Flake Mısır	9.36
Konsantre Yem Karması ¹	19.19
Vitamin Mineral Karması ²	0.36
Tuz	0.35
Amonyum Klorid	0.85
Amonyum Sülfat	0.35
Soya Küspesi Solvent %41 HP	9.50

1. Balkız K1, Balyem A.Ş., Kuru Dönemdeki Sığırlar İçin Konsantre Yem Karması.

2. Kavimix Şahdem, Kartal Kimya A.Ş., Şahdem işletmesi için hazırlanmış vitamin mineral premiksi.

Tablo 3.3: Analiz edilen ve hesaplanan kuru dönem rasyonu besin maddesi içeriği.

Besin Maddesi	KM'de
ADF %	26.87
NDF %	41.74
HP %	16.37
Ham Selüloz %	21.69
NFC ³ %	32.22
EE ⁴ %	3.24
Ca %	0.61
P %	0.33
Mg %	0.19
K %	1.36
KM %	59.71
ME (Mcal/kg)	2.31
NE _L (Mcal/kg)	1.39

3. NFC : Non-Fiber Starch (Selüloz olmayan Karbonhidrat).

4. EE: Eter Extract (Ham Yağ).

Tablo 3.4: Laktasyon dönemi rasyonu

Yem Hammaddeleri	Kuru Maddedeki Oranı (%)
Buğday Samanı	1.81
Yonca Kuru Otu	19.79
Mısır Silajı	19.01
Mısır Flake	16.23
Soya Küspesi Solvent (%47)	2.63
ByPass Yağ	2.13
Vitamin Mineral Karması ²	0.19
Toksin Bağlayıcı ⁵	0.45
Sodyum Bikarbonat	0.45
Tuz	0.19
Konsantre Yem Karması ⁶	31.52
Pamuk Tohumu Küspesi	5.35
Rumen Tamponlayıcı ⁷	0.26

5. Toksin Bağlayıcı: Kliptinolit.

6. Balsüt Mix, Balyem A.Ş., Erken laktasyon dönemi süt sığırları için konsantre yem karması.

7. AcidBuff, Nutrivet Katkı Yem Maddeleri, Deniz algı orijinli rumen tamponlayıcı.

Tablo 3.5: Analiz Edilen ve Hesaplanan Laktasyon Dönemi Rasyonu Besin Maddesi İçeriği.

Besin Maddesi	KM'de
ADF %	19.32
NDF %	29.86
HP %	17.40
Ham Selüloz %	15.94
NFC ³ %	37.86
EE ⁴ %	7.06
Ham Kül %	7.58
Ca %	0.75
P %	0.40
Mg %	0.28
K %	1.41
KM %	65.43
Kaba Yem %	33.18
Konsantre Yem %	66.81
ME (Mcal/kg)	2.71
NE _L (Mcal/kg)	1.76

3.5. KALSİYUM BOLUSLARI VE ÖZELLİKLERİ

Ca Bolus sentezi İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Mühendislik Fakültesi Kimya Fakültesinde daha önceden yapılan benzer çalışmalara dayanarak magnezyum ve kalsiyum bileşiklerini kullanılarak uygun kullanılarak uygun bileşimde ve morfolojik yapıda ürün elde edilecek şekilde gerçekleştirildi.

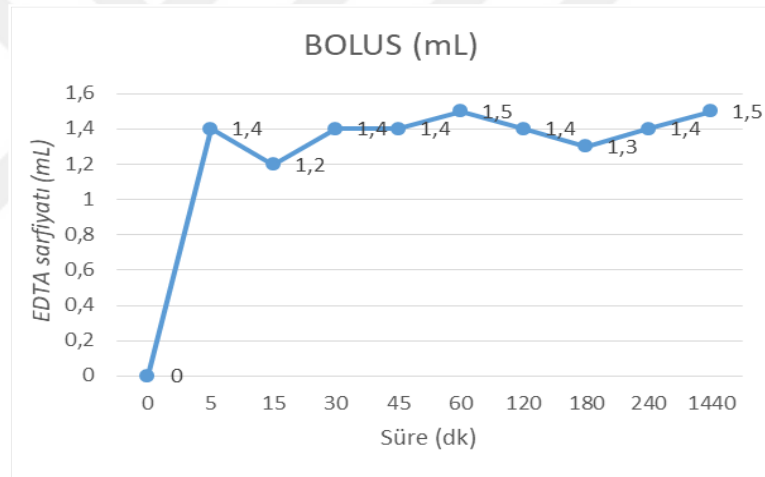
Ürünlerin sentezlenmesine ait deneyler ve bu ürünlerin yapı aydınlatılmasına ilişkin FTIR spektra ayrıntılı olarak aşağıda sunulmuştur.

FTIR analizleri Agilent 637 model FT-IR cihazında gerçekleştirildi. Ürün/KBr oranı 1/200 mg olacak şekilde seyreltilerek hazırlanmış tabletler kullanılarak, spektra 650-4000 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında kaydedildi. Ayrıca CaLus'un kristal yapısı 30 mA ve 40 kV'da (1° / dak; 2θ = 5° - 30°) Cu Ka radyasyonu (λ = 1.5406 nm) ile X-ışını Toz Difraktometresi (Rigaku D / Max-2200 / PC; Japonya) ile analiz edildi. CaLus'ların bileşimi içerdiği kalsiyum oranları İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometresi (ICP-MS) (Thermo Scientific Element

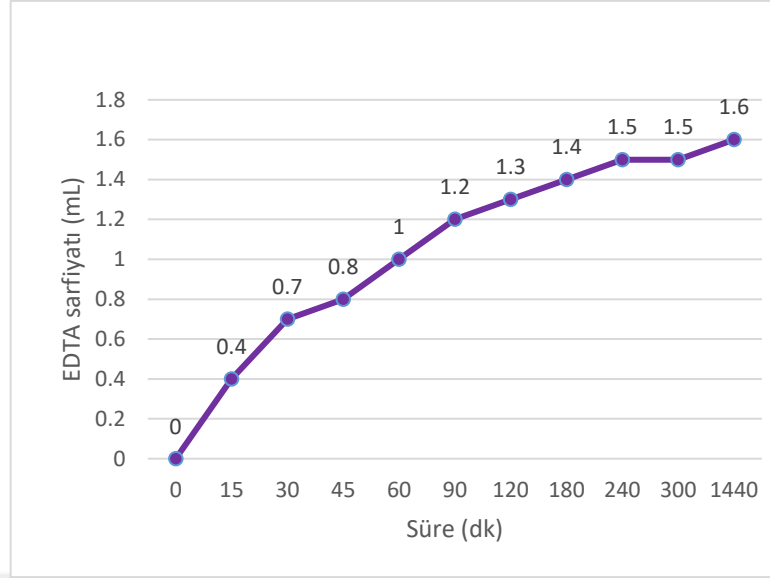
XSERIES 2; USA) ile belirlendi. Analiz için örnekler nitrat asidi içerisinde 10 mg/ 1 mL (10 mL HNO₃ + 40 mL deiyonize su) konsantrasyon olacak şekilde çözülerek hazırlandı.

Kalsiyum İyonu İçeriği Tayin Yöntemi

100 mg Ca Bolus örnekleri öğütülmeden, ince toz veya tablet halinde, 100 mL deiyonize suya ilave edilerek oda koşullarında karışmaya bırakıldı. Asit çözeltisi ile pH değerinin 6- 6,5 aralığında kalması sağlandı ve belirlenen sürelerde 2 mL örnek alınıp deiyonize suyla 10 mL'ye tamamlandı. %5'lik NaOH çözeltisi kullanılarak pH 12'ye ayarlandı. Takiben "Müreksit-Naftol Grün B" indikatör karışımı eklendi. 0,01 M EDTA çözeltisi ile renk pembeden mora dönünceye kadar titrasyon yapıldı. EDTA sarfiyatları üzerinden Ca⁺⁺ miktarı hesaplandı. Üretilen boluslar günlük en az 40 g Ca içerecek şekilde formüle edilmiştir.



Şekil 3.1: Ticari bir bolusun salınım grafiği.



Şekil 3.2: Denemede kullanılan bolusun salınım grafiği.

3.6. KALSİYUM BOLUSLARININ YUTTURULMASI

Tüm deney gruplarındaki ineklere doğum sonrası 0. ve 12. saatlerde 100'er gramlık boluslar özel bolus yutturma aparatı ile oral olarak yutturulmuştur. 1. deneme grubundaki (BLS-1) ineklere %100 Kalsiyum klorür, 2. deneme grubundaki ineklere (BLS-2) %80 kalsiyum propiyonat ve %20 kalsiyum klorür, 3. deneme grubundaki (BLS-3) ineklere ise %70 kalsiyum propiyonat ve %30 Kalsiyum klorür içerikli boluslar kullanılmıştır. Kontrol (KON) grubundaki ineklere ise bolus yutturulmamıştır. KON ve BLS gruplarındaki tüm ineklere doğum sonrası 250 ml propilen glikol içirilmiştir.

3.7. KAN ÖRNEKLERİNİN ALIMI

Doğum sonrası 0. (T0), 1. (T1), 2. (T2), 4. (T4), 8. (T8), 12. (T12), 24. (T24) saatlerde ve 2. (G2), 3. (G3), 4. (G4), 5. (G5), 10. (G10), 15. (G15), 20. Günlerde (G20) olmak üzere araştırma boyunca her bir hayvandan toplamda 14 adet kan numunesi antisepsi kurallarına uyularak alınmıştır. 12. saatte yapılan kan alım uygulamaları 12. saat bolus yutturma işleminden hemen önce yapılmıştır. Alınan kan örnekleri oda sıcaklığında 4 saat bekletildikten sonra serumları ayrıştırılarak ependorf tüplere aktarılan serumlar -20°C derin dondurucuda analiz edilene kadar saklanmıştır.

Ca, P, Mg ve glukoz değerleri alınan tüm kan örneklerinden ölçülmüştür. NEFA, BHBA, Triglicerid (Tg), Total Protein (TP), Kolesterol (Chol) değerleri ise doğum sonrası 0. saat, 5.

gün, 10. gün, 15. gün ve 20. günlerde alınan kan örneklerinden yapılmıştır. Kan alım zamanlarına göre, analizi yapılan parametreler tablo 3.5’de belirtilmiştir.

Tablo 3.5: Kan alım zamanlarına göre analizi yapılan parametreler.

	Ca	P	Mg	GLU	BHBA	NEFA	Tg	TP	Chol
0. saat (T0)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1. saat (T1)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
2. saat (T2)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
4. saat (T4)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
8. saat (T8)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
12. saat (T12)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
24. saat (T24)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
2. gün (G2)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
3. gün (G3)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
4. gün (G4)	+	+	+	+	-	-	-	-	-
5. gün (G5)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10. gün (G10)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15. gün (G15)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20. gün (G20)	+	+	+	+	+	+	+	+	+

(+): parametrenin analizinin yapıldığı kan alım zamanları.

(-): parametrenin analizinin yapılmadığı kan alım zamanları.

3.8. SÜT ÖRNEKLERİNİN ALIMI

Süt numuneleri doğum sonrası 12 hafta boyunca haftada ikişer kez olmak üzere her hayvandan bireysel olarak toplandı. Süt numunelerinin toplanması esnasında robotik sağım sistemi (VMS300, De Laval, FRANCE)’ne ait bireysel ön toplama kazanından 100 ml’lik steril süt numune kaplarına alınmıştır.

3.9. İDRAR ÖRNEKLERİNİN ALIMI

Tüm gruplardaki hayvanların tahmini buzağılama tarihinden 3 hafta önce ve doğumdan sonraki 12 hafta boyunca haftada üçer kez bireysel olarak steril 100 ml’lik plastik idrar kaplarına idrar numunesi alınmış olup, numune alımını takiben pH ölçümleri yapılmıştır.

3.10. KAN ÖRNEKLERİNDEN YAPILAN ANALİZLER

Kan örneklerinin toplanması esnasında 8,5 ml’lik, 16x100 mm, sarı kapaklı, jelli, kan alma tüpü, 21G yeşil kapaklı kan alma iğnesi ve plastik holter, elde edilen serumlarının saklanması için 1,5 mm’lik plastik ependorf tüpler kullanılmıştır. Kan serumlarından Ca, P, Mg, GLU, TP, TG ve TK parametrelerinin ölçümü için özel bir firma (Improgen, Diagnostik

Kimya San. ve Tic. Ltd. Şti., İSTANBUL) tarafından üretilen sırasıyla CAL9921, PHP9921, MAG9931, GLU9921, TPR9921, TRG9921 ve TCH9911 REF numaralı test reaktifleri kullanılmıştır. Serum BHBA (Randox, Ranbut, USA) ve NEFA (Randox, USA) seviyelerinin ölçümleri için özel test reaktifleri kullanılmıştır. Tüm parametrelerin ölçümü fotometrik prensiple çalışan sulu sistemli yeni nesil tam otomatik biyokimya cihazı (EXC200, Zybion Inc., CHINA) ile yapılmıştır. Test reaktifleri özel bir firma (Micro Medikal ve Laboratuvar Cihazları, Bornova, İzmir) aracılığıyla satın alınmış olup, testlerde kullanılan biyokimya cihazı tedarikçi firma tarafından sağlanmıştır.

3.11. SÜT ÖRNEKLERİNDE SÜT KOMPONENTİ ve SOMATİK HÜCRE SAYISI ANALİZLERİ

Numune alımını takiben yağ, protein, laktoz ve yağsız kuru madde tayinleri ultrasonik süt analiz cihazı (Milkana Superior Plus) ile, somatik hücre sayımı ise viskozimetrik metodlu somatik hücre sayım cihazı (Somatos Mini, Sibagropribor, RUSSIA) ile yapılmıştır. Analizi yapılan parametrelerin aritmetik ortalamaları hesaplanarak kayıt altına alınmıştır.

3.12. İDRAR PH ANALİZİ

Numune alımını takiben pH ölçümleri yapılmıştır. Ölçümlerde pH indikatör test stripleri (Merck, McolorpHast) ve elektronik pH ölçer (Adwa, AD101) kullanılmıştır. Numune sonuçlarının aritmetik ortalamaları hesaplanarak kayıt altına alınmıştır.

3.13. VÜCUT KONDİSYON SKORUNUN BELİRLENMESİ

Araştırmada kullanılan hayvanların tahmini buzağılama tarihlerinden 3 hafta önce ve doğum sonrası 12 hafta boyunca haftada birer kez vücut kondisyon skorları 1=çok zayıf, 5=obez olmak üzere 0,25'lik birim aralıkları üzerinden belirlenmiştir [125].

3.14. SÜT VERİMİ, DÖL VERİMİ VE HAYVAN SAĞLIĞI BİLGİLERİNİN ELDE EDİLMESİ

Süt verimi kayıtları, işletmede bulunan sürü yönetim programından (DelPro, De Laval, FRANCE) haftalık olarak elektronik ortamda tutulmuştur. Araştırmanın yapıldığı işletmenin sorumlu veteriner hekimi ve veteriner sağlık teknisyenlerinden, güç doğum ve ikizlik, retensio sekundarium, metritis, mastitis, hipokalsemi, ketozis, abomasum deplasmanı, ovaryum

muayeneleri, kızgınlık, suni tohumlama, senkronizasyon uygulamaları, gebelik kontrolleri, ayak hastalıkları ve işletmenin uyguladığı hayvan sağlığı protokolleri ile ilgili düzenli olarak bilgi alınmıştır. Hayvan sağlığı ile ilgili bilgilerin toplanmasında işletmenin doğumhane ve revir kayıt defterlerinden de yararlanılmıştır. Laktasyonun ilk 12 haftasına ait kayıtlar elektronik ortamda tablolar halinde tutulmuştur.

İşletmede uygulanan hayvan sağlığı protokollerince 7., 14. ve 21. günlerde hızlı test kiti ile kandan yapılan keton ölçümleri 1 ppm ve üzeri çıkan inekler ketozis kabul edilip tedavi protokolleri uygulanmıştır.

Doğum sonrası 12. saatte yavru zarlarını atmamış olan hayvanlar retensio sekundarium kabul edilmiştir. Doğumu takip eden günlerde akıntı karakterleri üzerine yapılan inspeksiyonlar sonucu kötü kokulu ve irinli akıntı gözlemlenen ve doğum sonrası 30. günde uterus involusyon muayenesinde yeterli involusyon şekillenmemiş olan inekler metritis kabul edilmiştir. Her iki hastalık içinde bireysel tedavi protokolleri uygulanmıştır. Doğum sonrası 30. gündeki ineklerin ovaryum durumları ultrasonografi cihazı (838, Hasvet, ANTALYA) ile kontrol edilmiştir. Ovaryum kisti teşhis edilen inekler kayıt altına alınmış ve doublesynch senkronizasyon protokolüne tabii tutulmuştur.

Sütte kan, pıhtı, kıvam, renk bozukluğu ile memede ödem, yangı ve kızarıklık bulunan inekler mastitis olarak değerlendirilmiştir. Mastitis teşhisinde işletmenin sağım sistemine entegre iletkenlik ölçüm modülünden de yararlanılmıştır. Mastitis teşhisi konulan her inek bireysel tedaviye tabii tutulmuştur.

3.15. RASYON ANALİZLERİ

Rasyonların kuru madde, ham protein, ham yağ, ham kül, enerji düzeyi, mineral madde analizleri AOAC'de belirtilen yöntemlere göre yapılmıştır [126]. Analizler İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Yem Analiz Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.16. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Kan parametreleri, süt verimleri, süt komponentleri, somatik hücre, idrar pH ölçümleri, vücut kondisyon skorlamalarının gruplar ve laktasyonlar arasında karşılaştırılması için General

Linear Model analiz yöntemi; kan parametrelerinin zamana bağlı grup içi değişimlerinin incelenmesi için Repeated Measuring ANOVA testi; hayvan sağlığı verilerinin istatistiksel analizi için pearson's ki-kare metodu; reproduktif verilerin analizi için Kruskal Wallis varyans analizi kullanılmıştır. İkili karşılaştırma istatistikleri için Tukey post-hoc testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için Jamovi paket programı kullanılmıştır [127,128].



4. BULGULAR

4.1. KAN PARAMETRELERİ

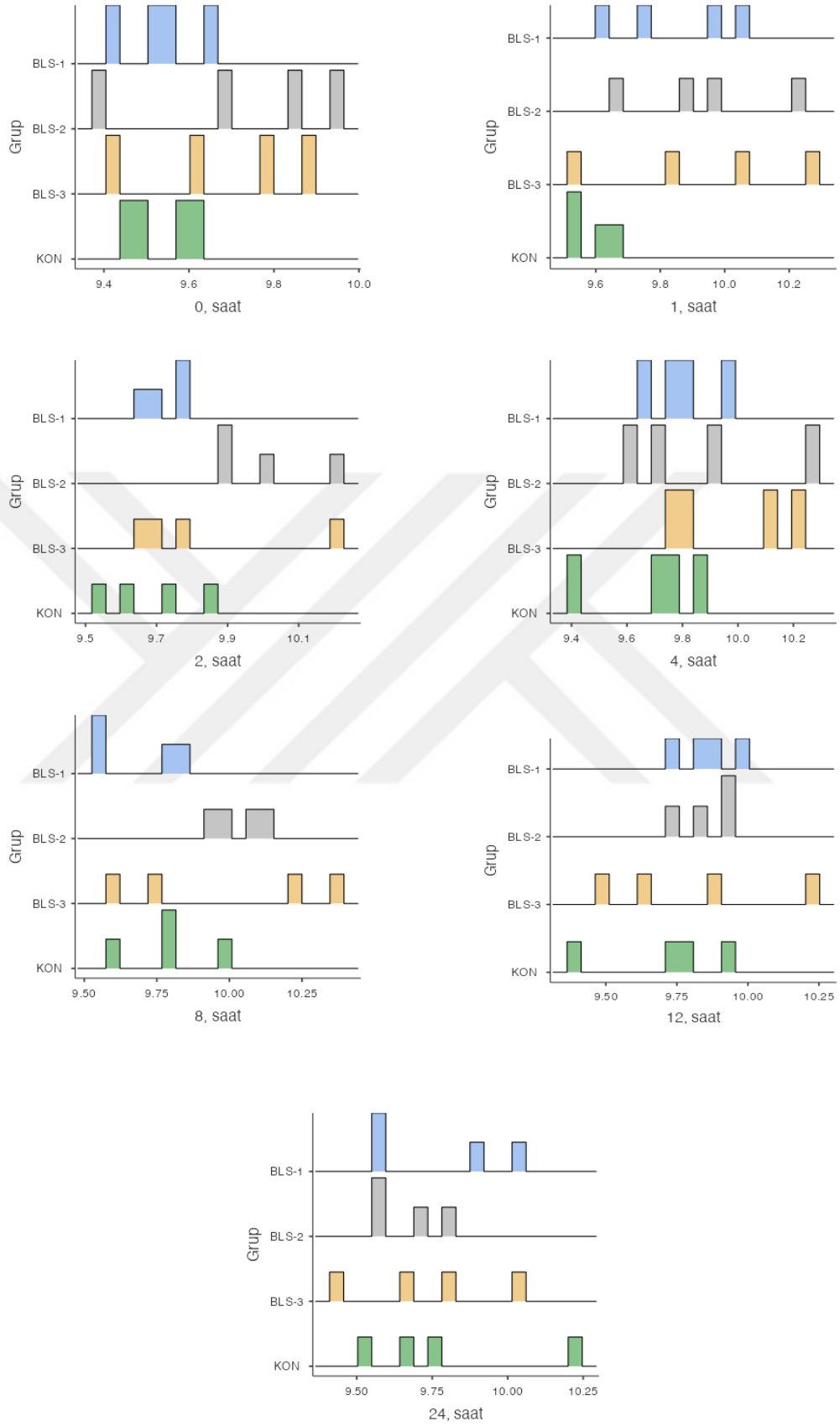
4.1.1. Serum Toplam Kalsiyum Düzeyleri

Doğum sonrası ilk 24 saatte ölçülen serum tCa düzeyleri tablo 4.1’de sunulmuştur. Doğum sonrası bolus uygulaması yapılmadan önce (T0) ölçülen serum tCa düzeyleri BLS ve KON grupları arasında önemlilik göstermemektedir ($P>0,05$). Ancak laktasyon sayısına göre durum değerlendirildiğinde L2’deki ineklerin serum tCa düzeyleri, L3’deki ve $L\geq 4$ ’deki ineklerin serum tCa düzeylerinden daha yüksek ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0.001$).

1. saat (T1), 2. saat (T2), 4. saat (T4), 8. saat (T8), 12. saat (T12) ve 24. saatler (T24)’de ölçülen serum tCa değerlerinde, BLS grupları ve L’lar arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık gözlenmemiştir ($P>0,05$). Serum tCa düzeylerine ait farklar BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde T1 ve T2’te alınan örneklerin serum tCa düzeylerine ait farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuş ($P<0,05$), T0, T4, T8, T12, T24 ölçüm zamanlarında ise önemlilik bulunamamıştır ($P>0,05$).

T0-T24 aralığında zamana bağlı grup içi serum tCa düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde BLS-3’te serum tCa düzeylerinin değişimi önemli bulunmuştur ($P=0,021$). BLS-1, BLS-2 ve KON gruplarında grup içi serum tCa düzeylerinin değişimi önemli bulunmamakla birlikte ($P>0,05$) post test sonuçları tartışma kısmında değerlendirilmiştir. Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde L3 ($P=0,021$) ve $L\geq 4$ ’lardaki ($P<0,001$) ineklerin zamana bağlı serum tCa düzeyleri değişimleri istatistiksel açıdan önemli olup, L2’deki ineklerin zamana bağlı serum tCa düzeyleri değişimlerinde istatistiksel açıdan önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

L4’deki ineklerin ilk 24 saatteki gruplara göre serum tCa seviyeleri Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1: $L \geq 4$ 'daki ineklerin gruplara ve saatlere göre serum tCa düzeyleri.

Tablo 4.1: Serum tCa düzeyinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bulus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
T0	9,77	9,76 ^f	9,73 ^f	9,80 ^f	9,92 ^x	9,76 ^{y,f}	9,62 ^{y,f}	0,0263	0,781	<,001	0,201
T1	9,86	9,88 ^e	9,87 ^e	9,94 ^e	9,91	9,93 ^e	9,82 ^e	0,0241	0,628	0,179	0,011
T2	9,86	9,85 ^{ef}	9,87 ^e	9,92 ^e	9,89	9,93 ^e	9,81 ^e	0,0259	0,761	0,167	0,045
T4	9,84	9,80 ^{ef}	9,83 ^{ef}	9,97 ^e	9,91	9,83 ^{ef}	9,83 ^e	0,0297	0,223	0,476	0,221
T8	9,87	9,81 ^{ef}	9,91 ^e	9,93 ^e	9,86	9,89 ^{ef}	9,88 ^e	0,0293	0,481	0,892	0,171
T12	9,80	9,89 ^{ef}	9,86 ^{ef}	9,87 ^{ef}	9,90	9,86 ^{ef}	9,80 ^e	0,0320	0,763	0,463	0,683
T24	9,87	9,79 ^{ef}	9,81 ^{ef}	9,81 ^f	9,84	9,87 ^{ef}	9,75 ^{ef}	0,0300	0,780	0,224	0,656
Önemlilik	0,649	0,302	0,169	0,021	0,807	0,021	<,001				

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Denemenin 2. ve 20. günler aralığında ölçülen serum tCa düzeyleri tablo 4.2’de sunulmuştur. Ölçülen 2. gün (G2), 3. gün (G3), 4. gün (G4), 5. gün, 10. gün (G10), 20. gün (G20)’lerdeki serum tCa düzeylerinde bulus grupları ve laktasyon sayıları arasında istatistiksel açıdan fark görülmemiştir ($P>0,05$). G15’de ölçülen serum tCa düzeylerinin gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde, BLS-1 ve BLS-3 gruplar arasında görülen farklılıklar istatistiki açıdan önemli olurken ($P=0,026$), diğer gruplar arasındaki farklılıklar ise istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. G15’de ölçülen serum tCa düzeyleri arasında farklar laktasyon sayıları arasında da değerlendirilmiş ($P=0,004$). G20’deki ölçüm zamanında serum tCa değerlerinin laktasyon sayılarına bağlı olarak farklılık görülmüş ($P=0,007$), bu farklılıkların L2 ile $L\geq 4$ ’deki hayvanlar arasında olduğu tespit edilmiştir. BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde G2-G20 ölçüm zamanı arasında alınan örneklerin serum tCa düzeylerine ait farklılıklar önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

G2-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum tCa düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde BLS-1 ($P<0,001$) ve BLS-3 ($P=0,004$) gruplarında istatistiksel açıdan önemlilik görülmüştür. BLS-2 ve KON gruplarında zamana bağlı grup içi serum tCa düzeylerinin değişimleri önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Laktasyon sayılarının zamana bağlı grup içi tCa düzeyi değişimi incelendiğinde L2 ($P=0,002$) ve $L\geq 4$ ’daki ($P=0,017$) ineklerde istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuştur, L3’deki ineklerde ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.2: Serum tCa düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
G2	9,98	10,03 ^f	10,01	9,94 ^g	9,93 ^f	10,04	10,00 ^{ef}	0,02	0,659	0,273	0,379
G3	10,02	10,09 ^e	9,95	9,99 ^f	9,97 ^f	10,01	10,05 ^e	0,02	0,323	0,516	0,698
G4	10,0	10,0 ^f	10,1	10,0 ^f	10,0 ^f	10,1	10,0 ^e	0,02	0,782	0,636	0,884
G5	10,0	10,20 ^e	10,1	10,1 ^f	10,10 ^e	10,1	10,0 ^e	0,02	0,540	0,406	0,960
G10	10,13	10,03 ^f	9,98	10,11 ^e	10,12 ^e	10,07	9,95 ^{ef}	0,02	0,248	0,245	0,215
G15	10,10 ^{ab}	10,0 ^{b,f}	10,10 ^{ab}	10,20 ^{a,e}	10,20 ^{x,e}	10,0 ^y	10,0 ^{y,e}	0,01	0,027	0,004	0,196
G20	9,98	9,93 ^f	9,98	9,95 ^f	10,06 ^{x,f}	9,99 ^{xy}	9,83 ^{y,f}	0,03	0,896	0,007	0,698
Önemlilik	0,209	<,001	0,800	0,004	0,002	0,137	0,017				

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.1.2. Serum Fosfor Düzeyleri

Doğum sonrası ilk 24 saatte ölçülen serum P düzeyleri tablo 4.3’de sunulmuştur. T0, T1, T2, T4, T8, T12 ve T24’te ölçülen serum P düzeyleri BLS ile KON grupları arasında önemlilik göstermemektedir ($P>0,05$). L’lar arası serum P düzeyleri arasındaki farklılıklar T0, T2, T8 ve T12’te istatistiksel açıdan önemli ($P<0,05$) olup, T1’te ise önemli olma eğiliminde ($P=0,061$), T4’te ise önemli değildir ($P=0,064$). BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, T0-T24 arasındaki ölçüm zamanlarında alınan örneklerin serum P düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

T0-T24 aralığında zamana bağlı grup içi serum P düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde BLS-3’te serum P düzeylerinin değişimi önemli olup ($P=0,002$), BLS-1, BLS-2 ve KON gruplarında zamana bağlı grup içi serum P düzeylerinin değişimlerinde önemlilik gözlenmemiştir ($P>0,05$). Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde L2 ve L3’daki ineklerin zamana bağlı serum P düzeyleri değişimlerinde istatistiksel önemlilik bulunmuştur ($P=0,003$). L $\geq$ 4’deki ineklerin zamana bağlı serum P düzeyleri değişimlerinde ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

G2-G20 arasında ölçülen serum P düzeyleri tablo 4.4’te sunulmuştur. Deneme gruplarına bolus uygulamasının serum P düzeyi üzerine bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($P>0,05$). Denemenin sabit faktörlerinden olan laktasyon sayısının serum P düzeyi üzerine etkisinin olduğu saptanmıştır. G2 ve G3 ölçüm zamanında alınan örneklerin serum P düzeyleri üzerine laktasyon sayısının bir etkisi görülmemiştir ($P>0,05$). Öte yandan, G4 ($P=0,048$), G5 ($P=0,004$), G10 ($P=0,006$) ve G15 ($P=0,001$) zaman dilimlerinde alınan örneklerde laktasyon sayılarına bağlı olarak farklılıklar görüldüğü tespit edilmiştir. G20’de alınan örneklerde ise

serum P düzeyleri L'larından etkilenmemiş ve farklılıklarının önemlilik düzeyi $P=0,057$ olarak bulunmuştur. BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiki değerlendirmede, G2-G20 arasındaki ölçüm zamanlarında alınan örneklerin serum P düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel bağlamda önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

G2-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum P düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde BLS-2 ($P<0,001$) ve KON ($P=0,014$) grubunda istatistiksel açıdan önemlilik görülmüş, BLS-1, BLS-3 ve KON gruplarında ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$). Laktasyon sayılarının zamana bağlı serum P düzeyi değişimi incelendiğinde ise L2 ve L3'daki ineklerde istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup ($P<0,001$), $L\geq 4$ 'daki hayvanlarda istatistiksel önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.3: Serum P düzeyinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	$L\geq 4$		BLS	L	BLS x L
T0	3,90	3,90	3,45	3,83 ^f	4,22 ^{x,ef}	3,78 ^{xy,f}	3,30 ^y	0,124	0,522	0,016	0,796
T1	3,82	3,81	3,34	3,69 ^f	4,08 ^{x,f}	3,62 ^{xy,f}	3,30 ^y	0,130	0,532	0,061	0,428
T2	4,13	4,02	3,39	3,98 ^f	4,36 ^{x,ef}	3,94 ^{xy,f}	3,41 ^y	0,137	0,239	0,041	0,455
T4	4,43	4,32	3,69	4,68 ^e	4,69 ^{ef}	4,48 ^e	3,76	0,153	0,148	0,064	0,198
T8	4,45	4,23	3,76	4,11 ^{ef}	4,81 ^{x,e}	3,88 ^{y,f}	3,74 ^y	0,144	0,408	0,010	0,312
T12	4,20	4,46	3,67	4,08 ^{ef}	4,85 ^{x,e}	3,77 ^{y,f}	3,59 ^y	0,154	0,205	0,004	0,220
T24	4,46	3,97	3,28	3,60 ^f	4,08 ^f	3,63 ^f	3,77	0,165	0,077	0,515	0,229
Önemlilik	0,442	0,091	0,231	0,002	0,003	0,003	0,266				

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Tablo 4.4: Serum P düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	$L\geq 4$		BLS	L	BLS x L
G2	3,69 ^f	4,26	3,81 ^f	3,71	3,97 ^f	3,79 ^f	3,85	0,12	0,277	0,831	0,154
G3	4,64 ^e	4,57	3,84 ^f	4,32	4,39 ^{ef}	4,26 ^f	4,37	0,19	0,438	0,959	0,351
G4	4,32 ^{ef}	4,63	4,67 ^e	4,49	4,47 ^{xy,f}	5,07 ^{x,e}	4,04 ^y	0,16	0,860	0,048	0,376
G5	4,57 ^e	4,88	4,55 ^e	4,56	4,63 ^{xy,f}	5,17 ^{x,e}	4,12 ^y	0,12	0,673	0,004	0,461
G10	4,80 ^e	4,20	4,29 ^e	4,26	4,85 ^{x,ef}	4,46 ^{xy,ef}	3,86 ^y	0,13	0,284	0,006	0,218
G15	4,52 ^e	4,70	4,35 ^e	4,67	5,20 ^{x,e}	4,43 ^{xy,ef}	4,04 ^y	0,12	0,730	0,001	0,600
G20	5,01 ^e	4,54	4,68 ^e	4,71	5,13 ^{x,e}	4,77 ^{xy,ef}	4,30 ^y	0,14	0,675	0,057	0,097
Önemlilik	0,014	0,210	<,001	0,219	<,001	<,001	0,655				

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.1.3. Serum Magnezyum Düzeyleri

Doğum sonrası ilk 24 saatte ölçülen serum Mg düzeyleri tablo 4.5'te sunulmuştur. T0, T1, T2, T4, T8, T12 ve T24'te ölçülen serum magnezyum düzeyleri BLS grupları arasında

önemlilik göstermemektedir ($P>0,05$). Serum örneklerinin Mg düzeyi ölçümlerinin L'ları arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde T0 ($P=0,030$), T1 ($P=0,021$) ve T4'teki ($P=0,032$) farklılıkların istatistiksel bakımdan önemli olduğu görülmüştür. T2, T8, T12, T24'te ise serum örneklerinin Mg düzeyi ölçümlerinin L'ları arasındaki farkların önemli olmadığı görülmektedir ($P>0,05$). BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, T0, T, T2 ve T12'de alınan örneklerin serum Mg düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmuş ($P<0,05$) olup, T4, T8, T24'te ise önemlilik saptanmamıştır ($P>0,05$).

T0-T24 aralığında zamana bağlı grup içi serum Mg düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde KON ($P=0,047$), BLS-1 ($P<0,001$), ve BLS-3 ($P=0,031$) gruplarında önemlilikler bulunmuştur. BLS-2'de serum Mg düzeylerinin değişimi istatistiksel bakımdan önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde L2 ($P=0,015$) ve L3 ($P<0,001$)'daki ineklerin zamana bağlı serum Mg düzeyleri değişimlerinde önemlilik bulunmuş olup, $L\geq 4$ 'dakilerde ise istatistiksel önem bulunmamıştır.

Tablo 4.5: Serum Mg düzeylerinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	$L \geq 4$		BLS	L	BLS x L
T0	2,07 ^e	2,07 ^e	2,07	2,05 ^{ef}	2,08 ^{x,e}	2,05 ^{y,e}	2,06 ^{xy}	0,004	0,546	0,030	0,015
T1	2,04 ^f	2,03 ^f	2,03	2,03 ^f	2,05 ^{x,f}	2,01 ^{y,f}	2,04 ^x	0,005	0,928	0,021	0,016
T2	2,07 ^e	2,07 ^e	2,05	2,07 ^e	2,07 ^e	2,05 ^e	2,07	0,013	0,243	0,147	0,011
T4	2,06 ^{ef}	2,05 ^{ef}	2,05	2,07 ^e	2,06 ^{xy,ef}	2,04 ^{y,e}	2,07 ^x	0,004	0,104	0,032	0,095
T8	2,06 ^{ef}	2,05 ^{ef}	2,05	2,06 ^{ef}	2,06 ^{ef}	2,05 ^e	2,05	0,006	0,813	0,439	0,064
T12	2,06 ^{ef}	2,07 ^e	2,05	2,06 ^{ef}	2,07 ^e	2,04 ^e	2,06	0,005	0,454	0,127	0,029
T24	2,07 ^{ef}	2,07 ^e	2,06	2,06 ^{ef}	2,08 ^e	2,06 ^e	2,06	0,006	0,796	0,355	0,674
Önemlilik	0,047	<,001	0,070	0,031	0,015	<,001	0,104				

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

G2-G20 arasında ölçülen serum Mg düzeyleri tablo 4.6'da sunulmuştur. G2, G3, G5, G20'de ölçülen serum Mg düzeyleri BLS ve KON grupları arasında istatistiksel açıdan önemli fark göstermemektedir ($P>0,05$). G10'de ölçülen serum Mg düzeyleri BLS-1 ve KON grupları arasında ($P=0,022$), G15'te ölçülen serum Mg düzeyleri ise BLS-1 ve BLS-3 grupları arasında istatistiksel önem göstermektedir ($P=0,043$). Ölçüm zamanı G2, G3, G4, G5, G20'de ölçülen serum Mg düzeyleri arasındaki farklılıklar L'lar arasında istatistiksel önemlilik bulunamamıştır ($P>0,05$). G10 ($P=0,009$) ve G15'de ($P=0,005$) ölçülen serum Mg düzeyleri arasındaki farklılıklar L'lar arasında istatistiksel önemlilik göstermektedir. BLS x L etkileşimi bakımından

yapılan istatistiklerde, G3 ($P=0,046$) ve G10'de ($P=0,005$) alınan örneklerin serum Mg düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. G2, G4, G5, G15 ve G20'de alınan örneklerin serum Mg düzeylerine ait farklılıklar önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

G2-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum Mg düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde BLS-2 grubunda istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup G20 ölçüm zamanında bulunan değerler diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur ($P<0,001$). BLS-1, BLS-3 ve KON gruplarında ise zamana bağlı grup içi serum Mg düzeylerinde önemlilik bulunmamıştır. Laktasyon sayılarının zamana bağlı serum Mg düzeyi değişimi incelendiğinde ise L3'deki ineklerde istatistiksel açıdan önemlilik taşımaktadır ($P=0,001$). L2 ve L ≥ 4 'deki hayvanlarda ise istatistiksel farklılıklar önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.6: Serum Mg düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
G2	2,06	2,05	2,06 ^f	2,20	2,17	2,06	2,05	0,030	0,383	0,336	0,467
G3	2,07	2,06	2,03 ^f	2,06	2,06	2,06	2,05	0,004	0,077	0,912	0,046
G4	2,07	2,06	2,06 ^f	2,06	2,05	2,06	2,07	0,004	0,792	0,213	0,082
G5	2,07	2,07	2,06 ^f	2,06	2,06	2,07 ^{ef}	2,06	0,003	0,713	0,503	0,051
G10	2,08 ^a	2,05 ^b	2,06 ^{ab,f}	2,06 ^{ab}	2,08 ^x	2,05 ^{y,g}	2,06 ^{xy}	0,003	0,022	0,009	0,002
G15	2,07 ^{ab}	2,05 ^b	2,07 ^{ab,ef}	2,08 ^a	2,08 ^x	2,05 ^y	2,06 ^y	0,003	0,063	0,005	0,191
G20	2,08	2,06	2,09 ^e	2,06	2,08	2,08 ^e	2,06	0,004	0,062	0,152	0,225
Önemlilik	0,268	0,297	<,001	0,446	0,456	0,001	0,575				

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.1.4. Serum Glikoz Düzeyleri

Doğum sonrası ilk 24 saatte ölçülen serum glikoz düzeyleri tablo 4.7'de sunulmuştur. T0, T1, T2, T4, T8, T12 ve T24'te ölçülen serum glikoz düzeyleri BLS grupları ve L'lar arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemlilik göstermemektedir ($P>0,05$). BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, T12'de alınan örneklerin serum glikoz düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmuş ($P=0,024$) olup, T0, T1, T2, T4, T8 ve T24'deki farklılıklar önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

T0-T24 aralığında zamana bağlı grup içi serum glikoz düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde KON, BLS1 ve BLS3 gruplarında önemlilik bulunmuş olup ($P<0,001$). BLS-2'deki ineklerin zamana bağlı grup içi serum glikoz düzeylerinin değişimi önemsiz ($P=0,063$) bulunmuştur. Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde tüm L'lardaki ineklerin zamana bağlı serum glikoz düzeyleri değişimlerinde önemlilik bulunmuştur

($P<0,001$). L2'daki ineklerin T12 ölçüm zamanında en düşük; L3'daki ineklerde T8 ölçüm zamanında en düşük; $L\geq 4$ 'daki ineklerin T1 ölçüm zamanlarında en yüksek serum glikoz konsantrasyonu saptanmış ve bu değerleri gruplar içindeki diğer değerlerle karşılaştırıldığında önemli olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.7: Serum Glikoz düzeyinin T0-T24 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	$L \geq 4$		BLS	L	$BLS \times L$
T0	52,0 ^e	44,9 ^e	38,6 ^{ef}	39,6 ^{ef}	45,1 ^e	47,3 ^e	38,9 ^{ef}	2,42	0,207	0,347	0,181
T1	40,9 ^e	45,5 ^e	40,9 ^e	50,7 ^e	39,7 ^{ef}	45,7 ^e	48,0 ^e	2,44	0,448	0,372	0,789
T2	40,9 ^e	39,3 ^e	44,2 ^e	43,3 ^e	39,9 ^{ef}	39,8 ^{ef}	46,1 ^e	2,38	0,878	0,468	0,440
T4	32,0 ^{ef}	35,7 ^{ef}	36,5 ^{ef}	37,8 ^{ef}	34,9 ^{ef}	33,8 ^f	37,8 ^{ef}	2,09	0,780	0,725	0,301
T8	31,3 ^{ef}	32,1 ^{ef}	36,0 ^{ef}	28,0 ^f	28,8 ^f	34,8 ^f	31,3 ^f	1,26	0,183	0,309	0,604
T12	27,1 ^f	29,1 ^f	31,4 ^f	29,2 ^f	28,5 ^f	29,7 ^f	29,5 ^f	0,76	0,290	0,796	0,024
T24	31,7 ^{ef}	34,7 ^{ef}	33,5 ^{ef}	30,8 ^f	35,3 ^{ef}	31,0 ^f	31,7 ^f	1,66	0,897	0,758	0,847
Önemlilik	<,001	<,001	0,063	<,001	<,001	<,001	<,001				

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

G2-G20 aralığında ölçülen serum glikoz düzeyleri tablo 4.8'de sunulmuş olup serum glikoz düzeyleri arasındaki farklar BLS grupları ve L'lar arasında önemlilik göstermemektedir ($P>0,05$). BLS $\times$ L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, G3 ($P=0,005$) ve G5'de ($P=0,047$) alınan örneklerin serum glikoz düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmuş olup, diğer ölçüm zamanlardaki değerlerin ise önemli olmadığı saptanmıştır ($P>0,05$).

G2-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum glikoz düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde BLS-1 ($P=0,002$), BLS-2 ($P=0,012$) ve BLS-3 ($P=0,022$) gruplarında istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuş olup, KON grubundaki ineklerde ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$). Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde tüm ineklerin zamana bağlı serum glikoz düzeyleri değişimlerinde istatistiksel önemlilik bulunmuştur ($P<0,05$).

Tablo 4.8: Serum glikoz düzeyinin G2-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
G2	31,2	33,1 ^{ef}	31,2 ^f	29,8 ^f	29,8 ^{fg}	30,1 ^f	34,1 ^{ef}	1,14	0,789	0,244	0,308
G3	29,4	29,5 ^f	29,3 ^{fg}	28,2 ^f	26,3 ^g	29,7 ^f	31,3 ^{ef}	0,89	0,952	0,071	0,005
G4	29,2	28,6 ^f	26,2 ^g	30,3 ^f	28,4 ^g	28,3 ^f	29,0 ^f	0,66	0,202	0,903	0,325
G5	29,8	30,0 ^{ef}	26,9 ^g	32,7 ^{ef}	30,9 ^{ef}	31,1 ^f	27,6 ^f	0,76	0,093	0,122	0,047
G10	31,5	33,0 ^{ef}	33,2 ^f	31,1 ^{ef}	34,6 ^{ef}	32,2 ^f	29,8 ^f	1,09	0,879	0,208	0,367
G15	32,8	35,8 ^{ef}	35,6 ^e	38,0 ^e	38,1 ^e	32,8 ^f	35,8 ^e	1,42	0,635	0,319	0,719
G20	31,6	39,0 ^e	36,3 ^e	37,5 ^e	38,3 ^e	37,3 ^e	31,7 ^{ef}	1,45	0,280	0,257	0,925
Önemlilik	0,811	0,002	0,012	0,022	<,001	0,025	0,002				

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

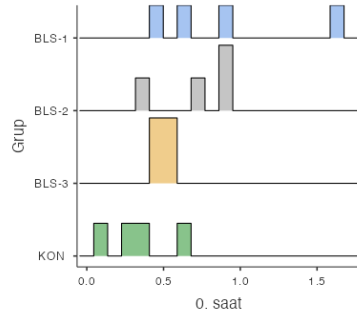
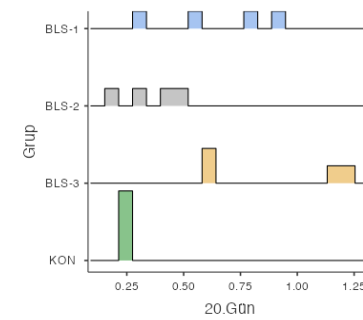
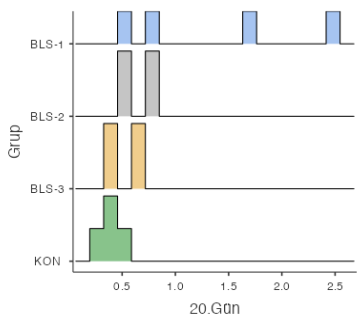
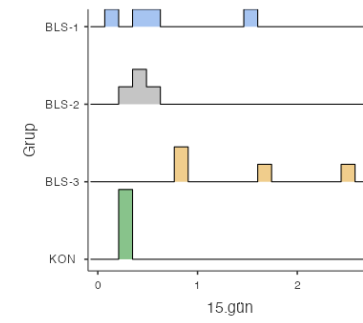
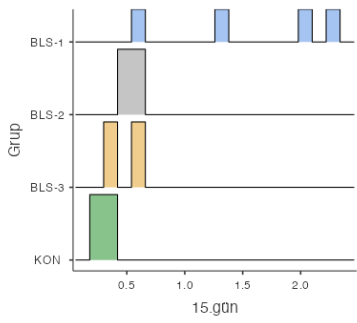
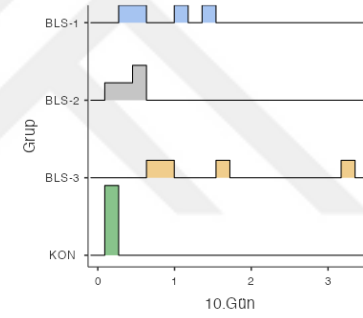
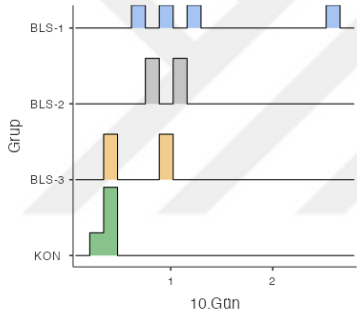
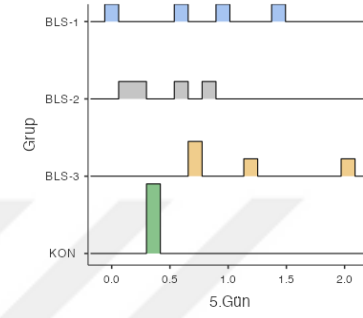
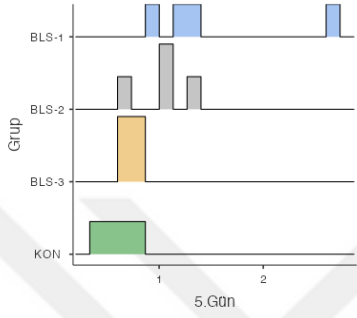
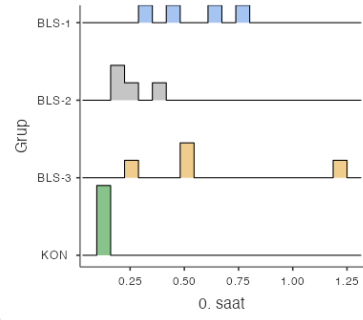
e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.1.5. Serum Betahidroksibütirikasit Düzeyleri

T0-G20 aralığında ölçülen serum BHBA düzeyleri tablo 4.9’da sunulmuştur. T0 (P=0,016), G5 (P=0,032), G15 (P<0,001) ve G20(P=0,015)’de ölçülen serum BHBA düzeylerinin BLS ve KON grupları arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, G10’de alınan örnekler ise istatistiksel bakımdan önemli bulunmamıştır (P>0,05). Ölçüm zamanı T0, G5, G15 ve G20 ölçüm zamanlarında alınan örneklerde KON grubundaki hayvanların BLS grubundaki hayvanlara göre daha düşük serum BHBA konsantrasyonuna sahip olduğu saptanmıştır. Deneme başlangıcı (T0) dışındaki tüm ölçüm zamanlarında elde edilen serum BHBA düzeyleri dikkate alındığında laktasyon sayısının serum BHBA düzeyleri üzerine bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir hayvanlarının laktasyon sayılarının bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (P>0,05). Ancak T0’da L3-L≥4’daki ineklerin serum BHBA düzeyleri arasında istatistiksel farklılık tespit edilmiştir (P=0,05). BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, G5, G10, G15’de alınan örneklerin serum BHBA düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmuş (P<0,05), T0 ve G20’de ise önemlilik gözlemlenmemiştir.

T0-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum BHBA düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde KON (P<0,001) ve BLS-2 (P=0,002) gruplarında istatistiksel açıdan önemlilik tespit edilmiştir. BLS-1 ve BLS-3’a ait ölçümlerde ise grup içi önemlilik bulunmamıştır (P>0,05). Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde L3 ve L≥4’daki ineklerin zamana bağlı serum BHBA düzeyleri değişimlerinde istatistiksel önemlilik bulunmuştur (P<0,01), L2’daki ineklere ait ölçümlerde ise önemlilik bulunmamıştır (P>0,05). L3 ve L≥4’daki ineklerin BLS gruplarına göre serum BHBA seviyeleri Şekil 4.2’de verilmiştir.

L3

L $\geq$ 4

Şekil 4.2: L3 ve L $\geq$ 4'daki ineklerin BLS gruplarına göre serum BHBA seviyeleri.

Tablo 4.9: Serum BHBA düzeyinin T0-G20 arasındaki değişimi (mEq/L).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)			Laktasyon Sayısı (L)				SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
T0	0,314 ^{b,f}	0,604 ^a	0,447 ^{ab,f}	0,575 ^a	0,466 ^{xy}	0,600 ^{z,f}	0,389 ^{z,f}	0,035	0,016	0,051	0,099
G5	0,535 ^{b,e}	0,939 ^a	0,675 ^{ab,e}	0,833 ^a	0,655	0,907 ^e	0,675 ^e	0,051	0,032	0,092	0,022
G10	0,439 ^{ef}	0,829	0,653 ^e	0,921	0,623	0,791 ^{ef}	0,717 ^e	0,067	0,065	0,598	0,011
G15	0,355 ^{c,f}	0,838 ^{ab}	0,484 ^{bc,f}	0,920 ^a	0,622	0,659 ^{ef}	0,668 ^e	0,053	<,001	0,936	<,001
G20	0,393 ^{b,f}	0,774 ^a	0,470 ^f	0,693	0,564	0,677 ^{ef}	0,508 ^{ef}	0,047	0,015	0,327	0,051
Önemlilik	<,001	0,105	0,002	0,064	0,079	0,009	0,004				

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.1.6. Serum Esterlememiş Yağ Asidi (NEFA) Düzeyleri

T0-G20 aralığında ölçülen serum NEFA düzeyleri tablo 4.10'da sunulmuştur. T0, G5, G10, G15'de ölçülen serum NEFA düzeylerinin BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). G20'de alınan örneklerde ise BLS ve KON grupları arasındaki NEFA düzeyi farklılıkları istatistiksel bakımdan önemli bulunmuş olup ($P<0,001$), T0, G5, G10, G20'de alınan alınan örneklerde serum NEFA düzeyleri arasındaki farklar L'lar arasında önemlilik göstermemektedir ($P>0,05$). G15'de ölçülen serum NEFA düzeyleri arasındaki farklar L'lar arasında önemlilik göstermektedir ($P=0,009$). BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, G10 ($P<0,001$) ve G20 ($P=0,045$)'de alınan örneklerin serum NEFA düzeylerine ait farklılıklar önemli bulunmuştur. T0, G5 ve G15'deki farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

T0-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum NEFA düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde KON ve BLS-2 gruplarında istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuş olup ($P<0,001$), KON'daki ineklerin T0 zamanında alınan örneklerde serum NEFA düzeyinin G5 dışındaki ölçüm zamanına göre daha düşük bulunmuştur. BLS-2'deki ineklerin G20 ölçüm zamanındaki serum NEFA düzeyleri T0 ve G10 ölçüm zamanı değerlerine göre daha yüksek bulunmuştur. BLS-3'deki ineklerin zamana bağlı grup içi serum NEFA düzeylerinin değişimine ait istatistiksel değer ($P=0,04$) bulunmuş olup G15-G20 ölçüm zamanları arasındaki serum NEFA düzeyleri arasındaki farklılığın önemli olduğu tespit edilmiştir. BLS-1'deki ineklere ait ölçümlerde ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$). Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde L3'deki ineklerin zamana bağlı serum NEFA düzeyleri değişimlerinde istatistiksel önemlilik bulunmuş ölçüm zamanları arasındaki farkların önemli olduğu tespit

edilmiştir ($P=0,023$). L2 ve $L\geq 4$ 'daki ineklere ait ölçümlerde ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.10: Serum NEFA düzeyinin T0-G20 arasındaki değişimi.

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	$L \geq 4$		BLS	L	BLS x L
T0	1,14 ^f	1,46	1,18 ^g	1,21 ^{ef}	1,18	1,30 ^f	1,26	0,055	0,177	0,650	0,268
G5	1,30 ^f	1,46	1,41 ^{ef}	1,20 ^{ef}	1,34	1,36 ^f	1,33	0,040	0,121	0,956	0,156
G10	1,50 ^e	1,37	1,33 ^f	1,32 ^{ef}	1,38	1,27 ^f	1,50	0,038	0,370	0,081	<,001
G15	1,49 ^e	1,52	1,41 ^{ef}	1,45 ^e	1,32 ^y	1,59 ^{x,e}	1,49 ^{xy}	0,034	0,683	0,008	0,132
G20	1,63 ^{a,e}	1,32 ^{ab}	1,65 ^{a,e}	1,15 ^{b,f}	1,40	1,42 ^{ef}	1,49	0,043	<,001	0,691	0,041
Önemlilik	<,001	0,459	<,001	0,064	0,131	0,023	0,193				

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.1.7. Serum Trigliserid Düzeyleri

T0-G20 aralığında ölçülen serum Tg düzeyleri tablo 4.11'de sunulmuştur. T0, G5, G10, G15, 20 'da ölçülen serum Tg düzeylerinin KON ve BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($P<0,05$). T0-G20 aralığında ölçülen serum Tg düzeyleri laktasyon sayıları arasında değerlendirildiğinde tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında istatistiksel farklılıklar bulunmuştur ($P<0,05$).

BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, G5, G10, G20 arasındaki ölçüm zamanlarında alınan örneklerin serum Tg düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuş ($P<0,001$), T0 ve G15'de alınan örneklerde ise istatistiksel önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

T0-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum Tg düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde KON ($P<0,001$), BLS-2 ($P=0,017$), BLS-3 ($P<0,001$) gruplarında istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuş, BLS-1 grubuna ait istatistiklerde ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$). Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde $L\geq 4$ 'daki ineklerin zamana bağlı serum Tg düzeyleri değişimlerinde istatistiksel önemlilik bulunmuş ($P=0,004$) ve L3'daki ineklere ait ölçümlerde ise önemlilik bulunmamış olup ($P>0,05$), L2'deki ineklerin zamana bağlı değişimlerine ait istatistiksel değer ($P=0,166$) bulunmuştur ve ikili karşılaştırma testlerinde bazı ölçüm zamanları arasındaki farkların önemlilik taşıdığı belirlenmiştir.

Tablo 4.11: Serum Trigliserid düzeyinin T0-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
T0	41,5 ^{b,f}	48,2 ^{ab}	52,5 ^{a,e}	40,9 ^{b,f}	49,7 ^{x,e}	47,7 ^x	39,9 ^{y,f}	1,53	0,029	0,032	0,558
G5	39,4 ^{d,f}	48,8 ^a	45,3 ^{b,f}	43,7 ^{c,e}	43,4 ^{y,f}	43,1 ^y	46,1 ^{x,e}	0,20	<,001	<,001	<,001
G10	45,1 ^{a,e}	43,1 ^b	42,8 ^{b,g}	45,1 ^{a,e}	45,5 ^{x,e}	44,6 ^x	42,0 ^{y,e}	0,18	<,001	<,001	<,001
G15	44,9 ^{ab,e}	43,8 ^{ab}	42,5 ^{b,g}	46,8 ^{a,e}	45,3 ^{x,e}	45,2 ^x	42,9 ^{y,e}	0,41	0,006	0,041	0,240
G20	45,9 ^{a,e}	43,5 ^b	45,2 ^{ab,f}	44,1 ^{ab,e}	44,9 ^{xy,e}	46,1 ^x	43,1 ^{z,e}	0,29	0,029	<,001	<,001
Önemlilik	<,001	0,174	0,017	<,001	0,166	0,954	0,004				

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.1.8. Serum Total Protein Düzeyleri

T0-G20 aralığında ölçülen serum TP düzeyleri tablo 4.12’de sunulmuştur. G5, G15, G20’de ($P<0,01$) ölçülen serum TP düzeylerinin BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup T0 ve G10’de BLS grupları arasında önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$). G15 ($P<0,001$) ve G20’de ($P=0,002$) ölçülen serum TP düzeyleri arasındaki farklar L’lar arasında önemlilik göstermekte olup, T0, G5, G10,’de alınan örneklerde ise L’lar arasında önemlilik göstermemektedir ($P>0,05$). BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, G5, G10 ve G20’de alınan örneklerin serum TP düzeylerine ait farklılıklar önemli bulunmuştur ($P<0,01$). T0 ve G15’deki farklılıklar istatistiksel anlamda önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

T0-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum TP düzeylerinin değişimi değerlendirildiğinde KON, BLS-1, BLS-2, BLS-3 gruplarında istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuş ($P<0,05$), KON’daki ineklerin T0 ölçüm zamanındaki TP değeri en düşük ($P<0,001$); BLS-1’deki ineklerin G5 ölçüm zamanındaki değeri en yüksek ($P<0,001$); BLS-2’deki ineklerin G20, zamanındaki değeri en yüksek ($P<0,001$); BLS-3’deki ineklerin G15 ($P<0,05$) ölçüm zamanları arasındaki serum TP düzeyleri en yüksek bulunmuş ve farklarının istatistiksel açıdan önemli olduğu görülmüştür. Laktasyon sayısı bakımından değerlendirildiğinde L2, L3 ($P<0,001$) ve L≥4’deki ($P=0,011$) ineklerin zamana bağlı serum TP düzeylerindeki değişimlerinde istatistiksel önemlilik bulunmuştur.

4.1.9. Serum Kolesterol Düzeyleri

T0-G20 aralığında ölçülen serum Chol düzeyleri tablo 4.13’de sunulmuştur. G10 (P=0,019) , G20’de (P<0,001) ölçülen serum Chol düzeylerinin BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, T0, G5, G15’de ölçülen serum Chol düzeyleri arasında farklılık bulunmamıştır (P>0,05). T0 (P=0,009) ve G20’deki (P<0,001) ölçümlerde L’lar arası farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. G5, G10, G15’deki ölçümlerde ise laktasyonlar arasında önemlilik bulunmamıştır. BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, G10 (P=0,019), G15 (P=0,031), G20’de (P<0,001) alınan örneklerin serum Chol düzeylerine ait farklılıklar önemli bulunmuş olup, T0, G5’deki alınan örneklerin serum Chol düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (P>0,05).

T0-G20 aralığındaki zamana bağlı grup içi serum Chol düzeylerinin değişimi BLS grupları ve L’larda istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (P<0,001). KON, BLS-1, BLS-2 ve BLS-3’deki ineklerin ölçüm zamanları arasındaki serum Chol düzeyleri arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (P<0,001). Zamana bağlı grup içi serum Chol düzeylerinin değişimi laktasyon sayıları bakımından incelendiğinde; L2, L3 ve L≥4’deki tüm ölçüm zamanlarında gruplar içi görülen farklılıklar istatistiki açıdan önemli bulunmuştur (P<0,001).

Tablo 4.12: Serum Total Protein düzeylerinin T0-G20 arasındaki değişimi (g/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
T0	4,89 ^g	5,46 ^{fg}	5,50 ^{fg}	5,29 ^f	5,49 ^f	5,49 ^f	4,87 ^f	0,13	0,356	0,101	0,575
G5	5,44 ^{b,fg}	6,37 ^{a,e}	5,65 ^b	5,92 ^{ab,ef}	5,77 ^f	6,11 ^{ef}	5,65 ^e	0,09	0,006	0,113	0,007
G10	5,73 ^f	5,58 ^g	5,56 ^f	5,79 ^{ef}	5,83 ^f	5,56 ^f	5,61 ^e	0,04	0,250	0,057	<,001
G15	5,67 ^{b,f}	5,90 ^f	5,88 ^{eg}	6,39 ^{a,e}	6,37 ^{x,e}	5,77 ^{y,f}	5,74 ^{y,e}	0,06	0,005	<,001	0,633
G20	6,64 ^{a,e}	5,92 ^{b,f}	6,52 ^{a,e}	5,94 ^{b,ef}	6,48 ^{x,e}	6,41 ^{x,e}	5,87 ^{y,e}	0,07	<,001	0,002	<,001
Önemlilik	<,001	<,001	<,001	0,050	<,001	<,001	0,011				

Tablo 4.13: Serum Kolesterol düzeylerinin T0-G20 arasındaki değişimi (mg/dl).

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
T0	55,7 ^h	59,4 ^g	59,0 ^h	56,6 ^f	61,3 ^{x,g}	61,2 ^{x,h}	50,5 ^{y,h}	1,53	0,788	0,009	0,125
G5	67,6 ^g	76,9 ^f	75,7 ^g	67,5 ^{ef}	69,0 ^{fg}	77,4 ^g	69,4 ^g	1,65	0,091	0,076	0,235
G10	84,5 ^{a,f}	65,1 ^{b,g}	74,0 ^{ab,g}	73,8 ^{ab,ef}	79,0 ^f	72,1 ^g	71,8 ^{eg}	1,56	0,001	0,120	0,019
G15	87,7 ^f	87,3 ^e	93,9 ^f	89,1 ^e	91,7 ^e	94,5 ^f	82,3 ^f	2,09	0,666	0,057	0,031
G20	113,7 ^{a,e}	90,4 ^{b,e}	115,6 ^{a,e}	86,2 ^{b,e}	97,7 ^{y,e}	116,0 ^{x,e}	90,8 ^{y,e}	5,88	<,001	<,001	<,001
Önemlilik	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001				

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.2. SÜT NUMUNELERİNDEN ELDE EDİLEN SONUÇLAR

4.2.1. Süt Verim Düzeyleri

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık süt verimi düzeyleri tablo 4.14’de sunulmuş olup BLS ve H1-H12 aralığında ölçülen haftalık süt verimi düzeyleri tablo 4.14’de sunulmuştur. BLS ve KON grupları ve L’lar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, alınan örneklerin haftalık süt verim düzeylerine ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

H1-H12 aralığındaki zamana bağlı grup içi haftalık süt verimi düzeylerinin değişimi BLS ve KON grupları ($P<0,001$) ve tüm L’larda istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($P<0,001$). Süt verim düzeylerinin tüm çalışma boyunca ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde H1-H12 ölçüm zamanlarındaki BLS ve KON gruplarındaki inekler ve laktasyonlar arasında farklılık göstermemekle birlikte ($P>0,05$) süt verim düzeyi en yüksek KON grubunda ve L3’da bulunmuştur.

Tablo 4.14: Haftalık süt verim düzeyleri (L)

Örnekleme Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
H1	39,1 ^g	36,9 ^g	35,0 ^g	33,7 ^h	34,2 ^g	38,5 ^g	35,8 ^h	0,918	0,199	0,169	0,835
H2	42,9 ^f	40,8 ^f	39,1 ^f	37,8 ^g	39,0 ^f	42,4 ^f	39,1 ^g	0,877	0,205	0,220	0,613
H3	45,9 ^e	43,0 ^{ef}	41,7 ^e	39,6 ^f	41,2 ^e	45,3 ^e	41,0 ^f	1,000	0,183	0,154	0,760
H4	45,2 ^{ef}	43,9 ^e	41,9 ^e	42,2 ^e	42,1 ^e	45,6 ^e	42,2 ^f	0,859	0,498	0,183	0,511
H5	44,5 ^{ef}	44,5 ^e	41,5 ^e	42,5 ^e	42,4 ^e	44,9 ^e	42,4 ^f	1,020	0,637	0,505	0,646
H6	44,7 ^{ef}	43,6 ^{ef}	41,4 ^e	42,0 ^e	40,0 ^{ef}	45,0 ^e	43,8 ^e	0,991	0,631	0,117	0,511
H7	45,3 ^{ef}	43,5 ^{ef}	39,5 ^g	42,4 ^e	41,0 ^{ef}	43,1 ^f	43,7 ^e	0,955	0,199	0,487	0,280
H8	42,6 ^{fg}	43,0 ^{ef}	39,5 ^g	42,7 ^e	39,5 ^{ef}	44,5 ^e	41,8 ^{ef}	0,936	0,531	0,113	0,322
H9	42,1 ^{fg}	43,3 ^{ef}	40,5 ^{fg}	42,1 ^e	40,8 ^{ef}	42,6 ^f	42,7 ^{ef}	0,912	0,793	0,654	0,646
H10	44,5 ^{ef}	42,5 ^{ef}	39,7 ^g	43,2 ^e	39,5 ^{ef}	43,5 ^f	44,4 ^e	0,902	0,296	0,080	0,597
H11	44,0 ^{ef}	43,5 ^{ef}	39,7 ^g	41,9 ^e	39,6 ^{ef}	43,6 ^f	43,6 ^e	0,899	0,340	0,128	0,246
H12	42,5 ^{fg}	43,1 ^{ef}	38,8 ^g	41,4 ^{ef}	39,4 ^{ef}	42,7 ^f	42,3 ^{ef}	0,901	0,348	0,272	0,288
Ortalama	43,6	42,6	39,9	41,0	39,9	43,5	41,9	0,850	0,416	0,243	0,607
Önemlilik	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001				

e-h: Aynı sütündeki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.2.2. Süt Yağı

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık süt yağı oranları tablo 4.15’de sunulmuştur. H1 ($P<0,001$), H2 ($P=0,031$), H4 ($P=0,007$), H5 ($P=0,002$), H8, H9, H10, H11, H12’da ($P<0,001$) ölçülen süt yağı oranlarının KON ve BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H3, H6, H7’da ölçülen süt yağı oranları arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($P>0,05$).

H4 (P=0,003), H5, H6, H7, H8, H9 (P<0,001), H10 (P=0,009), H11, H12'deki (P<0,001) ölçümlerde süt yağı oranları laktasyonlar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H1, H2, H3'deki ölçümlerde laktasyonlar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, H1 (P<0,001), H3 (P=0,010), H4, H5, H6, H7, H8, H10, H11, H12'de (P<0,001) alınan süt örneklerinde yağ oranlarına ait farklılıklar önemli bulunmuş olup, H2'da alınan örneklerin yağ oranlarına ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (P>0,05).

Süt yağı oranlarının tüm çalışma boyunca ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde H1-H12 ölçüm zamanları arasındaki süt yağı oranları BLS-1 ve BLS-2'deki (P=0,010); L2-L $\geq$ 4 ve L3- L $\geq$ 4'deki (P<0,001) inekler arasında farklılık göstermektedir. En yüksek süt yağı oranı BLS-1'deki ve L $\geq$ 4'deki ineklerde izlenmiştir.

Tablo 4.15: Haftalık süt yağı oranları (%).

Ölçüm Zamanı	BOLUS				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L $\geq$ 4		BLS	L	BLS x L
H1	5,20 ^{b,e}	5,89 ^{a,e}	4,98 ^{b,e}	5,95 ^{a,e}	5,48 ^e	5,32 ^e	5,71 ^e	0,079	<,001	0,145	<,001
H2	4,69 ^{a,e}	3,95 ^{b,f}	3,99 ^{b,f}	4,82 ^{a,f}	4,14 ^f	4,44 ^e	4,52 ^f	0,126	0,031	0,436	0,236
H3	3,58 ^f	3,49 ^g	3,41 ^g	3,33 ^g	3,34 ^g	3,37 ^{fg}	3,64 ^g	0,093	0,803	0,380	0,010
H4	3,19 ^{b,g}	3,85 ^{a,f}	3,50 ^{ab,g}	3,25 ^{b,g}	3,10 ^{y,h}	3,57 ^{x,f}	3,68 ^{x,g}	0,068	0,007	0,003	<,001
H5	3,12 ^{a,g}	3,38 ^{a,h}	3,04 ^{ab,h}	2,68 ^{b,h}	2,75 ^{z,h}	3,02 ^{y,g}	3,40 ^{x,g}	0,057	0,002	<,001	<,001
H6	3,34 ^{fg}	3,57 ^{fg}	3,33 ^g	3,35 ^g	3,24 ^{y,h}	3,19 ^{y,fg}	3,77 ^{x,g}	0,046	0,204	<,001	<,001
H7	3,51 ^f	3,57 ^{fg}	3,49 ^g	3,50 ^g	3,57 ^{y,g}	3,17 ^{z,fg}	3,81 ^{x,g}	0,037	0,881	<,001	<,001
H8	3,54 ^{b,f}	3,64 ^{a,fg}	3,51 ^{b,g}	3,47 ^{b,g}	3,56 ^{y,g}	3,37 ^{z,fg}	3,69 ^{x,g}	0,012	<,001	<,001	<,001
H9	3,76 ^{b,f}	3,79 ^{a,f}	3,62 ^{b,g}	3,51 ^{c,g}	3,59 ^{y,g}	3,57 ^{y,f}	3,78 ^{x,g}	0,009	<,001	<,001	<,001
H10	3,76 ^{a,f}	3,78 ^{a,f}	3,66 ^{b,g}	3,50 ^{c,g}	3,65 ^{y,g}	3,73 ^{x,f}	3,64 ^{y,g}	0,012	<,001	0,009	<,001
H11	3,77 ^{b,f}	3,85 ^{a,f}	3,61 ^{c,g}	3,86 ^{a,g}	3,78 ^{x,g}	3,73 ^{y,f}	3,81 ^{x,g}	0,007	<,001	<,001	<,001
H12	3,80 ^{a,f}	3,79 ^{a,f}	3,53 ^{b,g}	3,77 ^{a,g}	3,61 ^{z,g}	3,75 ^{y,f}	3,82 ^{x,g}	0,006	<,001	<,001	<,001
Önemlilik	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001				
Ortalama	3,77 ^{ab}	3,88 ^a	3,64 ^b	3,75 ^{ab}	3,65 ^y	3,69 ^y	3,94 ^x	0,025	0,020	<,001	<,001

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

e-h: Aynı sütundaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

H1-H12 aralığında hesaplanan haftalık süt yağı üretim miktarları tablo 4.16'da sunulmuştur. H1 (P=0,041), H5 (P=0,004), H12'da (P=0,027) hesaplanan süt yağı üretim miktarları KON ve BLS grupları arasındaki farklılıkları, istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H2, H3, H4, H6, H7, H8, H10, H11'da hesaplanan süt yağı üretim miktarları arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır (P>0,05).

H4, H5 (P<0,05), H6 (P=0,005), H7, H12'da (P<0,05) hesaplanan süt yağı üretim miktarlarının laktasyonlar arasındaki farklılıkları, istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup;

H1, H2, H3, H4, H8, H10, H11’da hesaplanan süt yağı üretim miktarlarında istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($P>0,05$).

BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, H4 ($P<0,001$) ve H6’da ($P=0,009$) hesaplanan süt yağı üretimi miktarlarına ait farklılıklar önemli bulunmuş olup, H1, H2, H3, H5, H7, H8, H9, H10, H11, H12’da hesaplanan süt yağı üretimi miktarlarına ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

Zamana bağlı değişimler incelendiğinde KON ve BLS gruplarında ve tüm laktasyonlardaki ineklerde istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuştur ($P<0,001$). Süt yağı oranları ve süt yağı üretim miktarlarının, tüm gruplarda H5’da ani düşüş izlenmektedir. Her iki parametrenin de yükselişe geçmesi ve ortalama düzeylerinin üzerinde çıkması H7-H8’larda gerçekleşmektedir.

Ortalama süt yağı üretimi BLS ve KON grupları arasında ve laktasyon sayıları arasında farklılık göstermemektedir. En yüksek süt yağı üretimi miktarı BLS-1’deki ve $L\geq 4$ ’daki ineklerde izlenmiştir.

Tablo 4.16: Haftalık süt yağı üretimi düzeyleri (gram).

Ölçüm	BOLUS (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
Zamanı	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	$L \geq 4$		BLS	L	BLS x L
H1	2033 ^{ab,e}	2150 ^{a,e}	1730 ^{b,e}	2009 ^{ab,e}	1880 ^e	2049 ^e	2013 ^e	51,1	0,041	0,374	0,092
H2	2022 ^e	1619 ^f	1583 ^f	1833 ^f	1614 ^f	1900 ^e	1778 ^f	69,9	0,113	0,259	0,249
H3	1644 ^f	1518 ^f	1421 ^f	1306 ^h	1367 ^g	1550 ^g	1501 ^g	59,0	0,236	0,430	0,230
H4	1452 ^g	1693 ^f	1470 ^f	1368 ^h	1319 ^{y,g}	1620 ^{x,f}	1549 ^{x,g}	45,9	0,096	0,029	<,001
H5	1385 ^{ab,h}	1497 ^{a,g}	1272 ^{a,g}	1148 ^{b,h}	1180 ^{y,h}	1347 ^{y,a}	1449 ^{x,h}	43,1	0,042	0,048	0,058
H6	1495 ^g	1573 ^f	1383 ^g	1402 ^g	1296 ^{y,h}	1445 ^{y,g}	1648 ^{x,g}	41,5	0,352	0,005	0,009
H7	1594 ^g	1543 ^f	1384 ^g	1473 ^g	1463 ^{y,g}	1365 ^{y,h}	1666 ^{x,g}	39,9	0,289	0,013	0,177
H8	1505 ^g	1558 ^f	1387 ^g	1478 ^g	1411 ^g	1493 ^h	1542 ^g	34,7	0,379	0,305	0,431
H9	1546 ^g	1637 ^f	1471 ^f	1471 ^g	1464 ^g	1516 ^g	1613 ^g	32,7	0,245	0,185	0,188
H10	1675 ^f	1603 ^f	1453 ^f	1505 ^g	1447 ^g	1616 ^f	1614 ^g	33,3	0,104	0,073	0,672
H11	1662 ^f	1683 ^f	1433 ^f	1619 ^{fg}	1500 ^g	1633 ^f	1665 ^g	34,9	0,063	0,138	0,052
H12	1622 ^{a,f}	1639 ^{a,f}	1368 ^{b,g}	1561 ^{a,g}	1423 ^{y,g}	1602 ^{y,f}	1617 ^{x,g}	33,5	0,027	0,042	0,086
Önemlilik	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001				
Ortalama	1636	1643	1445	1515	1447	1595	1638	35,8	0,164	0,087	0,666

4.2.3. Süt Proteini

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık süt proteini oranları tablo 4.17’de sunulmuştur. H1 ($P<0,001$), H3 ($P=0,033$), H4 ($P=0,003$), H5, H6, H7, H8, H11, H12’da ($P<0,001$) ölçülen süt

proteini oranlarının KON ve BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H2, H9, H10'da ölçülen süt proteini oranları gruplar arasında istatistiksel farklılık görülmemiştir ($P>0,05$).

H1 ($P=0,001$), H2 ($P=0,003$), H5, H6 ($P<0,001$), H8 ($P=0,002$), H9 ($P=0,004$), H11 ($P=0,021$), H12'deki ($P<0,001$) ölçümlerde süt proteini oranları laktasyonlar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H3, H4, H7 ve H10'daki ölçümlerde laktasyonlar arasındaki süt proteini oranlarının farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır.

BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, H1 ($P<0,001$), H2 ($P=0,026$), H4 ($P=0,036$), H5, H6, H8, H9 ($P<0,001$), H11 ($P=0,008$), H12'de ($P<0,001$) alınan süt örneklerinde proteini oranlarına ait farklılıklar önemli bulunmuş olup, H3, H7, H10'da alınan örneklerin süt proteini oranlarına ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.17: Haftalık süt protein oranları (%).

Ölçüm Zamanı	BOLUS (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
H1	3,50 ^{a,e}	3,34 ^{b,e}	3,25 ^{b,e}	3,56 ^{a,e}	3,46 ^{x,e}	3,32 ^{y,e}	3,46 ^{x,e}	0,016	<,001	0,001	<,001
H2	3,19 ^f	3,20 ^e	3,11 ^f	3,22 ^f	3,20 ^{x,f}	3,08 ^{y,g}	3,26 ^{x,f}	0,019	0,232	0,003	0,026
H3	2,96 ^{b,g}	3,22 ^{a,e}	3,10 ^{ab,f}	3,20 ^{a,f}	3,10 ^g	3,17 ^f	3,10 ^g	0,033	0,033	0,585	0,561
H4	2,88 ^{b,g}	3,12 ^{a,f}	2,97 ^{ab,h}	3,14 ^{a,f}	3,01 ^g	3,06 ^g	3,01 ^h	0,025	0,003	0,736	0,036
H5	2,97 ^{c,g}	3,12 ^{a,f}	3,04 ^{b,g}	3,13 ^{a,f}	3,13 ^{x,f,g}	3,05 ^{y,g}	3,02 ^{y,h}	0,006	<,001	<,001	<,001
H6	3,02 ^{c,f,g}	3,09 ^{b,f}	3,07 ^{bc,g}	3,25 ^{a,f}	3,17 ^{x,f}	3,10 ^{y,g}	3,04 ^{z,h}	0,009	<,001	<,001	<,001
H7	3,05 ^{b,f,g}	3,12 ^{b,f}	3,04 ^{b,g}	3,33 ^{a,f}	3,14 ^{fg}	3,14 ^f	3,12 ^g	0,082	<,001	0,894	0,099
H8	3,04 ^{b,f,g}	3,05 ^{b,f}	3,03 ^{b,g}	3,15 ^{a,f}	3,05 ^{y,g}	3,05 ^{y,g}	3,09 ^{x,g}	0,005	<,001	0,002	<,001
H9	3,10 ^g	3,04 ^f	3,07 ^g	3,05 ^g	3,10 ^{x,f,g}	3,02 ^{y,g}	3,08 ^{y,g}	0,009	0,109	0,004	<,001
H10	3,06 ^{fg}	3,09 ^f	3,14 ^f	3,07 ^g	3,07 ^g	3,12 ^f	3,08 ^g	0,019	0,448	0,531	0,396
H11	3,02 ^{c,f,g}	3,06 ^{ab,f}	3,04 ^{bc,g}	3,10 ^{a,f,g}	3,07 ^{x,g}	3,03 ^{y,g}	3,07 ^{x,g}	0,006	<,001	0,021	0,008
H12	2,98 ^g	3,05 ^f	3,05 ^g	3,05 ^g	3,03 ^{y,g}	2,98 ^{z,h}	3,09 ^{x,g}	0,007	0,001	<,001	<,001
Önemlilik	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001				
Ortalama	3,06 ^c	3,12 ^b	3,08 ^{bc}	3,19 ^a	3,13	3,09	3,12	0,006	<,001	0,121	<,001

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Süt proteini oranlarının tüm çalışma boyunca ortalamaları, istatistiksel olarak incelendiğinde H1-H12 ölçüm zamanları arasındaki süt proteini oranları ortalaması KON ve BLS-3, BLS-2 ve BLS-3'deki ($P<0,001$), KON ve BLS-1, BLS1 ve BLS-3'deki ($P=0,012$) inekler arasında farklılık göstermekte olup; laktasyonlar arasında farklılık göstermemektedir ($P>0,05$). Ortalama süt proteini oranı en yüksek BLS-1 ve L2'da olduğu izlenmiştir. H2-H12 ölçüm zamanları arasındaki süt proteini oranları ortalaması KON ve BLS-1, KON ve BLS-3,

BLS1 ve BLS-3'daki ($P<0,001$) inekler arasında farklılık göstermekte olup, laktasyonlar arasında farklılık göstermemektedir ($P>0,05$). Ortalama süt proteini oranı en yüksek BLS-1 ve L2'da olduğu izlenmiştir. Ortalama süt proteini oranlarının zamana bağlı değişimleri incelendiğinde BLS ve KON gruplarındaki tüm ineklerde istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuştur ($P<0,001$).

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık süt proteini üretim miktarları tablo 4.18'de sunulmuştur. KON ve BLS grupları, laktasyonlar, BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde önemlilik tespit edilmemiştir. En yüksek süt proteini üretim miktarı BLS-1 ve L $\geq$ 4'da olduğu izlenmiştir. Ortalama süt proteini oranlarının zamana bağlı değişimleri incelendiğinde BLS gruplarındaki tüm ineklerde istatistiksel açıdan önemlilik bulunmuştur ($P\leq 0,011$), KON grubunda ise önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.18: Haftalık süt proteini üretimi düzeyleri (gram).

Ölçüm Zamanı	BOLUS (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L $\geq$ 4		BLS	L	BLS x L
H1	1367	1230 ^g	1132 ^g	1200 ^g	1181 ^g	1277 ^g	1239 ^g	32,2	0,090	0,481	0,573
H2	1366	1311 ^f	1217 ^f	1216 ^g	1248 ^f	1306 ^{fg}	1279 ^g	30,0	0,225	0,740	0,465
H3	1360	1384 ^e	1290 ^f	1266 ^g	1272 ^f	1436 ^e	1268 ^g	34,7	0,590	0,093	0,970
H4	1307	1366 ^e	1246 ^f	1322 ^f	1267 ^f	1396 ^f	1267 ^g	28,1	0,516	0,112	0,293
H5	1326	1388 ^e	1263 ^f	1327 ^f	1328 ^e	1371 ^f	1278 ^g	31,5	0,586	0,495	0,292
H6	1345	1348 ^e	1270 ^f	1359 ^f	1268 ^f	1398 ^f	1326 ^e	29,4	0,699	0,208	0,165
H7	1380	1355 ^e	1200 ^f	1415 ^e	1286 ^f	1364 ^f	1361 ^e	32,9	0,121	0,553	0,132
H8	1294	1310 ^f	1200 ^f	1343 ^f	1206 ^g	1360 ^f	1294 ^g	28,9	0,356	0,108	0,223
H9	1303	1316 ^f	1249 ^f	1284 ^g	1263 ^f	1288 ^g	1313 ^f	28,9	0,863	0,778	0,427
H10	1361	1316 ^f	1242 ^f	1327 ^f	1216 ^{fg}	1354 ^f	1366 ^e	28,8	0,525	0,074	0,621
H11	1328	1332 ^e	1206 ^f	1300 ^f	1216 ^{fg}	1322 ^f	1336 ^e	28,3	0,371	0,184	0,417
H12	1267	1316 ^f	1183 ^g	1264 ^g	1193 ^g	1274 ^g	1306 ^f	27,7	0,405	0,245	0,164
Önemlilik	0,395	0,005	0,006	<,001	<,001	<,001	0,011				
Ortalama	1334	1331	1225	1302	1245	1345	1303	26,8	0,453	0,323	0,525

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.2.4. Laktoz

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık laktoz miktarları tablo 4.19'da sunulmuştur. H2 ($P=0,033$), H3 ($P=0,036$), H6 ($P<0,001$), H7 ($P=0,037$), H8, H9, H10 ($P<0,001$), H12'da ($P=0,005$) ölçülen laktoz miktarlarının KON ve BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H1, H4, H5, H11'da ölçülen süt proteini oranları gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermemektedir ($P>0,05$).

H2 ($P=0,020$), H5, H6, H7, H8 ($P<0,001$), H9 ($P=0,002$)'daki ölçümlerde laktoz miktarlarının laktasyonlar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H1,

H3, H4 ve H10, H11, H12'deki ölçümlerde laktoz miktarlarının laktasyonlar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, H1 ($P<0,001$), H4 ($P=0,003$), H5 ($P<0,001$), H6 ($P=0,009$), H12 'de ($P=0,031$) alınan süt örneklerinde laktoz miktarlarına ait farklılıklar önemli bulunmuş olup, H2, H3, H8, H9, H10, H11'da alınan örneklerin laktoz miktarlarına ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

Laktoz miktarlarının tüm çalışma boyunca ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde H1-H12 ölçüm zamanları arasındaki laktoz miktarlarının ortalaması KON ve BLS-1, BLS-1 ve BLS-2, BLS-1 ve BLS-3'daki ($P<0,001$); L2-L $\geq$ 4'daki ($P=0,002$) inekler arasında farklılık göstermektedir. H2-H12 ölçüm zamanları arasındaki laktoz miktarlarının ortalaması KON ve BLS-1, BLS-1 ve BLS-2, BLS-1 ve BLS-3'daki; L2-L $\geq$ 4'daki ($P<0,001$) inekler arasında farklılık göstermektedir.

Tablo 4.19: Haftalık laktoz ölçümü (g/L).

Ölçüm Zamanı	BOLUS (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L $\geq$ 4		BLS	L	BLS x L
H1	58,5	57,7	56,6	58,2	58,5	57,0	57,7	0,295	0,125	0,132	<,001
H2	53,5 ^b	55,5	55,8	56,0 ^a	56,5 ^x	55,0	54,2 ^y	0,320	0,033	0,020	0,107
H3	51,1 ^b	56,1 ^a	55,1	51,1	54,5	54,1	53,4	0,614	0,036	0,786	0,766
H4	54,3	53,9	52,9	53,0	54,1	53,2	53,3	0,319	0,361	0,445	0,003
H5	52,5	53,0	52,3	52,3	49,9 ^x	53,5 ^y	54,3 ^y	0,206	0,544	<,001	<,001
H6	52,6 ^b	55,2 ^a	52,5 ^b	50,8 ^b	50,6 ^x	54,0 ^y	53,6 ^y	0,267	<,001	<,001	0,009
H7	51,7	50,4	51,6	50,2	51,0 ^y	48,8 ^z	53,1 ^x	0,229	0,037	<,001	<,001
H8	52,1 ^b	54,2 ^a	51,2 ^{bc}	50,1 ^c	50,8 ^y	52,3 ^x	52,5 ^x	0,171	<,001	<,001	0,060
H9	50,9 ^b	53,9 ^a	52,2 ^b	50,4 ^b	50,8 ^y	50,9 ^y	52,7 ^x	0,227	<,001	0,002	0,473
H10	51,1 ^b	54,3 ^a	51,2 ^b	50,3 ^b	51,4	51,7	52,7	0,220	<,001	0,370	0,142
H11	51,3	52,1	51,4	51,5	50,8	52,0	52,0	0,295	0,780	0,156	0,137
H12	50,7 ^b	52,7 ^a	51,1	50,6 ^b	50,6	51,5	51,6	0,210	0,005	0,117	0,031
Ortalama	52,5 ^b	54,0 ^a	52,6 ^b	52,4 ^b	52,5 ^y	52,8 ^{xy}	53,4 ^x	0,103	<,001	0,003	<,001

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.2.5. Yağsız Kuru Madde

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık yağsız kuru madde oranları tablo 4.20'de sunulmuştur. H1 ($P<0,001$), H6 ($P<0,001$), H7 ($P=0,034$), H8 ($P<0,001$), H9 ($P=0,005$), H10 ($P=0,006$)'da ölçülen yağsız kuru madde oranlarının KON ve BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H2, H3, H4, H5, H11, H12'da ölçülen yağsız kuru madde oranları gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermemektedir ($P>0,05$).

H5, H6, H7'daki ölçümlerde yağsız kuru madde oranlarının laktasyonlar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H1, H2, H3, H4, H8, H9, H10, H11, H12'daki ölçümlerde yağsız kuru madde oranlarının laktasyonlar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, H1 ($P=0,024$), H2 ($P=0,031$), H4 ($P=0,005$), H5 ($P=0,015$), H6, H7, H8'da ($P<0,001$) alınan süt örneklerinin yağsız kuru madde oranlarına ait farklılıklar önemli bulunmuş olup, H3, H9, H10, H11, H12'da alınan örneklerin yağsız kuru madde oranlarına ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Ortalama YKM ölçümlerine bakıldığında gruplar ($P<0,001$) ve L'lar ($P=0,010$) arasında istatistiksel farklılık izlenmiştir. En yüksek YKM oranı BLS-3 grubunda ve L3'daki ineklerde izlenmiştir.

Tablo 4.20: Haftalık yağsız kuru madde ölçümü (%).

Ölçüm Zamanı	BOLUS (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
H1	9,26 ^a	8,85 ^c	8,93 ^{bc}	9,17 ^{ab}	9,02	9,08	9,06	0,035	<,001	0,767	0,024
H2	8,70	8,65	8,55	8,78	8,58	8,69	8,74	0,030	0,079	0,100	0,031
H3	8,43	8,46	8,41	8,39	8,39	8,43	8,45	0,028	0,836	0,670	0,158
H4	8,28	8,05	8,38	8,37	8,35	8,27	8,20	0,052	0,123	0,504	0,005
H5	7,75	7,94	7,74	8,13	7,65 ^y	8,03 ^x	7,98	0,058	0,070	0,025	0,015
H6	7,97 ^{bc}	8,04 ^b	7,81 ^c	8,30 ^c	7,99 ^y	8,16 ^x	7,94 ^y	0,027	<,001	0,004	<,001
H7	8,03 ^b	8,19 ^a	8,04 ^b	8,13	8,02 ^y	8,16 ^x	8,11	0,021	0,034	0,042	<,001
H8	8,09 ^b	8,19 ^b	7,99 ^b	8,25 ^a	8,08	8,15	8,16	0,017	<,001	0,167	<,001
H9	8,14	8,24 ^a	8,08 ^b	8,26 ^a	8,14	8,17	8,23	0,052	0,005	0,139	0,052
H10	8,26	8,17 ^b	8,22	8,33 ^a	8,22	8,28	8,24	0,015	0,006	0,240	0,230
H11	8,31	8,29	8,26	8,37	8,29	8,35	8,28	0,014	0,072	0,166	0,711
H12	8,36	8,29	8,32	8,37	8,32	8,35	8,33	0,016	0,337	0,824	0,499
Ortalama	8,30 ^b	8,28 ^b	8,23 ^b	8,40 ^a	8,25 ^y	8,34 ^x	8,31	0,011	<,001	0,010	0,714

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Yağsız kuru madde oranları, tüm çalışma boyunca ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde H1-H12 ölçüm zamanları arasındaki yağsız kuru madde oranları ortalaması KON ve BLS-3, BLS-1 ve BLS-3, BLS-2 ve BLS-3'deki ($P<0,001$); L2-L3'deki ($P=0,010$) inekler arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir.

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık yağsız kuru madde üretim miktarları tablo 4.21'de sunulmuştur. KON ve BLS grupları, laktasyon sayıları ile BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde önemlilik tespit edilmemiştir.

Tablo 4.21: Haftalık yağsız kuru madde üretimi (gram).

Ölçüm Zamanı	BOLUS (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
H1	3617	3262	3126	3096	3084	3497	3245	84,7	0,133	0,148	0,717
H2	3735	3534	3345	3319	3349	3686	3415	78,3	0,224	0,191	0,691
H3	3863	3637	3502	3318	3456	3816	3467	84,8	0,159	0,158	0,853
H4	3736	3541	3517	3529	3519	3762	3461	75,0	0,699	0,234	0,318
H5	3453	3543	3202	3460	3242	3618	3383	85,7	0,534	0,208	0,505
H6	3570	3515	3241	3484	3193	3683	3481	79,2	0,481	0,052	0,147
H7	3635	3561	3181	3446	3290	3533	3544	79,1	0,210	0,343	0,153
H8	3449	3519	3157	3527	3194	3635	3410	76,4	0,291	0,076	0,191
H9	3423	3572	3269	3479	3317	3480	3510	73,5	0,529	0,518	0,564
H10	3681	3471	3258	3598	3251	3599	3657	73,9	0,218	0,065	0,541
H11	3659	3613	3280	3508	3287	3639	3619	77,0	0,322	0,125	0,276
H12	3552	3576	3225	3470	3279	3562	3526	76,3	0,359	0,270	0,307
Ortalama	3614	3529	3275	3436	3288	3626	3477	70,7	0,381	0,163	0,118

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.2.6. Haftalık Somatik Hücre Sayısı

H1-H12 aralığında ölçülen haftalık somatik hücre sayıları tablo 4.22’de sunulmuştur. H6 (P=0,001), H7 (P=0,002), H8, H9, H10, H10, H11(P<0,001) ve H12’da (P=0,026) ölçülen süt proteini oranlarının KON ve BLS grupları arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup, H1, H2, H3, H4, H5’da ölçülen somatik hücre sayıları gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermemektedir (P>0,05).

H4’daki ölçümlerde somatik hücre sayılarının laktasyonlar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup (P=0,013), H1, H2, H3, H5, H6, H7, H8, H9, H10, H11, H12’daki ölçümlerde somatik hücre sayılarının laktasyonlar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (P>0,05).

BLS x L etkileşimi bakımından yapılan istatistiklerde, H1’da (P=0,015) alınan süt örneklerinin somatik hücre sayılarına ait farklılıklar önemli bulunmuş olup, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9, H10, H11, H12’da alınan örneklerin somatik hücre sayılarına ait farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (P>0,05).

Somatik hücre sayılarının tüm çalışma boyunca ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde H1-H12 ölçüm zamanları arasındaki somatik hücre sayılarının ortalaması KON ve BLS gruplarında ve L’lar arasında farklılık görülmemiştir (P>0,05). H2-H12 ölçüm zamanları arasındaki somatik hücre sayılarının ortalaması KON ve BLS gruplarında ve L’lar arasında farklılık göstermemektedir (P>0,05). En yüksek somatik hücre sayısı KON grubunda ve L≥4’daki ineklerde, en düşük ise BLS-3 ve L2’daki ineklerde gözlenmiştir.

Tablo 4.22: Haftalık somatik hücre sayısı analizi (hücre x 1000/ml).

Ölçüm Zamanı	BOLUS (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
H1	512	405	374	461	398	481	436	32,5	0,461	0,585	0,015
H2	363	449	403	483	522	316	436	47,7	0,820	0,222	0,950
H3	412	457	366	292	273	277	334	30,9	0,503	0,277	0,491
H4	335	271	329	214	152 ^y	259 ^{xy}	450 ^x	39,2	0,668	0,013	0,427
H5	356	204	289	163	203	201	355	28,6	0,098	0,053	0,145
H6	664 ^a	201 ^b	232 ^b	191 ^b	310	356	300	44,4	0,001	0,860	0,095
H7	521 ^a	206 ^b	234 ^b	209 ^b	257	311	309	30,7	0,002	0,722	0,103
H8	512 ^a	194 ^b	219 ^b	188 ^b	236	283	316	21,8	<,001	0,333	0,459
H9	507 ^a	190 ^b	228 ^b	199 ^b	254	284	305	22,2	<,001	0,642	0,154
H10	438 ^a	184 ^b	220 ^b	193 ^b	218	266	292	15,2	<,001	0,147	0,749
H11	367 ^a	171 ^b	210 ^b	193 ^b	201	244	261	14,3	<,001	0,224	0,626
H12	297 ^a	172 ^b	208	174 ^b	183	219	236	15,7	0,026	0,378	0,758
Ortalama	440	342	276	247	267	291	420	34,2	0,212	0,161	0,604

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.3. İDRAR PH ÖLÇÜMLERİ

H(-3) - H12 aralığında ölçülen haftalık idrar pH seviyeleri tablo 4.23’de sunulmuştur. H1’da, ölçülen idrar pH seviyeleri arasındaki farklılıklar gruplar ve laktasyonlar arasında ve BLS x L etkileşiminde istatistiksel önemlilik göstermemiş ($P>0,05$), diğer ölçüm zamanlarında ise istatistiksel önemlilik görülmüştür ($P<0,001$).

H(-3) ve T0 arasında idrar pH ortalamaları en yüksek BLS-2 ve $L\geq 4$ ’da en düşük BLS-1 ve L3’da görülmüştür. Doğum sonrası (T0’dan sonra) en yüksek idrar pH’sı KON ve $L\geq 4$ ’daki ineklerde, en düşük BLS3 ve L3’daki ineklerde izlenmiştir.

İdrar pH’larının tüm çalışma boyunca ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde H(-3) – T0 ölçüm zamanları arasındaki idrar pH’ları KON ve BLS gruplarındaki, L2-L ≥ 4 ve L3-L ≥ 4 ’daki inekler arasında farklılık göstermektedir ($P<0,001$). T0-H12 ölçüm zamanları arasındaki idrar pH’ları KON ve BLS ile L grupları arasında farklılık görülmemiştir.

4.4. VÜCUT KONDİSYON SKORU

H1(-3)-H12 aralığında kaydedilen VKS ortalamaları tablo 4.24’de sunulmuştur. H1(-3)-H12 aralığında kaydedilen VKS ortalamaları arasındaki farklılıklar gruplar arasında istatistiksel önemlilik görülmemiştir ($P>0,05$). H(-2), H(-1), H2’da L3-L ≥ 4 ’daki ineklerin ($P<0,05$), H4 ve H5’da L2- ≥ 4 , L3- ≥ 4 ’daki ($P<0,05$) ineklerin VKS ortalamaları arasında istatistiksel önemlilik bulunmuştur. BLS x L etkileşimleri bakımından yapılan istatistiklerde

H2’da istatistiksel önemlilik bulunmuş olup ($P=0,024$), diğer haftalarda önemlilik bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.23: Haftalık idrar pH’ı ölçümleri.

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
H(-3)	5,14 ^b	4,67 ^d	5,05 ^c	5,50 ^a	5,31 ^x	5,00 ^y	4,97 ^z	0,005	<,001	<,001	<,001
H(-2)	5,14 ^c	5,14 ^c	5,37 ^b	5,44 ^a	5,39 ^x	5,22 ^y	5,21 ^y	0,005	<,001	<,001	<,001
H(-1)	5,40 ^d	5,41 ^c	5,50 ^b	5,53 ^a	5,46 ^y	5,23 ^y	5,69 ^x	0,001	<,001	<,001	<,001
T0	5,63 ^c	5,71 ^a	5,61 ^d	5,68 ^b	5,47 ^z	5,67 ^y	5,82 ^x	0,002	<,001	<,001	<,001
H1	6,25	6,41	7,72	6,40	6,14	7,41	6,54	0,360	0,464	0,366	0,652
H2	7,13 ^a	6,54 ^d	6,55 ^c	6,77 ^b	6,33 ^z	6,87 ^y	7,04 ^x	0,001	<,001	<,001	<,001
H3	7,40 ^a	6,79 ^c	7,06 ^b	6,75 ^d	6,87 ^z	7,06 ^y	7,07 ^x	0,001	<,001	<,001	<,001
H4	7,93 ^a	7,37 ^c	7,57 ^b	6,79 ^d	7,22 ^z	7,41 ^y	7,61 ^x	0,005	<,001	<,001	<,001
H5	7,60 ^a	7,30 ^d	7,52 ^b	7,41 ^c	7,26 ^z	7,35 ^y	7,76 ^x	0,003	<,001	<,001	<,001
H6	7,94 ^a	7,21 ^b	7,25 ^b	7,37 ^b	7,33 ^y	7,19 ^y	7,81 ^x	0,004	<,001	<,001	<,001
H7	7,81 ^a	7,45 ^c	7,11 ^d	7,56 ^b	7,47 ^y	7,22 ^z	7,76 ^x	0,003	<,001	<,001	<,001
H8	8,05 ^a	7,13 ^c	7,46 ^b	7,15 ^c	7,76 ^x	7,17 ^y	7,41 ^z	0,005	<,001	<,001	<,001
H9	7,88 ^a	7,81 ^b	7,46 ^c	7,36 ^d	7,82 ^x	7,42 ^z	7,64 ^y	0,001	<,001	<,001	<,001
H10	8,04 ^a	7,72 ^c	7,76 ^b	7,52 ^d	7,67 ^z	7,72 ^y	7,89 ^x	0,002	<,001	<,001	<,001
H11	7,82 ^a	7,81 ^a	7,70 ^b	7,44 ^c	7,75 ^x	7,57 ^y	7,76 ^x	0,001	<,001	<,001	<,001
H12	7,72 ^a	7,68 ^b	7,60 ^c	7,41 ^d	7,55 ^z	7,59 ^y	7,67 ^x	0,002	<,001	<,001	<,001
Ortalama(H-3/T0)	5,33 ^c	5,24 ^d	5,38 ^b	5,54 ^a	5,41 ^x	5,28 ^y	5,42 ^x	0,003	<,001	<,001	<,001
Ortalama(T0/H12)	7,48	7,15	7,26	7,05	7,13	7,20	7,37	0,031	0,527	0,169	0,243

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Tablo 4.24: Haftalık Vücut Kondisyon Skorlamaları.

Ölçüm Zamanı	Bolus (BLS)				Laktasyon Sayısı (L)			SEM	Sabit Faktörlerin Etkileri		
	KON	BLS1	BLS2	BLS3	L2	L3	L ≥ 4		BLS	L	BLS x L
H(-3)	3,10	3,13	3,19	3,15	3,11	3,20	3,11	0,027	0,746	0,293	0,051
H(-2)	3,10	3,15	3,17	3,19	3,11	3,27 ^x	3,08 ^y	0,031	0,806	0,042	0,196
H(-1)	3,04	3,13	3,17	3,15	3,08	3,23 ^x	3,05 ^y	0,035	0,621	0,082	0,615
T0	3,06	3,10	3,13	3,15	3,06	3,22	3,05	0,033	0,843	0,086	0,513
H1	3,06	3,06	3,02	3,04	3,02	3,14	2,98	0,034	0,968	0,157	0,713
H2	2,88	3,00	2,98	3,04	2,95	3,11 ^x	2,86 ^y	0,034	0,371	0,017	0,024
H3	2,83	2,98	2,94	3,04	2,98	3,02	2,84	0,035	0,227	0,125	0,239
H4	2,83	2,94	2,88	3,02	2,98 ^x	2,97 ^x	2,80 ^y	0,035	0,291	0,073	0,275
H5	2,85	2,96	2,90	3,06	3,00 ^x	3,02 ^x	2,81 ^y	0,034	0,178	0,038	0,105
H6	2,89	2,96	2,94	3,06	2,98	2,98	2,86	0,037	0,147	0,297	0,126
H7	2,92	3,00	2,94	3,08	2,98	3,02	2,95	0,038	0,432	0,805	0,541
H8	3,02	3,02	2,94	3,08	3,05	3,05	2,95	0,037	0,585	0,496	0,203
H9	3,02	3,04	2,94	3,08	3,06	3,05	2,95	0,037	0,568	0,436	0,196
H10	3,02	3,04	2,94	3,08	3,06	3,05	2,95	0,037	0,568	0,436	0,196
H11	3,04	3,04	3,00	3,10	3,08	3,09	2,97	0,036	0,792	0,324	0,209
H12	3,04	3,04	3,04	3,10	3,08	3,13	2,97	0,032	0,877	0,151	0,129
Ortalama(H-3/T0)	2,98	3,04	3,01	3,09	3,04	3,10	2,95	0,029	0,579	0,139	0,310
Ortalama(T0/H12)	3,10	3,13	3,19	3,15	3,11	3,20	3,11	0,027	0,527	0,169	0,243

a-d: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

x-z: Aynı satırdaki farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.5. HAYVAN SAĞLIĞI VE REPRODUKTİF PARAMETRELER

4.5.1. Hipokalsemi ve İlişkili Metabolizma Hastalıkları

4.5.1.1. Hipokalsemi

Çalışma boyunca klinik hipokalsemi vakası görülmemiştir.

4.5.1.2. Ketozis

Çalışma boyunca klinik ketozis vakası görülmemiştir. Subklinik ketozis teşhisi konan vaka sayıları tablo 4.25'te belirtilmiştir.

L2-L3'daki ineklerin ketozis vaka sayısı aralarındaki farklar ($P=0,003$) istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. L2-L ≥ 4 'daki ineklerin ketozis vaka sayıları arasındaki farkların istatistiksel değeri ($P=0,07$) bulunmuştur. En yüksek ketozis vaka sayısı BLS-3 ve L ≥ 4 'daki ineklerde görülmüştür.

Tablo 4.25: Bolus grupları ve laktasyon sayılarına göre subklinik ketozis vakaları.

BLS	N	Ketozis		P
KON	12	3	%25,00	Ö.D.
BLS-1	12	3	%25,00	
BLS-2	12	2	%16,66	
BLS-3	12	4	%33,33	
LAKTASYON	N	Ketozis		P
L2	16	1	%18,75 ^b	
L3	16	6	%68,75 ^a	0,003
L ≥ 4	16	5	%50,00 ^{ab}	

a-d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Ö.D: Önemli değil.

4.5.1.3. Diğer Hastalıklar

Çalışma boyunca abomasum deplasmanı, yağlı karaciğer sendromu vb. metabolizma hastalıkları görülmemiştir.

4.5.2. Mastitis

Çalışma boyunca kaydedilen mastitis vaka sayıları tablo 4.26'da belirtilmiştir. En yüksek mastitis vaka sayıları KON grubunda ve L ≥ 4 'daki ineklerde gözlenmiştir. KON ve BLS-3'daki inekler arasındaki istatistiksel farklılık önemli bulunmuş olup ($P=0,024$), diğer

gruplar arasında önemlilik bulunamamıştır. L2-L $\geq$ 4'daki inekler arasındaki istatistiksel değer (P=0,062) bulunmuştur. En yüksek mastitis vaka sayısı KON grubunda ve L $\geq$ 4'daki ineklerde bulunmuştur.

Tablo 4.26.: Bolus grupları ve laktasyon sayılarına göre mastitis vakaları.

BLS	N	Mastitis	P
KON	12	6 %50,00 ^a	0,024
BLS-1	12	5 %41,66 ^{ab}	
BLS-2	12	4 %33,33 ^{ab}	
BLS-3	12	1 %8,33 ^b	
LAKTASYON	N	Mastitis	P
L2	16	3 %18,75 ^b	0,042
L3	16	5 %68,75 ^a	
L $\geq$ 4	16	8 %50,00 ^{ab}	

a-d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

4.5.3. Reprodüktif Hastalıklar ve Üreme ile İlgili Parametreler.

Çalışma boyunca retensio sekundarium vakası görülmemiştir. Doğum sonrası 30. Günde yapılan ultrasonografi muayenelerinde uterus involusyonunda problem görülen ve ovaryum kisti tespit edilen ineklere double-synch östrus senkronizasyonu protokolü uygulanmıştır. Uterus involusyonu yeterli görülmeyen inekler protokol sonunda şeffaf çara akıntısı görülmeyen inekler metritis kabul edilerek tedaviye tabi tutulmuştur. Uterus involusyonu yetersiz bulunan ovaryum kisti tespit edilen vaka sayıları tablo 4.27'de, ilk tohumlama zamanı günleri tablo 4.28'de verilmiştir. Çalışma sürecinde gebelik teşhisi konan inek bulunmamaktadır.

Metritis vakalarında gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır (P>0,05). L2-L $\geq$ 4 arasındaki inekler arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (P=0,014), L2-L3 arasındaki istatistiksel değer (P=0,07) bulunmuştur. Ovaryum kistleri vaka sayılarının BLS-1 ve BLS-2, BLS-1 ve BLS-3'daki inekler arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş olup (P=0,024) diğer gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (P>0,050). L2-L $\geq$ 4'daki inekler arasındaki farklılıklar (P=0,049) önemli bulunmuştur (P=0,049). En yüksek ovaryum kisti vaka sayısı BLS-1 ve L $\geq$ 4'daki ineklerde görülmüştür.

İlk tohumlama zamanlarının istatistiksel analizinde gruplar ve laktasyonlar arasında istatistiksel farklılıklar önemli bulunmamıştır (P>0,050).

Tablo 4.27: Metritis ve ovaryum kisti vakaları.

BLS	N	Metritis	P	N	Ovaryum Kisti	P
KON	12	2	%16,66	Ö.D.	4	%33,33 ^{ab}
BLS-1	12	2	%16,66		6	%50,00 ^a
BLS-2	12	1	%8,33		1	%8,33 ^b
BLS-3	12	1	%8,33		1	%8,33 ^b
LAKTASYON	N	Metritis	P	N	Ovaryum Kisti	P
L2	16	0	%00,00 ^b		2	%12,50 ^b
L3	16	1	%6,25 ^{ab}		3	%18,75 ^b
L _≥ 4	16	5	%31,25 ^a	0,05	7	%43,75 ^a

a-d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Tablo 4.28: İlk tohumlama zamanları

BLS	X	±	P
KON	85,50	13,87	Ö.D.
BLS-1	82,58	14,49	
BLS-2	81,16	14,47	
BLS-3	73,83	20,93	
L	X	±	P
L2	75,12	18,98	Ö.D.
L3	86,00	11,98	
L _≥ 4	83,43	16,86	

a-d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Ö.D: Önemli Değil

5. TARTIŞMA

5.1. KAN PARAMETRELERİ

5.1.1. Serum Kalsiyum Düzeyleri

Çalışmamızın sonuçlarına göre tüm ineklerin laktasyon başlangıcındaki serum tCa düzeyleri SCH sınır eşiği olan 8,5 mg/dl'nin üzerinde olmakla beraber T0'da BLS ve KON grupları arasında farklılık bulunmasa da L'lar arasındaki serum tCa düzeyleri arasındaki farklılıklar önemli bulunmuştur ($P<0,001$). En düşük serum tCa seviyesi $L\geq 4$ 'daki ineklerde rastlanmakta olup L3 ve $L\geq 4$ arasında farklılık bulunmamaktadır ($P=0,096$). Kume ve ark. (2003), yaptıkları çalışmada 4 ve üzeri laktasyonlardaki ineklerin daha fazla kolostrum ürettiklerini, 3 ve 4. laktasyonlardaki ineklerin serum tCa düzeylerinin diğer laktasyonlardaki ineklere göre daha düşük (sırasıyla 8,1-7,5 mg/dl) olduğunu, yaştan ilerlemesi ile birlikte artan kolostrum üretiminin, meme bezinden Ca atılımını da artırdığını bildirmiştir [5]. Yaşlanma ile birlikte vitD reseptörlerinin azalması ile kemik ve barsaklardaki kalsiyum mekanizmalarının baskılanma olasılığı daha yüksektir [5,19]. Horst ve ark. (2005)'a göre 3. ve üzeri laktasyonlardaki ineklerde süt veriminin artışı ile birlikte daha fazla Ca'a ihtiyaç duyulur [19,129]. McArt ve Neves (2018)'e göre doğum sonrası kalsiyum seviyeleri büyük ölçüde ineklerin laktasyon sayısına bağlıdır [129,130] ve araştırmacılar çoklu laktasyonlardaki ineklerin daha yüksek süt veriminden kaynaklı serum tCa seviyesinde düşüş yaşadığını bildirmiştir [124,130]. Sonuçlarımız ilgili araştırmacıların bulguları ile örtüşmektedir.

Yürütmüş olduğumuz çalışmada, tüm BLS ve KON gruplarındaki ineklerde serum tCa seviyelerinde sayısal açıdan artış görülmüş olup $L\geq 4$ 'daki ineklerde daha belirgin sonuçlar ortaya koymuştur. T1'de alınan örneklerde BLS x L etkileşimi arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($P=0,011$) (Tablo 4.1). KON'daki $L\geq 4$ ineklerin ve BLS1 ($P=0,033$), BLS-2 ($P=0,008$), BLS-3'daki ($P=0,008$) $L\geq 4$ inekler arasındaki farklar önemlidir ve sayısal değer olarak KON x $L\geq 4$ 'daki ineklerin serum tCa seviyeleri BLS gruplarındaki $L\geq 4$ 'dakilere göre daha düşüktür. Ancak BLS gruplarındaki $L\geq 4$ inekler arasında farklılık bulunmamaktadır. Martinez ve ark. (2016a), oral Ca takviyesi uygulandıktan 30 dakika sonra aldıkları kan örneklerinde kan Ca düzeyinin arttığını bildirmişlerdir [44,51,115]. Çalışma sonuçlarımız ilgili literatür ile uyumludur. Ayrıca diğer laktasyonların serum tCa seviyelerinde artış görülmekte ancak bu sonuçlara göre doğum sonrası oral bolus uygulanan $L\geq 4$ ineklerde

görülen oral Ca takviyesinden 1 saat sonraki serum tCa seviyesi bakımından görülen olumlu etkinin diğer laktasyonlardaki ineklere nazaran daha belirgin olduğu kanısı oluşmaktadır.

T2’de de alınan örneklerde BLS x L etkileşimi arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($P=0,045$). BLS-2’deki $L \geq 4$ ineklerin serum tCa düzeylerinin KON x $L \geq 4$ ($P=0,018$) ve BLS-1 x $L \geq 4$ ($P=0,032$)’daki ineklerin serum tCa düzeylerinden yüksek olduğu bulunmuştur, ancak BLS3 x $L \geq 4$ inekler ile arasında farklılık bulunmamaktadır ($P=0,176$). BLS-2 uygulanan $L \geq 4$ ineklerin denemenin 2. saatinde serum tCa düzeylerinin diğer gruplardaki $L \geq 4$ ineklere göre daha yüksek seyrettiği gözlenmektedir. T4’te BLS3 x $L \geq 4$ ’daki ineklerin serum tCa düzeylerinin KON x $L \geq 4$ ’daki ineklere göre yüksek olduğu ($P=0,048$), T8’te BLS-2 x $L \geq 4$ ($P=0,022$) ve BLS-3 x $L \geq 4$ ($P=0,047$)’deki ineklerin serum tCa düzeylerinin BLS-1 x $L \geq 4$ ’deki ineklerin serum tCa düzeylerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 4.1). Grup içi serum tCa seviyelerinin değişimi incelendiğinde BLS-3 (%70 propiyonat+%30 CaCl_2) formülasyonu uygulanan tüm laktasyonlardaki ineklerin serum tCa seviyelerindeki artış eğiliminin 8. saate kadar sürdüğü izlenmiştir. Post testlerde BLS-1’deki ineklerin T0-T1 ($P=0,005$); BLS 2’deki ineklerin T0-T1 (0,004), T0-T2 (0,025), T0-T8 (0,011) ölçüm zamanlarındaki serum tCa düzeyleri arasındaki farklılıklar önemli bulunmuş, KON grubuna dair post testlerde herhangi bir farklılık önemli bulunmamıştır. Zamana bağlı grup içi değişimlerde farklılıklar en belirgin $L \geq 4$ ineklerde önemlilik göstermektedir. Bu durumda serum tCa seviyelerine ait verilerin gruplar arası ve grup içi zamana bağlı istatistiksel değerlendirmelerinin birbiri ile örtüşmekte olduğunu göstermektedir. Hajikolaie ve ark. (2021), yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası 50 gram oral CaCl_2 bolusu uygulamanın doğum sonrası 6 saatte serum tCa seviyesini 2,03 mmol/L (8,12 mg/dl)’den 2,30 mmol/L (9,20 mmol/L)’ye yükselttiğini bildirmiştir [114]. Melendez ve ark. (2021), 43 gram CaCl_2 içerikli bolus takviyesinin laktasyonun ilk haftası boyunca 2. laktasyondaki ineklerde Ca homeostazını etkilemediğini bildirmiş olup, bunun nedeninin büyük olasılıkla her iki grubun da 2,2 ve 2,4 mmol/L (8,80-9,60 mg/dl) arasında seyretmesi olduğu sonucuna varmışlardır [129]. Oral bolus uygulamasının serum tCa düzeyleri üzerine etkileri, oral bolusun formülasyonundan kaynaklanabilmektedir [32]. Çalışmamızda uygulanan oral CaCl_2 bolusunun 100 gramlık olmasına karşın etki süresinin 1 saatle sınırlı kaldığı saptanmış olup Melendez ve ark. (2021)’a benzer şekilde bu farklılığın sebebinin çalışmamızda kullanılan tüm ineklerin laktasyon başlangıcındaki serum tCa seviyelerinin normal seviyelerde (8,50-10 mg/dl) olmasından kaynaklanabileceği yönünde değerlendirilmiştir. Goff ve ark. (1996), CaCl_2 ve Ca propiyonat

içerikli oral takviyelerin uygulanmasının ilk 30-60 dk boyunca serum tCa düzeyini hızlıca yükselttiğini 6 saat sonra ilk seviyelerine yavaşça indiğini bildirmişlerdir [31]. Pehrson ve ark. (1998)'a göre hipokalsemiden korunmada Ca propiyonat, CaCl_2 'ye göre daha güvenli uzun vadeli bir etkiye sahiptir [32]. CaCl_2 'nin oral uygulanmasının Ca propiyonat uygulanmasına göre serum tCa seviyesi üzerine daha hızlı fakat daha kısa süreli olduğu bilinmektedir [31,42,51]. Sonuçlarımıza göre BLS-1 formülasyonun (CaCl_2) doğum sonrası ilk 8 saat boyunca $L \geq 4$ ineklerin serum tCa düzeylerini yükseltme etkisinin, BLS-2 (%80 propiyonat+%20 CaCl_2) ve BLS-3 (%70 Ca propiyonat+%30 CaCl_2) formülasyonuna göre daha kısa sürdüğü sonucu ortaya çıkmakta, Ca propiyonat içeren BLS formülasyonlarının etkilerinin 8 saat boyunca devam ettiği görülmektedir. T0-T12, T0-T24 ve T12-T24 zaman aralıklarındaki farklılıkların tüm gruplarda istatistiksel açıdan önemsiz olması bolus uygulamasından sonra serum tCa seviyelerinin ilk zamanlardaki değerlere inmesinin 12 saatlik bir süreyi kapsadığı sonucunu vermektedir. Önceki literatürlere eşdeğer bir sonuç doğuran çalışmamızda her iki bileşiğinde aynı bolusta formüle edilmesiyle yapılan uygulamalarda, yalnızca CaCl_2 uygulanmasına göre doğum sonrası 8 saat boyunca serum tCa düzeylerini artırma eğilimi bakımından $L \geq 4$ ineklerde daha uzun vadeli sonuç elde edilebileceği kanısı oluşmuştur.

Geleneksel olarak buzağılamanın hemen ardından ve 12-24 saat sonra ikinci uygulama şeklinde pratize edilmiş olsa da [74], farklı bileşimdeki bolusların, farklı doz, uygulama sayısı [32] ve uygulama zamanlarındaki etkileri üzerine çalışmalar sürdürülmektedir [102,131]. Bunun yanı sıra bolusun rumende eriyebilirliği önemli olup [132], etkilerinin saptanması numune alım ve ölçüm zamanları arasında da farklılık göstermekte [74], laktasyon başlangıcında doğum nedeniyle dolaşıma salınan hormonlar, stres, vb. yem tüketimini olumsuz etkilemektedir. Leno ve ark. (2017), doğum sonrası 24 saat içinde oral CaCl_2 , Ca propiyonat, CaSO_4 ve Ca laktat içerikli 53-63 gram Ca içerikli bolusların işletmelerde zaman ve işçilikten tasarruf amacıyla tek doz uygulanmasıyla birlikte serum tCa seviyeleri bakımından ilk 12 ve 24 saatte kontrol ve bolus grupları arasında farklılık yaratmadığını, kontrol gruplarının serum tCa seviyelerinin bolus grubundaki ineklere göre sayısal değerler açısından daha yüksek seyrettiklerini bildirmiştir [51]. Araştırmacıların doğuma yakın kuru dönemde düşük Ca içerikli, çalışmamızda ise anyonik rasyon uygulandığı da göz önünde bulundurmakla beraber bu açıdan bakıldığında, Leno ve ark. (2017)'nin aksine tek doz uygulamadan benzer

formülasyondaki bolusların (BLS-2 ve BLS-3) 12 saat arayla uygulanmasının daha etkin sonuç verebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışma sonuçlarımıza göre yalnızca G15'te gruplar arasında farklılık görülmekte, diğer günlerde gruplar arası farklılık görülmemektedir. McArt ve Neves (2018)'a göre kan Ca düzeyi, ölçümün yapıldığı laktasyon gününe göre değişmektedir [102]. Melendez ve ark. (2002), farklı formülasyonlardaki oral Ca desteklemelerinin 12. güne kadar yapılan ölçümlerde serum tCa düzeyleri üzerine etkisi bulunmadığını bildirmiştir [64]. Mahjoubi ve ark. (2023), yaptıkları bir çalışmada oral yolla farklı zamanlarda 43 gram CaCl_2 , Ca propiyonat ve Ca sülfat içerikli bolusların 2 doz şeklinde uygulanmasının laktasyonun 2., 3., 4. ve 7. günleri arasında serum tCa düzeylerinde herhangi bir farklılığa yola açmadığını bildirmişlerdir [74]. Tüm bu literatür bildirişleri sonuçlarımız ile uyumluluk göstermektedir.

5.1.2. Serum Fosfor Düzeyleri

Yürütmüş olduğumuz çalışmada tüm ineklerin ($n=48$) T0'daki serum P düzeyleri incelendiğinde L2 hayvanlar ($n=16$) hariç tüm ineklerin serum P düzeylerinin 4mg/dl 'nin altında olduğu ve L2 ve $L\geq 4$ hayvanlar arasında farklılıklar önemli ($P=0,012$) bulunmuştur. Goff ve ark. (1999)'a göre normal serum P seviyeleri $4-8\text{ mg/dl}$ arasında olmalıdır. Melendez ve ark. (2002), farklı bolus kombinasyonları üzerine yaptıkları bir çalışmada bolus uygulamadan önce doğum sonrası ineklerin %68'inin serum P düzeylerinin 4mg/dl 'nin altında olduğunu ve laktasyon sayılarına göre serum P düzeyleri arasındaki farklılıkların önemlilik gösterdiğini raporlamıştır. Araştırmacılar aynı çalışmada serum P düzeylerinin normal düzeye dönmesinin laktasyonun ertesi gününde bolus formülasyonları arasında farklılık göstermeksizin gerçekleştiğini, farklılıkların zaman ve laktasyon sayısına bağlı olarak önem kazandığını, yaşlı ineklerde serum P düzeyinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir Bu durumda çalışmamızın sonuçları ilgili literatür ile benzerlik göstermektedir [64]. Çalışmamızda ise ilgili literatüre bakarak L2 ineklerin $L\geq 4$ ineklere göre daha yüksek olmakla ve serum P düzeylerinin normale dönmesinin laktasyonun 3. gününde gerçekleşmiş olması ile birlikte uyumsuzluk, bolus grupları arasında farklılık görülmemesi bağlamında benzerlik göstermektedir [64].

Çalışmamızda incelenen serum P seviyelerinin L'lar arasında istatistiksel olarak önemlilik gösterdiği ölçüm zamanlarında $L\geq 4$ ineklerin diğer L'lardaki ineklere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.3, Tablo 4.4). Bunun yanı sıra serum tCa seviyesi sonuçlarına göre serum P seviyelerine bakıldığında KON ve BLS-1 gruplarındaki ineklerde PTH etkisi daha kısa

sürekli iken BLS-2 ve BLS-3 gruplarında daha uzun vadeli bir PTH etkisi olduğu düşünülmektedir. Plazmada kalsiyumun 10mg/dl seviyesinin altına düştüğünde, hücre dışı Ca iyonu algılayıcı reseptörlerin (CaSRs) uyarımı azalır [24] ve paratiroid bezinden PTH salınımını uyaran mekanizmalar devreye girer [44]. Serum tCa seviyeleri normal düzeye geldiğinde PTH sekresyonunun azalması idrar [31] ve tükrük yoluyla P kaybının da azalmasına ve yemden P emiliminin artışına yol açar dolayısıyla serum P düzeyi yükselişe geçer [64]. Çalışmamızın sonuçları, ilgili literatürle karşılaştırıldığında $L \geq 4$ ineklerin serum P düzeylerinin diğer laktasyonlara göre istatistiksel anlamda önemli şekilde düşük olmasının PTH aktivitesinin $L \geq 4$ ineklerde daha uzun sürmesiyle ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışma sonuçlarımıza göre laktasyonun diğer günlerinde de serum P değerlerinin bolus ve kontrol grupları arasında farklılık izlenmemiştir. Yalnızca KON ve BLS-2 gruplarında zamana bağlı değişim gözlenirken Melendez ve ark. (2002), laktasyonun 12. gününe kadar yapılan ölçümlerde bolus grupları arasında serum P düzeyleri bakımından farklılık bulunmadığını ancak zamana bağlı olarak değişim izlendiğini [58]; Moghadam ve ark. (2018), laktasyonun 2. ve 7. günlerinde, oral bolus uygulamasının serum P düzeyleri üzerine etkisi bulunmadığını, aynı araştırmacılar 2020’de yaptıkları 2018’dekine benzer bir çalışmada çalışmada Melendez ve ark. (2002)’a benzer şekilde zamana bağlı etki görüldüğünü, bildirmiştir [133]. Çalışma sonuçlarımız BLS ve KON grupları arasında farklılık bulunmaması açısından ilgili literatürler ile uyumlu olup, zamana bağlı değişimlerin yalnızca BLS-2 grubunda değişim göstermesi bakımından kısmen uyumluluk göstermektedir.

5.1.3. Serum Magnezyum Düzeyleri

Yürüttüğümüz çalışmada hipokalsemik düzeyde inek bulunmamakta olup serum Mg seviyeleri normal düzeydedir ve KON ve BLS grupları arasında farklılık bulunmamaktadır. Rodney ve ark. (2018), çoklu laktasyonlardaki ineklerde hipokalsemi kaynaklı PTH salınımına yanıt olarak magnezyumun böbreklerden geri emiliminin artmasının kanda geçici hipermagnezemi oluşturduğuna işaret etmektedir [114]. Goff ve ark. (1999)’a göre ise normal serum Mg düzeyi 1.8-2.4 mg/dl olmalıdır ve serum Mg konsantrasyonlarının 1,5 mg/dl’nin altına düşüşü hipokalsemiye eşlik etmektedir. Kalsiyum düzeyinin normal olduğu durumlarda Mg düzeyinin de normal olması beklenir [57]. Melendez ve ark. (2002),’nın yaptığı çalışma da oral farklı bolus kombinasyonları uygulamasının serum Mg düzeyleri arasında farklılık yaratmadığını bildirmiştir [58]. Elde ettiğimiz bulgularımız bu literatür bilgileri ile örtüşmektedir.

Serum Mg düzeylerinin ilk 24 saatte zamana bağlı değişimleri incelendiğinde doğumdan sonraki ilk saatte (T1)'de tüm gruplarda düşüş yaşandığı görülmekle beraber yine tüm gruplarda T2 itibariyle yükselme eğiliminde olduğu görülmüştür. Moghadam ve ark. (2019)'da hem kontrol hem de bolus uygulanan ineklerde ilk 6 saatte Mg seviyelerinde düşüş eğiliminde olduğu ve gruplar arası farklılık gözlenmediğini bildirmiştir [124]. Tsiamadis ve ark. (2016)'ya göre PTH'nın Mg homeostazında rolü olmamasına rağmen Mg, PTH üretimini ve PTH etkisini düzenlenmektedir ve kanda Ca ile Mg arasında düşük-negatif korelasyon bulunmaktadır [134]. Melendez ve ark. (2002), serum tCa düzeyleri artarken Mg düzeylerinin düşüşe geçtiğini fakat bolus grupları arasında fark bulunmadığını bildirmiştir. Moghadam ve ark. (2018), oral Ca bolus uygulamasının laktasyonun 2. ve 7. günlerinde serum Mg düzeyleri üzerine etkisinin bulunmadığını ileri sürmüşlerdir. Melendez ve ark (2021), bolus uygulamasının serum Mg düzeyleri üzerine etkisi bulunmadığını bildirmiştir [133]. Çalışma sonuçlarımız ilgili literatürler ile uyumludur.

5.1.4. Serum Glikoz Düzeyleri

Çalışmamızda yer alan tüm ineklere doğum sonrası propilen glikol uygulanmış olup, ineklerin T0-T24 aralığındaki zamanlarda gruplar arası farklılıklar önemli bulunmamıştır ancak serum glikoz düzeylerinin T0-T24 aralığında zamana bağlı değişimler incelendiğinde BLS-3 grubunda T0-T1 aralığında belirgin artış söz konusudur. BLS-2 grubunda glikoz düzeyindeki artış ise BLS-3'taki kadar belirgin değildir. Ca propiyonatın glukoneogenez üzerine etkinliğinin doğum sonrası verilen miktar ile ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir. Öte yandan tüm gruplarda en düşük seviyeler T12'te gözlenirken bu düşüş BLS-3'da T8'te gözlenmektedir. T8 ve T12'te en yüksek glikoz seviyesi BLS-2'daki hayvanlarda bulunmuştur. Bu durum T24'teki seviyeler içinde geçerlidir. Bu sonuçlara göre BLS-2 formülasyonun glukoneogenez etkinliğinin BLS-3 formülasyonuna göre uzun vadede daha stabil olduğu kanısı oluşmaktadır.

Goff ve ark. (1996)'a göre Ca propiyonatın glukoneogenez destekleyici özelliği bulunmaktadır [31]. Çalışmamızda uyguladığımız Ca propiyonatın glukoneogenez üzerine etkinliğinin doğum sonrası verilen miktarı ile ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir. Stokes ve Goff (2001), yaptıkları çalışmada 2 doz toplamda 146 gram Ca propiyonat uygulamasının glikoz değerleri üzerine etkisi olmadığını fakat doğum sonrası propilen glikol ile birlikte uygulandığında glikoz öncülü yağ asitlerini artırdığını bildirmiştir [115]. Melendez ve ark. (2002), doğumdan sonra oral CaCl_2 ve Ca propiyonat takviyelerinin uygulamadan önce serum glikoz düzeylerinin ve sonrasındaki günlerde serum glikoz düzeyleri açısından gruplar arasında

farklılık yaratmadığını bildirmiştir [64]. Bu açıdan da çalışmamızın söz konusu literatürler ile uyumlu olduğu kanısı oluşmuştur.

Çalışmamızın G2-G20 zaman aralığında elde edilen serum glikoz değerlerine bakıldığında gruplar ve laktasyon seviyeleri arasında farklılık görülme de zamana bağlı değişimler incelendiğinde oral Ca takviyesi yapılan ineklerin glikoz düzeylerinin artış eğiliminde olduğu izlenmektedir. KON grubunda ise zamana bağlı değişim izlenmemektedir. Bu durumda oral Ca takviyesinin, geçiş döneminin glikoz metabolizmasına olan olumsuz etkilerini elimine etmede olumlu yanıt ortaya koyduğu düşünülebilir. Martinez ve ark. (2016b), tarafından oral Ca bolus uygulamasının laktasyonun ilk 10 gününde gruplar arasında fark izlenmediğini bildirmiştir [115]. Moghadam ve ark. (2018), oral Ca bolus uygulamasının laktasyonun 2. ve 7. günlerinde serum glikoz düzeyleri üzerine etkisi bulunmadığını bildirmiştir [133]. Mevcut çalışmamızda da gruplar arasında istatistiksel bir fark izlenmediği ortaya konmuştur.

Çalışma boyunca elde edilen serum glikoz düzeylerine göre çalışmaya dahil edilen inekler ketozis riski altındadır. Çünkü plazma glikoz düzeyleri 55 mg/dl'nin altına düştüğü durumlarda ketozis riski şekillenir [64]. Doğum sonrasında artan süt verimine karşılık yem tüketiminin eş değer seviyeye ulaşması [135] 10. haftalarda gerçekleşmektedir. Bu durum glikoz metabolizmasını da etkisi altına almaktadır [45]. Bu literatür bildirişleri çalışmamızdaki glikoz düzeyi sonuçlarının gerekçelendirmesi olarak değerlendirilmiştir.

5.1.5. Serum Betahidroksibütirik asit (BHBA) Düzeyleri

Yürütmüş olduğumuz çalışmada BLS gruplarındaki ineklerin süt verimlerinin laktasyonun ilk haftasında KON gruplarındaki ineklere göre sayısal değerler bakımından daha düşük olduğu ancak gruplar arasında farklılık izlenmediği görülmektedir. Laktasyon başlangıcında da BLS gruplarının KON'daki ineklere göre BHBA seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Laktasyon seviyelerine bakıldığında L3'daki ineklerin diğer L2 ve L $\geq$ 4 ineklere göre süt veriminin ve BHBA seviyelerinin daha yüksek olduğu izlenmiştir. BLS x L etkileşimi bakıldığında BLS-1 uygulanan ineklerin KON ve BLS-3'daki L3 ineklere göre BHBA düzeylerinin daha yüksek seyrettiği görülmektedir. L $\geq$ 4 ineklere bakıldığında ise, BLS-3'daki L $\geq$ 4 ineklerin KON, BLS-1 ve BLS-2'daki L $\geq$ 4 ineklere göre BHBA seviyelerinin daha yüksek olduğu izlenmiştir. Oetzel ve ark. (2004)'a göre aseton ve asetoasetata göre kanda daha stabil bir keton cisimciği olan serum BHBA düzeyi ölçümünün kullanılmasının subklinik

ketozisin saptanmasında daha sağlıklı bir tercih olduğunu [82], McArt ve ark. (2011), ise subklinik ketozisin takibinde medyan sürenin 5 gün olduğunu belirtmektedir [87]. Goff ve ark. (1996), Ca propiyonat uygulamasının serum BHBA düzeyleri üzerine etki etmediğini bildirmiştir [31]. Moghadam ve ark. (2018), oral Ca bolus uygulamasının laktasyonun 2. ve 7. Gününde serum BHBA düzeyleri üzerine etkisi bulunmadığını bildirmiştir [133]. Melendez ve ark. (2021), yaptıkları çalışmada kontrol gruplardaki BHBA düzeylerinin bolus uygulanan ineklere göre daha yüksek olduğunu bildirmiş olup, bu durumun bolus uygulanan ineklerin yüksek süt veriminden kaynaklandığını belirtmişlerdir [129]. Bu durumda L3 ineklerde BLS-1 formülasyonunun, $L \geq 4$ ineklerde ise BLS-3 formülasyonun süt verim artışını indüklediği ve BHBA artışının Melendez ve ark. (2021)' a benzer şekilde süt verimindeki artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.1.6. Serum Esterleşmemiş Yağ Asidi (NEFA) Düzeyleri

Çalışmamızda yer alan ineklerin tamamının NEFA konsantrasyonu, T0 zamanında ketozis eşik değeri olan 1mEq/L'nin üzerindedir ve bu durumun çalışma boyunca devam ettiği izlenmektedir. Studer ve ark. (1993), Goff ve ark. (1996)'a göre, serum NEFA düzeyinin 0.7-0.9 mEq/L aralığında olması gerekir ve bu seviyenin üzerine çıkması yağ dokudan lipid mobilizasyonunun artarak ketozise yol açmaktadır. Grummer ve ark. (1993)'a göre buzağılamada serum NEFA seviyesinin artışı, kanda lipolitik hormon seviyesinin artırmakta ve doğum öncesinden itibaren kuru madde tüketimini azaltmaktadır. Doğum öncesi anyonik rasyon uygulaması da, yarattığı geçici metabolik asidoz ya da hazırlanışından kaynaklanan tad acılığından kaynaklı olarak kuru madde tüketimini azaltmaktadır. Melendez ve ark. (2002)'da yapmış oldukları bir çalışmada oral bolus uygulaması yapılmadan önce çalışmaya dahil ettikleri ineklerin %45,4'ünün serum NEFA düzeylerinin 1mEq/L'nin üzerinde olduğunu bulmuşlardır [64].

Yürütmüş olduğumuz çalışmada G20'ye kadar olan BLS ve KON grupları arasında farklılık izlenmese de G20'de serum NEFA düzeylerinin gruplar arasındaki farklılıkları istatistiksel önem kazanmıştır. BLS-3'daki ineklerde serum NEFA düzeyleri en düşüktür. BLS-3 formülasyonu uygulanan ineklerin yağ mobilizasyonu ve ketozis etkilerine daha güçlü yanıt verdiği düşünülse de süt verim düzeylerinin zamana bağlı değişimlerine bakıldığında diğer gruplarda H3'te en yüksek düzeye ulaşılmasına karşın BLS-3'de bu düzeye H4'te ulaşılmaktadır. Moghadam ve ark. (2018), oral Ca bolus uygulamasının laktasyonun 2. ve 7. günlerinde serum NEFA düzeyleri üzerine etkisi bulunmadığını bildirmiştir [133]. Xu H. ve

ark. (2021), oral bolus uygulamasının 21 gün boyunca farklı zamanlarda ölçülen serum NEFA düzeyleri üzerine farklılık oluşturmadığını bildirmiştir [136]. Glikoz varlığı süt üretiminin miktarında belirleyici faktördür ve kan glikozunun azalmasına yanıt olarak yağ mobilizasyonu artar, meme bezine ulaşarak alternatif enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere NEFA'lar kanda dolaşıma girer. Bu sebeple Chapinal ve ark. (2012a)'a benzer şekilde laktasyonun ilk 2 haftasında çoklu laktasyonlardaki ineklerde [77] süt veriminde artışa paralel olarak kanda NEFA düzeyi artacağı gözönünde bulundurulduğunda BLS-3'daki ineklerde süt veriminin zamana bağlı artışın daha yavaş seyrettiği ve süt veriminin düşük hızda artış miktarına paralel olarak NEFA düzeyininin kanda dolaşımında azaldığı düşünülmektedir.

5.1.7. Serum Trigliserid Düzeyleri

Çalışmada denemede kullanılan ineklerde aşırı VKS bulunmamaktadır. Doğum esnasında L2 ve $L \geq 4$ ineklerin eş değer VKS'na sahip olmasına karşın T0'daki Tg düzeylerinin L2 ineklerde daha yüksektir. Serum Tg düzeylerine bakıldığında en yüksek BLS-2, en düşük KON ve BLS-3 gruplarında olduğu izlenmektedir. BLS-1 grubunda ise zamana bağlı değişim görülmemektedir. BLS-2 grubundaki zamana bağlı değişimler izlendiğinde 15. güne kadar düşüş, KON grubunda ise G5'den G20'ye kadar artış eğiliminde olduğu izlenmektedir. BLS-2 formülasyonunun T0'da referans değer üzerinde olmasına karşın G5'te sayısal değerler bakımından belirgin düşüşe uğraması BLS-2 formülasyonunun NED'ni kontrol altına almasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Zamana bağlı değişimler incelendiğinde BLS-1 grubunda NEFA düzeylerine benzer şekilde değişim izlenmemektedir. KON grubunda belirgin artış izlenmekte olup benzer durum BLS-3 içinde geçerlidir. BLS-3 formülasyonunun normal serum tCa düzeylerinde serum Tg düzeyleri üzerine etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Studer ve ark. (1999)'a göre optimum VKS 3,25-3,75 aralığındadır ve bu değer üzerinde inekler aşırı yağlı kabul edilmektedir [57]. Holter ve ark. (1990)'a göre doğum öncesinde aşırı vücut kondisyonuna sahip ineklerde kuru madde tüketimi azalmaktadır [45]. Hayirli ve ark. (2002)'a göre ise vücut kondisyonu skoru arttıkça kuru madde tüketimi düşmektedir ancak daha düşük laktasyon sayısına sahip ineklerin daha ileri laktasyonlardaki ineklere göre kuru madde tüketiminin azalmasından daha çok etkilenmektedir. Bunun sebebi ise yaş ilerledikçe sindirim kanalının genişlemesidir [37]. Sauer ve ark. (1973)'na göre doğumdan sonra glikoz prekürsörlerinin uygulanması NED'nin eliminasyonunda olumlu işlev görmektedir [137]. Bu bilgilere bakarak Ca propiyonatın glikoneogenez etkisi ve serum Tg düzeylerini azalma etkisinin BLS-2 grubunda daha uzun vadeli olduğu kanısına varılmıştır.

Çalışmamızdaki ineklerin gerek serum tCa seviyelerinin normal aralıklarda olması ve gerekse gruplar ve zamana bağlı değişimlerinin Tg düzeyleri analizleri ile benzerlik göstermemesi nedeniyle Tg düzeylerinin gruplar arasındaki farklar ve zamana bağlı değişimleri serum tCa düzeyleri ile açıklanamamaktadır. Çalışmamızda serum Tg düzeylerindeki farklılıkların NEB ve süt üretiminin zamana bağlı değişiminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Xu H. ve ark. (2021), oral bolus uygulamasının 21 gün boyunca farklı zamanlarda ölçülen serum Tg düzeyleri, süt ve süt yağı üretimi arasında farklılık bulunmadığını bildirmiştir [136]. Kuru madde tüketimi serum tCa düzeyleri ile ilişkili olup SCH'li ineklerde kuru madde tüketimi azalmakta KH'li ineklerde ise durmaktadır [57,138]. Doğum sonrası serum Tg düzeyindeki azalma laktogenez ve süt yağı üretimi ile ilişkilendirilmektedir. NEB, yağ dokudan enerji çözülmesi ve kanda yükselen NEFA seviyesi ile karakteri olup, NEFA'ların karaciğerde Tg'e dönüştürülerek kana geri salınmasıyla sonuçlanmaktadır. Doğum sonrasında şekillenen bu olay süt üretiminden kaynaklı enerji ihtiyacının yemden tüketimi yoluyla karşılanamadığında vücut depolarından karşılanması temeline oturmaktadır [139].

5.1.8. Serum Total Protein Düzeyleri

Yürütmüş olduğumuz çalışmada deneme boyunca tüm ineklerde serum TP düzeylerinin referans değerlerin altında seyrettiği görülmektedir. Zamana bağlı değişimler tüm gruplarda T0'teki düzeylere nazaran yüksek seyretse de grup içi incelemelerde farklılık göstermektedir. T0'ta gruplar arasında fark görülmemekte olup G5'te total protein düzeyleri bakımından sayısal değerler bakımından tüm gruplarda artış görülmekte BLS-1 grubunda KON ve BLS-2 gruplarına göre daha yüksek seviyededir. BLS-3 grubunda ise diğer gruplar arasında fark görülmemektedir. BLS-1 formülasyonu G5'te total protein düzeylerinde yüksek artış görülmesine neden olsa da laktasyonun diğer günlerinde düşüş eğilimi seyretnmektedir. G15'te en yüksek TP seviyesi BLS-3, G20'de ise KON ve BLS-2 grubunda yer almaktadır. KON grubunda TP düzeylerinde T0-G20 aralığında yükseliş trendi izlenmektedir. BLS-2 grubundaki inekler bu trende en yakın deneme grubudur. BLS-1 grubunda ise G5'te yaşanan artışa karşılık düşüş eğiliminde olması BLS-1 formülasyonunun serum TP düzeylerine etkisinin diğer formülasyonlara göre daha kısa süreli olduğunu göstermektedir.

Kaneko ve ark. (1980)'a göre normal serum TP düzeyleri 6,74-7,46 g/dl aralığında olmalıdır [139]. Alberghina ve ark. (2011)'a göre sağlıklı ineklerde normal serum total protein düzeyleri 67 ± 10 g/L aralığında olup inekler arasında yaşa göre değişim göstermemektedir [140]. Cozzi ve ark. (2011)'e göre ise çoklu laktasyonlardaki ineklerde serum normal TP

düzeyleri 74-92 g/L aralığındadır [141]. Hücre yapı taşı niteliğinde olan plazma proteinleri, hücre onarımı, plazma moleküllerinin taşınarak dokulara ulaştırılması, homeostatik denge, pıhtılaşma ve immun sisteme antikorlar olarak yer alırlar. Total protein düzeyleri, beslenme yetersizlikleri, protein alımında azalma, karaciğer ve böbrek hastalıkları durumlarda değişikliğe uğrar [142]. Yıldız ve ark. (2005)'a göre total protein düzeyleri doğumda laktasyonun diğer dönemlerine göre düşük düzeydedir [139]. Ramella ve ark. (2020), doğum sonrası oral Ca uygulamasının laktasyonun ilk 96 saatinde değişen zamanlarda alınan örneklerde serum TP düzeyleri üzerine etkisi bulunmadığını bildirmiştir [62]. Xu H. ve ark. (2021), oral bolus uygulamasının 21 gün boyunca farklı zamanlarda ölçülen serum TP düzeyleri arasında farklılık yaratmadığını bildirmiştir [136]. Çalışma sonuçlarımıza göre tüm ineklerin NEFA ve glikoz seviyelerine NEB'ında olduğu belirlenmiştir ve önceki literatürlerde belirlenen serum TP seviyelerinin altında olduğu ve gruplar arasında bazı dönemlerde farklılık gözlemlenmiştir.

5.1.9. Serum Kolesterol Düzeyleri

Yürütmüş olduğumuz çalışmada Ca düzeylerinin normal konsantrasyonlarda seyretmesi nedeniyle benzer korelasyon ilişkisi kurulamaktadır. G20'de serum tCa seviyeleri düşerken kolesterol düzeyleri ise yükselmektedir. NEFA düzeylerine bakıldığında ise serum chol ve NEFA değerleri arasında kısmen pozitif bir ilişkilendirme kurulabilir. Sepuldeva-Varas ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada laktasyonun ilk 3 haftasında chol düzeyleri ile Ca düzeyleri arasında pozitif, NEFA düzeyleri arasında ise negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir [143]. Sonuçlarımız ilgili literatür bildirişleri ile kısmen uyumsuzluk taşımaktadır.

Çalışmamız sonuçlarına göre total kolesterol düzeyleri normal seviyeler arasındadır. NEFA konsantrasyonlarına da bakıldığında NEB 3 hafta boyunca sürmekte ve Chol değerleri zamana bağlı artış göstermektedir. Önceki araştırmalara göre ineklerde normal total kolesterol değerleri 1.3-7.3 mmol/L arasında değişmektedir. Kaneko ve ark. (1980), normal serum kolesterol düzeylerini 80-120 mg/dl olarak belirlemiştir [139]. Marenjak ve ark. (2007)'a göre süt verimi artışı ile birlikte serum total kolesterol değerleri artmaktadır [144]. Gross ve ark. (2015) laktasyonun ilk 3 haftasında yem alımını sınırlandırarak NEB'i indükledikleri bir çalışmada yem tüketimi azalan çoklu laktasyonlardaki ineklerin Total kolesterol düzeylerinin normal rasyonla beslenen ineklere göre daha yüksek olduğunu ve laktasyonun 3. haftasında en yüksek seviyeye çıktığını bildirmiştir [135]. Çalışma sonuçlarımız ilgili literatürlerle uyumludur. Xu H. ve ark. (2021), oral bolus uygulamasının 21 gün boyunca farklı zamanlarda ölçülen serum chol düzeyleri arasında farklılık bulunmadığını bildirmiştir [136]. İlgili

literatürde serum NEFA düzeylerine bakıldığında 0.7 mmol/L eşik değerinin altında olduğu ve istatistiksel bakımdan farklılıkların bulunmadığı, Chol düzeylerinin çalışmamıza göre daha düşük seyrettiği tespit edilmiş olup, çalışmamız arasındaki farklılıkların NEB şiddetinin ilgili literatürdeki ineklere göre daha yüksek olduğundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.2. SÜT NUMUNELERİNDEN ELDE EDİLEN SONUÇLAR

5.2.1. Süt Verim Düzeyleri

Çalışmamızdaki BLS ve KON gruplarındaki tüm laktasyon düzeylerindeki ineklerin serum tCa düzeyleri normal seyrettiğinden dolayı süt verim düzeyleri arasında farklılıkların istatistiksel açıdan önemli bulunmadığı sonucuna varılmıştır ($P>0,05$). Leno ve ark. (2017), doğum sonrası 24 saat içinde oral CaCl_2 , Ca propiyonat, CaSO_4 ve Ca laktat içerikli 53-63 gram Ca içerikli bolusların tek doz uygulanmasıyla birlikte laktasyon başlangıcında serum tCa seviyesi 2,15 mmol/l'nin altında olan çoklu laktasyonlardaki ineklerin süt verimlerinin, bolus uygulanmayanlara göre iyileşme eğiliminde olduğunu ($P=0,06$), serum tCa seviyesi 2,15 mmol/L'nin üzerinde olan ineklerde ise bolus uygulanan ve uygulanmayan inekler arasında süt verimi bakımından farklılık bulunmadığını bildirmiştir [51]. McArt ve Neves (2018), yaptıkları bir çalışmada serum tCa seviyeleri 1,95 mmol/L'nin altındaki çoklu laktasyonlardaki ineklerin daha yüksek süt veriminden kaynaklı serum tCa seviyesinde düşüş yaşadığı bildirmekle beraber [124,130] aynı bilim adamları 2020 yılında yaptıkları başka bir çalışmada, laktasyonun ilk gününde SCH yaşayan 4. gününde ise normal tCa düzeylerini taşıyan çoklu laktasyonlardaki ineklerin, 4. günde SCH gösteren ineklere nazaran daha fazla süt verdiklerini saptamıştır [145]. Bu kanıtlar birleştirildiğinde oral bolus uygulandığında süt verim düzeyleri arasındaki farklılığın istatistiksel açıdan önemlilik göstermesinin SCH olan ve olmayan inekler arasında gerçekleşebileceği düşüncesini doğurmaktadır.

Yürütmüş olduğumuz çalışmada H1-H3 ve H1-H12 arasındaki süt verim düzeyleri incelendiğinde gerek BLS ve KON grupları arasında gerek laktasyon sayıları arasında farklılık bulunmamaktadır. Çalışma gruplarımızın süt verimlerinin zamana bağlı değişimleri incelendiğinde istatistiksel bağlamda yüksek süt verim düzeyleri KON, BLS-1, BLS-2'daki ineklerde H3'dan başlarken, BLS-3 grubunda H4'dan başladığı, BLS-2'da süt veriminin artış eğiliminin diğer gruplara göre daha kısa olduğu, zamana bağlı değişimler H1-H12 aralığında tüm ineklerde istatistiksel açıdan önemli olsa da bu farklılıkların genellikle H1, H2, H3 zaman dilimlerindeki süt verim düzeyleri ile diğer haftalar arasında olduğu görülmektedir.

Moghadam ve ark. (2019), tarafından yapılan bir çalışmada doğum sonrası ve doğumdan 24 saat sonra oral 45 gram CaCl_2 , Ca propiyonat ve Ca fumarat bolusu uygulanan ineklerin süt verimlerinin ilk 3 hafta boyunca zamana bağlı artış gösterdiği ($P<0,001$); ancak 3 aylık verim ortalamaları karşılaştırıldığında zamana bağlı etki görülmediğini, her iki zaman diliminde de bolus ve kontrol grupları arasında farklılıkların önemli olmadığını bildirmiştir ($P=0,48$) [124]. Benzer şekilde Valdecabres ve Silva del Rio (2020), Jersey x Holstein melezi ineklerde yaptıkları bir çalışmada ana Ca kaynağı olarak CaCl_2 ve ikincil kaynak olarak Ca propionate, Ca laktat ve CaSO_4 bileşiminden oluşan 50-60 gramlik bolusları buzağılamadan hemen sonra ve buzağılamadan ortalama 24 saat sonra 2 doz şeklinde uyguladıklarında, ilk 3 aylık süt verimi önceki laktasyona göre istatistiksel açıdan önemli şekilde artmakta iken ($P=0,007$) mevcut laktasyon süt verimine etkisi bulunmadığını ($P=0,065$) [123], Xu H. ve ark. (2021), doğum sonrası oral 90 gram Ca içerikli bolus uygulamasının laktasyonun ilk 3 haftasındaki süt veriminde gruplar arasında farklılık yaratacak etkisi bulunmadığını bildirmiştir ($P=0,413$) [136]. Bunun yanı sıra Martinez ve ark. (2016b), oral 43 gram CaCl_2 bolusu farklı sayıda ve zamanlarda uygulandığında ineklerin süt verimlerinde sadece ilk 30 gündeki zamana bağlı artış gördüklerini, ilk 11 günde gruplar arasında istatistiksel farklılık görüldüğünü, 5 aylık süreçte bolus uygulamasının süt verim düzeyleri üzerine, oral bolus uygulamasının süt verimi üzerine etkisinin zamana bağlı kademeli artışa yol açabileceğini bildirmiş olup [124,146] McArt ve ark. (2017)'da aynı kombinasyonda, gramajda bolus uygulamasının süt verimine etkisi üzerine benzer kanaat ortaya koymuşlardır [23]. Gruplar arasında farklılık bulunmaması ve zamana bağlı değişimler açısından da çalışma sonuçlarımızın ilgili literatürlerle uyumlu olduğunu düşünmekteyiz. Oetzel ve Miller (2012), çoklu laktasyonlardaki hipokalsemi insidansının %1'in altında olan 927 inek üzerine yaptıkları bir çalışmada oral 43 gram CaCl_2 ve CaSO_4 içeren bolus takviyesinin daha büyük örneklemelerde çalışıldığında süt verimini uygulama yapılmayan ineklere göre artırdığına işaret etmektedir [15,44]. Domino ve ark. (2017)'da aynı kanıda olup yüksek genetikli sürülerdeki çoklu laktasyonlardaki ineklere doğum sonrası oral Ca bolus uygulanmasının, uygulanmayan ineklere göre laktasyon süt verimlerinin daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır [74]. Çalışmamızın sonuçlarının ilgili araştırmacılar ile farklı olması örneklem büyüklüğünden kaynaklanabileceğini de düşündürmektedir. Öte yandan Ca propiyonatın doğum sonrası rasyona eklenmesi ile ilgili yapılan çalışmalar da bulunmakta olup McNamara ve Valdez (2005), tarafından yapılan bir çalışmada da günlük rasyona 125 gram Ca propiyonatın eklenmesinin doğum sonrası kuru madde tüketimini artırdığı, Zhang ve ark. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada da günlük rasyona 350 gram Ca

propiyonatın eklenmesinin laktasyonun ilk 5 haftasında süt veriminde belirgin artış yarattığı bildirilmiştir [73]. Ca propiyonat katkısının doğum sonrası oral bolus olarak uygulanmasının yanı sıra rasyona eklenmesinin de geçiş döneminde süt verimi üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini de düşünmekteyiz.

5.2.2. Süt Yağı

Çalışma sonuçlarımıza göre süt yağı oranlarında ve süt yağı üretimlerinde zamana bağlı değişim izlenmektedir. Süt yağı oranlarında gruplar arası farklılık izlenirken, süt yağı üretiminde izlenmemektedir. Moghadam ve ark. (2019), süt yağı oranlarının ve süt yağı üretimlerinin ilk 3 hafta boyunca zamana bağlı değişim gösterdiği; ilk 3 aylık süt yağı oranları ve süt yağı üretimleri için zamana bağlı etki görülmediğini, her iki zaman diliminde de bolus ve kontrol grupları arasında farklılıkların önemli olmadığını bildirmiştir [124]. Çalışmamız sonuçlarına göre her iki zaman diliminde de zamana bağlı değişim izlenmekte süt yağı oranlarında gruplar arası farklılık olması ilgili literatürle farklılık arz etmekte, süt yağı üretiminde gruplar arası farklılık bulunmaması açısından kısmi benzerlik bulunmaktadır. Xu H. ve ark. (2021), yaptıkları çalışmada bolus uygulamasının laktasyonun ilk 3 haftasındaki süt yağı oranlarında ve süt yağı üretiminde gruplar arasında farklılık yaratacak etkisi bulunmadığını bildirmiştir [136]. Çalışmamızdaki süt yağı oranları üzerine sonuçlarımızın ilgili literatürler benzerliği yalnızca H3 zaman dilimi için geçerli olup süt yağı üretiminde ise ilk 3 haftalık dilimde gruplar arası farklılık göstermemesi bakımından uyumlu kabul edilebilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre ilk 3 aylık ortalama süt yağı oranlarında laktasyonlar arasında farklılık göstermekte ve süt yağı üretim miktarları laktasyonlar arasında farklılık gösterme eğilimindedir ($P=0,087$). Valdecabres ve Silva del Rio (2020), yaptıkları çalışmada bolus uygulamasının süt yağı oranları üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığını ancak laktasyon sayıları arasındaki farklılıkların önemli olduğunu bildirmiştir [123]. Bu açıdan ilgili literatürle uyumlu kabul edilebilir. Ayrıca süt yağı oranlarında BLS-1 ve BLS-2 arasında farklılık görülmesi açısından kısmen uyumsuzluk bulunmaktadır.

5.2.3. Süt Proteini

Çalışmamız sonuçlarına göre H1-H12 aralığındaki ortalama süt proteini oranlarında farklılık bulunmamış olsa da haftalık incelemelerde laktasyonlar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Ayrıca hem haftalık bazda hem de H1-H12 aralığındaki ortalama süt proteini oranları incelendiğinde BLS ve KON grupları arasında farklılıklar bulunmaktadır.

Valldocabres ve Silva del Rio (2020), yaptıkları çalışmada bolus uygulamasının laktasyonun ilk 3 ayındaki süt proteini oranları üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığını ancak laktasyon sayıları arasındaki farklılıkların önemli olduğunu bildirmiştir [123]. Çalışmamız sonuçları laktasyon sayıları arasında farklılık bulunmasından ötürü ilgili literatürle uyumlu kabul edilebilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre süt proteini oranlarında gruplar arasındaki farklılıklar önemli bulunsa da süt proteini üretimi üzerine farklılıklar önemli bulunmamıştır. Süt proteini oranlarında ve süt proteini oranlarında zamana bağlı istatistiksel açıdan önemli değişimler izlense de süt proteini üretiminde yalnızca KON grubunda zamana bağlı değişim izlenmemesi dikkat çeken bir bulgudur ($P=0,395$). Bu durumda oral bolus uygulamasının süt proteini oranları üzerine zamana bağlı farklılık yaratsa da süt proteini üretiminde haftalık bazda ve H1-H12 zaman dilimlerine ait ortalama süt proteini üretimi üzerine etkisinin bulunmadığı, oral bolus uygulamasının süt proteini üretimini zamana bağlı olarak değişime uğrattığı sonucu çıkarılabilir. Moghadam ve ark. (2019), tarafından yapılan çalışmada bolus uygulanan ineklerin süt proteini oranlarının ve proteini üretimlerinin ilk 3 hafta boyunca zamana bağlı değişim gösterdiği; ilk 3 aylık süt proteini oranları ve süt proteini üretimleri için zamana bağlı etki görüldüğünü, her iki zaman diliminde de bolus ve kontrol grupları arasında farklılıkların önemli olmadığını bildirmiştir [124]. Bu durumda söz konusu literatürle çalışmamız uyumlu kabul edilebilir. Xu H. ve ark. (2021), bolus uygulamasının laktasyonun ilk 3 haftasındaki süt proteini oranlarında ve süt proteini üretiminde gruplar arasında farklılık yaratacak etkisinin bulunmadığını bildirmiştir [136]. Çalışmamızın sonuçları ilgili literatür ile süt proteini üretimi sonuçları bakımından uyumludur. Ancak süt proteini oranlarında ise H1 ve H3 te KON ve BLS grupları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Sunulan literatür bilgileri ile çalışma sonuçlarımız karşılaştırıldığında uyumluluklar bulunsa da uyumsuzlukların bolus formülasyonlarındaki bileşikler, sağladığı Ca miktarları, uygulama zamanı ve sıklığının yanı sıra rasyon içeriğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

5.2.4. Laktoz

Laktasyonun H2 ve H3 zaman dilimlerinde laktoz ölçümleri gruplar arasında farklılık görülmektedir. Ayrıca ortalama laktoz düzeylerine bakıldığında BLS-1 grubunda en yüksek olduğu izlenmektedir. BLS-1 formülasyonunun laktoz düzeylerinde diğer gruplara göre yüksek seyretmiştir. Xu H. ve ark. (2021), bolus uygulamasının laktasyonun ilk 3 haftasındaki laktoz üretiminde gruplar arasında farklılık yaratacak etkisi bulunmadığını bildirmiştir [122]. Çalışma

sonuçlarımıza göre H1’da gruplar ve laktasyonlar arasında farklılık izlenmese de H2 ve H3’larda BLS ve KON grupları arasında farklılık bulunmaktadır. Propiyonat, karaciğerde glikoza dönüştürülür ve meme bezinde laktoz üretimini dolaylı olarak desteklemektedir [117]. Ca propiyonatın süt laktoz düzeyine etkisi genellikle rasyona eklenmesi ile ilgili çalışmalarda irdelenmektedir [73]. McNamara ve Valdez (2005), tarafından yapılan çalışmada günlük rasyona eklenen 125 gram Ca propiyonat takviyesinin kontrol grupları ile uygulama grupları arasında laktoz miktarları açısından farklılık yaratmadığı [120], rasyona değişen miktarlarda Ca propiyonat eklenmesinin kontrol grupları ile uygulama grupları arasında laktoz miktarları açısından farklılık yaratmadığı Zhang ve ark. (2022) tarafından bildirilmiştir [73]. Çalışma sonuçlarımızın ilgili literatürle uyumsuz olduğu kanısı oluşmasının yanı sıra bu uyumsuzlukların rasyon içeriği, uygulama farklılığı vb. hususlardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.2.5. Yağsız Kuru Madde (YKM)

Çalışma sonuçlarımız YKM oranı ve üretimi üzerine olup, YKM oranları arasında farklılık bulunsun da YKM üretiminde farklılık bulunmamaktadır. Doğum sonrası oral Ca takviyelerinin etkileri genel olarak sütün toplam kuru maddesi üzerine araştırılmaktadır. CaCl_2 oral bolus uygulamasının sütte kuru madde üzerine olan etkileri üzerine araştırma bulunmamakla birlikte Ca propiyonatın rasyona günlük olarak eklenmesi üzerine çalışmalar bulunmaktadır. McNamara ve Valdez (2005), tarafından yapılan çalışmada günlük rasyona eklenen Ca propiyonat takviyesinin kontrol grupları ile uygulama grupları arasında kuru madde oranları açısından farklılık yaratmadığı [120], Zhang ve ark. (2022), tarafından rasyon değişen miktarlarda Ca propiyonat eklenmesinin kontrol grupları ile uygulama grupları arasında kuru madde oranları açısından farklılık yaratmadığı bildirilmiştir [73]. İlgili literatürlerle kısmen uyumluluk bulunmakla birlikte rasyon içeriği, uygulama farklılığı vb. hususlar, ayrıca süt komponentleri ölçümünün yapıldığı cihazların çalışma prensipleri ile ilgili farklılıkların kısmi uyumluluğu elimine edebildiğini düşünmekteyiz.

5.2.6. Somatik Hücre Sayısı

H1-H12 aralığındaki ortalama somatik hücre sayıları arasındaki farklılıklara bakıldığında çalışma sonuçlarımıza göre ortalama SCC sayılarının farklılık göstermediği izlenmektedir. Xu H. ve ark. (2021), bolus uygulamasının laktasyonun ilk 3 haftasındaki somatik hücre sayısı bakımından gruplar arasında farklılık yaratacak etkisi bulunmadığını bildirmiştir [136]. İlgili literatür ile çalışma sonuçlarımız uyumluluk göstermektedir.

Valldcabres ve Silva del Rio (2021), bolus uygulamasının laktasyonun ilk 3 ayında somatik hücre sayıları üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığını ancak laktasyon sayıları arasındaki farklılıkların önemli olduğunu bildirmiştir [123]. Çalışmamız bu literatür ile gruplar bakımından uyumluluk göstermekle beraber çalışma sonuçlarımıza göre laktasyon sayıları arasında farklılık bulunmaması açısından uyumsuzluk bulunmaktadır.

Yürütmüş olduğumuz çalışmada laktasyonun ilk 6 haftasına kadar SCC'de gruplar arasında farklılık bulunmamaktadır. Haftalık sonuçlar incelendiğinde H6-H12 arasında KON ve BLS grupları arasında farklılık görülmektedir. Hajikolaei ve ark. (2021), yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası 12 saat arayla oral 50 gram CaCl_2 bolusu uygulanan ineklerin laktasyonun ilk ayındaki somatik hücre sayıları (68.000 hücre/ml) ile uygulama yapılmayan ineklerin somatik hücre sayıları (128.000 hücre/ml) arasındaki farklılıkların önemli olduğunu ($P=0,005$), uygulama yapılmayan, ineklerin daha yüksek somatik hücre sayısına sahip olduğunu bildirmiştir. Söz konusu çalışmada araştırmacılar hava sıcaklıklarının $30-38^\circ\text{C}$ arasında değiştiğini belirtmişlerdir [114]. Çalışmamızın yürütüldüğü dönemde yağmurlu ve serin hava şartları seyretmekte olduğundan ilgili literatür ile farklılığın hava şartlarından kaynaklanmakta olduğunu düşünmekteyiz. Smith ve ark. (1985), yaz aylarında sıcaklık ve nemin inek altlıklarında mastitisle sonuçlanan düzeyde bakteri üremesine yol açtıklarını bildirmiştir [147]. 6. haftadan itibaren somatik hücre sayıları azalma eğiliminde olsa da klinik mastitise yatkınlık bu dönemde şekillenmekteydi. Hava sıcaklığının artmasının bu duruma sebep olabileceğini düşünmekle birlikte çalışmanın yürütüldüğü işletmenin sağım sistemi ile ilgili problemlerin de somatik hücre sayısının çalışma boyunca 100.000 hücre/ml olarak kabul edilen subklinik mastitis eşik değerinin üzerinde seyretmesine neden olabileceğini düşünmekteyiz. İşletmelerde somatik hücre sayısının yükselişi mastitis riskinin artışı olarak yorumlanır [148]. Van den Borne ve ark. (2020)'a göre son yıllarda robotik sağım sisteminin kullanımı süt işletmelerinde, yönetsel uygulamaları kolaylaştırması, işçilik, zaman kaybı vb. azaltması gibi nedenlerle yatırım yapılan inovatif bir trenddir. Ancak kullanımı esnasında meme yapısının bozukluğu, robot sensörlerinin meme başlarını algılayamaması ve sağım başlıklarını meme başına yerleştirme hataları, sağım başlıklarının sağım tamamlanmadan çekilmesi, gönüllü sağıma girmeyen ineklerin sağım aralıklarının uzaması gibi teknik ve yönetsel aksaklıklar mastitis ve süt verim kayıplarına yola açabilmektedir ve robotik sağım yapan işletmelerde somatik hücre sayılarının yüksek olmasının başlıca sebepleridir [149]. Bahsi geçen aksaklıkların çalışmanın yürütüldüğü işletmede de yaşanıyor olması dikkat çeken bir unsur olup yüksek seyreden

somatik hücre sayılarının sebepleri sağım sistemi ve teknik hatalar ile ilişkilendirilebilir. Ancak haftalık değişimler incelendiğinde KON ve BLS grupları arasındaki somatik hücre sayıları incelendiğinde H6-H12 aralığında KON grubundaki ineklerin somatik hücre sayılarının bolus uygulanan gruplara göre daha yüksek olduğu izlenmesi çalışmada kullandığımız tüm bolus formülasyonlarının KON gruplarına göre somatik hücre sayısında olumlu etki yarattığını ortaya koymaktadır.

5.3. İDRAR PH ÖLÇÜMLERİ

H(-3)-T0 aralığında idrar pH'larının gruplar arasında farklılık izlendiği ve pH 5,55'in altında olduğu izlenmiştir. İdrar pH düzeylerinin anyonik rasyon uygulaması esnasında hedef aralığı 5,5-6 olması beklenmektedir [51]. İdrar pH düzeyi, kan pH'ı ile ilişkili olup doğumdan önce anyonik rasyon uygulamasında düşük seyretmektedir [150]. Çalışmamızda Doğum öncesinde BLS-3 grubuna alınan inekler haricinde diğer grupların doğum öncesi idrar pH ortalamalarına bakıldığında hedef aralığın altın seyretmekte olup doğum esnasında (T0) hedef aralıkta olduğu görülmektedir. Bu durumda doğum sonrası serum tCa değerlerine bakıldığında idrar anyonik rasyon uygulamasının başarıya ulaşarak serum tCa değerlerini normal değerlere ulaştırdığı izlenmektedir.

Çalışma sonuçlarımıza göre oral bolus uygulaması idrar pH'ı üzerine farklılık yaratmadığı görülmektedir. Blanc ve ark. (2014)'a göre oral CaCl_2 bolusu uygulanması doğum sonrası izleyen saatlerde idrar pH'ını düşürme etkisi bulunmaktadır [151]. Çalışma sonuçlarımıza göre ise oral bolus uygulamasının idrar pH'sını düşürücü etkisi bulunmadığı ortaya konmuştur.

5.4. VÜCUT KONDİSYON SKORLAMASI

Çalışma boyunca elde edilen sonuçlara göre VKS üzerine herhangi bir değişim izlenmemektedir. Moghadam ve ark. (2018)'a göre oral Ca bolus uygulaması laktasyonun ilk 30 gününde vücut kondisyon skorunu etkilememektedir [133]. Ramella ve ark. (2020), yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası oral Ca format içirmenin VKS üzerine etkisi bulunmadığını bildirmiştir [62]. Leno ve ark. (2017), oral Ca bolus uygulamasının laktasyon boyunca VKS üzerine etkisi bulunmadığını bildirmektedir [51]. Çalışma sonuçlarımıza göre VKS'da gruplar arasın farklılık gözlenmemiş olup ilgili literatürlerle uyumluluk göstermektedir.

5.5. HAYVAN SAĞLIĞI İLE İLGİLİ VERİLER

5.5.1. Hipokalsemi ve İlişkili Metabolizma Hastalıkları

5.5.1.1. Hipokalsemi

Çalışmamızdaki ineklerde belirtilen seviyelerin altında inek bulunmamaktadır ve KH ya da SCH vakası gözlenmemiştir. Serum toplam Ca (tCa) düzeyi 8-8,5 mg/dl'nin altına düşen inekler hipokalsemi kabul edilmekte olup, 5,5-6 mg/dl'nin altında serum tCa düzeylerinde ise klinik belirtiler meydana gelmektedir [19,24–27]. Sonuçlarımız önceki literatür bilgileri ile uyumludur.

5.5.1.2. Ketozis

T0'da ve G5'te serum BHBA düzeylerinde bakıldığında L3'te en yüksek düzeyde seyretmektedir. G5'te eşik değere yaklaşmaktadır. Bununla birlikte $L \geq 4$ ineklerde zamana bağlı artış eğilimindedir. L2 ineklerde ise stabil durumdadır. BHBA düzeyleri 1.2 mmol/L'nin üzerine çıktığında subklinik ketozis riski şekillenmektedir. Çoklu laktasyonlardaki ineklerde negatif enerji dengesi sebebiyle yağ mobilizasyonu ve NEFA seviyesi yükselişi daha fazladır. Bunun sebebi artan süt verimiyle birlikte artan enerji ihtiyacı olması kuvvetle muhtemeldir [89]. SCH yem alımında düşüşe ve NED'ne sebebiyet vermektedir [87]. Ancak çalışmamızda SCH'li inek bulunmamakta olup gözlenen subklinik ketozis vakalarının serum tCa düzeyleri ile ilişkilendirilememektedir. Vaka sayılarına bakıldığında gruplar arasında bir farklılık gözlenmemektedir. Doğum sonrası süt üretimine bağlı olarak laktasyonun ilk 2 haftasında gözlenen NED subklinik ketozis vakalarına neden olabilmektedir [138]. Bu durum subklinik ketozis vakalarının laktasyon sayıları arasındaki farklılığı açıklamaktadır.

5.5.1.3. Abomasum Deplasmanı (DA) ve Yağlı Karaciğer Sendromu (YKC)

Çalışma boyunca abomasum deplasmanı, yağlı karaciğer sendromu vb. metabolizma hastalıkları görülmemiştir. Breukink ve ark. (1991)'a göre propiyonatın abomasumdaki varlığı, abomasumun kontraksiyonlarını baskılamak suretiyle gerginliğini ve yer değişmesi riskini artırmaktadır [31,120,152]. Goff ve ark. (1996), yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası oral Ca propiyonat katkısının abomasum deplasmanı ile sonuçlanmadığını, bu durumun Ca propiyonat katkısı ile birlikte Ca'un kan dolaşımına girerek abomasum motilitesine katkı sağladığı ve propiyonatın abomasum üzerine olumsuz etkilerini ortadan kaldırdığı ile ilişkilendirmiştir [31].

LeBlanc ve ark. (2005), DA'nın öngörülmesinde kullanılan parametrelerden BHBA'nın NEFA'ya göre daha sağlıklı sonuç verdiğini bildirmiştir [92]. McArt ve ark. (2012)'a göre serum BHBA seviyesi 2.4 mmol/L'nin üzerinde olan hayvanlar 3 kat [87], Suthar ve ark.

(2013)'a göre serum BHBA düzeyleri 1,2 mmol/L'nin üzerindeki inekler 5 kat daha fazla DA'a yakalanma riski altındadır ve laktasyonun ilk iki haftasında serum BHBA düzeyleri 1.2-1.4 olan ineklerde DA riski 7,8-8,9 kat artmaktadır [82]. Yürütmüş olduğumuz çalışmada abomasum deplasmanı vakasının görülmemiş olması propiyonatın abomasum deplasmanına predizpozisyon yaratma etkisinin Ca ile elimine edildiği, BHBA düzeylerinin yüksek seyretmemesinden kaynaklı olduğu düşünülmekte olup literatür bilgileri ile örtüşmektedir.

Serum Tg seviyelerinin 50 mg/dl'nin üzerine çıkması YKC riskini artırmaktadır. Yürütmüş olduğumuz çalışmada serum Tg değerleri de normal seviyelerde olup YKC'li inek bulunmamaktadır.

5.5.2. Mastitis

Mastitis vaka oranları KON ve BLS1 ile BLS-2 grupları arasında farklılık göstermemekte, KON ve BLS-3 grupları arasında farklılık göstermektedir. Hajikolaei ve ark. (2021), yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası 12 saat arayla oral 50 gram CaCl_2 bolusu uygulanan ineklerin klinik mastitis oranları ile uygulama yapılmayan ineklerin mastitis oranları arasında belirgin bir etki görülmediğini bulmuşlardır [114]. Yaptığımız çalışmada oral CaCl_2 uygulamasının klinik mastitis oranları üzerine sonuçları ile örtüşmektedir. Leno ve ark. (2018), yaptıkları çalışmada, tek doz 54-64 gram bolus uygulanan ve serum tCa 1,95 mmol/l üzerinde olan $L_{\geq 2}$ ineklerde mastitis vakası oranını %3,7 bulmuşlardır [106]. Yürüttüğümüz çalışmada mastitis vakası oranı daha yüksek seyretmektedir.

Kahn ve Line (2010)'a göre işletmelerde klinik mastitis insidansı çevresel ve hijyen koşulları ile daha çok ilişkilidir [82]. Çalışmamızda elde ettiğimiz somatik hücre sayımı sonuçları ile ilgili yorumlarımız mastitis vakaları içinde geçerlidir.

5.5.3. Reprodüktif Hastalıklar ve Üreme ile İlgili Parametreler.

Serum tCa seviyeleri çalışmamız boyunca normal seviyelerde görülmüş olup, metritis vaka sayıları ve oranları tablo 4.27'de verilmiştir. Garcia ve ark. (2022), metritis görülen serum tCa seviyelerinin 5,25-8,75 mg/dl olduğunu, serum tCa seviyesinin 7 mg/dl'nin altına düşmesi ile birlikte metritis riskinin 1.9 kat arttığını bildirmiştir [60]. Yürütmüş olduğumuz çalışmada tüm ineklerin serum tCa seviyelerinin ilgili literatürdeki eşiklerin üzerinde olmasına rağmen metritis vakası görülmesinin yalnızca serum tCa seviyelerine açıklanamayacağına işaret etmektedir. Öte yandan Leno ve ark. (2018), yaptıkları çalışmada, tek doz 54-64 gram bolus uygulamasında SCH olmadığı kabul edilen ($\text{tCa} > 2,15$ mmol/l) $L_{\geq 2}$ ineklerde metritis vakası

oranını % 11,8 bulmuşlardır. Aynı çalışmada ($tCa > 2,15$ mmol/l) ineklerde kontrol gruplarında metritis yüzdesi daha düşük olup %8,1 bulunmuş olup gruplar arasındaki farkları önemli bulmuşlardır ($P=0,02$) [106]. Tarafımızca yürütülen çalışmada da benzer şekilde çalışmaya dahil edilen tüm ineklerin serum tCa seviyelerinin 8,5 mg/dl'nin üzerinde olması nedeniyle SCH olmadığı kabul edilmiştir. İneklerin tüm BLS-2 ve BLS-3 gruplarında metritis oranı ortalama %8,3 ve BLS-1 grubunda %16 iken KON grubunda %16,66 bulunmuş olup çalışma gruplarımız arasındaki istatistiksel farklılıklar önemli bulunmamıştır ($P>0,050$). Literatür ile çalışmamız arasındaki bu uyumsuzluğun örneklem büyüklüğünden, uygulama sayısından ve bolus formülasyonları arasındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak çalışma sonuçlarımız incelendiğinde Ca propiyonat içerikli bolusların doğum sonrası uygulanmasının metritis vaka oranını düşürebileceği kanısına varılmıştır.

Yürütmüş olduğumuz araştırmada glikoz konsantrasyonları gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamakla birlikte laktasyonlar arasındaki farklılıklar önemli olma eğiliminde ($P=0,071$) olup $L2-L \geq 4$ inekler arasında önemlidir. Sayısal değerler bakımından G3'te, $L \geq 4$ inekler ortalama en yüksek glikoz konsantrasyonlarını göstermektedir. Metritis vaka oranları karşılaştırıldığında en çok metritis vakası $L \geq 4$ ineklerde görülmektedir ($P=0,014$). Bicalho ve ark. (2017), BHBA ve NEFA düzeylerinin retensio sekundarium, metritis ve klinik endometritis gelişme olasılığı ile ilişkilendirme bulunmadığını, bu olasılığın kan glikoz konsantrasyonları ile ilişkili olduğunu ve uterus infeksiyonu gelişen ineklerde daha yüksek kan glikoz konsantrasyonu bulunduğunu bildirmiş olup, araştırmacılara göre 3. günde bakılan glikoz konsantrasyonları 35. günde metritis teşhis edilen ineklerde belirleyici parametredir ve daha yüksek glikoz konsantrasyonu gösteren ineklerde metritis teşhis etme olasılığı 6.6 kat artmaktadır [85]. Sonuçlarımız ilgili literatür bildirişleri ile uyum göstermektedir.

30. günde uterus involusyonu yeterli şekillenmeyen ineklerde metritis vakalarına dahil edilmiştir. Zhang ve ark. (2010), uterus involusyonunu süresinin 2. ve üzeri laktasyonlar arasında farklılık göstermediğini bildirmiştir [153]. Dolayısıyla metritis vakalarının uterus involusyonu süresi ile bir ilişkisi bulunmadığı düşünülmektedir.

Öte yandan çalışma boyunca tüm ineklerde NEFA seviyeleri eşik değerlerin üzerinde seyretmektedir. Abdelli ve Ark. (2017)'a göre BHBA ve NEFA'nın üreme aktivitesine olan etkileri tam olarak bilinemesinde doğum esnasında yüksek seviyelerde seyreden NEFA'nın immun fonksiyon, lökosit aktivitesi ve oksidatif patlama işlevlerine olan olumsuz etkileri

retensio sekundarium ve metritisle ilişkilendirilmektedir [84]. Laktasyon başlangıcında gruplar arasında fark izlenmemektedir ve bu nedenle metritis vakaları NEFA seviyeleri ile ilişkilendirilememektedir.

Çalışma sonuçlarımıza göre ovaryum kisti vakaları hem gruplar arasında hem de laktasyon sayıları arasında farklılık göstermektedir. Caixeta ve ark. (2017), serum tCa düzeyleri normalin altında olan ineklerde ovaryumun normal fonksiyonlarına dönüşünün normal serum tCa düzeylerindeki ineklere göre daha uzun sürdüğünü bildirmiştir [53]. Ovaryum kisti vakaları serum tCa düzeyleri normal seyrettiğinden ötürü ilgili litartürle açıklanamamaktadır.

Çalışmamızda BHBA seviyeleri ölçüm yapılan hiçbir zaman dilimin 1.1 mmol/L'nin üzerine çıkmamıştır. Ovaryum kistleri, subklinik ketozis vakaları ile ilişkilendirilmiş reproduktif bozukluktur ve serum BHBA düzeylerinin laktasyonun ilk 2 haftasında 1.1 mmol/L'nin üzerine çıkması ovaryum kisti oluşumu izlenir ve gebelik olasılığını azaltmaktadır [82]. Abdelli ve ark. (2017)'a göre BHBA ve NEFA düzeylerinin yüksek seyretmesinin ovaryum döngüsüne bir etkisi bulunmamaktadır [84]. Obese ve Tecku (2019)'da NEFA ve BHBA düzeylerinin ovaryum döngüsüne etki etmediği görüşünü ortaya koymuştur [154]. Dolayısıyla ovaryum kistleri çalışmamızdaki ineklerde yüksek seyreden NEFA seviyeleri ile bir ilişkisi bulunmadığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra BHBA seviyeleride 1.1 mmol/L eşik değerinin altında kaldığından BHBA ile ilişkilendirme yapılamamaktadır.

Çalışmamızda TP seviyeleri normalin altında izlenmektedir. Kolesterol, total protein ve trigliserid düzeylerinin erken laktasyon döneminde üreme döngüsüne etki ettiği bilinmekte olup kolesterol ovaryumda steroid üretimine öncül kabul edilmektedir [139]. Obese ve Tecku (2019), ineklerde total protein düzeyinin düşük seyretmesinin ovaryum aktivitesine olumlu etki ettiği kanısında olup [154], çalışma sonuçlarımız bu görüşle çelişmekte, total protein seviyesinin normal değerle yaklaşma eğiliminde olmasının ovaryum faaliyeti üzerine olumlu etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak bu durumun Obese ve Tecku (2019)'ya benzer şekilde [154] ovaryum faaliyetinin kontrol edildiği zamanda kan numunesi alınarak serum total protein değerlerine bakılması ile netliğe kavuşacağı düşünülmektedir.

İlk tohumlama zamanlarında gruplar ve laktasyonlar arasında farklılık izlenmemektedir. Hipokalsemi üreme performansının düşmesine neden olan bir risk faktörüdür. Önceki çalışmalarda doğum sonrası ilk tohumlamada gebelik oranları üzerine oral Ca uygulamasının bir etki bulunmadığı bildirilmiştir [122,123]. İlk tohumlama zamanları üzerine bolus

uygulamasının etkisi bulunmadığı gözlemlensede işletme içinde 30. günde yapılan ultrasonografi muayenelerinde ovaryum kisti gözlenen hayvanların hormon programına alınmış olması bu parametreye olan etkinin tam anlamıyla anlaşılmasına engel olmuş olabileceği kanısındayız.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Doğum sonrası farklı formülasyonlarda oral bolus uygulamasının çalışma boyunca serum tCa seviyeleri bakımından gruplar arasında farklılığa yol açmadığı izlenmekle birlikte süt sığırları için en kritik dönem olan doğum sonrası ilk 24 saatte laktasyon sayıları arasında farklılığa neden olmuştur. %80 Ca propiyonat + %20 CaCl₂ içerikli bolus uygulamasının 4. ve üzeri laktasyonlardaki ineklerde serum tCa seviyesindeki artış süresinin en uzun olduğu tespit edilmesi Ca propionatın bilinen uzun vadeli etkinliğini ön plana çıkarmaktadır. CaCl₂ + Ca propiyonat içeren bolusların serum fosfor düzeyine olan etkileri 4. ve üzeri laktasyonlardaki ineklerde daha uzun vadelidir. Dolayısıyla, CaCl₂ + Ca propiyonat içeren boluslar PTH'nin etki süresinin uzamasına yardımcı olduğu kanısındayız. Farklı formülasyonlarda oral bolus uygulaması serum Mg düzeylerinde belirgin farka yol açmamaktadır. Glikoz düzeylerinde ise çalışmaya dahil edilen tüm ineklerde ilk 24 saatte zamana bağlı değişim izlenirken diğer günlerde KON gruplarında değişim izlenmemekte bolus uygulanan ineklerde artış eğilimi görülmekte %80 Ca propiyonat + %20 CaCl₂ uygulanan ineklerin serum glikoz düzeylerinin zamana bağlı artış eğiliminin diğer gruplara göre daha uzun sürdüğü görülmüştür. Ca propiyonatın glikoneojenik özelliğini ortaya koymakta süt üretiminin başlamasının doğal sonucu olan glikoz kayıplarını daha etkin şekilde tolare etmektedir.

BHBA, NEFA ve Trigliserid seviyelerine bakıldığında %100 CaCl₂ uygulanan ineklerde zamana bağlı değişim izlenmediği ve negatif enerji balansı ile ketotik seviyelerin önüne geçilmesi bakımından etkisi bulunmadığı %80 Ca propiyonat + %20 CaCl₂ formülasyonunda uzun vadede NED'nin kontrol altında tutulduğu izlenmiştir. Özellikle yağlı karaciğer sendromunun erken safhada eliminasyonunda, glikoz prekürsörü olan Ca propiyonatın etkinliği çalışma sonuçlarımızla desteklenmektedir. Serum total protein değerlerine göre %100 CaCl₂ uygulamasının diğer formülasyonlara ve KON gruplarına göre daha kısa süre etkili olduğu kuru madde tüketimi ve protein metabolizmasına olumlu bir etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Propiyonat içeren boluslarda ise daha uzun süreli etki görülmektedir. Süt veriminin zamana bağlı %70 propiyonat + %30 CaCl₂ formülasyonunda en yüksek düzeye çıkmasının diğer gruplara göre bir hafta gecikmesine karşın süt veriminin uzun vadede indüklendiğini görülmesi ile beraber farklı formülasyonlarda oral Ca bolus

uygulamasının önceki çalışmalara da benzer biçimde süt verim düzeyleri, süt yağı üretimi, süt proteini üretimi, yağsız kuru madde üretimi üzerine farklılık yaratmadığı gözlemlense de süt yağı oranları, süt proteini oranları laktoz ve yağsız kuru madde oranları arasında farklılık gözlenmesi, ek olarak süt proteini üretiminde tüm bolus formülasyonlarında zamana bağlı değişim izlenirken KON grubunda izlenmemiş olması vb. sonuçlarımız bolus uygulamalarının süt verimi ve süt komponentleri üzerine etkisi üzerine daha detaylı araştırma yapılmasına ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır. Öte yandan Somatik hücre sayıları 6. Haftadan itibaren hava sıcaklıklar ile birlikte artışa geçtiği 12. Haftaya kadar KON grubunda istatistiksel açıdan daha yüksek seyrettiği ortalama somatik hücre sayıları üzerine istatistiksel bakımdan farklılık yaratacak etkisi bulunmasa da KON grubundaki ineklerin bolus uygulanan ineklere göre daha yüksek sayıda somatik hücreye sahip olması %80 Ca propiyonat + %20 CaCl_2 ve %70 Ca propiyonat + %30 CaCl_2 uygulanan ineklerin somatik hücre sayılarının nispeten %100 CaCl_2 formülasyonu uygulanan ineklere göre de düşük olduğunun gözlemlenmesi, mastitis vaka oranları %100 CaCl_2 uygulanan ineklerde KON grubuna yakın olup %80 Ca propiyonat + %20 CaCl_2 uygulanan ineklerin somatik hücre sayılarının %70 Ca propiyonat + %30 CaCl_2 uygulanan ineklere benzer olmasına karşın oransal olarak daha yüksek olması çevresel etkenlerle ilişkilendirilse de Ca propiyonatın farklı oranlarda verilmesinin bağışıklık üzerine etkilerinde incelenmesine yönelik çalışmaların yapılması gerekliliğine işaret etmektedir. Benzer şekilde metritis vakalarının da daha büyük örneklemelerde Ca propiyonatın, CaCl_2 ile farklı oranlarda kombine edilerek doğum sonrası oral bolus olarak uygulanmasının farklı sonuçlar verebileceği düşünülmekte uterus bağışıklığına olan etkilerinin de araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Subklinik ketozis ve metritis vakaları arasında gruplar arasında farklılık görülmezken hastalık üzerine etkilerin genelde laktasyon sayılarından kaynaklandığı belirlenmiştir. Oral Ca bolus uygulamasının ilk tohumlama zamanı üzerine bir etkisi bulunmamaktadır. Ovaryum kisti vaka sayılarına bakıldığında CaCl_2 uygulanan ineklerde istatistiksel bakımdan daha düşük düzeyde vaka bulunduğu ancak laktasyon sayıları arasında da belirgin farklılık bulunduğu ve yaşlı ineklerin daha çok ovaryum kisti yaşama riski bulunduğu tespit edilmiştir. Oral Ca propiyonat içerikli bolus uygulamasının ileri laktasyonlardaki ineklerin enerji metabolizması ve ovaryum aktivitesi üzerine etkilerinde incelendiği çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışma sonuçlarımız Ca propiyonat ve CaCl_2 kombinasyonu bolusların mineral ve enerji metabolizmasını iyileştirdiğini, süt verimi ve hayvan sağlığı üzerine olumlu etki ederek ineklerin performansını ve dolayısıyla karlılığı uzun vadede artırabileceğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] Maynou G, Elcoso G, Bubeck J and Bach A 2018 Effects of oral administration of acidogenic boluses at dry-off on performance and behavior of dairy cattle *Journal of Dairy Science* **101** 11342–53
- [2] Wildman E E, Jones G M, Wagner P E, Boman R L, Troutt H F and Lesch T N 1982 A Dairy Cow Body Condition Scoring System and Its Relationship to Selected Production Characteristics *Journal of Dairy Science* **65** 495–501
- [3] Schaeffer L R and Henderson C R 1972 Effects of Days Dry and Days Open on Holstein Milk Production *Journal of Dairy Science* **55** 107–12
- [4] Ingvarsten K L and Moyes K 2013 Nutrition, immune function and health of dairy cattle *Animal* **7** 112–22
- [5] Kume S, Nonaka K and Oshita T 2003 Relationship between parity and mineral status in dairy cows during the periparturient period *Animal Science Journal* **74** 211–5
- [6] Mulligan F J and Doherty M L 2008 Production diseases of the transition cow *The Veterinary Journal* **176** 3–9
- [7] Overton T R and Waldron M R 2004 Nutritional Management of Transition Dairy Cows: Strategies to Optimize Metabolic Health *Journal of Dairy Science* **87** E105–19
- [8] Kara Ç 2009 *Süt sığırlarının geçiş dönemlerinde kalsiyum propiyonat katkısının süt verimi ve bileşimi ile ketosis, hipokalsemi ve bazı döl verimi parametrelerine etkileri / Effects of calcium propionate in transition period of dairy cows on milk production, milk component, ketosis, hypocalcemia and some reproductive performances* Doktora Tezi (Bursa: Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü)
- [9] Wilkens M R, Nelson C D, Hernandez L L and McArt J A A 2020 Symposium review: Transition cow calcium homeostasis—Health effects of hypocalcemia and strategies for prevention *Journal of Dairy Science* **103** 2909–27
- [10] Barraclough R A C, Shaw D J, Thorup V M, Haskell M J, Lee W and Macrae A I 2020 The behavior of dairy cattle in the transition period: Effects of blood calcium status *Journal of Dairy Science* **103** 10604–13
- [11] Goff J P and Horst R L 1997 Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders *Journal of Dairy Science* **80** 1260–8
- [12] Aleri J W, Hine B C, Pyman M F, Mansell P D, Wales W J, Mallard B and Fisher A D 2016 Periparturient immunosuppression and strategies to improve dairy cow health during the periparturient period *Research in Veterinary Science* **108** 8–17

- [13] Shaver R D 1997 Nutritional Risk Factors in the Etiology of Left Displaced Abomasum in Dairy Cows: A Review *Journal of Dairy Science* **80** 2449–53
- [14] Van Winden S C L and Kuiper R 2003 Left displacement of the abomasum in dairy cattle: recent developments in epidemiological and etiological aspects *Vet. Res.* **34** 47–56
- [15] Oetzel G R and Miller B E 2012 Effect of oral calcium bolus supplementation on early-lactation health and milk yield in commercial dairy herds *Journal of Dairy Science* **95** 7051–65
- [16] Han R, Mourits M, Steeneveld W and Hogeveen H 2022 The association of herd performance indicators with dairy cow longevity: An empirical study ed A Abuelo *PLoS ONE* **17** e0278204
- [17] Aytel Ö 2005 Doğum Sonrası Hipokalsemi Şekillenen İnekler ile Buzağları Arasında Kalsiyum, Fosfor ve Alkalen Fosfataz Seviyeleri İlişkilerinin Araştırılması
- [18] Wilms J, Wang G, Doelman J, Jacobs M and Martín-Tereso J 2019 Intravenous calcium infusion in a calving protocol disrupts calcium homeostasis compared with an oral calcium supplement *Journal of Dairy Science* **102** 6056–64
- [19] Horst R L, Goff J P and Reinhardt T A 2005 Adapting to the Transition Between Gestation and Lactation: Differences Between Rat, Human and Dairy Cow *J Mammary Gland Biol Neoplasia* **10** 141–56
- [20] Goff J P, Reinhardt T A and Horst R L 1991 Enzymes and Factors Controlling Vitamin D Metabolism and Action in Normal and Milk Fever Cows *Journal of Dairy Science* **74** 4022–32
- [21] Staric J and Zadnik T 2010 Biochemical markers of bone metabolism in dairy cows with milk fever *Acta vet. (Beogr.)* **60** 401–10
- [22] Martinez N, Rodney R M, Block E, Hernandez L L, Nelson C D, Lean I J and 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** 2563–78
- [23] Domino A R, Korzec H C and McArt J A A 2017 Field trial of 2 calcium supplements on early lactation health and production in multiparous Holstein cows *Journal of Dairy Science* **100** 9681–90
- [24] Horst R L, Goff J P and Reinhardt A 1994 SYMPOSIUM: CALCIUM METABOLISM AND UTILIZATION **77**
- [25] Rodríguez E M, Arís A and Bach A 2017 Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows *Journal of Dairy Science* **100** 7427–34

- [26] Valldecabres A, Pires J A A and Silva-del-Río N 2019 Cow-level factors associated with subclinical hypocalcemia at calving in multiparous Jersey cows *Journal of Dairy Science* **102** 8367–75
- [27] DeGaris P J and Lean I J 2008 Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles *The Veterinary Journal* **176** 58–69
- [28] Valldecabres A and Silva-del-Río N 2021 Effects of postpartum oral calcium supplementation on milk yield, milk composition, and reproduction in multiparous Jersey and Jersey × Holstein crossbreed cows *Journal of Dairy Science* **104** 795–805
- [29] McArt J A A and Oetzel G R 2015 A stochastic estimate of the economic impact of oral calcium supplementation in postparturient dairy cows *Journal of Dairy Science* **98** 7408–18
- [30] Valldecabres A, Branco-Lopes R, Bernal-Córdoba C and Silva-del-Río N 2023 Production and reproduction responses for dairy cattle supplemented with oral calcium bolus after calving: Systematic review and meta-analysis *JDS Communications* **4** 9–13
- [31] Goff J P, Horst R L, Jardon P W, Borelli C and Wedam J 1996 Field Trials of an Oral Calcium Propionate Paste as an Aid to Prevent Milk Fever in Periparturient Dairy Cows *Journal of Dairy Science* **79** 378–83
- [32] Pehrson B, Svensson C and Jonsson M 1998 A Comparative Study of the Effectiveness of Calcium Propionate and Calcium Chloride for the Prevention of Parturient Paresis in Dairy Cows *Journal of Dairy Science* **81** 2011–6
- [33] Bachman K C and Schairer M L 2003 Invited Review: Bovine Studies on Optimal Lengths of Dry Periods, *Journal of Dairy Science* **86** 3027–37
- [34] Erickson P S and Kalscheur K F 2020 Nutrition and feeding of dairy cattle *Animal Agriculture* (Elsevier) pp 157–80
- [35] Martens H, Rabbani I, Shen Z, Stumpff F and Deiner C 2012 Changes in rumen absorption processes during transition *Animal Feed Science and Technology* **172** 95–102
- [36] Bannink A, Gerrits W J J, France J and Dijkstra J 2012 Variation in rumen fermentation and the rumen wall during the transition period in dairy cows *Animal Feed Science and Technology* **172** 80–94
- [37] Hayirli A, Grummer R R, Nordheim E V and Crump P M 2002 Animal and Dietary Factors Affecting Feed Intake During the Prefresh Transition Period in Holsteins *Journal of Dairy Science* **85** 3430–43
- [38] Pascottini O B, Leroy J L M R and Opsomer G 2020 Metabolic Stress in the Transition Period of Dairy Cows: Focusing on the Prepartum Period *Animals* **10** 1419
- [39] Mills K E, Weary D M and Von Keyserlingk M A G 2020 Identifying barriers to successful dairy cow transition management *Journal of Dairy Science* **103** 1749–58

- [40] Couto Serrenho R, Church C, McGee D and Duffield T F 2022 Environment, nutrition, and management practices for far-off, close-up, and fresh cows on Canadian dairy farms—A retrospective descriptive study *Journal of Dairy Science* **105** 1797–814
- [41] Mann S, Yepes F A L, Overton T R, Wakshlag J J, Lock A L, Ryan C M and Nydam D V 2015 Dry period plane of energy: Effects on feed intake, energy balance, milk production, and composition in transition dairy cows *Journal of Dairy Science* **98** 3366–82
- [42] Horst R L, Goff J P, Reinhardt T A and Buxton D R 1997 Strategies for Preventing Milk Fever in Dairy Cattle *Journal of Dairy Science* **80** 1269–80
- [43] Drackley J K 1999 Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier? *Journal of Dairy Science* **82** 2259–73
- [44] Jimenez M B, McDougald K A, Grau K H A, Galvao K N, Chebel R C, Santos J E P, Risco C A and Maunsell F P 2017 Effect of oral calcium bolus supplementation on rumination and activity patterns in early lactation dairy cows *AABP Proceedings* 196
- [45] Bertics S J, Grummer R R, Cadorniga-Valino C and Stoddard E E 1992 Effect of Prepartum Dry Matter Intake on Liver Triglyceride Concentration and Early Lactation *Journal of Dairy Science* **75** 1914–22
- [46] Holtenius K, Agenäs S, Delavaud C and Chilliard Y 2003 Effects of Feeding Intensity During the Dry Period. 2. Metabolic and Hormonal Responses *Journal of Dairy Science* **86** 883–91
- [47] Macrae A I, Burrough E, Forrest J, Corbishley A, Russell G and Shaw D J 2019 Prevalence of excessive negative energy balance in commercial United Kingdom dairy herds *The Veterinary Journal* **248** 51–7
- [48] Vieira-Neto A, Lima I R P, Lopes F, Lopera C, Zimpel R, Sinedino L D P, Jeong K C, Galvão K, Thatcher W W, Nelson C D and Santos J E P 2017 Use of calcitriol to maintain postpartum blood calcium and improve immune function in dairy cows *Journal of Dairy Science* **100** 5805–23
- [49] Bogado Pascottini O, Probo M, LeBlanc S J, Opsomer G and Hostens M 2020 Assessment of associations between transition diseases and reproductive performance of dairy cows using survival analysis and decision tree algorithms *Preventive Veterinary Medicine* **176** 104908
- [50] Çiftçi N 2017 Hücre İçi Kalsiyum Sinyali, Apoptoz ve Kanser Progresyonunda Kalsiyum Kanallarının (Voc, Trp ve Soc Kanalları) Rolü *MCBU SBED* 1021–7
- [51] Leno B M 2017 *MONITORING, PREVENTION AND TREATMENT OF HYPOCALCEMIA IN PERIPARTURIENT DAIRY COWS* (Cornell University)
- [52] Akkoyun H T, Bayramoğlu M, EkiN S and Çelebi F 2014 D Vitamini Ve Metabolizma İçin Önemi *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* **9**

- [53] Caixeta L S, Ospina P A, Capel M B and 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
- [54] Goff J P 2004 Macromineral disorders of the transition cow *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **20** 471–94
- [55] Leyssens C, Verlinden L and Verstuyf A 2013 Antineoplastic effects of 1,25(OH)₂D₃ and its analogs in breast, prostate and colorectal cancer *Endocrine-Related Cancer* **20** R31–47
- [56] Holick M F 1996 Vitamin D and Bone Health *The Journal of Nutrition* **126** 1159S–1164S
- [57] Thilsing-Hansen T, Jørgensen R J and Østergaard S 2002 Milk Fever Control Principles: A Review **43**
- [58] Neves R C, Leno B M, Bach K D and 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** 9321–31
- [59] Zhang X, Glosson K M, Bascom S S, Rowson A D, Wang Z and Drackley J K 2022 Metabolic and blood acid-base responses to prepartum dietary cation-anion difference and calcium content in transition dairy cows *Journal of Dairy Science* **105** 1199–210
- [60] Ruiz-García L F, Arévalo I K C, Carcelén F, Pizarro J L and Sandoval-Monzón R S 2022 Association between serum calcium levels and the presentation of postpartum endometritis in housed dairy cows *Research in Veterinary Science* **144** 92–7
- [61] Venjakob P L, Borchardt S, Thiele G and Heuwieser W 2016 Evaluation of ear skin temperature as a cow-side test to predict postpartum calcium status in dairy cows *Journal of Dairy Science* **99** 6542–9
- [62] Ramella K D C L, Cucunubo Santos L G, Patelli T H C, Flaiban K K M D C and Lisbôa J A N 2020 Effects of postpartum treatment with oral calcium formate on serum calcium, serum metabolites, and the occurrence of diseases at the beginning of lactation of high-producing dairy cows *Preventive Veterinary Medicine* **185** 105180
- [63] Venjakob P L, Staufenbiel R, Heuwieser W and Borchardt S 2019 Serum calcium dynamics within the first 3 days in milk and the associated risk of acute puerperal metritis *Journal of Dairy Science* **102** 11428–38
- [64] Melendez P, Donovan A, Risco C A, Hall M B, Littell R and Goff J 2002 Metabolic Responses of Transition Holstein Cows Fed Anionic Salts and Supplemented at Calving with Calcium and Energy *Journal of Dairy Science* **85** 1085–92
- [65] Neves R C, Leno B M, Stokol T, Overton T R and McArt J A A 2017 Risk factors associated with postpartum subclinical hypocalcemia in dairy cows *Journal of Dairy Science* **100** 3796–804

- [66] Diehl A L, Bernard J K, Tao S, Smith T N, Kirk D J, McLean D J and Chapman J D 2018 Effect of varying prepartum dietary cation-anion difference and calcium concentration on postpartum mineral and metabolite status and milk production of multiparous cows *Journal of Dairy Science* **101** 9915–25
- [67] Sundrum A 2015 Metabolic Disorders in the Transition Period Indicate that the Dairy Cows' Ability to Adapt is Overstressed *Animals* **5** 978–1020
- [68] Martinez N, Sinedino L D P, Bisinotto R S, Ribeiro E S, Gomes G C, Lima F S, Greco L F, Risco C A, Galvão K N, Taylor-Rodriguez D, Driver J P, Thatcher W W and Santos J E P 2014 Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows *Journal of Dairy Science* **97** 874–87
- [69] Martinez N, Risco C A, Lima F S, Bisinotto R S, Greco L F, Ribeiro E S, Maunsell F, Galvão K and Santos J E P 2012 Evaluation of periparturient calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease *Journal of Dairy Science* **95** 7158–72
- [70] Goff J P and Horst R L 1993 Oral Administration of Calcium Salts for Treatment of Hypocalcemia in Cattle *Journal of Dairy Science* **76** 101–8
- [71] Zimpel R, Poindexter M B, Vieira-Neto A, Block E, Nelson C D, Staples C R, Thatcher W W and Santos J E P 2018 Effect of dietary cation-anion difference on acid-base status and dry matter intake in dry pregnant cows *Journal of Dairy Science* **101** 8461–75
- [72] Florentino C C, Shepley E, Ruch M, Silva J V L, Crooker B A and Caixeta L S 2022 Assessment of Noninferiority of Delayed Oral Calcium Supplementation on Blood Calcium and Magnesium Concentrations and Rumination Behavior in Dairy Cows *Dairy* **3** 872–80
- [73] Zhang F, Zhao Y, Wang Y, Wang H, Guo Y and Xiong B 2022 Effects of calcium propionate on milk performance and serum metabolome of dairy cows in early lactation *Animal Feed Science and Technology* **283** 115185
- [74] Mahjoubi E, Mousaviara S A, Yazdi M H, Hosseinzadehakandi M and McArt J A A 2023 A randomized field trial assessing the timing of postpartum calcium bolus administration on milk yield of multiparous Holsteins cows *Journal of Dairy Science* S0022030223002254
- [75] Mulligan F, O'Grady L, Rice D and Doherty M 2006 Production diseases of the transition cow: Milk fever and subclinical hypocalcaemia *Irish Veterinary Journal* **59**
- [76] Oetzel G R 2013 Oral Calcium Supplementation in Periparturient Dairy Cows *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **29** 447–55
- [77] Chapinal N, Carson M E, LeBlanc S J, Leslie K E, Godden S, Capel M, Santos J E P, Overton M W and Duffield T F 2012 The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance *Journal of Dairy Science* **95** 1301–9

- [78] Roberts T, Chapinal N, LeBlanc S J, Kelton D F, Dubuc J and Duffield T F 2012 Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk *Journal of Dairy Science* **95** 3057–63
- [79] Reinhardt T A, Lippolis J D, McCluskey B J, Goff J P and Horst R L 2011 Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds *The Veterinary Journal* **188** 122–4
- [80] Cascone G, Licitra F, Stamilla A, Amore S, Dipasquale M, Salonia R, Antoci F and Zecconi A 2022 Subclinical Ketosis in Dairy Herds: Impact of Early Diagnosis and Treatment *Front. Vet. Sci.* **9** 895468
- [81] Bremmer D R, Christensen J O, Grummer R R, Rasmussen F E and Wiltbank M C 1999 Effects of Induced Parturition and Estradiol on Feed Intake, Liver Triglyceride Concentration, and Plasma Metabolites of Transition Dairy Cows *Journal of Dairy Science* **82** 1440–8
- [82] Suthar V S, Canelas-Raposo J, Deniz A and Heuwieser W 2013 Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows *Journal of Dairy Science* **96** 2925–38
- [83] Mann S, Yepes F A L, Overton T R, Wakshlag J J, Lock A L, Ryan C M and Nydam D V 2015 Dry period plane of energy: Effects on feed intake, energy balance, milk production, and composition in transition dairy cows *Journal of Dairy Science* **98** 3366–82
- [84] Abdelli A, Raboisson D, Kaidi R, Ibrahim B, Kalem A and Iguer-Ouada M 2017 Elevated non-esterified fatty acid and β -hydroxybutyrate in transition dairy cows and their association with reproductive performance and disorders: A meta-analysis *Theriogenology* **93** 99–104
- [85] Bicalho M L S, Marques E C, Gilbert R O and Bicalho R C 2017 The association of plasma glucose, BHBA, and NEFA with postpartum uterine diseases, fertility, and milk production of Holstein dairy cows *Theriogenology* **88** 270–82
- [86] Sejersen H, Sørensen M T, Larsen T, Bendixen E and Ingvarsen K L 2012 Liver protein expression in dairy cows with high liver triglycerides in early lactation *Journal of Dairy Science* **95** 2409–21
- [87] McArt J A A, Nydam D V and Oetzel G R 2012 Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle *Journal of Dairy Science* **95** 5056–66
- [88] Gross J J, Schwarz F J, Eder K, Van Dorland H A and Bruckmaier R M 2013 Liver fat content and lipid metabolism in dairy cows during early lactation and during a mid-lactation feed restriction *Journal of Dairy Science* **96** 5008–17
- [89] Ruprechter G, Adrien M D L, Larriestra A, Meotti O, Batista C, Meikle A and Noro M 2018 Metabolic predictors of peri-partum diseases and their association with parity in dairy cows *Research in Veterinary Science* **118** 191–8
- [90] Caixeta L S and Omontese B O 2021 Monitoring and Improving the Metabolic Health of Dairy Cows during the Transition Period *Animals* **11** 352

- [91] Van Der Drift S G A, Houweling M, Schonewille J T, Tielens A G M and Jorritsma R 2012 Protein and fat mobilization and associations with serum β -hydroxybutyrate concentrations in dairy cows *Journal of Dairy Science* **95** 4911–20
- [92] LeBlanc S J, Leslie K E and Duffield T F 2005 Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle *Journal of Dairy Science* **88** 159–70
- [93] Chapinal N, Carson M, Duffield T F, Capel M, Godden S, Overton M, Santos J E P and LeBlanc S J 2011 The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period *Journal of Dairy Science* **94** 4897–903
- [94] Chebel R C 2021 Predicting the risk of retained fetal membranes and metritis in dairy cows according to prepartum hemogram and immune and metabolic status *Preventive Veterinary Medicine* **187** 105204
- [95] Holcombe S J, Wisnieski L, Gandy J, Norby B and Sordillo L M 2018 Reduced serum vitamin D concentrations in healthy early-lactation dairy cattle *Journal of Dairy Science* **101** 1488–94
- [96] Grummer R R, Hoffman P C, Luck M L and Bertics S J 1995 Effect of Prepartum and Postpartum Dietary Energy on Growth and Lactation of Primiparous Cows *Journal of Dairy Science* **78** 172–80
- [97] Miltenburg C L, Duffield T F, Bienzle D, Scholtz E L and LeBlanc S J 2018 Short communication: The effect of calcium supplementation at calving on neutrophil function *Journal of Dairy Science* **101** 9505–9
- [98] Graugnard D E, Bionaz M, Trevisi E, Moyes K M, Salak-Johnson J L, Wallace R L, Drackley J K, Bertoni G and Loores J J 2012 Blood immunometabolic indices and polymorphonuclear neutrophil function in peripartum dairy cows are altered by level of dietary energy prepartum *Journal of Dairy Science* **95** 1749–58
- [99] Horst E A, Mayorga E J, Al-Qaisi M, Abeyta M A, Portner S L, McCarthy C S, Goetz B M, Kvidera S K and Baumgard L H 2020 Effects of maintaining eucalcemia following immunoactivation in lactating Holstein dairy cows *Journal of Dairy Science* **103** 7472–86
- [100] Couto Serrenho R, Morrison E I, Bogado Pascottini O, DeVries T J, Duffield T F and LeBlanc S J 2020 The effect of prepartum negative dietary cation-anion difference and serum calcium concentration on blood neutrophil function in the transition period of healthy dairy cows *Journal of Dairy Science* **103** 6200–8
- [101] Kimura K, Goff J P, Kehrli M E and Reinhardt T A 2002 Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle *Journal of Dairy Science* **85** 544–50
- [102] Reitsma L M, Batchelder T A, Davis E M, Machado V S, Neves R C and Ballou M A 2020 Effects of oral calcium bolus supplementation on intracellular polymorphonuclear leukocyte calcium levels and functionality in primiparous and multiparous dairy cows *Journal of Dairy Science* **103** 11876–88

- [103] Ducusin R J T, Uzuka Y, Satoh E, Otani M, Nishimura M, Tanabe S and Sarashina T 2003 Effects of extracellular Ca^{2+} on phagocytosis and intracellular Ca^{2+} concentrations in polymorphonuclear leukocytes of postpartum dairy cows *Research in Veterinary Science* **75** 27–32
- [104] Glosson K M, Zhang X, Bascom S S, Rowson A D, Wang Z and Drackley J K 2020 Negative dietary cation-anion difference and amount of calcium in prepartum diets: Effects on milk production, blood calcium, and health *Journal of Dairy Science* **103** 7039–54
- [105] Mezzetti M, Minuti A, Piccioli-Cappelli F, Amadori M, Bionaz M and Trevisi E 2019 The role of altered immune function during the dry period in promoting the development of subclinical ketosis in early lactation *Journal of Dairy Science* **102** 9241–58
- [106] Leno B M, Neves R C, Louge I M, Curler M D, Thomas M J, Overton T R and McArt J A A 2018 Differential effects of a single dose of oral calcium based on postpartum plasma calcium concentration in Holstein cows *Journal of Dairy Science* **101** 3285–302
- [107] Kerwin A L, Burhans W S, Mann S, Tetreault M, Nydam D V and Overton T R 2022 Transition cow nutrition and management strategies of dairy herds in the northeastern United States: Part I—Herd description and performance characteristics *Journal of Dairy Science* **105** 5327–48
- [108] Wu Z, Bernard J K, Zanzalari K P and Chapman J D 2014 Effect of feeding a negative dietary cation-anion difference diet for an extended time prepartum on postpartum serum and urine metabolites and performance *Journal of Dairy Science* **97** 7133–43
- [109] Broderick G A 2003 Effects of Varying Dietary Protein and Energy Levels on the Production of Lactating Dairy Cows *Journal of Dairy Science* **86** 1370–81
- [110] Hernández-Castellano L E, Hernandez L L and Bruckmaier R M 2020 Review: Endocrine pathways to regulate calcium homeostasis around parturition and the prevention of hypocalcemia in periparturient dairy cows *Animal* **14** 330–8
- [111] Bachmann H, Lanz M, Kehrle S, Bittner W, Toggenburger A, Mathis G A and Rambeck W 2017 Effects of a sustained release formulation of 1,25-dihydroxyvitamin D₃-glycosides for milk fever prevention on serum 1,25-dihydroxyvitamin D₃, calcium and phosphorus in dairy cows *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* **173** 301–7
- [112] Rodney R M, Martinez N P, Celi P, Block E, Thomson P C, Wijffels G, Fraser D R, Santos J E P and Lean I J 2018 Associations between bone and energy metabolism in cows fed diets differing in level of dietary cation-anion difference and supplemented with cholecalciferol or calcidiol *Journal of Dairy Science* **101** 6581–601
- [113] Iwaniuk M E and Erdman R A 2015 Intake, milk production, ruminal, and feed efficiency responses to dietary cation-anion difference by lactating dairy cows *Journal of Dairy Science* **98** 8973–85

- [114] Hajikolaie M R H, Nouri M, Amirabadi S H, Shariari A and Constable P D 2021 Effect of antepartum vitamin D3 (cholecalciferol) and postpartum oral calcium administration on serum total calcium concentration in Holstein cows fed an acidogenic diet in late gestation *Research in Veterinary Science* **136** 239–46
- [115] Martinez N, Sinedino L D P, Bisinotto R S, Daetz R, Lopera C, Risco C A, Galvão K N, Thatcher W W and Santos J E P 2016 Effects of oral calcium supplementation on mineral and acid-base status, energy metabolites, and health of postpartum dairy cows *Journal of Dairy Science* **99** 8397–416
- [116] Wilkens M R, Nelson C D, Hernandez L L and McArt J A A 2020 Symposium review: Transition cow calcium homeostasis—Health effects of hypocalcemia and strategies for prevention *Journal of Dairy Science* **103** 2909–27
- [117] Zhang F, Nan X, Wang H, Guo Y and Xiong B 2020 Research on the Applications of Calcium Propionate in Dairy Cows: A Review *Animals* **10** 1336
- [118] Goff J P and Horst R L 1994 Calcium Salts for Treating Hypocalcemia: Carrier Effects, Acid-Base Balance, and Oral Versus Rectal Administration *Journal of Dairy Science* **77** 1451–6
- [119] DeFraen J M, Hippen A R, Kalscheur K F and Patton R S 2005 Effects of Feeding Propionate and Calcium Salts of Long-Chain Fatty Acids on Transition Dairy Cow Performance *Journal of Dairy Science* **88** 983–93
- [120] McNamara J P and Valdez F 2005 Adipose Tissue Metabolism and Production Responses to Calcium Propionate and Chromium Propionate *Journal of Dairy Science* **88** 2498–507
- [121] Venjakob P L, Bauerfeind L, Staufenbiel R, Wilkens M R, Weber C, Heuwieser W and Borchardt S 2022 Randomized clinical trial to evaluate the effects of a prepartum cholecalciferol injection on postpartum serum calcium dynamics and health and performance in early-lactation multiparous dairy cows *Journal of Dairy Science* **105** 1573–88
- [122] Menta P R, Fernandes L, Poit D, Celestino M L, Machado V S and Neves R C 2021 A Randomized Clinical Trial Evaluating the Effect of an Oral Calcium Bolus Supplementation Strategy in Postpartum Jersey Cows on Mastitis, Culling, Milk Production, and Reproductive Performance *Animals* **11** 3361
- [123] Valldecabres A and Silva-del-Río N 2021 Effects of postpartum oral calcium supplementation on milk yield, milk composition, and reproduction in multiparous Jersey and Jersey × Holstein crossbreed cows *Journal of Dairy Science* **104** 795–805
- [124] Jahani-Moghadam M, Yansari A T, Chashnidel Y, Dirandeh E and Mahjoubi E 2020 Short- and long-term effects of postpartum oral bolus v. subcutaneous Ca supplements on blood metabolites and productivity of Holstein cows fed a prepartum anionic diet *Animal* **14** 983–90
- [125] Edmonson A J, Lean I J, Weaver L D, Farver T and Webster G 1989 A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows *Journal of Dairy Science* **72** 68–78

- [126] Latimer G W and AOAC International 2016 *Official methods of analysis of AOAC International* (Gaithersburg, Md: AOAC International)
- [127] Eser M T 2022 A Survey Study for The Comparison of Meta-Analysis Softwares *Bartın Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* **11** 17–30
- [128] ŞahiN M and Aybek E 2020 Jamovi: An Easy to Use Statistical Software for the Social Scientists *International Journal of Assessment Tools in Education* **6** 670–92
- [129] Melendez P, Roeschmann C, Arevalo A and Moller J 2021 The effect of oral calcium boluses at parturition on blood metabolites and milk yield in grazing Holstein cattle *Livestock Science* **248** 104510
- [130] Neves R C, Leno B M, Curler M D, Thomas M J, Overton T R and McArt J A A 2018 Association of immediate postpartum plasma calcium concentration with early-lactation clinical diseases, culling, reproduction, and milk production in Holstein cows *Journal of Dairy Science* **101** 547–55
- [131] Valldecabres A, Branco-Lopes R, Bernal-Córdoba C and Silva-del-Río N 2023 Production and reproduction responses for dairy cattle supplemented with oral calcium bolus after calving: Systematic review and meta-analysis *JDS Communications* **4** 9–13
- [132] Verhoef W, Zuidhof S, Ralston B, Ross J A and Olson M 2021 Dissolution Rates of Calcium Boluses and Their Effects on Serum Calcium in Dairy Cattle *VMRR Volume* **12** 23–32
- [133] Jahani-Moghadam M, Chashnidel Y, Teimouri-Yansari A, Mahjoubi E and Dirandeh E 2018 Effect of oral calcium bolus administration on milk production, concentrations of minerals and metabolites in serum, early-lactation health status, and reproductive performance of Holstein dairy cows *New Zealand Veterinary Journal* **66** 132–7
- [134] Tsiamadis V, Banos G, Panousis N, Kritsepi-Konstantinou M, Arsenos G and Valergakis G E 2016 Genetic parameters of calcium, phosphorus, magnesium, and potassium serum concentrations during the first 8 days after calving in Holstein cows *Journal of Dairy Science* **99** 5535–44
- [135] Gross J J, Kessler E C, Albrecht C and Bruckmaier R M 2015 Response of the Cholesterol Metabolism to a Negative Energy Balance in Dairy Cows Depends on the Lactational Stage *PLoS ONE* **10** e0121956
- [136] Xu H, Zhang Q, Wang L, Zhang C, Li Y and Zhang Y 2021 Effects of 25-Hydroxyvitamin D3 and Oral Calcium Bolus on Lactation Performance, Ca Homeostasis, and Health of Multiparous Dairy Cows *Animals* **11** 1576
- [137] Bertics S J, Grummer R R, Cadorniga-Valino C and Stoddard E E 1992 Effect of Prepartum Dry Matter Intake on Liver Triglyceride Concentration and Early Lactation *Journal of Dairy Science* **75** 1914–22
- [138] Valldecabres A and Silva-del-Río N 2021 Association of low serum calcium concentration after calving with productive and reproductive performance in multiparous Jersey cows *Journal of Dairy Science* **104** 11983–94

- [139] Yildiz H, Balikçi E and Kaygusuzo E 2005 İNEKLERDE GEBELİK SÜRECİNDE VE ERKEN POSTPARTUM DÖNEMİNDE ÖNEMLİ BİYOKİMYASAL VE ENZİMATİK PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI *F.Ü. Sağlık Bilimkeri Dergisi* 137–43
- [140] Alberghina D, Giannetto C, Vazzana I, Ferrantelli V and Piccione G 2011 Reference Intervals for Total Protein Concentration, Serum Protein Fractions, and Albumin/Globulin Ratios in Clinically Healthy Dairy Cows *J VET Diagn Invest* **23** 111–4
- [141] Cozzi G, Ravarotto L, Gottardo F, Stefani A L, Contiero B, Moro L, Brscic M and Dalvit P 2011 Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production *Journal of Dairy Science* **94** 3895–901
- [142] Gaona R C, Alegría K G, Hernández E A and Patiño L G 2012 Protein and Mineral Metabolites for Dairy Cows during the Transition Period under Tropical Conditions
- [143] Sepúlveda-Varas P, Weary D M, Noro M and Von Keyserlingk M A G 2015 Transition Diseases in Grazing Dairy Cows Are Related to Serum Cholesterol and Other Analytes ed G F Browning *PLoS ONE* **10** e0122317
- [144] Marenjak T S and Stipi D 2007 Kontrola mliječnosti i koncentracije ukupnog kolesterola, aktivnosti gama-glutamil-transferaze i glutation-peroksidaze u krvi simentalskih krava *Mljekarstvo* 89–100
- [145] McArt J A A and 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** 690–701
- [146] Martinez N, Sinedino L D P, Bisinotto R S, Daetz R, Risco C A, Galvão K N, Thatcher W W and Santos J E P 2016 Effects of oral calcium supplementation on productive and reproductive performance in Holstein cows *Journal of Dairy Science* **99** 8417–30
- [147] Olde Riekerink R G M, Barkema H W and Stryhn H 2007 The Effect of Season on Somatic Cell Count and the Incidence of Clinical Mastitis *Journal of Dairy Science* **90** 1704–15
- [148] Boland F, O’Grady L and More S J 2013 Investigating a dilution effect between somatic cell count and milk yield and estimating milk production losses in Irish dairy cattle *Journal of Dairy Science* **96** 1477–84
- [149] Van Den Borne B H P, Van Grinsven N J M and Hogeveen H 2021 Trends in somatic cell count deteriorations in Dutch dairy herds transitioning to an automatic milking system *Journal of Dairy Science* **104** 6039–50
- [150] Maier G U, McNabb B, Pereira R, Bang H, Aly S S and Rossow H A 2020 Effect of continued metabolic acidification into the first 3 days of lactation on blood calcium status in postpartum dairy cattle: A randomized controlled trial *Journal of Dairy Science* **103** 11762–8

- [151] Blanc C D, Van Der List M, Aly S S, Rossow H A and Silva-del-Río N 2014 Blood calcium dynamics after prophylactic treatment of subclinical hypocalcemia with oral or intravenous calcium *Journal of Dairy Science* **97** 6901–6
- [152] Breukink H J 1991 Abomasal displacement, etiology, pathogenesis, treatment and prevention *Bov. pract.* 148–53
- [153] Zhang J, Deng L X, Zhang H L, Hua G H, Han L, Zhu Y, Meng X J and Yang L G 2010 Effects of parity on uterine involution and resumption of ovarian activities in postpartum Chinese Holstein dairy cows *Journal of Dairy Science* **93** 1979–86
- [154] Obese F Y and Tecku P 2019 Impact of body condition, milk yield and blood metabolite concentrations on the resumption of ovarian activity in cattle. Online J. Anim. Feed Res., 9(1): 13-19. www.ojafr.ir;



İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

DOĞUM SONRASI İNEKLERE ORAL KALSİYUM BOLUS UYGULAMASININ SÜT VERİMİ ve HAYVAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**5**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**5**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**3**

YAYINLAR

%**2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%**2**

2

Submitted to The Scientific & Technological
Research Council of Turkey (TUBITAK)

Öğrenci Ödevi

%**1**

3

acikerisim.uludag.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

4

hdl.handle.net

İnternet Kaynağı

<%**1**

5

www.rdpc.uevora.pt

İnternet Kaynağı

<%**1**

6

nek.istanbul.edu.tr:4444

İnternet Kaynağı

<%**1**

7

Chin-Fu Ho. "Effects of Information Sharing on
Corporate Customer's Attitude Towards
Loyalty", 2008 4th International Conference
on Wireless Communications Networking and
Mobile Computing, 10/2008

<%**1**

ETİK KURUL İZİN YAZISI

Uyarı: Canlı denekler üzerinde yapılan tüm araştırmalar için Etik Kurul Belgesi alınması zorunludur.

- ☒ Etik Kurul izni gerekmektedir.
- ☐ Etik Kurul izni gerekmemektedir.

Nedret SELVİ

T.C. BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU Çağış Yerleşkesi, (Bigadiç yolu üzeri 17. km) 10145, BALIKESİR-TÜRKİYE ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI			
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	"Doğum Sonrası İneklere Oral Kalsiyum Bolus Uygulamasının Hayvan Sağlığı ve Süt Verimi Üzerine Etkisi"	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Prof. Dr. İsmail ABAŞ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa	
	YAKUDİMLİ ARAŞTIRICILAR	Vet. Hek. Nedret SELVİ Çankırı Tarım Meslek Lisesi Vet. Hek. M. Burak Kelemençe Balıkesir II Tarım ve Orman Mül.	
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Doktora	
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	15.10.2020 - 31.12.2021	
KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI		Sığır - 48 Adet	
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı HADYEK BAŞVURU FORMU Tarih 11.01.2021		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2021/1-1 Tarih : 28.01.2021 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya teslimine oy birliği ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bilinen araştırmacılar değişikliği olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebi nde bulunulması, 4) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÜYELER			
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyesi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)
Dr. Öğr. Üyesi Elin AKSÖZ Başkan	Tıbbi-Farmakoloji	Tıp Fakültesi	☐ E ☒ H
Prof. Dr. Gülden ERKEN Başkanı Yardımcısı	Tıbbi- Fizyoloji	Tıp Fakültesi	☐ E ☒ H
Prof. Dr. Ziya İLHAN Üye	Veteriner - Mikrobiyoloji	Veteriner Fakültesi	☐ E ☒ H
Doç. Dr. Hatice YILDIRIM Üye	Moleküler Biyoloji ve Genetik	Fen Edebiyat Fakültesi	☐ E ☒ H
Doç.Dr. Muhamem EROL Üye	Veteriner Cerrahi	Veteriner Fakültesi	☐ E ☒ H
Dr. Öğr. Üyesi Fatih UĞUN Üye	Tıp-Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Tıp Fakültesi	☐ E ☒ H
Hacer ERDEN Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ev Hanımı	☐ E ☒ H
Mehmet UÇAR Üye	Sivil Üye	Emekli	☐ E ☒ H
Vet. Hek. Mustafa H. YARANDÖLÜ Üye	Veteriner Hekim	BALINDIHAM	☐ E ☒ H

(*) Başvurulan Projelerde Proje Sahibi veya Yardımcı Araştırmacıdan Birim Yöneli Etik Kurul Üyesi veya 3. Derece Akademiik olarak ilgili üye

KURUM İZNİ YAZILARI

Uyarı: Canlı ve cansız deneklerle yapılan tüm çalışmalar için kurum izin belgelerinin eklenmesi zorunludur. Gizlilik ve mahremiyet içeren durumlarda kurum adı kapatılmalıdır.

- ☒ Kurum izni gerekmektedir.
- ☐ Kurum izni gerekmemektedir.

Nedret SELVİ
(İmza)



