



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Halil SENNAROĞLU

Lefkoğa
MAYIS,2023

**YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI**

KONU

**Meloksikam uygulamalarının yeni doğan buzağlarda vitalite
parametreleri üzerindeki etkisi**

DOKTORA TEZİ

Halil SENNAROĞLU

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Selim ASLAN

Eş Danışmanı




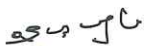


Prof. Dr. Kamil SEYREK İNTAŞ

Lefkoşa

MAYIS, 2023

Onay

Halil SENNAROĞLU tarafından hazırlanan “Meloksikam uygulamalarının yeni doğan buzağılarda vitalite parametreleri üzerindeki etkisi” başlıklı tez, kapsam ve nitelik açısından kalite standartlarına uygunluğu ile ilgili Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak 22/08/2023 tarihinde kabul edilmiştir. Tez Savunması yüz yüze ve online (çevrim içi) yapılmıştır. Jüri üyeleri onaylarını sözlü olarak vermişlerdir. Tüm süreç kaydedilmiştir.

Jüri Üyeleri	Adi Soyadı	İmza
Jüri Başkanı	PROF.DR. SELİM ASLAN	
Jüri Üyesi	PROF.DR.KAMİL SEYREK İNTAŞ	
Jüri Üyesi	PROF.DR.HAKAN KALENDER	
Jüri Üyesi	PROF.DR.ABDULLAH BAŞOĞLU DOC.DR.SERKAN SAYINER	 
Danışman	PROF.DR. SELİM ASLAN	

Anabilim/ Anasanat Dalı Başkanı Onayı

05/09/2023

Anabilim/Anasanat Dalı Başkanı
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Onayı

Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can Başer

Enstitü müdürü





YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 18/11/2021
Toplantı No : 2021/140
Proje Başvuru No : 140

Yakin Doğu Üniversitesi, Veteriner Hekimliği Fakültesi'nden, sorumlu araştırmacı Prof Dr. Selim Aslan ve Prof. Dr. Kamil Seyrek İntaş tarafından hazırlanan "Meloksikam uygulamalarının yeni doğan buzağılarda vitalite parametreleri üzerindeki etkisi" başlıklı araştırma önerisi kurulumuzca uygun bulunmuştur.

- | | | |
|---------------------------------|----------|--|
| 1. Prof. Dr. Emine KOÇ | (BAŞKAN) | |
| 2. Prof. Dr. Tamer YILMAZ | (ÜYE) | |
| 3. Prof. Dr. Nurettin ABACIOĞLU | (ÜYE) | |
| 4. Prof. Dr. Dilek ARSOY | (ÜYE) | |
| 5. Prof. Dr. Aysel KÜKNER | (ÜYE) | |
| 6. Prof. Dr. Vedat SAĞMANLIGİL | (ÜYE) | |
| 7. Doç. Dr. Ahmet Özer ŞEHİRLİ | (ÜYE) | |
| 8. Avukat Burak NOLAN | (ÜYE) | |
| 9. Vet. Hek. Umut SAYILI | (ÜYE) | |
| 10. Vet. Hek. Meliha TEMİZEL | (ÜYE) | |

Etik İlkelere Uygunluk Beyanı

Bu tezin içinde sunduğum verileri, bilgileri ve belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi; tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu; çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kurallar gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Halil SENNAROĞLU

20.05.2023



Teşekkür

Bu tez çalışmasında desteklerinden dolayı ve bana öğrettiği her şey için Prof. Dr. Selim Aslan' a teşekkürü bir borç bilirim. Eş danışmanım Prof. Dr. Kamil Seyrek İntaş' a emeklerinden dolayı teşekkür ederim. Dr. Enver Evcı'ye de yardımlarından dolayı teşekkür ederim. Ayrıca çalışmalarım süresince bana anlayış gösteren, beni destekleyen Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Halil SENNAROĞLU



Özet

Meloksikam uygulamalarının yeni doğan buzağılarda vitalite parametreleri üzerindeki etkisi

Sennaroğlu, Halil

Doktora, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Çalışmada yapılan Meloxicam (MA) uygulamalarının annede Beta Hidroksi Bütirik Asit (BHBA) düzeyi ve buzağılarda yaşam kalitesi ve yaşama gücü skorlaması olan APGAR puanlaması, sütteki kolostrum kalitesi, Total Protein ve Albumin serum değerleri üzerinde nasıl değişiklikler oluşturduğu araştırıldı. Çalışmaya aynı işletmede olan ve aynı koşullarda beslenen toplam 60 adet Holstein inek alınmıştır. İnekler ve Buzağuları MA (+) ve MA (-) olarak iki gruba ayrılmıştır. MA (+) ineklere doğumdan yaklaşık iki gün önce Meloxicam (0,5mg/kg; i.m) uygulandı. Doğumdan hemen sonra MA (+) gruptaki annelerden doğan buzağıya da aynı dozda MA uygulandı [MA (+); (n=30)] diğer grupta olan MA (-) annelerden doğan buzağılara ise herhangi bir MA uygulaması yapılmadı [MA (-); (n=30)]. Bu doktora çalışmasında MA'ın yaşam kalitesini ortaya koyan APGAR puanlaması, kolostrum kalitesi ve yavru gelişimi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Ayrıca anneden ve buzağılardan alınan kanda (V. jugularis) annede serum BHBA ve buzağılarda Total protein, Albumin değerlerine bakıldı. Elde edilen sonuçlara göre MA uygulamasından sonra annede BHBA değerlerinin MA (+) grupta ortalama 1,03 mmol/L ile MA (-) gruba göre (1,11 mmol/L) önemli ölçüde düşük olduğu saptandı (P<0.01). MA (-) annelerde >1,2 mmol/L olarak ölçülen oran % 50 olurken bu MA (+) olan annelerde doğum sonrası % 23,3 oranında olmuştur (P<0.01). Buzağılardaki serum Albumin değerleri de MA (+) grupta 0., 1., ve 2. günlerde MA (-) grubuna göre istatistiksel yönden önemli ölçüde düşük bulundu (P<0,05; P<0,01). MA uygulamalarının ayrıca yavrunun vitalitesini de (APGAR) olumlu etkilediği belirlendi. Çalışmada MA (-) grupta 6 skor ve altında % 20,0 oranında buzağı belirlenirken, bu oran MA (+) olanda % 6,7 olmuştur (P<0.05). Şu varki; yavrunun gelişimi ve kolostrum kalitesi üzerinde MA uygulamalarının herhangi bir etkisi olmadığı belirlendi (P>0,05).

Anneye doğumdan önce ve sonra buzağıya yapılan Meloksikam -uygulamalarının anne ve buzağı üzerinde olumlu etkileri olabileceğini ve yangı etkenlerini azaltarak annenin ve buzağının yaşamsal parametrelerini düzeltebileceği düşündürmektedir. Betahidroksi Bütirik Asit değerlerinin Meloksikam uygulanmayan grupta daha yüksek olması üzerinde daha geniş bir çalışma ile durulması gereken bir konudur. Ama Meloksikam uygulamalarının yavrunu gelişimi veya yavruya verilecek kolostrum kalitesi üzerinde herhangi bir etkisinin de olmadığı gözlenmiştir. Hastalığa yakalanma bakımından MA (+) grubunda daha düşük olan oransal farklılığın, APGAR puanlarının bu grupta daha yüksek olmasına bağlı geliştiği sonucuna varılmıştır.

Abstract

The effect of meloxicam applications on vitality traits in newborn calves

Sennaroğlu, Halil

PhD, Department of Obstetrics and Gynecology

In the study, it was investigated how Meloxicam applications made changes in terms of Beta Hydroxy Butyric Acid (BHBA) values in the mother and APGAR scoring, which is the quality of life in calves, colostrum quality in milk, Total Protein and Albumin serum values. A total of 60 Holstein cows, which were in the same farm and fed under the same conditions, were included in the study. Meloxicam is given to 30 cows approximately two days before calving. Meloxicam in a dosis of 0,5 mg/kg; i.m has been applied. The same dose of MA was applied to the calf born immediately after birth [MA (+); n=30]. No application of MA was performed to the mothers and calves in the other group. [MA (-); n=30]. In this doctoral study, the effect of MA on APGAR scoring which reveals the calf's quality of life, colostrum quality and offspring development, was investigated. In addition, serum BHBA in blood (V. jugularis) taken from mothers and calves and Total protein and Albumin values in calves were checked. According to the results obtained, it was determined that the BHBA values in the mother after MA application were significantly lower with an average of 1.03 mmol/L in the MA (+) group compared to the MA (-) group (1.11 mmol/L) ($P<0.01$). While the rate measured as >1.2 mmol/L in MA (-) mothers was 50%, it was 23.3% after delivery in mothers with MA (+); $P<0.001$). It was found that the serum albumin values in calves were in the MA (+) group; statistically significantly lower on the 1st and 2nd days compared to the MA-group ($P<0.05$; $P<0.01$). It was determined that MA applications also positively affected the vitality of the offspring (APGAR). In the study, 20.0% of calves were identified with a score of 6 and below in the MA (-) group, while this rate was 6.7% in the MA (+) group. As a result of the research, it was determined that MA applications did not have any effect on the development of the newborn calves and colostrum quality ($P>0.05$).

It is thought that Meloxicam applications applied to the mother before the delivery and to the calf after the birth may have positive effects on both the mother and the calf, and may improve the vital parameters of the mother and calf by reducing the inflammatory factors. The fact that Betahydroxy Butyric Acid values were higher in the mothers not administered Meloxicam is an issue that needs to be focused on with a larger study. However, it was observed that Meloxicam applications did not have any effect on the development of the newborn calves or the quality of the colostrum to be given to the offspring. It was concluded that the proportional difference, which was lower in the MA (+) group in terms of catching the disease, developed due to the higher APGAR scores in this group.

İçindekiler

Onay	i
Etik İkelere Uygunluk Beyanı	ii
Teşekkür	iii
Özet	iv
Abstract	v
İçindekiler	vi
Tablolar Listesi	ix
Şekiller Listesi	x
Kısaltmalar	xi

BÖLÜM I

Giriş

1.Doğum Sonrası Buzağı Ölümleri	22
---------------------------------	----

BÖLÜM II

1.Non-Steroid Antienflamatuar İlaçlar ve Etkileri	27
2.Non-Steroid Antienflamatuar İlaçların Doğum, Jinekoloji ve Reprodüktif Alanda kullanımı	28
3.Kolostrum	30
4.Kolostrum kalitesini etkileyen faktörler	31
5.Kolostrumun yavruya içirilme kuralı	33
6.Çiftlik koşullarında kolostrum ölçümleri	34

7.Meloksikam'ın kolostrum ve metabolik parametreler ve buzağı sağlığı üzerindeki etkisi	35
8.Buzağılarda APGAR puanlaması ve vitalite	36

BÖLÜM III

1.Materyal ve metod	39
2.Tatışma	46

BÖLÜM IV

Sonuç ve öneriler	49
Kaynakça	50

EKLER

Ek 1. Etik Kurul İzin Belgesi.....	
Ek 2. İntihal Raporu.....	
Ek 3. Özgeçmiş.....	

Tablolar Listesi

Tablo 1: Buzağı gelişim sürecindeki ölümler (Brickell et al., 2008).

Tablo 2: Immunglobulin G değerlerinin kategorileri ve buna uygun Serum Total Protein (STP); Serum Brix değerleri

Tablo 3: Buzağ (Neonatal) vitalite skoru

Tablo 4: Değişik parametrelere göre APGAR Puanlaması (Mülling, 1976)

Tablo 5: Meloksikam uygulanan MA (+) ve Meloksikam uygulanmayan MA (-)Buzağılarda kan Albumin değerleri (g/dl)

Tablo 6: Meleksikam uygulanan ve Meloksikam uygulanmayan Buzağılarda kan Total Protein değerlerinin (g/dl) karşılaştırılması (mean+Std)

Tablo 7: Annede Meloksikam uygulanan [MA (+)] ve Meloksikam uygulanmayan [MA (-)] Gruplarda Buzağıların Doğum Sonrası Apgar Değerleri ile Annelerde Kolostrum ve BHBA Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 8: Değişik olgularda Kritik değerlerin MA (-) ve MA (+) Gruplarına göre dağılımı

Şekiller Listesi

Şekil 1: Meloksikam uygulanan [MA (+)] ve Meloksikam uygulanmayan [MA (-)]
Buzağılarda kan Albumin değerleri

Şekil 2: Meloksikam uygulanan [MA (+)] ve Meloksikam uygulanmayan [MA (-)] Gruplarda
Buzağuların Apgar Değerleri ile Annelerde Kolostrum ve BHBA Değerlerinin
Karşılaştırılması

Şekil 3: Sekiz hafta süresinde haftalık aralıklarla ölçülen buzağı ağırlıkları

Resimler Listesi

Resim 1: Buzağının göğüs çevresinin ölçülmesi

Resim 2: Buzağıda cidago ölçümü

Resim 3: Buzağının elektronik kantarla ölçümü

Resim 4: Buzağılarda haftalık alması gereken günlük kg kilo artışı

Resim 5 : Optik brix refraktometre

Kısaltmalar

COX	Cyclooxygenase
PG	Prostaglandin
NSAID	Anti-enflamatuar ilaçlar
TxA2	Tromboksan A2
DMI	Kuru madde alımını (Dry Matter intake)
MA / MEL	Meloksikam
Ig	İmmünoglobulin
FPT	Pasif transfer başarısızlığı
APT	Accurate Pasif transfer
VYA	Vücut ağırlıkları
HT	Isıl işleme
RID	Radyal immünodiffüzyon
STP	Serum totalprotein
BHBA	Betahydroxybutirik Asit
NEFA	Estere olmayan yağ asitleri

BÖLÜM I

GİRİŞ

Buzağı annenin uterusunda steril ortamdadır, doğumdan sonra hızlı bir şekilde septik ortamla kontamine olur (Murray ve ark.,2013). Meloksikam hem Avrupa Birliğinde hem de Kanada gibi diğer ülkelerde ineklerde ve buzağılarda gerektiğinde hayvanın genel durumunu desteklemek ve buzağıyı doğum sonrası desteklemek amacıyla uygulanmaktadır (Daniela ve ark., 2019). Transit peryot (geçiş dönemi; close-up) genel olarak kuru dönemde son üç hafta ve doğumdan sonraki (pospartum) 3 hafta olarak tanımlanır ve bu dönem inekte enerji dengesinin bozulduğu dönemdir. Özellikle doğumdan sonra süt miktarındaki artma ve hayvanın yeterince yem almaması bu negatif enerji dengesine neden olmaktadır (Daniela ve ark., 1995).

NSAID'lerin (Anti-enflamatuar ilaçlar) değişik prostaglandin metabolitleri üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Cyclooxygenase (COX)-1 üzerinde yani fizyolojik fonksiyonlar üzerinde etkili olduğu ve ayrıca yangı faktörleriyle ilgili olan COX-2 üzerinde de etkili oldukları uzun bir süre önce saptanmıştır (Vane, 1996).

1.Doğum Sonrası Buzağı Ölümleri

Sütten kesme döneminden önceki peryot (pre weaning) hayvancılık endüstrisi bakımından önemli bir dönemi teşkil etmektedir. Yaklaşık olarak değişik ülkeler gözönünde bulundurulduğunda sütten kesilmeden önceki dönemde buzağı ölümlerinin % 7,8 civarında olduğu belirlenmiştir. Minnesota'da yapılan bir çalışmada döneme göre sütten kesilmeden önce buzağı ölümlerinin % 5 civarında olduğu belirlenmiştir (Silva del Río ve ark., 2007). Sütten kesme döneminde pnömoni ve diyare'ye bağlı gelişen ölümlerin buzağılarda daha yüksek düzeyde olduğunu göstermiştir. Diyareye yakalanan ve bu hastalığa bağlı ölen buzağı oranı % 56,5 olurken, pnömoniyeye bağlı ölen buzağılardan oranı % 22.5 olmuştur (Fuerst-Waltl ve Sørensen, 2010). Şuvar ki, Norveçte yapılan bir araştırmada insidensin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Buna göre sütten kesilmeden önceki dönemde gelişen diyare veya pnömoniyeye bağlı olarak sırasıyla % 3,8 ve % 2,9 oranlarında buzağı ölümleri gerçekleştiği gözlenmiştir (Gulliksen ve ark., 2009)

Görülen o ki, işletmenin durumuna, alınan önlemler ve işletmedeki buzağı yetiştirme konseptine bağlı olarak buzağı ölümleri büyük değişimler göstermektedir (Bach, 2011).

Aşağıdaki tabloda buzağılardaki değişik dönemlerdeki ölüm oran ve değerleri gösterilmektedir. Bu tabloda da farklılıkların büyük olduğu gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Buzağı gelişim sürecindeki ölümler (Brickell *ve ark.*, 2008).

Dönem	Açıklama	Ortalama	Değişik sürülerdeki varyasyon
Perinatal	Ölü doğum ve ölümler <24 saat	7.9	2.7-14.3
Neonatal	24 saat-28 gün arasındaki ölümler	3.4	0.0-12,1
Buzağı	1-6 ay arasında	3.4	0.0-28.6
Düve	6 ay ile tohumlama yaşına geldiği dönem	3.5	0.0-18.5
Düve	Tohumlama ve doğum döneminde	4,2	0.0-21.1
Ortalama	Genel değer	14.5	0.0-28.6

Bu açıdan süttten kesilme periyodundan önce işletmedeki buzağuların hastalık oranlarını, büyüme ölçümlerini, ve ölüm oranlarını bu referansları gözönünde bulundurarak bilgisayar programında değerlendirmelerinde yarar vardır (McGuirk.,2015).

Buzağının Büyüme Ölçümleri

Süttten kesmeden önce buzağıdaki ağırlık ölçümleri ve buzağının aldığı ağırlığın bilinmesi en önemli faktörlerden biridir. Buzağı normal tartılacağı gibi, elektronik ölçüm sistemleri de vardır. Göğüs çevresi ölçüm metodları da bu amaçla kullanılabilir (Resim 1, Resim 2, Resim 3).

Yavrunun ölçülmesindeki amaçlar aşağıda olduğu gibidir:

- Yavruda amaçlanan kilo ve büyüklüğe ulaşmak
- Büyümede yapılacak harcamaların ortaya konması
- Verim alınmayan buzağuların belirlenmesi
- Büyüme aşamasında optimal ve suboptimal koşulların ortaya konması

- Hangi düvelerin sürüde bırakılması gerektiğinin ortaya konması (seçimi)
- Satış veya kesime karar verme

nemli olan doğan buzağı 40 kg ise; 8 hafta sonra süt kesim sırasında, yaklaşık 80 kg'a ulaşmasıdır. Böylelikle 'Günlük kilo alma kapasitesi' hesaplanabilir. Bu durumda formül şöyledir $(80-40) / 56=0.71/\text{kg/gün}$.

Bu yüzden de doğum ağırlığı buzağılarda şu aşamalarda ölçülmelidir:

- Yavrunun doğum ağırlığı
- Sütten kesmeden önce (hazır olup olmadıklarının belirlenmesi açısından)
- Sütten kesildikten sonraki 1-2 hafta içinde (yeterince ağırlık artışı olup olmadığının belirlenmesi açısından)
- Altı aylıkken tartı (iftleşme dönemine yaklaşıkça gelişme bakımından yardıma ihtiyaı olup olmadığının belirlenmesi bakımından)

Ortalama olarak düvelerin 24. ayda doğum yapmaları en idealidir. Bunun içinde sütten kesme dönemine kadar günlük alması gereken ağırlık 0.78kg/gün olması istenir. Bu ağırlık artışı her hafta değişikliğe uğrar ve ona görede enerji, yem durumunun ayarlanması gerekir (Resim 4).



Resim 1: Buzağının göğüs çevresinin ölçülmesi (Wathes ve Mahendran, 2021)

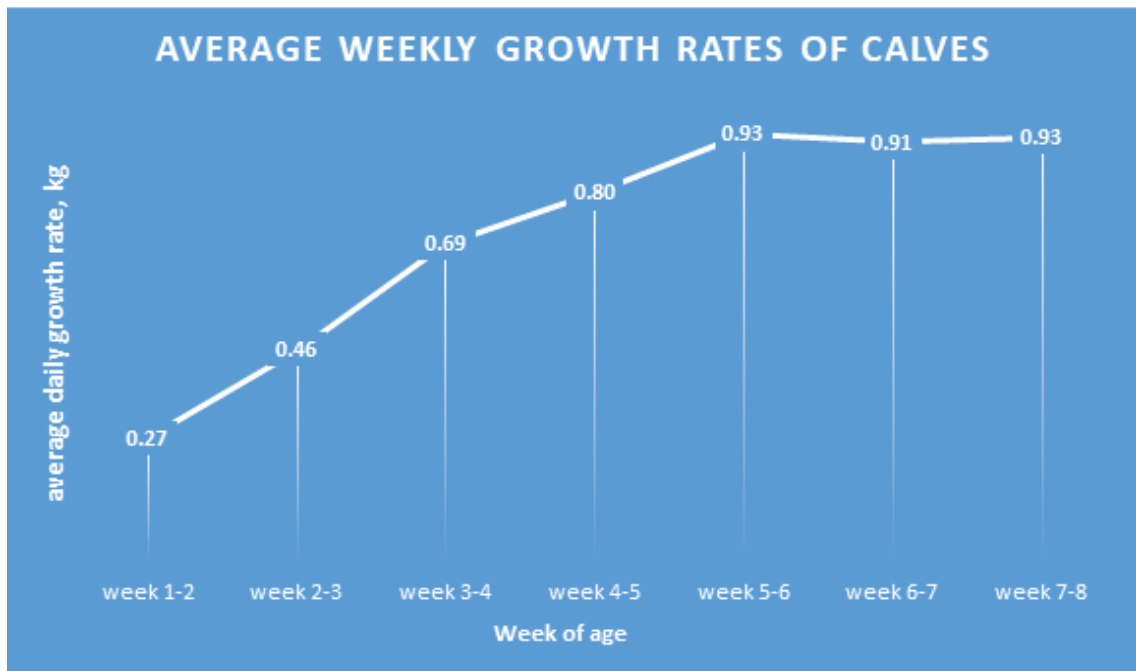


Resim 2: Buzağıda cidago ölçümü (Mahendran, 2021)



Resim 3: Buzağının elektronik kantarla ölçümü (Mahendran, 2021)

Resim 4: Buzağlarda haftalık alması gereken günlük kg kilo artışı (Mahendran, 2021)



BÖLÜM II

1.Non-Steroid Antienflamatuar İlaçlar ve Etkileri

1. Steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), araşidonik asidi PGG₂ ve PGH₂'ye dönüştüren ve ağrıya katkıda bulunan tromboksan A₂ (TxA₂) ve çeşitli diğer PG'lerin üretimine yol açan COX'leri inhibe eder (Livshits ve ark., 2010).

Üç COX izoformu vardır; COX-1, COX-2 ve COX-3, moleküler ağırlıkları 70 ila 74 kDa'dır ve her biri farklı bir gen tarafından kodlanmıştır. COX-1 çoğu dokuda yapısal olarak eksprese edilir (bir dokunun tüm hücrelerinde olmasa da) ve homeostaz ile ilgili PG'ler üretir. COX-2, seçilen dokularda sitokinler, büyüme faktörleri, tümör promotörleri, hormonlar ve bakteriyel endotoksinler tarafından hızla yukarı regüle edilebilen indüklenebilir bir enzimdir. Bununla birlikte, COX-2 beyinde, testislerde, trakeal epitelde, böbreğin makula densasında ve hamile uterusda da yapısal olarak eksprese edilir (Rac ve ark., 2007).

COX-2 enziminin miktarında, yangıyla ilişkili olarak çarpıcı bir şekilde artış meydana gelmektedir (Lees P ve ark., 2004). Son yıllarda COX-1 ve COX-2 enzimleri dışında, karakteristik olmayan üçüncü bir siklooksijenaz enzimi (COX-3) daha bulunmuştur. Bu enzim köpeklerde özellikle serebral korteks ve kalp dokusundan, yüksek konsantrasyonlarda izole edilmiştir (Kim ve ark., 2010).

Siklooksijenaz tarafından sentezlenen prostaglandinler, birçok fizyolojik ve patolojik olayda görev almaktadırlar. İmmun yanıtın ve yangının düzenlenmesi, kalsiyum hareketi, damar düz kas hücrelerinin kasılması ve gevşemesi, trombositlerin toplanması, ayrılması ve vücut sıcaklığının düzenlenmesi gibi birçok olayda prostaglandinlerin rolü vardır (Frungeri MB ve ark., 2006). Aynı zamanda reproduktif açıdan önemli fonksiyonları olan uterus ve ovaryum gibi genital organlar ile plasenta ve hipofiz gibi salgı ve salınım yapan bezler üzerinde de etkili olmaktadır.

Prostaglandinler (PG'ler), gebelik ve doğum sırasında birçok aşamada önemlidir

2. Uterus kasılmalarını ve servikal olgunlaşmayı uyarırlar ve siklooksijenazın (COX) inhibisyonunu sağlarlar. Olmadığı takdirde insanlarda ve hayvanlarda gebelik ve doğumun uzamasına neden olur

Prostaglandinler; ovulasyon, luteal fonksiyon, gebeliğin maternal kabulü, implantasyon, doğum, postpartum uterus enfeksiyonları ve postpartum ovaryum aktivitesinin yeniden başlaması gibi birçok reproduktif olayda görev alırlar (Turner ve ark., 2016). Prostaglandinlerin bu önemli etkilerinin düzenlenmesinde NSAID'lar sıklıkla kullanılmaktadır (Paksoy ,2013).

COX-2 selektif ajanlar (meloksikam, karprofen), COX-2 enzimini baskırlar fakat tedavi dozlarının üzerine çıkıldığında COX-1 enzimini de baskılamaktadırlar. COX-2 spesifik ajanlar ise (selokoksib, rofekoksib), maksimum dozlarda kullanılsa bile COX-1 enzimini baskılamamaktadırlar (Paksoy ,2013).

2.Non-Steroid Antienflamatuar İlaçların Doğum, Jinekoloji ve Reprodüktif Alanda kullanımı

Suni tohumlama ve embriyo transferi uygulamalarında genital organların manipölasyonu veya kataterin serviksten geçirilmesi amacıyla yapılan girişimler travmayla sonuçlanabilir. Bunun sonucu olarak endometriyumda yangı süreci başlamakta ve sonuç olarak endometriyumda sitokin ve prostaglandin gibi kimyasal mediyatörlerin salınımı gerçekleşmektedir.

Tohumlama başına gebelik oranını artırmaya yönelik çalışmada elde edilen sonuçlar NSAID lerin etkisi bakımından çelişkili olmuştur. Buna göre, Heuwieser ve ark (2011), tohumlama sırasında deri altı, tohumlama sonrası 12. ve 24. saatlerde uterus içi olarak uygulanan karprofenin gebe kalma oranı üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmada deri altı uygulanan karprofenin gebelik oranını etkilemediği, fakat uterus içi uygulamanın gebe kalma oranını dūřürdüęü ve takip eden ilk servis periyodunda da konsepsiyon oranı üzerine negatif etki oluşturduğu bildirilmiştir. Güzeloęlu ve ark (2007) yaptıkları çalışmada Holstein ırkı düvelere tohumlama sonrası 15. günün akşamı ve 16. günün sabahı 12 saat ara ile kas içi fluniksin meglumin uygulamasının gebe kalma oranını artırdığını bildirmişlerdir. Gebe kalma oranları fluniksin meglumin uygulanan grupta % 76.9, kontrol grubunda ise % 50 olarak bulunmuştur (P<0.05). Krueger ve Heuwieser (2010) ise, tohumlama sonrası 14-15. ve 15-16. günlerde olmak üzere iki farklı grupta fluniksin meglumin veya 15. günde karprofen uygulamasının gebe kalma oranını etkilemediğini bildirmişlerdir.

Serviksi zor geçilen hayvanlarda, NSAID uygulanması ile embriyo transferi sonrasında gebelik oranlarında daha başarılı sonuçların alınması sağlanmaktadır. İn vitro üretilen embriyoların düvelere transferi sırasında meloksikamın uygulandığı bir çalışmada Aguiar ve ark (2013); kontrol ve meloksikam grupları kendi aralarında serviksi kolay geilenler (80sn) ve geilmeyenler olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Ortalama gebelik oranları kontrol grubunda % 49.02, meloksikam grubunda ise % 66,67 bulunmuştur (P<0,01). Lopes ve ark (2015), embriyo transferi sırasında uygulanan meloksikamın gebelik oranını artırdığını (Meloksikam grubu % 72,51; kontrol grubu % 45,24) belirlemişlerdir.

Doğum süreci sütçü ineklerde büyük ölçüde enerji kaybına neden olmaktadır. Aslında doğum süreci doğum öncesi geçiş dönemi (Close-up)'n den başlayarak doğum sonrası döneme kadar anne üzerinde etkili olmaktadır.

Doğum sonrası dönemde metritis, endometritis ve sıklıkla retensiyon sekondinarum gibi sorunlarla karşı karşıya kalma riski artmaktadır. Bu yüzden doğum sırasında veya doğumdan önce yapılan NSAID çalışmaları bulunmaktadır.

Bertoni ve ark. (2004) buzağılamadan hemen sonra salisilik asit verilmesinin, ilk iki ayda süt üretimini ve ilk hizmette gebelik oranını iyileştirdiğini gözlemlediler. Uygulanan başka bir NSAID olan, carprofen in buzağılamadan sonraki 3 ila 4 hafta gebelik oranlarını arttırdığı, ancak süt üretimini etkilemediği (Priest ve ark.,2013) ortaya konulmuştur. Newby ve ark. (2017), ineklerin FM (Flunixin Meglumine) tedavisi gören bir gruba ve bir negatif kontrol grubuna rastgele atandığı geniş ölçekli bir çalışma yayınladı. Yazarlar, FM ile profilaktik tedavi edilen ineklerin, genellikle mastitis veya metritis ile ilişkili olarak yüksek ateşe sahip olma oranının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca yazarlar, FM uygulamasının plasental retansiyon ve ölü doğum riskini düzeltmediğini ve süt üretimini azalttığını (ilk 14 DIM sırasında), ancak kuru madde alımını (DMI) etkilemediğini vurguladılar (Newby ve ark., 2017).

Başka bir çalışmada, Shwartz ve ark. (2009) FM tedavisine tabi tutulan doğum öncesi ineklerin ilk 35 gün (DIM) süt üretiminde artış olmadığı ve tedavi edilmemiş kontrollerle karşılaştırıldığında süt yağı, protein ve laktozda farklılık oluşmadığı ortaya konmuştur. Bu çalışmada, Flunixin Meglumine tedavisinin doğumdan sonraki 2 gün içinde kuru madde alımında genel bir azalmaya ve rektal ısıda bir artışa neden olduğu bildirilmiştir.(Shwartz ve ark., 2009). Ayrıca, FM ile tedavi edilen ineklerde, plazma glikozu ve NEFA değişmezken konsantrasyonlarda etki gösterirken, serum nitrojeni ise önemli ölçüde daha düşük konsantrasyonda etki göstermiştir. FM ile tedavi edilen ineklerde kuru madde alımı nedeniyle bu düşme olmuştur (Shwartz ve ark., 2009).

Flunixin Meglumine'den farklı olarak, meloksikam (MEL) ağırlıklı olarak atlarda, sığırlarda, insanlarda, köpeklerde ve kedilerde kullanılan bir COX-2 inhibitörüdür (Beretta ve ark., 2005 , Brideau ve ark., 2001); bununla birlikte, etkinliği sığırlarda iyi bir şekilde ortaya konulamamıştır.

İneklerin tek doz MEL ile parenteral olarak tedavi edildiği gösterilmiştir (0,5 mg/kg BW). Buzağılamadan 24 saat sonra, besleme ziyaretleri ve toplam besleme süresinin tümü hesaplandığında, yemi daha iyi yediği ve bu NSAID'nin uygulanmasının doğum sonrası ağrıyı azaltabileceğini düşündürmektedir (Newby ve ark., 2013). Bununla birlikte, MEL uygulamasından sonra , süt üretimi, rektal sıcaklık veya plazma NEFA ve BHB seviyeleri üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir (Newby ve ark., 2013). Aynı sonuç, MEL'in önceki çalışmadaki (Newby ve ark., 2014) ile aynı dozda (0.5 mg/kg /Vücut Ağırlığı) parenteral olarak, doğumdan sonraki 6 saat içinde (Mainau ve ark., 2014) uygulandığı başka bir çalışmada rapor edilmiştir. Diğer NSAID'lerin aksine, buzağılamadan hemen sonra (1 saat içinde) ineklere tek doz (0.5 mg/kg /Vücut Ağırlığı) MEL uygulanması, tedavi edilmeyen hayvanlara kıyasla daha düşük fetal membran retensiyonu veya postpartum metritis insidansı göstermediği ortaya konulmuştur (Newby ve ark., 2014). Bu olgu büyük ihtimalle MEL'in COX-1 enzimlerinden ziyade COX-2 için güçlü benzerliğinden kaynaklanmaktadır (Manteca ve ark., 2010).

Carpenter ve ark. (2016) çalışmada ineklerin doğumdan 12 ila 36 saat sonra kaydettiler ve onları üç gün boyunca 1 mg/kg BW dozunda MEL ile tedavi ettiler. Bu çalışmada Mainau ve ark. (2014) ve Newby ve ark. (2014), MEL ile tedavi edilen ineklerin, günlük süt üretiminde net bir artış gözlemlendiği ve bu bulgulara da ek olarak laktasyon başına daha yüksek bir süt verimi elde edildiği vurgulanmıştır. Doğum öncesi ineklerin oral MEL ile tedavisinin bir diğer yararlı etkisi, kayıttan sonraki ilk 365 gün boyunca sürüden çıkarılma eğilimlerinin düşük olduğu bu çalışmada belirlenmiştir (Carpenter ve ark., 2016).

Daha önce Carpenter ve diğerleri (2016) tarafından vurgulananları desteklemek için. (Carpenter ve ark., 2016) MEL'in süt üretimi üzerindeki etkinliği konusunda Shock ve ark. (2018) Kanada'da 20 sürüden 2673 inek üzerinde süt üretiminin olumlu tepkisini yani sütün artışını vurgulamışlardır. Bu NSAID'in uygulanmasını takiben laktasyonun 120. gününde subklinik mastit olgularında bir azalma gözlemlendiği belirlenmiştir.

Yapılan bir çalışma ile, Meloksikam'ın buzağıda süt ikame yemi alımını etkilemediği ve buzağının canlı ağırlık artışı üzerinde de herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur (Clark ve ark., 2020). Aynı yayında IgG üzerinde de herhangi bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Buna karşılık Murray ve ark. (2015b) yaptığı çalışmada buzağılara doğumdan sonra subkutan 0,5 mg/kg yaptığı uygulama sonrasında yavrunun APGAR puanında düzelme (yayında VIGOR olarak alınmış), yavrularda daha iyi kilo artışı ve doğumdan 6. haftaya kadar MEL uygulanan buzağuların daha sağlıklı oldukları belirlenmiştir.

Anlaşılan Meloxicam'ın uygulanma zaman ve biçimine göre (Trimboli ve ark., 2019) sonuçlar etkilenmektedir. Örneğin Newby ve ark. (2013) elde edilen olumsuz sonuçların MEL'in buzağılara çok geç uygulanmış olmasına bağlı olabileceğini vurgulamıştır.

3.Kolostrum

Annenin doğumdan sonra ürettiği kolostrum veya ilk süt, besin ve antikor bakımından (yüksek değerlere sahiptir). Yeni doğmuş bir buzağı hastalık korumasından yoksundur çünkü antikorlar ineğin plasentasından fetüsün dolaşım sistemine geçmez. Kolostrumdaki antikorlar, buzağılara ilk korumalarını sağlar.

Sığır üretiminde buzağı yetiştiriciliği annenin ilerideki verimliliği bakımından önemli unsurlardan biridir. Bazı işletmelerde özellikle doğum sonrası buzağı kaybı ilk gün % 30'lara kadar ulaşabilmektedir (Bednarek, 2001). Buzağuların sağlığının devamı ve vücut direncinin artırılarak enfeksiyözlere karşı immünitinin oluşturulması ancak, doğrudan doğruya doğumdan sonra yeterince kolostrum verilmesiyle sağlanır (Blaszowska ve ark., 2006).

Doğumdan sonra pasif immünizasyonun sağlanması, respiratorik sistem hastalıklarının oluşum insidensini düşürür, sindirim sistemindeki sorunların oluşumu büyük ölçüde düşer ve buzağı ölüm olgularında da büyük ölçüde azalmalar meydana gelir (Blaszowska ve ark., 2006).

İneğin sindesmokoriyal plasentası, anne ve fetüsün kan kaynaklarını ayırarak koruyucu immünoglobulinlerin (Ig) rahim içinde yavruya geçişini önler (Arthur, 1996). Sonuç olarak, buzağı agamaglobulinemik olarak doğar ve bu nedenle immün sistemin işlevselliği neredeyse tamamen doğumdan sonra kolostrumdan maternal Ig emilimine bağımlıdır. Erken ve yeterli yüksek kaliteli kolostrum alımının sağlanması, yenidoğan buzağuların sağlığını ve hayatta kalmasını belirlemede en önemli yönetim faktörü olarak kabul edilmektedir. (Davis ve ark.,1998, McGuirk ve ark., 2004, Urie ve ark., 2018). Pasif transfer olarak adlandırılan, doğumdan sonraki ilk 24 saat boyunca maternal Ig'nin ince bağırsaktan emilmesi, buzağının kendi olgunlaşmamış bağışıklık sistemi işlevsel hale gelene kadar yaygın hastalık organizmalarına karşı korunmasına yardımcı olur. Sütten kesme öncesi morbidite ve mortalite riskinin azalmasına ek olarak, başarılı pasif transferle ilişkili uzun vadeli ek faydalar arasında sütten kesim sonrası dönemde azalan mortalite, artan kazanç oranı, azalan ilk buzağılama yaşı, iyileşen birinci ve ikinci laktasyon süt üretimi ve azalan ilk laktasyonda itlaf eğilimi sayılabilir (Robison ve ark.,1988, DeNise ve ark.,1989,Wells ve ark.,1996,Faber ve ark.,2005). Buzağılardan, 24 ila 48 saatlik yaşları arasında alınan örneklerde serum IgG konsantrasyonunun 10 g/L'nin altında olması, pasif transfer başarısızlığı (FPT) olarak tanımlanır ve bu eşiğin altındaki buzağılarda artan ölüm riski gözlenir (Gay ve ark.,1983,Weaver ve ark.,2000,Windeyer ve ark.,2014).

Başarılı bir pasif transfer elde etmek için, buzağular kolostrumda yeterli miktarda IgG tüketmeli ve daha sonra IgG'nin yeterli bir kısmını dolaşımına başarılı bir şekilde emmelidir. APT' nin (Accurate pasif transfer) geleneksel tanımı (serum IgG >10 g/L) kullanılarak beslenen buzağuların % 90'ından fazlasında veya buna eşit bir oranda kabul edilebilir pasif transfer (APT) elde etmek için Ig minimum 150 ile 200 mg düzeyinin kolostrumdaki olduğu tahmin edilmiştir. IgG'nin buzağıya doğumdan kısa bir süre sonra verilmesi gerekir (Sandra ve ark.,2019).

4.KOLOSTRUM KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Karşılaştırmalı araştırmalar, kolostrum kalitesi üzerinde ırk etkisinin olabileceğini bildirmiştir. (Guy ve ark.,1994, Müller ve ark.,1981). Holstein ineklerinin, toplam Ig içeriği (% 5,6) ile Guernsey (% 6,3), Brown Swiss (% 6,6) oranlarıyla daha düşük kolostrum ürettiği, Ayrshire (% 8,1) veya Jersey inek (% 9,0) daha yüksek Ig içeren kolostrum ürettiği belirlenmiştir (Müller ve Ellinger.,1981). Irk farklılıklarına genetik ve/veya üretim etkileri neden olabilir.

Çalışmaların hepsi olmasa da çoğu, muhtemelen yaşlı hayvanların çiftliğe özgü patojenlere daha uzun süre maruz kalması nedeniyle daha yüksek kaliteli kolostrum üretme eğiliminde olduğunu bildirilmektedir (Shivley ve ark., 2018, Morin ve ark., 2001, Tyler ve ark., 1999).

Çalışmalar genellikle kolostrumun Ig içeriğinin doğum öncesi anne beslenmesini kısıtlamaktan büyük ölçüde etkilenmediğini bildirmiştir (Blecha ve ark.,1981, Hough ve ark.,1990, Nowak ve ark., 2012).

Lacetera vd (1996), E vitamini ve selenyum açısından eksik olan doğum öncesi bir diyetle beslenen hayvanlarda yapmış oldukları çalışmada; gebeliğin sonlarında selenyum ve E vitamini enjeksiyonları ile takviye edilen ineklerin, takviye edilmeyen ineklere göre daha fazla hacimde kolostrum ürettiklerini belirlemişlerdir. Aragona vd (2016) doğum öncesi 4 hafta nikotinic asit takviyesinin kolostrumdaki IgG konsantrasyonunu 73,8'den 86,8 g/L'ye çıkardığını bildirdi.

Bazı araştırmalar, gebeliğin son döneminde yüksek ortam sıcaklıklarına maruz kalmanın, kolostral IgG ve IgA'nın düşük ortalama konsantrasyonları da dahil olmak üzere, daha zayıf kolostrum bileşimi ile ilişkili olduğunu bildirmiş olsa da (Morin ve ark., 2001, Nardone ve ark.,1997) diğerleri bunun tersini bildirmiştir (Shivley ve ark., 2018).

Isı stresinin kolostrum kalitesi üzerindeki olumsuz etkisinin, azalan kuru madde alımı veya azalan meme kan akışı ile ilişkili olabileceği ve bunun sonucunda IgG ve besin maddelerinin memeye transferinin bozulmasına neden olabileceği öne sürülmüştür (Nardone ve ark., 1997).

Yapılan araştırmalarda düşük sıcaklık nem indeksi ve buzağılamadan bir ay önce ve doğumda kısaltılmış fotoperiyodun her ikisi de düşük kolostrum verimi ile yüksek oranda ilişkili bulunmuştur. Araştırmacılar, kısaltılmış fotoperiyodun, kolostrojenez ile ilgili olduğu bilinen hormonlar olan melatonin ve prolaktin üzerindeki etkisi nedeniyle kolostrum üretimini azaltabileceğini bildirmişlerdir (Morin ve ark., 2001). Bununla birlikte, deneysel olarak fotoperiyodu manipüle eden bir çalışmada, kuru dönemde fotoperiyodun kolostrum kalitesi veya verimi üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını bildirmiştir (Morin ve ark., 2001).

Üreticilere bu yüzden , doğum öncesi inekler ve düveler için ısıyı azaltma stratejileri benimsemeleri ve düşük kolostrum üretimi aylarında ihtiyaçları karşılamak için donmuş kolostrum saklamaları tavsiye edilmektedir (Gavin ve ark., 2018).

Aşırı kısa kuru dönemlere (<21 gün) sahip inekler, daha düşük IgG konsantrasyonuna sahip kolostrum üretirler (Dixon ve ark.,1961). Ayrıca, daha kısa kuru dönemlere sahip inekler, daha düşük kolostrum verimi üretirler (Gavin ve ark.,2018, Rastani ve ark., 2005). Bir kontrollü saha çalışması, ineklerin kısa (40 günlük) kuru dönemleri olduğu durumdaki ineklerin, geleneksel (60 günlük) kuru dönemdeki ineklere göre 2,2 kg daha az kolostrum ürettiğini belirlemiştir (Grusenmeyer ve ark., 2006).

Pletts vd (2018), ilk sağımda 8,5 kg'dan daha az kolostrum üreten ineklerin, muhtemelen yoğunluk etkileri nedeniyle, daha yüksek süt üreten ineklere göre yüksek kaliteli (>50 g/L) kolostrum üretme olasılığının daha yüksek olduğunu gözlemlediler. Bununla birlikte, daha yeni çalışmalar, kolostrum IgG konsantrasyonu ile ilk sağımda üretilen kolostrum ağırlığı arasında öngörülebilir güçlü bir ilişki olmadığını bildirmektedir (Grusenmeyer ve ark., 2006, Maunsell ve ark., 1999, Baumrucker ve ark., 2010).

Çoğu çalışmada, kolostrumdaki Ig konsantrasyonunun doğumdan hemen sonra en yüksek olduğunu, ancak zamanla kademeli olarak azalmaya başladığını bildirmektedirler (Morin ve

ark.,2001, Conneely ve ark, 2013). Deneysel bir çalışmada, Morin ve arkadaşları (Morin ve ark.,2001). Kolostral IgG konsantrasyonunun her doğumdaki sağımdaki gecikmenin % 3,7 oranında IgG nin yavruda emilimi azalma oluşturduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, doğumdan sonra kolostrum alımının 6, 10 veya 14 saat ertelenmesi, kolostral IgG konsantrasyonunda sırasıyla % 17, % 27 ve % 33 azalma ile sonuçlanmıştır (Moore ve ark., 2005).

5. KOLOSTRUMUN YAVRUYA İÇİRİLME KURALI

Buzağların ilk beslenmelerinde vücut ağırlıklarının (VYA) % 10 ila % 12'si oranında kolostrum (Holstein buzağı için 3-4 L) ile beslenmeleri önerilir. Bir çalışmada, 24 saatteki ortalama serum IgG düzeyi, 2 L yüksek kolostrumla beslenen buzağlarla karşılaştırıldığında, 0. saatte 4 L ve 12. saatte 2 L kolostrumla beslenen buzağlarda (serum IgG = 31,1 g/L) önemli düzeyde daha yüksektir. Sıfırinci saatte 4lt kaliteli kolostrum ve 12. saatte 2 L daha (serum IgG = 23,5 g/L) kolostrum verildiğinde, hem birinci hem de ikinci laktasyonda ortalama günlük kazanç ve daha yüksek süt üretimi düzeylerine ulaşılabilir (Faber ve ark., 2005).

Bağırsak epiteli boyunca Ig transferi doğumdan hemen sonra optimaldir ve bağırsak tam gelişene kadar zamanla Ig emiliminde bir düşüş olur. (Besser ve ark.,1985, Fisher ve ark.,2018) İlk kolostrum beslemesini geciktirmek, bağırsak gelişimini yaklaşık 36 saat geciktirebilir (Stott ve ark.,1979).

Uzamış doğumla ilişkili postnatal respiratorik asidozu olan buzağlarda ilk 12 saatte kolostral Ig emiliminde azalma bildirilmiştir.(Besser ve ark., 1990, Vermorel ve ark., 1989). Ig emilimindeki gecikmeden hipotermi de sorumlu olabilir.(Olson ve ark., 1980). Hipoksik buzağlar başlangıçta IgG emilimini geciktirmiş olsalar da, çalışmalar, hipoksik ve normoksik buzağlar arasında genel emme kapasitesinde bir fark olmadığını ve serum IgG konsantrasyonlarında bir fark olmadığını bildirmişlerdir (Tyler ve ark., 1999, Drewry ve ark., 1999).

İlk kolostrum beslemesinin doğumdan sonraki 2 saat içinde sağlanmasıyla maksimum IgG emilim etkinliğinin elde edildiği iyi bilinmesine rağmen, yeni doğan bağırsağı 12 saatten sonra hala IgG'ye geçirgendir (Pletts ve ark., 2018).

Daha yüksek sıcaklıklarda pastörizasyon Ig'ye zarar verebilmesine rağmen, kolostrum daha düşük sıcaklıkta, daha uzun süreli bir yaklaşım (60 dakika boyunca 60°C) kullanılarak güvenli bir şekilde ısıtılabilir (Heat Treated / HT) tabii tutulabilir; bu, E. coli dahil önemli patojenleri ortadan kaldırırken IgG seviyelerini ve sıvı özelliklerini korur. E. coli, Salmonella Enteritidis ve Mycoplasma Bovis ve M Avium subsp. Paratüberkülozis'e (McMartin ve ark., 2006, Godden ve ark., 2006, Donahue ve ark., 2012) karşı da önlemdir. HT kolostrumu ile

beslenen buzağılar, muhtemelen IgG emilimine bakteri müdahalesinin azalmasından kaynaklanan IgG emiliminin etkinliğini artırmaktadırlar (Johnson ve ark., 2007, Kryzer ve ark., 2015). Midwest'te 1071 yeni doğmuş buzağı üzerinde yapılan bir saha çalışmasında, HT kolostrumla beslenen buzağuların serum IgG seviyesi daha yüksekti (18,0 g) /L) ve taze kolostrumla beslenen buzağulara kıyasla daha düşük ishal riski (% 30,9) (15,4 g/L; % 36,5) geliştiği ortaya konmuştur (Godden ve ark., 2012).

6.ÇİFTLİK KOŞULLARINDA KOLOSTRUM ÖLÇÜMLERİ

Radyal immünodiffüzyon (RID) testi ile ölçülen serum IgG, pasif transfer buzağuları değerlendirmek için altın standart olarak kabul edilse de, pahalıdır ve genellikle numunelerin laboratuvarında test edilmesini gerektirir. Serum total protein (STP) gibi diğer analizler kapsamlı bir şekilde uygulanmaktadır, çiftlik seviyesinde kolayca ölçülür ve doğrudan IgG ölçümünden daha ekonomiktir. (Buczinski ve ark., 2018, Elsohaby ve ark., 2019).

Sağlıklı buzağılarda STP serum değerleri, ilk kolostrum beslemesinden 24 saat sonra 10 günlük olana kadar alınan kan örneklerinden değerlendirilmelidir (Wilm ve ark., 2018).

Numuneler bu örnekleme ne kadar erken toplanırsa, sonuçlar gerçek IgG absorpsiyonunu o kadar doğru yansıtır ve sonuçların, IgG değerlerinin etkilenme olasılığı o kadar az olur. STP'yi ölçmek için standart bir optik refraktometre veya bir optik veya dijital Brix refraktometrenin kullanımı kolaydır, her ikisi de sahada rahatça kullanılır. Ve sahadaki kullanımı daha yaygın hale gelmektedir. 5,0 ila 5,5 g/dL'lik optik refraktometre değerleri ve % 8,1 ila % 8,5'lik Brix okumaları, FPT için kesim noktası olarak kullanılmıştır (3,128–131). Tablo 2'de immunglobulin değerleri ve bu değerlere uygun STP, Serum Brix değerleri verilmiştir.

Optik brix refraktometre partikte kolayca uygulanabilecek bir alettir. Ölçümde %23 iyi kaliteli kolostrumu, daha altındaki değer ise içirilmemesi gereken kolostrum kalitesini göstermektedir (Resim 5). Verinin okunması için aletin kalibrasyonu gerekmektedir (Mahendran, 2021).

Tablo 2: Immunglobulin G değerlerinin kategorileri ve buna uygun

Serum Total Protein (STP); Serum Brix değerleri (Mahendran, 2021)

Belirlenen Kategoriler	Standart IgG değerleri (g/dL)	Uygun STP değerleri (g/dL)	Uygun Serum Brix değerleri (%)	Kategorilere Uygun Buzağular (%)
Çok iyi	>25	>6.2	>9.4	>40
İyi	18.0-24.9	5.8-6.1	8.9-9.3	30

Orta	10.0-17.9	5.1-5.7	8.1-8.8	20
Zayıf	<10.0	<5.1	<8.1	<10

Resim 5: Optik brix refraktometre



Optik brix refraktometre. Süt kolostrumunda ölçülen % 23 brix scala 50mg/MI Kolostrum düzeyine denk gelir (Mahendran, 2021)

Kaliteli bir kolostrumun; IgG konsantrasyonun 50 g/L'den yüksek olması gerekmektedir (Davis ve ark., 1998, Urie ve ark., 2018, Windeyer ve ark., 2014). Kolostrum kalitesini belirlemek için direk (kalitatif) ve indirek (yarı kalitatif) yöntemler kullanılmaktadır. Dijital Brix refraktometre saha şartlarında kolostrumun kalitesinin belirlenmesinde güvenle tavsiye edilmektedir (Hammon ve ark., 2013, Furman-Fratczak ve ark., 2011). Kolostrum Brix değerleri % 18 - % 23 arasında olabilir. Kaliteli kolostrumun (IgG > 50 g/L) ve en az % 21 olması gerektiği bildirilmektedir (Urie ve ark., 2018).

Bununla birlikte sürü düzeyinde hedefin % 22 olması gerektiği belirtilmektedir (Hammon ve ark., 2013, Furman-Fratczak ve ark., 2011).

Araştırmacılar kolostrum örneklerinin ortalama IgG konsantrasyonu 68,8 g/L olarak, kolostrum kalitesinin % 30'unda 50 g/L'den daha düşük IgG içerdiğini ve kalitesiz olduğunu belirlemişlerdir (Urie ve ark., 2018).

7. MELOKSİKAM'IN KOLOSTRUM VE METABOLİK PARAMETRELER VE BUZAĞI SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Metabolik hastalıklar ve metabolik hastalıkları etkileyen kan parametreleri ineklerde ve buzağılarda sürekli gündemini korumaktadır. Değişik çalışmalarda özellikle metabolik hastalık veya buzağının sağlığı ile ilgili olan parametreler üzerindeki Meloksikamın etkisi araştırılmıştır.

Clark ve ark (2020)'ın yaptığı bir çalışmada total proteinin emiliminde kolostrum ikame yemine katılmış meloksikamın etkili olmadığı ortaya konulmuştur. Bu şekilde verildiğinde IgG alımı üzerinde de etkili olmadığı ve yavru ağırlığının da artmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Hatta keton değerlerinin bu uygulama sonucunda daha da yüksek düzeylere çıktığı bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar hem uygulama şekline hem de uygulamanın geç yapılmasına bağlanmıştır. Doğumdan 24 saat sonra Meloksikam uygulanan diğer bir çalışmada (0,5mg/kg) da süt verimi ve BHBA ve NEFA üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır. Bu çalışmada da doğumdan 24 saat sonra yapılmasının zaten bu parametrelerin daha önce yükseldiğinden etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

NEFA ve BHBA değerleri yükselmiş olan ineklerde sıklıkla metritis, endometritis görüldüğü bilinmektedir (Yasui ve ark.,2014). Endometritis sitolojik bakıda polimorf nüklear lökosit PMN artışıyla (% 5), 5.haftada belirlenebilir, infertilitenin nedenidir ve yaklaşık % 25-35 oranında inekler yakalanabilmektedirler (Chamorro ve ark., 2014, Duhamel ve ark., 1987). Yükselen NEFA değerleri polimorf nüklear lökosit (PMN) proliferasyonu ve fonksiyonlarını bozmaktadır (Shock ve ark., 2018, Arthur ve ark., 1996). Doğumdan sonraki 3 hafta içinde oluşan endometritislerde NEFA ve BHBA değerlerinde genel olarak artış görüldüğü belirlenmiştir (Larson ve ark., 1980).

Oral uygulanan Meloksikam tedavilerinden iyi sonuçlar elde edilebileceği de bildirilmiştir. Oral meloksikamla tedavi edilen ineklerde erken laktasyon döneminde daha yüksek süt üretimi, subklinik mastitis oranında düşme ve erken laktasyon döneminde kesime gönderilen hayvan oranında önemli düşme gözlenmiştir (Langel ve ark.,2015).

Meloksikam tedavisinin ayrıca haptoglobulin düzeyinde önemli ölçüde düşmelere neden olduğu ve enerji indikatörlerini düzene soktuğu, yani haptoglobulini düşürdüğüne ilişkin sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre glikoz değerlerinde artış, NEFA ve BHBA değerlerinde de önemli düzeyde düşme elde edilmiştir (Yasui ve ark.,2014). Bu metabolitlerdeki düzeltmenin endometriumdaki PMN gelişimini olumlu etkilediği ve buna bağlı olarak tam anlamıyla açıklanamayan bir mekanizma sonucu (yangı faktörlerinin ortadan kalkması) endometritis olgularında iyileşme gerçekleştiği saptanmıştır (Pascottini ve ark., 2020).

Kolostrum alımının albumin değerleri üzerinde çok etkili olmadığı ve albumin değerlerinin değişmediği ortaya konulmuştur. Şu varki, albumin ile CRP gibi yangı indikatörleri arasındaki ilişki ortaya konulmuştur. Albumin değerleri düştüğü zaman CRP değerlerinde belirgin artışların meydana gelmesi, albumin değerlerinin yangısal olgularda düştüğünü göstermektedir (Sheinenzon ve ark., 2021). Albuminin düşük değerleri böbrek

hastalıklarından, doğru beslenmeme, malnutrasyon, karaciğer bozukluklarına kadar hastalıklarda gözlenmektedir (Rozga ve ark., 2013).

8.BUZAĞILARDA APGAR (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration= Görünüm, Pulzasyon, Yüzdeki değişme, Aktivite, Solunum) PUANLAMASI VE VİTALİTE

Doğumun devamında doğumun başarı ile sürdürülmesi açısından, yavrunun da vitalite ölçümleri önem taşımaktadır. Bu uygulamada yavrunun klinik kontrolünün olabileceği gibi kan gazında asit baz durumunun ölçülmesiyle de yapılabilir (Mülling, 1976). Canlı buzağılar düşük düzeyde de olsa respiratorik-metabolik asidoz ile doğarken ($PH \leq 7.2$), vitalite bakımından zayıf olan buzağılarda asidoz daha belirgindir ($PH \leq 7.0$) (Varga ve ark., 2001).

Buzağıda vitalitedeki kayıp, yetersiz kolostrum alımı, kolostrumun yetersiz rezorpsiyonu ve immunglobulin deprasyonuna neden olur (Boyd, 1989).

İnsan hekimliğinde doğan yavruların korunmasında APGAR puanlaması yerleşmiş başarılı bir yöntemdir. Bu başarı yavru doğduktan hemen sonra bazı kategoriler gözönünde bulundurularak yavrunun genel durumunun belirlenebilmesine dayanmaktadır. Bu değerlendirme buzağıda kalp frekansı, solunum sayısı, göz refleksi, kasların esnekliği gibi parametrelere bakılarak yapılmaktadır (McGuirk, 2015).

Çiftliklerde asidozis veya hipoksiler için kan testlerine bakılması çok kullanışlı bir uygulama değildir. Bu yüzden yaşamsal aktivite ve değişiklikleri ortaya koyan bulguların buzağı üzerinde belirlenip, değerlendirilmesi daha fazla yardımcı olmaktadır. Sağlıklı buzağının başını 3 dakika içinde kaldırabilmesi, göğsünün üzerinde 5 dakika içinde destek alması (sternal recumbency), kalkma deneyimlerini 20 dakika içinde yapmaya başlaması ve bir saat içinde ayaklanması, ayağa kalkabilmesi gerekir (McGuirk, 2015).

Diğer bulgu ise yaşamsal aktivitelerinin ortaya konmasıdır bu APGAR puanlaması ile yapılmaktadır şu varki bu konuda değişik programlar bulunmakta ve kullanılmaktadır. Buzağının sağlıklı olma parametrelerini gösteren diğer bulgular şunlardır ve bu bulgular vigor yani canlılık, sağlıklı olma belirtileridir: Emme refleksinin ilk 2 saat içinde gelişmesi, respiratorik frekansın 50-75 atım/dakika, kalp atımının 90-160 atım/dakika olması şeklindedir. Ayrıca vücut ısısı doğumdan sonra (ilk bir saat içinde) $38,3-38,9^{\circ}C$ dir (McGuirk, 2015). Bunun tersi olarak yani eğer buzağı zayıf ve/veya hipoksik ise mukozalar siyonik, solunum frekansı artmış veya azalmış, sklera veya konjunktiva'da peteşiyal hemorajiler gözlenir (McGuirk, 2015).

Son yıllarda APGAR Puanlamasını geliştirmek için yapılan çalışmalarda (University of Guelph) tüm söz konusu parametreler katılarak daha geniş ve yavru sağlığını monitorize eden bir kontrol (Vigor, APGAR) sistemi geliştirmişlerdir. Bu sistemle işletmelerde daha geniş ve detaylı ölçüde yavru sağlığı ölçülebilmektedir (Murray ve ark., 2015a; Tablo 3). Tablo tüm detaylarıyla aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 3 BUZAĞI (NEONATAL) VİTALİTE SKORU :DOĞUM TARİHİ: SEX: ERKEK Dişi KULAK NO:

DOĞUMDAN SONRA GEÇEN SÜRE:

DOĞUM GÜÇLÜĞÜ: YARDIMSIZ : İZLENMEDİ: HAFİF ÇEKME: GÜÇLÜ ÇEKME : GÜÇ DOĞUM : SEZERYAN: **A=DIŞ BELİRTİ****1 MEKONYUMUN RENGİ BUZAĞIDA**

NORMAL (Yok) <input type="radio"/> 3	BAŞIN ÜZERİNDE <input type="radio"/> 2	VÜCUT ÜZERİNE KADAR <input type="radio"/> 1	TÜMÜYLE KAPLI <input type="radio"/> 0
---	---	--	--

2 DİL/BAŞ

DİLDE ŞİŞME YOK <input type="radio"/> (Dışarı sarkma yok) 3	DİL ÖNE SARKMIŞ <input type="radio"/> AMA ŞİŞME YOK 2	DİL ÖNE SARKMIŞ VE <input type="radio"/> ÖDEMLİ 1	BAŞ VE DİLDE ŞİŞME, DİLDE SARKMA <input type="radio"/> 0
--	--	--	---

B= HAREKETLİLİK BELİRTİLERİ**3 BUZAĞI HAREKETLİLİK**

0-30 DAKİKA Kalkma/yürüme <input type="radio"/>	30-dak-1,5 saat Kalkmaya çalışma <input type="radio"/>	1,5-3 saat Sternal <input type="radio"/>	>3 saat Yana yatmış, ayaklanmak için aktivite yok <input type="radio"/>
--	---	---	---

3	2	1	0
---	---	---	---

C= CEVAP VERME YETİSİ

4 PARMAĞA VERİLEN SUBKLİNİK EMME REFLEKSİ

KUVVETLİ○ 3	ORTA○ 2	ZAYIF○ 1	CEVAP YOK○ 0
----------------	------------	-------------	-----------------

5 BURUN SAMAN ÇÖPÜ İLE UYARILDIĞINDA BAŞIN HAREKETİ

Başı kuvvetlice sallama○ 3	Başı biraz öne doğru uzatır○ 2	Kasılma ve tik tarzında○ 1	Cevap yok○ 0
-------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------	-----------------

6 DİLE PARMAKLA BASTIRMA

Aktif dili geri çeker○ 3	Geri çekmeye çalışır○ 2	Hafif hareket○ 1	Hareket yok○ 0
-----------------------------	----------------------------	---------------------	-------------------

7 GÖZ REFLEKSİ (irise dokunarak)

Aktif gözleri kırıştırır ve gözü kapatır○ 2	Yavaş kırıştırma○ 1	Cevap yok○ 0
--	------------------------	-----------------

D= MUKOZA RENGİ

8 mukoza membran rengi

kuvvetli pembe○ 3	Açık pembe○ 2	Koyu kırmızı, lila(açık mor renk)○ 1	Beyaz/mavi○ 0
----------------------	------------------	---	------------------

E= SAYI/HIZ

9 KALP ATIM SAYISI

90-160 bpm Normal 2	>160bpm Hızlı-irregüler 1	<90 Yavaş-saptanamıyor 0
---------------------------	---------------------------------	--------------------------------

10 Respirasyon

40-70 rpm Normal 2	<40 rpm Yavaş 1	>70 rpm Çok hızlı 0
--------------------------	-----------------------	---------------------------

TOTAL VIGOR SKORU

<17 ZAYIF; 18-20 SINIRDA; 21-22 İYİ; 23-25 ÇOKİYİ; 26-27 ENİYİ (EKSELENT)

Yukarıda görüldüğü gibi birçok vitalite parametresini içeren vigor sistemlerini kullanmak mümkün. Genellikle tüm bu tip Vigor (Canlılık); APGAR değerlendirmelerinde hayvanın rahatı açısından dört değişik klinik bulguları katılması ve ayrıca beş klinik semptomun gözönünde bulundurulması önerilmektedir (Szenci, 2023).

BÖLÜM III

1.MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 60 adet Holstein ırkı inek alınmıştır. Çalışmaya alınan ineklerin ortalama süt verimi $23 \pm 3,50$ kg idi. İneklerin ortalama yaşı $5,0 \pm 1,2$ idi. Çalışmanın tamamı aynı çiftlikte yapıldı ve aynı şekilde yemlendi, yem içeriği süt yemi palet yem olarak 11 kg verildi, kaba yem 10kg olarak verildi. Suluklar ineklerin yeterince su içmeleri için dizayn edilmiş bir çiftlikti. İnekler ve Buzağları MA (+) ve MA(-) olarak iki gruba ayrılmıştır. MA(+) ineklere gebeliğe yaklaşık 2-3 gün kala Meloxicam uygulandı (0.5 mg/kg) ve doğumdan sonra Betahydroxybutirik Asit değerlerine (BHBA) bakmak için V. Jugularis'ten kan alındı. Doğumdan 2-3 gün önce Simoes ve Stillwel (2021)'in Eutocia için ortaya koyduğu kurallar gözönünde bulunduruldu (Vücut ısısının bir derece düşmesi, geniş getirmede belirgin azalma, vulvada ödem, huzursuzluğun artışı, kuru madde alımında azalma) ve bu değişiklikler günde üç kez kontrol edildi ve vücut ısısı ölçüldü. Vücut ısısı düştüğünde ve bu bulgulardan en az üç tanesi de olduğunda ilaç uygulandı. Tüm buzağların doğumları izlendi. Buzağı doğduktan hemen sonra APGAR puanlaması yapıldı ve elde edilen puanlar not edildi (Bertoni ve ark.,2004). Bu tabloya göre 7-8 puan yaşamsal aktivitesi yüksek; 4-6 puan buzağıda depresyon var; 0-3 puan ise yaşamsal tehlike olarak hesap edildi.

APGAR puanlaması yapıldıktan sonra MA(+) annelerden doğan 30 adet yavruya 0,5 mg/kg Meloxicam i.m. uygulandı [MA(+)]. Geriye kalan 30 buzağı'ya kontrol grubu olarak herhangi

bir uygulama yapılmadı [MA(-)]. APGAR puanlaması çiftliklerde daha kolay yapılacağından Mülling'e göre (1976) değerlendirilmiştir (Tablo 4)

Tablo 4: Değişik parametrelere göre APGAR Puanlaması (Mülling, 1976)

Puan/ Parametreler	0	1	2
Kas tonusu / Hareketlilik	yok	azalmış	spontan, aktive Hareket
Göz kapağı-/ Tırnakarası Refleksleri	yok	azalmış	Tam mevcut
Solunum	yok	Düzensiz, yüzeysel	ritmik, derin, düzenli
Mukozalar	Beyaz	mavi – siyanotik	Pembe kırmızı (Gülgünipembe)

İlk kolostrum içirilmeden yavrudan kan alındı (V. jugularis) ve ardından 2 lt kolostrum içirildi. Birgün içinde 6 lt kolostrum tüm buzağılara içirildi. Aynı şekilde iki gün süreyle kolostrum verildi.

Kolostrum, Total protein ve Albumin değerlerindeki değişikliklere bakabilmek amacıyla şu günlerde kan alındı: Total protein: 0., 1., 2. ve 7. gün; Albumin: 0., 1., 2., ve 7. gün.

Yavruların ağırlıkları ise şu günlerde tartıldı: 0. gün, 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. ve 8. hafta

Kolostrum ölçümü Brix refractometer ile yapıldı ve <% 22 olan değerler kalitesi kötü kolostrum olarak değerlendirildi. Buna karşılık >% 22 olan değerler ise kaliteli olarak değerlendirildi (Priest ve ark., 2013).

Total Albumin testinde de (DIALAB, Austria) serum ölçümünde kolorimetrik yöntemi uygulandı, Sensitivity: Lower limit of detection (Düşük limit kontrolü): 0.2 g/dL. Testin aralığı 6,75-7,46 g/dL arasındaydı. Total protein için de (DIALAB, Austria) kolorimetrik yöntemi uygulandı. Lower limit of detection: 0.05 g/dL (0.5 g/L). Beta Hidroxy Butirik Asit ölçümü için yapılan metabolik profil testinde BHBA düzeyi ölçümünde Mobilab metabolik profil analiz cihazı kullanıldı.

İstatistik hesaplama:

Ham verilerin istatistik hesaplamasında Ortalama değer ve standart sapma değerleri için (Mean \pm Std) descriptive test uygulandı. Shapiro Wilko testi ise verilerin homojen dağılıp dağılmadığının belirlenmesi amacıyla yapıldı. Normal dağılmış grupların kendi aralarında karşılaştırılması Independent Semples T-Tesi ile yapıldı. Wilcoxon Signed Rank Test ise normal dağılım göstermeyen grupların karşılaştırılması amacıyla uygulandı. Chi-Square Test ise oransal verilerin karşılaştırılması amacıyla kullanıldı.

Sonuçlar:

Tablo 5: Meloksikam uygulanan MA (+) ve Meloksikam uygulanmayan MA (-)Buzağılarda kan Albumin değerleri (g/dl)

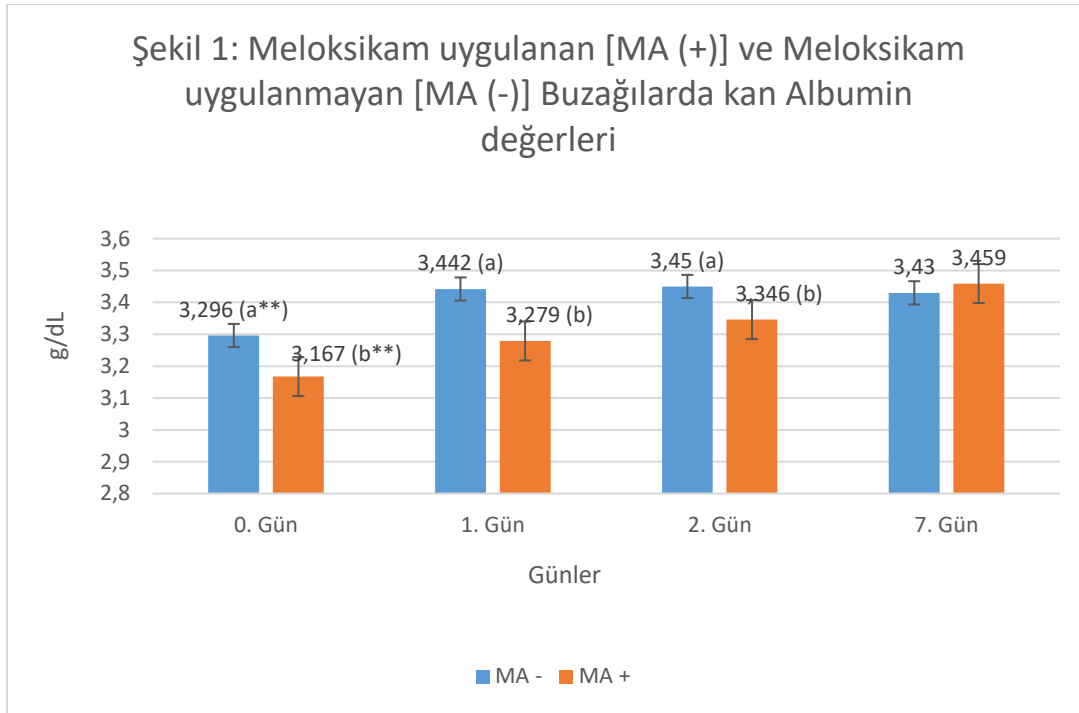
Günler	MA (-)		MA (+)		P Value
	n	Mean \pm Std	n	Mean \pm Std	
0	28	3,296 \pm 0,167 ^(a**)	28	3,167 \pm 0,198 ^(b**)	0.001
1	28	3,442 \pm 0,175 ^(a)	28	3,279 \pm 0,132 ^(b)	0.05
2	28	3,450 \pm 0,186 ^(a)	28	3,346 \pm 0,171 ^(b)	0.05
7	26	3,430 \pm 0,224	27	3,459 \pm 0,226	n.s.

n= Gruptaki ortalama hesabına dahil edilen buzağı sayısı,

Mean+Std = Ortalama değer artı / eksi Standart sapma,

MA (-) = Meloksikam uygulanmamış gruptaki buzağılara ait değerler

MA (+) = Meloksikam uygulanmış gruptaki buzağılara ait değerler



a: b

a**: b**

Albumin serum değerlerinin MA (+) grubunda MA (-) grubuna göre 0., 1. ve 2. günlerde önemli ölçüde istatistiksel yönden düşük olduğu belirlenmiştir ($P < 0.05$; $P < 0.01$; Tablo 1). Sadece uygulamalardan sonra 7. günde MA (-) uygulama yapılmayan grupta 3,43 g/dl olan değer MA (+) grupta 3,459 g/dl olarak bulunmuştur ($P < 0,001$). Diğer günlerde de (1. ve 2. günler) yine MA (+) grubundaki değerlerin MA (-) değerlere göre istatistiksel yönden daha düşük olduğu bulunmuştur ($P < 0,05$). Şekil 1'de 0. gün ile 2. gün arasındaki albumin değerlerindeki artış MA (-) grubunda; MA (+) gruba göre ortalama değerlerin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 6: Meloksikam uygulanan ve Meloksikam uygulanmayan Buzağılarda kan Total Protein değerlerinin (g/dl) karşılaştırılması (mean±Std)

Günler	MA (-)		MA (+)		P Value
	n	Mean ±Std	n	Mean ±Std	
0	28	6,161 ± 0,537	28	6,236 ± 0,467	n.s.
1	28	6,375 ± 0,596	28	6,336 ± 0,492	n.s.
2	28	6,500 ± 0,696	28	6,304 ± 0,551	n.s.
7	26	6,392 ± 0,623	27	6,407 ± 0,666	n.s.

n= Gruptaki ortalama hesabına dahil edilen buzağı sayısı,

Mean±Std = Ortalama değer artı / eksi Standart sapma,

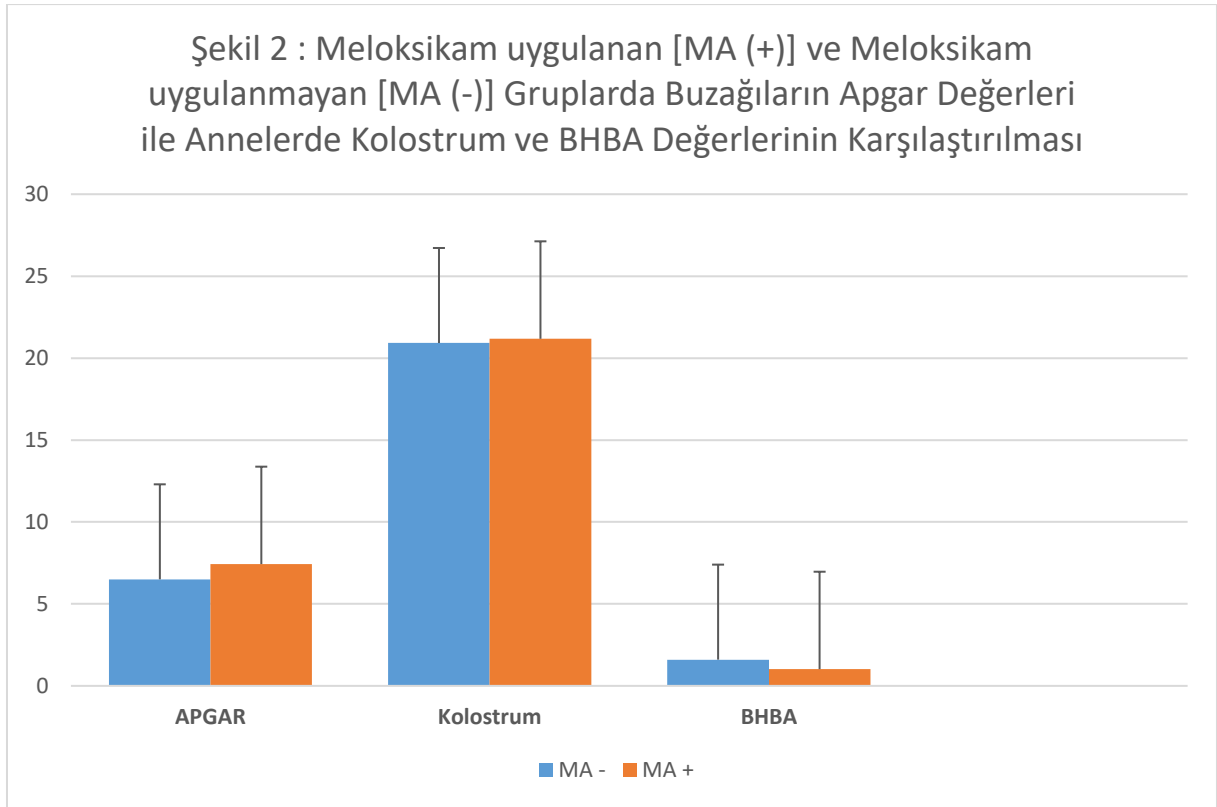
Meloksikam MA (-) = Meloksikam uygulanmamış gruptaki buzağılara ait değerler

Meloksikam MA (+) = Meloksikam uygulanmış gruptaki buzağılara ait değerler

Serum protein değerleri bakımından MA (-) ve MA (+) grubu arasında istatistiksel yönden ($P>0,05$) herhangi bir farklılık elde edilmemiştir (Tablo 2). Değerler her iki grupta da ortalama değer olarak 6 g/dl'in üzerinde bulunmuştur. Tablo'da görüldüğü gibi standart sapmaların birbirine yakın olması istatistiksel yönden bu bulguyu desteklemektedir.

Tablo 7: Annede Meloksikam uygulanan MA (+) ve Meloksikam uygulanmayan MA (-) Gruplarda Buzağuların Doğum Sonrası APGAR Değerleri ile Annelerde Kolostrum ve BHBA Değerlerinin Karşılaştırılması

Parametre	MA (-)		MA (+)		p
	n	Mean ± Std	n	Mean ± Std	
APGAR	28	6,500 ± 2,126	28	7,434 ± 0,499	0.05
KOLOSTRUM	28	20,928 ± 1,741	28	21,178 ± 1,700	n.s.
BHBA	30	1,110± 0,149	30	1,037 ± 0,143	0.001



Meloksikam uygulanan annelerde [MA (+)], APGAR değerlerinin önemli derecede MA (-)'e göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($P < 0,05$). MA (+) grupta ortalama olarak değer 7'nin üzerinde olurken MA (-) grupta ise toplam değer 6,5 civarında olmuştur. Kolostrum kalitesi bakımından ise, MA (+) ve MA (-)'e grupları arasında herhangi bir farklılık elde edilememiştir ($P > 0,05$). BHBA değerlerinin ise MA (+) grupta MA (-) e göre istatistiksel yönden önemli ölçüde düşük olduğu belirlenmiştir ($P < 0,001$). MA (-) grubunda BHBA ortalama değerleri 1,110 mmol/L düzeyine kadar çıkmışken MA (+) grubunda 1,037 mmol/L düzeyinde kalmıştır ($P < 0,001$). Tüm değerler Tablo 7'te gösterilmiştir.

Şekil 2'de APGAR bakımından MA (+) değerinin daha yüksek olduğu buna karşılık BHBA bakımından daha düşük olduğu görülmektedir (APGAR $P < 0,05$; BHBA $P < 0,001$).

Tablo 8: Değişik olgularda kritik değerlerin MA (-) ve MA (+) Gruplarına göre dağılımı

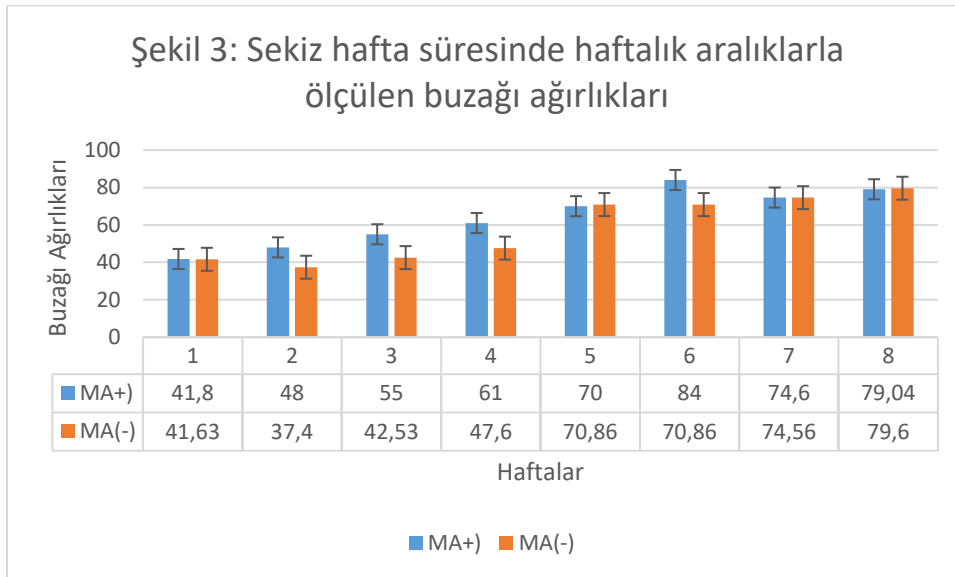
KRİTİK DEĞERLER	MA (-) (%)	MA (+) (%)	Ki ² -Test
-----------------	---------------	---------------	-----------------------

KOLOSTRUM (BRIX) (<% 22) (X/n)	30/10 (% 33,3)	30/6 (% 20,0)	n.s.
APGAR (≤ 6) (X/n)	30/6 (% 20,0)	30/2 (% 6,7)	P<0.05
BHBA ($\geq 1,2$ mmol/L) (X/n)	30/15 (% 50)	30/7 (% 23,3)	P<0.001

X= Tüm hayvan sayısı n=Kritik değerdeki hayvan sayısı

Chi-Square Testte Brix Refraktometre ile ölçülen kolostrum kalitesinin oransal olarak MA (-) grupta % 20,0 ile MA (+) gruba göre (% 33,33) istatistiksel yönden farklı olmadığı belirlenmiştir (P>0,05). Buna karşılık APGAR puanı düşük olguların MA (-) grubunda MA (+)'e göre önemli ölçüde yüksek olduğu belirlenmiştir (P<0.05). APGAR puanı ≤ 6 olan buzağı oranı MA (-) grubunda % 20,0 oranındayken bu oran MA (+) grubunda % 6,7 olmuştur (P<0.05).

Yapılan BHBA serum ölçümleride $\geq 1,2$ mg/dl olan olguların MA (-) grupta P<0,001 ile daha yüksek olduğunu göstermiştir (Tablo 8).



Yavru ağırlıkları bakımından ise 60. güne kadar yapılan haftalık ölçümlerde MA (+) ve MA (-) grup arasında istatistiksel bakımından herhangi bir farklılık saptanmamıştır (P>0,05).

Son haftalardaki ağırlıklar 5. haftadan itibaren heriki grupta 8. haftaya kadar aynı olmuştur (Şekil 3).

2.TARTIŞMA:

Yeni doğan buzağuların ince barsakları immunglobulini herhangi bir seçim yapmadan emerler (Murray ve ark., 2013). Buzağı steril uterus ortamından dışarı çıktığı zaman veya bazen yardımla doğduğunda değişik şekilde çevre koşullarından etkilenebilir (Murray ve ark., 2013, Uetake ve ark., 2014, Murray ve ark., 2015). Meloksikamın diarre, yangı ve stress gibi olguların olumsuz etkilerini ortadan kaldırdığı için (Murray ve ark., 2015a) buzağuların sağlık ve vitalitesi üzerinde de etkili olduğu düşünülmektedir (Clark ve ark., 2020).

Bu çalışmada meloxicam'ın hem anne hem de yavruya uygulandığı grupla uygulama yapılmayan grup karşılaştırıldığında, yavru ağırlık gelişimi ve yavru ölümleri bakımından önemli istatistiksel bir farklılık elde edilmemiştir. Meloxicamın özellikle yardımla doğan buzağularda buzağının sağlık ve gelişimini olumlu etkilediği ortaya konulmuştur (Murray ve ark.,2013). Meloxicam COX-2 inhibitörü olan bir NSAID'tir (Beretta ve ark., 2005), ve ortalama olarak ineklerdeki yarılanma ömrü 26 saat civarındadır (Kovacs ve ark., 2022). Meloxicam güç doğumla doğan buzağularda, boynuz kesimi, kastrasyon, respiratorik hastalıklar ve ishal gibi (Coetzee ve ark., 2009, Heinrich ve ark., 2010, Todd ve ark., 2010) olgularda hem stresin hem de ağrı eşliğinin azaltılması amacıyla kullanım bulmuş ve bu buzağuların sağlık durumunun ve kolostrumdan yararlanma kapasitelerinin de arttığı bulunmuştur (Murray ve ark.,2013)

Bu çalışmada Meloksikam'ın normal doğum yapan buzağuların gelişimine etkisi incelendiğinde; çalışma aynı çitlikte yapıldığından, iki grubun kilo artışlarının gelişimi bakımından, aynı çiftlikte olmalarına bağlı olarak stress faktörlerinin aynı olmasından dolayı bir farklılık elde edilmediği düşünülmektedir. Aynı şekilde (Clark ve ark., 2020) tarafından yapılan çalışmada meloxicam'ın yavrunun kilo artışı ve gelişiminde etkili olmadığını ortaya koymuştur.

Kolostrumun buzağıya verilmesi yavrunun sağlığı bakımından büyük önem taşımaktadır ve anneden yavruya pasif immunité veya IgG transferi sağlamaktadır. Doğumdan sonra ilk 6-12 saat içerisinde 50g Ig/l düzeyinde iyi kalitedeki kolostrumun verilmesi bu pasif transferi sağlamaktadır (Breen ve ark., 2012). Radyal immünodifüzyon testi ile ölçülen IgG konsantrasyonu, hem dijital ($r = 0,79$) hem de optik ($r = 0,74$) Brix refraktometre ölçümleriyle pozitif korelasyon göstermiştir (Hernandez ve ark., 2016). Brix ölçeğindeki % 23,50 mg/ml kolostrumdaki IgG konsantrasyonuna eşdeğerdir (Mahendran, 2021).

Bu çalışmada anneye yapılan Meloxim'ın kolostrum kalitesine herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. İki grup arasında (MA+/MA-) istatistiksel yönden önemli bir farklılık bulunmamış ve ortalama değerler birbirine çok yakın bulunmuştur. Kolostrum ikame sütün Kolostrum ile karşılaştırıldığı bir çalışmada meloxicam uygulamalarının absorpsiyonu arttırmadığı, total protein ve IgG alımı üzerinde de etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

(Murray ve ark., 2013, Clark ve ark., (2020) yaptıkları çalışmada meloxicam uygulamasından sonra IgG alımında herhangi bir artış olmadığını da saptamışlardır. Bu çalışmaya göre Meloksikam uygulanan buzağılarda 12 saat sonra yapılan serum ölçümlerinde IgG düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (Clark ve ark., 2020).

Anneye yapılan meloxicam uygulamasının, kolostrum kalitesine etkili olmamasına karşın, (MA-) grupta BHBA değerlerinin önemli ölçüde yüksek olduğu belirlenmiştir ($P<0.01$). tavsiye olarak: şeklinde yazılırsa daha güzel olabilir. X^2 testiyle de BHBA değerleri $\geq 1,2\text{mg/dl}$ olan hayvanların oranının MA- grupta MA+ gruba göre önemli ölçüde fazla saptandığı ortaya konulmuştur ($P<0.01$). tavsiye olarak: şeklinde yazılırsa daha güzel olabilir.

Yapılan bir çalışmada (Newby ve ark., 2013) Meloxicam uygulamalarının BHBA, NEFA, glukoz, kalsiyum ve haptoglobin gibi değişik kan parametreleri üzerinde etkili olmadığı bulunmuştur. Bu sonuç ise, uygulamanın geç yapılması yani doğumdan 24 saat sonra yapılmış olmasına bağlanmıştır. Bu çalışmada elde edilen diğer bir önemli sonuç ise; Meloksikam uygulanan hayvanlarda yem tüketimi ve yemden yararlanma oranlarının artmasıdır. Bizim doktora çalışmasında Meloxicam uygulaması doğumdan yaklaşık 2-3 saat önce yapılmıştır. Bu farklı elde edilen BHBA sonuçlarının yapılan uygulama zamanına bağlı olduğu düşünülmektedir. Doğumdan hemen sonra BHBA ölçümü yapıldığından anneye yapılan medikasyonun BHBA'nın daha düşük olmasında etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Meloxicam'ın serum haptoglobulin düzeyini düşürdüğü ve enerji metabolizma indikatörlerini düşük β -hidroksibütrat ve yüksek düzeyde insulin-like growth factor-1 oluşturarak düzene soktuğu diğer bir çalışmada ortaya konulmuştur (Pascottini ve ark., 2020). Güzeloğlu ve arkadaşları'nın yaptığı bir çalışmada (2007) tohumlama sonrasında özellikle 15. ve 16. günlerde flunixin meglumin uygulamaları yapıldıktan sonraki 45-50. günlerde ultrasonografik yöntemle belirlenen gebelikler sonucunda, Flunixin meglumin uygulanan ineklerde gebelik % 76,9 olarak saptanırken, kontrol grubunda bu oran % 50 olmuştur ($P<0,05$). NSAID'lerin metabolizmayı düzenleyici etkilerinin gebelik oranlarını arttırmada etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Bunun yanında yavrudan alınan kan serum değerlerinde 0., 1. ve 2. günlerde MA+ buzağılarda albumin değerlerinin daha düşük olduğu ortaya konulmuştur ($P<0,01$ ve $P<0,05$). Hipoalbuminemia'nın kronik diarreya tanısında da önemli bir parametre olduğu bilinmektedir (Tongoren ve ark., 1978, Bednarski ve ark., 2015). Ayrıca albuminin değişik organ bozukluklarında (böbrek, karaciğer) ve yangı durumlarında büyük ölçüde arttığı belirlenmiştir (Rozga ve ark., 2013). Transit periyot döneminde inflamasyon ineğin sağlığı açısından önemli sorunlar oluşturabilmektedir. Birçok çalışma nonsteroid ilaçların (NSAID) ineğin transit periyodunda yangı durumunu kontrol altına alabildiğini ve süt üretimini pozitif etkilediğini ortaya koymuştur.

Elde edilen bu sonuç doğuma birkaç gün kala anneye ve doğum sonrası yavruya yapılan Meloxicam uygulamalarının bu tip olgulara karşı koruyucu olabileceğini ve yangıyı azaltabileceğini göstermektedir. Şu var ki bu çalışmada MA (-) grubunda oransal olarak diarre

veya pnömoni olguları % 20 oranında (6/30) doğumdan sonraki günlerde görünmesine ve MA (+) grubunda % 10 oranında (3/30) belirlenmesine karşın istatistiksel yönden herhangi bir farklılık elde edilememiştir. Bu durumun gruptaki hayvan sayısının yüksek olmamasına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca doğumun anne üzerinde büyük ölçüde bir etkisinin olduğu ve bu anne üzerindeki etkinin de yavruda da bir stres etkisi oluşturduğu bilinmektedir (Bionaz ve ark., 2007). Anlaşılan Meloksikam kullanımı hem anne hem de yavru üzerinde yangısal reaksiyonların gerilemesi bakımından etkili olmaktadır. Metritis veya endometritis üzerinde yapılan değişik çalışmalarda; diğer tedavilerin yanında NSAID'lerin kullanımının sonuca etki etmediğini gösteren (Drillich ve ark.,2007) çalışmalar olduğu gibi, diğer tedaviler ile birlikte kullanıldığında tedaviye büyük ölçüde yardımcı olduğunu ve iyileşmeyi hızlandırdığını saptayan (Amiridis ve ark.,2001) çalışmalarda vardır. Özellikle subklinik endometritislerin tedavisinde yardımcı ilaç olarak etkili olduğunun ortaya konulması (Priest, 2013) yangı etkenlerine karşı etkili olduğunu ve bu nedenle meloxicam uygulanan buzağılarda yangı faktörleri baskı altına alındığından albumin değerlerinin düşük düzeyde olduğu sonucuna varılmıştır.

Meloksikamın albumine sıkı bir şekilde bağlandığı ortaya konulmuştur (Seedher ve Bhatia, 2005). Bu bağlanma moleküllerin en duyarlı alanlarında gerçekleşmektedir. Bu birliktelik, PH düzeyi ve iyonik gücü arttırmakla yükümlüdür ve böylelikle ilacın kandaki konsantrasyonunda artış olmaktadır. Meloksikam albumin moleküllerine bağlandığından dolayı yarılanma ömründe de artış olmaktadır ve bu iki saatten de fazla sürmektedir (Bae ve ark., 2007). Bu mekanizmaya bağlı olarak yangısal hastalık durumlarında atlarda yapılan Meloksikam uygulamalarının albumin kan değerlerini önemli ölçüde düşürdüğü ve bununda iyileşmeye katkısının olduğu ortaya konulmuştur (Noble ve ark., 2012).

Elde edilen APGAR puanlarının MA (+) grupta istatistiksel yönden önemli düzeyde yüksek olması ($P < 0,05$) anneye yapılan uygulamanın doğumdan sonra yavru vitalitesi üzerinde pozitif bir etkisi olduğunu göstermektedir. Çiftliklerde saha koşullarında buzağılarda asidozis ve hipoksi'nin belirlenmesi amacıyla kan testlerinin yapılması çok kolay olmamaktadır. Buzağuların yetersiz vitalitesi; davranış ve fizyolojik bulgularının ölçülmesiyle de belirli ölçülerde ortaya konulabilmektedir (Mahendran, 2021). Davranışsal ve fiziksel aktivite olarak, buzağuların zamanında ayağa kalkması, kalp atım sayısı, solunum sayısı, mukozanın rengi, gibi vitalite parametrelerinin (APGAR) ölçülmesi bazen saha şartlarında kan gaz analiz ölçümleri yapmaktan daha pratik olmaktadır ve bu bulgular buzağıda yapılacak tedaviye de yön verebilmektedir. NSAIDs'lerin uygulanması ağrının ve stress durumunun düzeltilmesinde önemli rol oynamakta ve yavrunun davranış ve fizyolojik durumunu da düzeltebilmektedir (Murray ve ark., 2013). APGAR Puanlarının MA (+) grupta daha yüksek bulunması söz konusu yazarların bulgularıyla özdeşleşmektedir. Meloksikam uygulanan buzağuların başlangıç yemini kontrol gruba göre daha fazla yemeleri (560,4 ve 515.4 g/d uygulama gruplarında buna karşılık kontrol grubunda 452,6 g/d) ve bu yemden daha fazla yararlanmaları APGAR notunun bu şekilde olumlu etki ettiğini göstermektedir (Clark ve ark., 2020).

Buzağılara 1 ml s.c non steroid ant enflamatuar Meloksikam uygulanmış ve uygulama sonrası buzağılarda vigor (canlılık belirtileri ve hareket) ve emme refleksinin plasebo grubuna göre daha iyi geliştiği belirlenmiştir (Murray ve ark., 2015). Başka saha uygulamasından sonra ise (1 ml, s.c, 20mg/mL) buzağının genel durumunun plasebo grubuna göre daha iyi düzeyde

olduğu ve ilk hafta içinde kontrol grubuna göre önemli düzeyde kilo artışı sağlandığı belirlenmiştir (Murray ve ark., 2015)

Sonuç olarak yavruya uygulanan Meloxicam'dan çok anneye doğumdan önce yapılan uygulamanın hem anne hem de buzağı üzerinde olumlu etkileri olabileceğini ve yangı etkenlerini azaltarak annenin ve buzağının yaşam konforuna katkıda bulunulabileceği düşündürmektedir. Betahidroksi Bütirik Asit değerlerinin Meloksikam uygulanmayan grupta daha yüksek olması, düşünülmesi ve üzerinde daha geniş bir çalışma ile durulması gereken bir konudur. Ama yavrunun gelişimi veya yavruya verilecek kolostrum kalitesi üzerinde de herhangi bir etkisinin de olmadığı gözlenmiştir. Hastalığa yakalanma bakımından MA+ grubunda daha düşük olan oransal farklılığın, APGAR puanlarının bu grupta daha yüksek olmasına bağlı geliştiği sonucuna varılmıştır.

BÖLÜM IV

Sonuç ve Öneriler

Sonuç

1= Uygulanan Meloksikam'ın yavrunun gelişimi ve kolostrum kalitesi üzerinde etkili olmadığı ortaya konulmuştur. Bu uygulamanın anneye doğumdan önce ilaç uygulaması ve de yavruya hemen doğumdan sonra yapılmasına karşın yavru gelişimi üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır. Bu bulgu Meloksikamın Total Protein değerlerinde de herhangi bir değişiklik yapmamasıyla daha etkin bir şekilde kanıtlanmıştır.

2= Şuvariki Beta Hidroksi Bütirik Asit (BHBA) değerlerinde Meloksikam uygulaması sonrası oluşan düşüş annede doğumdan önce yapılacak uygulamaların metabolizma üzerinde olumlu etkisi olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın daha geniş bir sürüde BHBA'ya yönelik yapılması bu sonucu daha çok güçlendirecektir.

3= APGAR puanlarında Meloksikam uygulanan grupta puanların daha yüksek olması buzağının vitalitesi ve sağlığı üzerinde olumlu etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu da hastalıklardan korumada etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

4=Albumin değerleri Meloksikam uygulanan grupta uygulama yapılmayan gruba göre daha düşük olarak bulunmuştur. Bu da Meloksikamın yavruyu yangı faktörlerine karşı koruduğunu göstermektedir.

Öneriler

1= Doğumdan önce anneye metabolizma hastalıklarının profilaksisi amacıyla Meloksikam uygulamasının yapılması anneye doğumdan sonra metabolizmayı düzene sokmasında diğer faktörlerin yanında yardımcı olabilir

2= Özellikle diare veya pnömoni olguları görülen işletmelerde Meloksikam uygulaması sonrasında Albumin değerlerinin düşmesine dayanarak, buzağıya önlem olarak Meloksikam uygulamasının yapılması diğer önlemlerin yanında, yararlı olabilir. Hem anneye doğumdan kısa bir süre önce hem de yavruya uygulanmasının daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

3= Sadece yavrunun kilo artışına yönelmemek ve bu veriyi temel almamak gerekir. Yavrunun kolostrumdan değişik yararlanması düşünülüyorsa (immün sistem düzeyinde) APGAR puanlarının istenen düzeyde olması için yine bu uygulama yapılabilir.

KAYNAKÇA

- Aguiar TS., Araujo CV., Tirloni RR., Martins LR., (2013). Effect of meloxicam on pregnancy rate of recipient heifers following transfer of in vitro produced embryos. *Reprod Domest Anim*, 48, 984-988.
- Amiridis GS., Leontides L., Tassos E., Kostoulas P., Fthenakis GC., (2001). Flunixin meglumine accelerates uterine involution and shortens the calving-to-first-oestrus interval in cows with puerperal metritis. *J Vet Pharmacol Therap*, 24, 365-367.
- Aragona KM, Chapman CE, Pereira ABD, et al.,(2016). Parturition supplementation of nicotinic acid: Effects on health of the dam, colostrum quality, and acquisition of immunity in the calf. *J Dairy Sci* 99:3529–38.
- Arthur GH.,(1996). The development of the conceptus. In: Arthur GH, Nokes DE, Pearson H, et al, editors. *Pregnancy and parturition in veterinary reproduction and obstetrics*. 7th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; p. 51–109.
- Bach, A., (2011) Associations between several aspects of heifer development and dairy cow survivability to second lactation. *Journal of Dairy Science* 94, 1052–1057.
- Bae Jung-Woo, Mi-Jeong Kim, Choon-Gon Jang, Seok-Yong Lee (2007). Determination of meloxicam in human plasma using a HPLC method with UV detection and its application to a pharmacokinetic study. *Journal of Chromatography B*, 859, 69–73.
- Baumrucker CR, Burkett AM, Magliaro-Macrina AL, et al.,(2010). Colostrogenesis: Mass transfer of immunoglobulin G1 into colostrum. *J Dairy Sci* 93:3031–8.
- Bednarek D, (2001) Enzootic bronchopneumonia of calves (EBC). *Vet Mag Supl* 34-46 (in Polish).
- Bednarski, M., Kupczynski, R., Sobiech, P., (2015). Acid-base disorders in calves with chronic diarrhea. *Polish journal of veterinary sciences*.

- Beretta, C., Garavaglia, G., & Cavalli, M., (2005). COX-1 and COX-2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin, carprofen and meloxicam: an in vitro analysis. *Pharmacological research*, 52(4), 302-306.
- Bertoni, G.; Trevisi, E.; Piccioli-Cappelli, F., (2004). Effects of acetylsalicylate used in post-calving of dairy cows. *Vet. Res. Commun.*, 28, 217–219.
- Besser T.E. Garmedia AE, McGuire T.C., et al.,(1985). Effect of colostral immunoglobulin G1 and immunoglobulin M concentrations on immunoglobulin absorption in calves. *J Dairy Sci* 68:2033–7.
- Besser T.E., Szenci O, Gay C.C., (1990). Decreased colostral immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis. *J Am Vet Med Assoc* 196: 1239–443.
- Bionaz, M., E. Trevisi, L. Calamari, F. Librandi, A. Ferrari, and G. Bertoni.,(2007). Plasma paraoxonase, health, inflammatory conditions, and liver function in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90:1740–1750.
- Błaszowska M, Twardoń J, Sobieszcańska BM., (2006). Level of specific IgG1, IgG2 and IgM in calf serum in relation to microorganisms isolated from the environment. *Med Weter* 62, 103-107
- Blecha GK, Bulls RC, Olson DP, et al.,(1981). Effects of prepartum protein restriction in the beef cow on immunoglobulin content in blood and colostral whey and subsequent immunoglobulin absorption by the neonatal calf. *J Anim Sci* 53:1174–80.
- Boyd, J. W. (1989). Relationships between acid-base balance, serum composition and colostrum absorption in newborn calves. *Br. Vet. J.* 145, 249-256.
- Breen, J., Down, P., Kerby, M., & Bradley, A. (2012). Restoring the dairy herd: rearing youngstock and replacing cows. In *Dairy herd health* (pp. 35-72). Wallingford UK:CABI.
- Brickell, J.S., McGowan, M.M. and Wathes, D.C. (2008) Aspects of heifer rearing. *Cattle Practice* 16,183–187.
- Brideau, C.; Van Staden, C.; Chan, C.C.,(2001). In vitro effects of cyclooxygenase inhibitors in whole blood of horses,dogs, and cats. *Am. J. Vet. Res.*, 62, 1755–1760.

- Buczinski S, Gicquel E, Fecteau G, et al.,(2018). Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of serum refractometry and Brix refractometry for the diagnosis of inadequate transfer of passive immunity in calves. *J Vet Intern Med* 32:474–83.
- Carpenter, A.J.; Ylloja, C.M.; Vargas, C.F.; Mamedova, L.K.; Mendonça, L.G.; Coetzee, J.F.; Hollis, L.C.;Gehring, R.; Bradford, B.J.,(2016). Hot topic: Early postpartum treatment of commercial dairy cows with nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases whole-lactation milk yield. *J. Dairy Sci*, 99, 672–679.
- Chamorro MF, Walz PH, Haines DM, et al.,(2014). Comparison of levels and duration of detection of antibodies to bovine viral diarrhea virus 1, bovine viral diarrhea virus 2, bovine respiratory syncytial virus, bovine herpesvirus 1, and bovine para-influenza virus 3 in calves fed maternal colostrum or a colostrum-replacement product. *Can J Vet Res* 78:81–8.
- Clark, M. O. C., Stahl, T. C., Erickson, P. S., (2020). The effect of meloxicam on neonatal dairy calves: Immunoglobulin G uptake and preweaning performance. *Journal of Dairy Science*, 103(12), 11363-11374.
- Coetzee, J. F., KuKanich, B., Mosher, R.,Allen, P. S., (2009). Pharmacokinetics of intravenous and oral meloxicam in ruminant calves. *Vet Ther*, 10(4).
- Conneely M, Berry DP, Sayers R, et al.,(2013). Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. *Animal* 7:1824–32.
- Daniela M. Melendez I, Sonia Marti, Edmond A. Pajor, Pritam K. SidhuId, Desiree GellatlyI, Eugene D. Janzen, Timothy D. SchwinghamerI, Johann F. Coetzee, Karen S. Schwartzkopf-Genswein (2019). Pharmacokinetics of oral and subcutaneous meloxicam: Effect on indicators of pain and inflammation after knife castration in weaned beef calves. *PLOS ONE* | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217518>, May 24, 2019.
- Davis CL, Drackley JK.,(1998). *The development, nutrition, and management of the young calf*. 1st edition. Ames (IA): Iowa State University Press; p. 179–206.
- DeNise SK, Robison JD, Stott GH, et al.,(1989). Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. *J Dairy Sci*; 72:552–4.

- Dixon FJ, Weigle WO, Vazquez JJ.,(1961). Metabolism and mammary secretion of proteins in the cow. *Lab Invest* 10:216–37.
- Donahue M, Godden SM, Bey R, et al.,(2012). Heat treatment of colostrum on commercial dairy farms decreases colostrum microbial counts while maintaining colostrum immunoglobulin G concentrations. *J Dairy Sci* 95:2697–702.
- Drewry JJ, Quigley JD, Geiser DR, et al., (1999). Effect of high arterial carbon dioxide tension on efficiency of immunoglobulin G absorption in calves. *Am J Vet Res* 60:609–14.
- Drillich M., Voigt D., Forderung D., Heuwieser W., (2007). Treatment of acute puerperal metritis with flunixin meglumine in addition to antibiotic treatment. *J Dairy Sci*, 90, 3758-3763.
- Duhamel GE, Bernoco D, Davis WC, et al., (1987). Distribution of T and B lymphocytes in mammary dry secretions, colostrum and blood of adult dairy cattle. *Vet Immunol Immunopathol* 14:101–22.
- Elsohaby I, McClure JT, Waite LA, et al., (2019). Using serum and plasma samples to assess failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *J Dairy Sci*102:567–77.
- Faber SN, Faber NE, McCauley TC, et al., (2005). Case study: Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *Applied Animal Scientist* 21:420–5.
- Fisher AJ, Song Y, He Z, et al.,(2018). Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. *J Dairy Sci* 101:3099–109.
- Frungieri MB., Calandra RS., Mayerhofer A., Matzkin ME., (2015). Cyclooxygenase and prostaglandins in somatic cell populations of the testis. *Reproduction*, 149, R169-180. 7.
- Weems CW., Weems YS., Randel RD., 2006. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. *Vet J*, 171, 206-228.
- Fuerst-Waltl, B. and Sørensen, M.K. (2010) Genetic analysis of calf and heifer losses in Danish Holstein. *Journal of Dairy Science* 93, 5436–5442.
- Furman-Fratczak K, Rzasa A, Stefaniak T.,(2011). The influence of colostral immuno- globulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *J Dairy Sci* 94:5536–43.
- Gavin K, Neibergs H, Hoffman A, et al., (2018). Low colostrum yield in Jersey cattle and potential risk factors. *J Dairy Sci* 101:6388–98.

- Gay CC.,(1983). Failure of passive transfer of colostral immunoglobulins and neonatal disease in calves: a review. In Proc. 4th Int. Symp. Neonatal Dis. Veterinary Infectious Disease Organization, Saskatoon, SK, Canada. October 3–5, p.346–62.
- Godden SM, Smolenski DJ, Donahue M, et al.,(2012). Heat-treated colostrum and reduced morbidity in preweaned dairy calves: Results of a randomized trial and examination of mechanisms of effectiveness. *J Dairy Sci* 95:4029–40.
- Godden S, McMartin S, Feirtag J, et al., (2006). Heat-treatment of bovine colostrum II: Effects of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G. *J Dairy Sci*;89:3476–83.
- Grusenmeyer DJ, Ryan CM, Galton DM, et al.,(2006). Shortening the dry period from 60 to 40 days does not affect colostrum quality but decreases colostrum yield by Holstein cows. *J Dairy Sci* 89(Suppl. 1):336.
- Gulliksen, S.M., Lie, K.I. and Østerås, A., (2009) Calf health monitoring in Norwegian dairy herds. *Journal of Dairy Science* 92, 1660–1669.
- Guy MA, McFadden TB, Cockrell DC, et al.,(1994). Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *J Dairy Sci* 77:3002–7.
- Güzeloğlu A., Erdem H., Saribay MK., Thatcher WW., Tekeli T., (2007). Effect of the administration of flunixin meglumine on pregnancy rates in Holstein heifers. *Vet Rec*, 160, 404-406.
- Hammon HM, Steinhoff-Wagner J, Flor J, et al., (2013). Lactation Biology Symposium: Role of colostrum and colostrum components on glucose metabolism in neonatal calves. *J Anim Sci* 91:685–95.
- Hernandez, D., Nydam, D. V., Godden, S. M., Bristol, L. S., Kryzer, A., Ranum, J., & Schaefer, D., (2016). Brix refractometry in serum as a measure of failure of passive transfer compared to measured immunoglobulin G and total protein by refractometry in serum from dairy calves. *The Veterinary Journal*, 211, 82-87.

- Heinrich, A., Duffield, T. F., Lissemore, K. D., & Millman, S. T., (2010). The effect of meloxicam on behavior and pain sensitivity of dairy calves following cautery dehorning with a local anesthetic. *Journal of Dairy Science*, 93(6), 2450-2457.
- Heuwieser W., Iwersen M., Goetze L., (2011). Efficacy of carprofen on conception rates in lactating dairy cows after subcutaneous or intrauterine administration at the time of breeding. *J Dairy Sci*, 9-, 146–151.
- Hough RL, McCarthy FD, Kent HD, et al., (1990). Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. *J Anim Sci* 68:2622–7.
- Johnson J, Godden S, Molitor T, et al.,(2007). The effect of feeding heat treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in dairy calves. *J Dairy Sci* 90:5189–98.
- Kim SJ., Flach AJ., Jampol LM., (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 55, 108-133.
- Kovacs, L., Kezer, F. L., Ruff, F., Samardzija, M., Szenci, O., (2022). Single-dose meloxicam treatment improves standing ability of low-vitality dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 105(2), 1618-1624.
- von Krueger X., Heuwieser W., (2010). Effect of flunixin meglumine and carprofen on pregnancy rates in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 93, 5140-5146.
- Kryzer AA, Godden SM, Schell R.,(2015). Heat-treated (in single aliquot or batch) colostrum outperforms non-heat-treated colostrum in terms of quality and transfer of immunoglobulin G in neonatal Jersey calves. *J Dairy Sci* 98:1870–7.
- Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B, et al., (1996). Effects of selenium and vitamin E administration during a late stage of pregnancy on colostrum and milk production in dairy cows, and on passive immunity and growth of their offspring. *Am JVet Res* 57:1776–80.
- Langel SN, Wark WA, Garst SN, et al., (2015). Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: The neonatal period. *J Dairy Sci* 98:3729–40.
- Larson BL, Heary HL Jr, Devery JE., (1980). Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *J Dairy Sci* 63:665–71.

- Lees, P., M. F. Landoni, J. Giraudel, and P. L. Toutain. (2004). Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 27:479–490.
- Lopes LM., Balbinot M., Fonseca BA., Araujo CV., Martins LR.,(2015). Pregnancy rates and serum 13, 14-dihydro-15-keto-PGF2 alpha concentrations in recipient Nelore heifers treated with meloxicam after the transfer of in vitro produced embryos. *Theriogenology*, 84, 553-558.
- Livshits A, Seidman DS.,(2010): Role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in gynecology. *Pharmaceuticals*, 3, 2082-2089.
- Mahendran, S. (Ed.), (2021). *Handbook of Calf Health and Management: A Guide to Best Practice Care for Calves*. 5m Books Ltd.
- Mainau, E.; Cuevas, A.; Ruiz-de-la-Torre, J.L.; Abbeloos, E.; Manteca, X.,(2014). Effect of meloxicam administration after calving on milk production, acute phase proteins, and behavior in dairy cows. *J. Vet. Behav.*, 9,357–363
- Manteca, X.E.; Mainau, E.; Cuevas, A.; Ruiz de la Torre, J.L.,(2010). The effect of parity and time on pain and discomfort associated with normal calving in dairy cows. In *Proceedings of the 3rd Expert Forum on Farm Animal Well-Being*, Barcelona, Spain, 4 June 2010; School of Veterinary Science, Universitat Autònoma de Barcelona: Barcelona, Spain.
- Maunsell F.P., Morin D.E., Constable P.D., et al., (1999). Use of mammary gland and colostrum characteristics for prediction of colostrum IgG1 concentration and intramammary infection in Holstein cows. *J Am Vet Med Assoc* 214:1817–23.
- McGuirk SM, Collins M.,(2004). Managing the production, storage and delivery of colostrum. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 20:593–603.
- Perinatal Management. Preconference seminar: The replacement heifer from birth to weaning. *Proc. 48th Ann. Mtg. AABP*, New Orleans, LA. *Am. Assoc. Bovine Pract. (AABP)*, Auburn, AL
- McMartin S, Godden S, Metzger L, et al.,(2006). Heat-treatment of bovine colostrum I: Effects of temperature on viscosity and immunoglobulin G. *J Dairy Sci* 89: 2110–8.

- Moore M, Tyler JW, Chigerwe M, et al.,(2005). Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 226: 1375–7.
- Morin DE, Constable PD, Maunsell FP, et al.,(2001). Factors associated with colostral specific gravity in dairy cows. *J Dairy Sci* 84:937–43.
- Muller LD, Ellinger DK.,(1981). Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *J Dairy Sci* 64:1727–30.
- Murray, C. F., Leslie, K. E., (2013). Newborn calf vitality: Risk factors, characteristics, assessment, resulting outcomes and strategies for improvement. *The Veterinary Journal*, 198(2), 322-328.
- Murray, C. F., Veira, D. M., Nadalin, A. L., Haines, D. M., Jackson, M. L., Pearl, D. L., & Leslie, K. E., (2015a). The effect of dystocia on physiological and behavioral characteristics related to vitality and passive transfer of immunoglobulins in newborn Holstein calves. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 79 (2), 109-119.
- Murray, C. F., T. F. Duffield, D. B. Haley, D. L. Pearl, D. M. Veira, S. M. Deelen, and K. E. Leslie. (2015b). The effect of Meloxicam NSAID therapy on the change in vigor, suckling reflex, blood gas measures, milk intake and other variables in newborn dairy calves. *J. Vet. Sci Anim. Husb.* 3:1–14.
- Mülling., (1976). M. Asphyxie des neugeborenen Kalbes. *Prakt. Tierarzt* 58, 78–80
- Nardone A, Lacetera N, Bernabucci U, et al., (1997). Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. *J Dairy Sci* 80:838–44.
- Newby, N. C., Pearl, D. L., LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., von Keyserlingk, M. A., Duffield, T. F., (2013). Effects of meloxicam on milk production, behavior, and feed intake in dairy cows following assisted calving. *Journal of Dairy Science*, 96(6), 3682- 3688.
- Newby, N.C.; Renaud, D.; Tremblay, R.; Duffield, T.F., (2014). Evaluation of the effects of treating dairy cows with meloxicam at calving on retained fetal membranes risk. *Can. Vet. J.*, 55, 1196–1199.

- Newby, N.C.; Leslie, K.E., (2017); Dingwell, H.D.P.; Kelton, D.F.; Weary, D.M.; Neuder, L.; Millman, S.T.; Duffield, T.F. The effects of periparturient administration of flunixin meglumine on the health and production of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 100, 582–587.
- Noble G., S. Edwards, J. Lievaart, J. Pippia, R. Boston, S.L. Raida (2012):
Pharmacokinetics and Safety of Single and Multiple Oral Doses of Meloxicam in Adult Horses. *J Vet Intern Med*;26:1192–1201.
- Nowak W, Mikuła R, Zachwieja A, et al.,(2012). The impact of cow nutrition in the dry period on colostrum quality and immune status of calves. *Pol J Vet Sci* 15:77–82.
- Olson DP, Papasian CJ, Ritter RC.,(1980). The effects of cold stress on neonatal calves II. Absorption of colostrum immunoglobulins. *Can J Comp Med* 44:19–23
- Paksoy Z., Daş H., (2013). Nonsteroid antiinflammatory drugs to improve fertility in cows. In “Success in Artificial Insemination - Quality of Semen and Diagnostics Employed”, Eds: Lemma A, 1st ed., 73-92, Intech, Hrvatsistan.
- Pascottini O. Bogado, S. J. Van Schyndel, J. F.W. Spricigo, M. R. Carvalho, B. Mion, E. S. Ribeiro & S. J. LeBlanc., (2020). Effect of anti-inflammatory treatment on systemic inflammation, immune function, and endometrial health in postpartum dairy cows.
- Pascottini, O. B., Leroy, J. L., & Opsomer, G., (2020). Metabolic stress in the transition period of dairy cows: Focusing on the prepartum period. *Animals*, 10 (8), 1419.
- Pletts S, Pyo J, He S, et al., (2018). Effect of extended colostrum feeding on serum IgG in newborn calves. *J Anim Sci* 96(Suppl. S3):182.
- Priest, N.V.; McDougall, S., (2013); Burke, C.R.; Roche, J.R.; Mitchell, M.; McLeod, K.L.; Greenwood, S.L.; Meier, S. The responsiveness of subclinical endometritis to a nonsteroidal anti-inflammatory drug in pasture-grazed dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 96, 4323–4332.
- Rac VE, Scott CA, Small C, Adamson SL, Rurak D, Challis JR, Lye SJ.,(2007): Dose-dependent effects of meloxicam administration on cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 protein expression in intrauterine tissues and fetal tissues of a sheep model of preterm labor. *Reprod Sci*, 14 (8): 750- 764.

- Rastani RR, Grummer RR, Bertics SJ, et al.,(2005). Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: Milk production, energy balance and metabolic profiles. *J Dairy Sci* 88:1004–14.
- Robison JD, Stott GH, DeNise SK.,(1988). Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. *J Dairy Sci* 71:1283–7.
- Rozga J., T. Piatek, P. Malkowski., (2013). Human albumin: old, new, and emerging applications, *Ann. Transplant.* 18, 205–217.
- Sandra M. Godden, Jason E. Lombard, DVM, MS,b and Amelia R. Woolums,(2019). DVM, MVSc, PhDc *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* Nov; 35(3): 535–556.
- Seedher Neelam, Sonu Bhatia (2005). Mechanism of interaction of the non-steroidal antiinflammatory drugs meloxicam and nimesulide with serum albumin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 39 (2005) 257–262.
- Sheinenzon Arik, Mona Shehadeh , Regina Michelis , Ety Shaoul , Ohad Ronen., (2021). Serum albumin levels and inflammation. *International Journal of Biological Macromolecules* 857-862.
- Shwartz, G.; Hill, K.L., (2009); VanBaale, M.J.; Baumgard, L.H. Effects of flunixin meglumine on pyrexia and bioenergetic variables in postparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 92, 1963–1970.
- Shock, D.A.; Renaud, D.L.; Roche, S.M.; Poliquin, R.; Thomson, R.; Olson, M.E.,(2018). Evaluating the impact of meloxicam oral suspension administered at parturition on subsequent production, health, and culling in dairy cows: A randomized clinical field trial. *PLoS ONE*, 13, e0209236
- Shivley CB, Lombard JE, Urie NJ, et al.,(2018). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves.
- Silva del Río, N., Stewart, S., Rapnicki, P., Chang, Y.M. and Fricke, P.M. (2007) An observational analysis of twin births, calf sex ratio, and calf mortality in Holstein dairy cattle.
- Simones and Stillwel (2021). *Calving Management and Newborn Calf Care.* Springer.52-77.

- Stott GH, Marx DB, Menefee BE, et al.,(1979). Colostral immunoglobulin transfer in calves I. Period of absorption.
- Szenci Ottó (2023). Importance of Monitoring Fetal and Neonatal Vitality in Bovine Practices. *Animals* 2023, 13, 1081
- Todd, C. G., Millman, S. T., McKnight, D. R., Duffield, T. F., Leslie, K. E., (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for neonatal calf diarrhea complex: Effects on calf performance. *Journal of animal science*, 88(6), 2019-2028.
- van Tongeren, J. H. M., O. J. J. Cluysenaar, C. B. H. Lamers, P. H. M. de Mulder, and S. H. Yap. 1978. Causes of hypoalbuminaemia. In *Clinical Aspects of Albumin*. S. H. Yap, C. L. H. Majoor, J. H. M. van Tongeren, editors. Martinus Nijhoff Publishing Co., The Hague, Netherlands. 117-133.
- Trimboli, F.; Morittu, V.M.; Di Loria, A.; Minuti, A.; Spina, A.A.; Piccioli-Cappelli, F.; Trevisi, E.; Britti, D.; Lopreiato, V. Effect of pegbovigrastrim on hematological profile of simmental dairy cows during the transition period. *Animals* 2019, 9, 841.
- Turner, M. L., Cronin, J. G., Noletto, P. G. & Sheldon, I. M.,(2016). Glucose availability and AMP-activated protein kinase link energy metabolism and innate immunity in the bovine endometrium. *PLoS One* 11, e0151416.
- Tyler JW, Steevens BJ, Hostetler DE, et al., (1999). Colostrum immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *Am J Vet Res* 60:1136–9.
- Uetake, K., Akiyama, K., Tanaka, T., (2014). Relationship between stress levels of the antepartum cow and her newborn calf. *Animal Science Journal*, 85(1), 81-84.
- Urie NJ, Lombard JE, Shivley CB, et al.,(2018). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in pre- weaned dairy heifer calves. *J Dairy Sci* 101:9229–44.
- Vane, J.R.; Botting, R.M. (1996). Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* 25, 9–21.
- Varga, J., L. Mester, L. Borzsonyi, P. Lekeux u. O. Szenci (2001):

Improved pulmonary adaptation in newborn calves with postnatal acidosis. *Vet. J.* 162, 226-232.

Vermorel M, Vernet J, Dardillat C, et al.,(1989). Energy metabolism and thermoregulation in the newborn calf; Effect of calving conditions. *Can J Anim Sci* 69: 113–22.

Wells SJ, Dargatz DA, Ott SL.,(1996). Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Prev Vet Med* 29:9–19.

Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, et al.,(2000). Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med* 14:569–77.


Wilm J, Costa JHC, Neave HW, et al.,(2018). Technical note: Serum total protein and immunoglobulin G concentrations in neonatal dairy calves over the first 10 days of age. *J Dairy Sci* 101:6430–6.

Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, et al., (2014). Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med* 113:231–40.

Yasui, T., McCann, K., Gilbert, R. O., Nydam, D. V. & Overton, T. R., (2014). Associations of cytological endometritis with energy metabolism and inflammation during the periparturient period and early lactation in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 97, 2763–2770.

Ek 1.

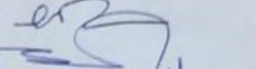
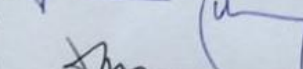
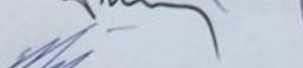
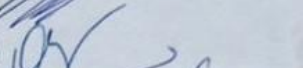
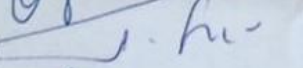


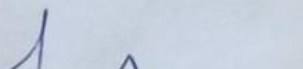
Etik Kurul İzin Belgesi



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 18/11/2021
Toplantı No : 2021/140
Proje Başvuru No : 140

Yakın Doğu Üniversitesi, Veteriner Hekimliği Fakültesi'nden, sorumlu araştırmacı Prof Dr. Selim Aslan ve Prof. Dr. Kamil Seyrek İntaş tarafından hazırlanan "**Meloksikam uygulamalarının yeni doğan buzağularda vitalite parametreleri üzerindeki etkisi**" başlıklı araştırma önerisi kurulumuzca uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. Emine KOÇ	(BAŞKAN)	
2. Prof. Dr. Tamer YILMAZ	(ÜYE)	
3. Prof. Dr. Nurettin ABACIOĞLU	(ÜYE)	
4. Prof. Dr. Dilek ARSOY	(ÜYE)	
5. Prof. Dr. Aysel KÜKNER	(ÜYE)	
6. Prof. Dr. Vedat SAĞMANLIGİL	(ÜYE)	
7. Doç. Dr. Ahmet Özer ŞEHİRLİ	(ÜYE)	
8. Avukat Burak NOLAN	(ÜYE)	
9. Vet. Hek. Umut SAYILI	(ÜYE)	
10. Vet. Hek. Meliha TEMİZEL	(ÜYE)	

Ek 2. İntihal Raporu

ORIJİNALLIK RAPORU

% **11**
BENZERLİK ENDEKSİ

% **10**
İNTERNET KAYNAKLARI

% **1**
YAYINLAR

%
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	pdfs.semanticscholar.org İnternet Kaynağı	% 5
2	veterinarysciences-ataunipress.org İnternet Kaynağı	% 1
3	<u>dergipark.org.tr</u> İnternet Kaynağı	<% 1
4	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
5	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	cdn.shopify.com İnternet Kaynağı	<% 1
7	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
8	<u>recil.ensinolusofona.pt</u> İnternet Kaynağı	<% 1
9	www.diameb.ua İnternet Kaynağı	<% 1

10	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
11	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry , 2015 Yayın	<% 1
12	www.ices-uebk.org İnternet Kaynağı	<% 1
13	" Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie ", Springer Science and Business Media LLC , 2017 Yayın	<% 1
14	d-nb.info İnternet Kaynağı	<% 1
15	escholarship.org İnternet Kaynağı	<% 1
16	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
17	vs1.doczz.cz İnternet Kaynağı	<% 1
18	stud.epsilon.slu.se İnternet Kaynağı	<% 1
19	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
20	search.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1

21	ihslc.mehmetakif.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	www.jshsr.org İnternet Kaynağı	<% 1
23	www.ruminantia.it İnternet Kaynağı	<% 1
24	9lib.net İnternet Kaynağı	<% 1
25	edoc.ub.uni-muenchen.de İnternet Kaynağı	<% 1
26	issuu.com İnternet Kaynağı	<% 1
27	www.frontiersin.org İnternet Kaynağı	<% 1
28	www.pnfs.or.kr İnternet Kaynağı	<% 1

Ek 3.

Özgeçmiş


1. **Adı Soyadı:** Halil SENNAROĞLU
2. **Doğum Tarihi:** 29.11.1988
3. **Unvanı :** Veteriner Hekim
4. **Öğrenim Durumu:** Yüksek Lisans
5. **Çalıştığı Kurum :** Özel Sektör


Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Veteriner Fakültesi	Yakın Doğu Üniversitesi	2009-2015
Y. Lisans	Veteriner Fakültesi	Yakın Doğu Üniversitesi	2009-2015
Doktora	Yakın Doğu Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	Yakın Doğu Üniversitesi	2015-

6. Yayınlar

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makale(SCI)

UNIVERSITY OF ZULIA
FACULTY OF VETERINARY SCIENCES
REVISTA CIENTIFICA





Maracaibo July 12, 2023

RC-276
Dear Authors,
Halil Sennaroglu*
Selim Aslan
Kamil Seyrek Intas


Receive a cordial greeting and serve this means to inform you that once the arbitration has been made, the Editorial Committee of the Scientific Journal of the Faculty of Veterinary Sciences, has decided to publish its article entitled:

“The effects of Meloxicam application on quality of life and development in calves”


It complies with the guidelines stipulated for its publication.
His article in digital form and pdf format will be included in volume 33(2) of 2023, in our journal with ISSN 2521-9715 and whose electronic address is <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica>


We thank you for your cordial participation and invite you to continue collaborating with us, especially with your contributions.

Kind regards




Dr. Mario Pérez Barrientos
Chief Editor







@rcveterinaria
siguenos




DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS




EBSCO
ELECTRONIC
JOURNALS




REVENCYT
de Ciencia y Tecnología



REDIB
Red Iberoamericana
de Desarrollo Científico



**Science Citation Index
Expanded**
Web of Science



Clarivate
Analytics

