



**İNEKLERDE ÖSTRÜS SIKLUSU UTERUS
EKOJENİTESİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN
ARAŞTIRILMASI**

Lokman ŞAKİ
Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Bülent POLAT

Yüksek Lisans Tezi-2018

TC
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İNEKLERDE ÖSTRUS SIKLUSU UTERUS
EKOJENİTESİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN
ARAŞTIRILMASI**

Lokman ŞAKİ

**Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Bülent POLAT**

**ERZURUM
2018**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**İNEKLERDE ÖSTRUS SIKLUSU UTERUS
EKOJENİTESİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN ARAŞTIRILMASI**

Lokman ŞAKİ

Tez Savunma Tarihi :

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Bülent POLAT (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Duygu Baki ACAR (Afyon Kocatepe Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Mehmet CENGİZ (Atatürk Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Duygu ARIKAN
Enstitü Müdürü

**Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM - 2018**

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	VIII
1. GİRİŞ.....	9
2. GENEL BİLGİLER.....	11
2.1. İneklerde Östrus Siklusu.....	11
2.2. Östrus Siklusunun Fazları.....	11
2.3. Östrus Siklusunun Safhaları.....	12
2.3.1. Proöstrus	13
2.3.2. Östrus	13
2.3.3. Metöstrus	14
2.3.4. Diöstrus.....	15
2.4. Östrus Siklusu Sırasında Endokrin Değişiklikler	15
2.5. Östrus Siklusu Sırasında Üreme Organlarının Morfolojik Değişiklikleri	17
2.5.1. Vulva.....	17
2.5.2. Vagina ve Serviks	17
2.5.3. Uterus.....	18
2.5.4. Ovaryum	19
2.6. Transrektal Ultrasonografi	21
2.7. Ultrasonografinin Çalışma Prensibi.....	21
2.8. Veteriner Jinekolojide Ultrason Kullanımı.....	22
2.8. Bilgisayar Destekli Ekotekstür Analizleri	23
3. MATERYAL VE METOT.....	27
3.1. Materyal	27

3.1.1. Hayvan Materyali	27
3.2. Metot.....	27
3.2.1. Sitolojik Muayene.....	27
3.2.2. Ultrasonografi ve Dijital Görüntülerin Alınması.....	28
3.2.3. Ekotekstür Analizleri	28
3.2.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
EKLER	45
EK-1.ÖZGEÇMİŞ	45
EK-2.ETİK KURUL ONAY FORMU	46

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim sırasında yardımlarını esirgemeyen, bana her konuda destek olan tez danışmanım Prof.Dr. Bülent POLAT'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bu süreçte büyük desteklerini gördüğüm Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof.Dr. Armağan ÇOLAK ve Doç.Dr. Mehmet CENGİZ ile Arş.Gör.Dr. Orçun CANNAZİK'e, ekotekstür analizleri sırasında bana destek sağlayan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı öğretim elemanı Arş.Gör.Dr.Seçkin SALAR'a, tezimin saha çalışmalarını yürüttüğüm Erpalan Organik Hayvancılık Gıda İnş. Taah. Tic. San. A.Ş. sahipleri ve çalışanlarına, eğitimim boyunca sabırla beni destekleyen eşim ve aileme teşekkür ederim.

Lokman ŞAKİ

ÖZET

İneklerde Östrus Siklusu Uterus Ekojenitesindeki Değişikliklerin Araştırılması

Amaç: Sunulan çalışmanın amacı Holstein ırkı, bir doğum yapmış ineklerde östrus sonrası siklusun farklı günlerinde uterusda meydana gelen değişikliklerin ultrasonografik ekotekstür kullanılarak incelenmesidir.

Materyal ve Metot: Erzurum’da bulunan özel bir işletmedeki 1. laktasyonda olan 42 adet inek çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada herhangi bir klinik ve subklinik endometritis belirtisi göstermeyen inekler kullanıldı. Östrus gözlenen ineklerde östrus günü (0. gün), östrus sonrası 4, 12, 16, 18 ve 21. günlerde ultrasonografik görüntüler alındı. Alınan görüntüler daha sonra bilgisayar destekli görüntü analiz programı yardımıyla (BS200 Pro®) değerlendirildi. İneklerin uterus endometriyumunun ekotekstür parametrelerindeki değişimler incelendi.

Bulgular: Yapılan incelemelerde inekler ortalama gri değer, homojenite ve kontrast parametreleri yönünden değerlendirildi. Östrus siklusunun farklı günlerinde alınan görüntüler değerlendirildiğinde ekotekstür parametrelerinde istatistiksel olarak bir farka rastlanmadı. Ancak değerler ayrı ayrı incelendiğinde gözlenen değişimlerin önemli olabileceği düşünüldü.

Sonuç: Sonuç olarak östrus siklusunun farklı dönemlerindeki ineklerin endometriyumda ekotekstürel olarak farklılık olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ekotekstür, endometriyum, inek, östrus siklusu

ABSTRACT

Investigation of Changes in the Uterine Echogenicity of Cows During Oestrus

Cycle in Cows

Aim: The purpose of the present study was to examine the uterine changes during different days of the estrous cycle in primiparous Holstein cows by using ultrasonographic echotexture.

Material and Method: The study was performed on 42 primiparous Holstein cows located on a private cattle farm in Erzurum. Cows with no clinical and subclinical signs of endometritis were included in the study. Ultrasonographic images were taken on the day of estrous (day 0), 4, 12, 16, 18 and 21 days after oestrus. Images were then evaluated using a computer-assisted image analysis program (BS200 Pro®). Changes in the echotexture parameters of uterine endometrium of cows were examined.

Results: Cows were assessed on the basis of mean gray level, homogeneity and contrast parameters of echotexture analysis. The evaluation of the images taken on different days of estrous cycle had no statistical difference in echotexture parameters. However, when the values are examined separately, it is thought that the changes observed may be important.

Conclusion: As a result, it was concluded that cows in different periods of estrus cycle did not differ echotexturally in endometrium.

Key Words: Cow, echotexture, endometrium, estrous cycle

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
B Mod	: Brightness mod
BMP	: Bitmap
CON	: Kontrast
FSH	: Folikül uyarıcı hormon
GnRH	: Gonadotropin salgılatıcı hormon
GR	: Gradient
HOM	: Homojenite
JPEG	: Birleşik fotoğraf uzmanları grubu
kg	: Kilogram
LH	: Lüteinleştirici hormon
M Mod	: Motion mod
MGL	: Ortalama gri değer
MHz	: Mega hertz
mm	: Milimetre
PGF_{2α}	: Prostaglandin F _{2α}
ROI	: Seçilen inceleme alanları

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. İneklerde östrus siklusunun fazları.....	12
Şekil 2.2. İneklerde östrus siklusunun safhaları	12
Şekil 2.3. İneklerde östrus belirtileri	14
Şekil 2.4. Bir düvede metöstrus kanamasının görüntüsü.....	15
Şekil 2.5. İneklerde östrus siklusunun farklı günlerinde endokrin değişiklikler	17
Şekil 2.6. İki foliküler dalgaya sahip ineklerin östrus siklusunun farklı günlerinde ovaryum üzerindeki yapısal değişiklikler	20
Şekil 2.7. Üç foliküler dalgaya sahip ineklerin östrus siklusunun farklı günlerinde ovaryum üzerindeki yapısal değişiklikler	20
Şekil 3.1. Uterustan görüntü alınan bölge	28
Şekil 3.2. ROI alanlarının belirlenmesi	30
Şekil 4.1. Östrus sonrası günlere göre MGL parametresindeki değişiklikler.....	32
Şekil 4.2. Östrus sonrası günlere göre HOM parametresindeki değişiklikler	33
Şekil 4.3. Östrus sonrası günlere göre CON parametresindeki değişiklikler	33

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No

Sayfa No

Tablo 4.1. İneklerde ölçüm günlerine bağlı ekotektür parametrelerinin değişimi...31



1. GİRİŞ

Hayvansal ürünler, insanların yeterli ve dengeli beslenmesi için en önemli besin kaynaklarıdır. İnsan sağlığını korumak, gelişim ve yaşam kalitesini yükseltmek için vücudun gereksinimi olan besin öğelerini yeterli miktarda ve uygun zamanlarda almak hayati bir zorunluluktur.

Onuncu beş yıllık kalkınma planında Türkiye'nin mevcut tüketimi ve 2018 yılında ulaşması hedeflenen kişi başına yıllık et tüketimi miktarları sırasıyla 37-52 kg; süt ve süt ürünleri tüketimi 201-257 kg dolayındadır.¹ Oysaki Avrupa Birliği Ülkeleri için bu miktarlar ette 87 kg, sütte 350 kg'dır. FAO raporlarına göre, yetişkin bir insanın günlük hayvansal protein gereksinimi 35 g dolayındadır. Buna karşılık dünyada kişi başına ortalama 27 g, ülkemizde 22 g hayvansal protein tüketilmektedir.²

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz nüfusunun her geçen yıl artması, bilinçli tüketicinin sağlıklı ve kaliteli hayvansal gıda tüketmesi ancak sağlıklı, verimli ve sürdürülebilir hayvancılık modelleri ile sağlanabilir.

Son yıllarda gündemde olan hayvan ithalatının ortadan kaldırılabilmesi için sığırlarda birim hayvan başına verimin artırılması gerekmektedir. Bu amaçla reproduktif verimliliğin artırılması için östrusların doğru ve zamanında belirlenmesi, östrus ve ovulasyon senkronizasyon protokolleri, tohumlama sırasında ovulasyonun uyarılması için hormon uygulamaları, embriyonik ölümlerin önlenmesi adına yapılan uygulamalar, gebelik başına düşen tohumlama sayısının ve doğum sonrası yeniden gebe kalma aralığının hedef sınırlar içinde tutulması v.b. şeklinde sıralamak mümkündür.

Ultrasonografinin kullanımı ile reproduktif siklusların kontrol edilebilmesi sütçü işletmelerin karlılığında çok önemli bir adım olmuştur. Ultrasonografik görüntülerin

ekotekstürel analizi ile genital kanaldaki fizyolojik ve patolojik değişiklikler ortaya konulabilmekte, böylece görecelilik de giderilebilmektedir.³

Sunulan çalışmada, bir doğum yapmış ve herhangi bir uterus enfeksiyonu gözlenmeyen Holstein ırkı ineklerde tohumlama günü ve bunu izleyen süreçte belirlenen beş farklı günde ultrasonografik görüntüleme yapılarak kaydedilen uterus endometriyumunun dijital görüntüleri bilgisayar destekli görüntü analiz programı ile değerlendirilerek, siklusun değişik dönemlerindeki olası ekotekstür parametrelerindeki değişimlere göre uterus endometriyumundaki farklılıkların ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

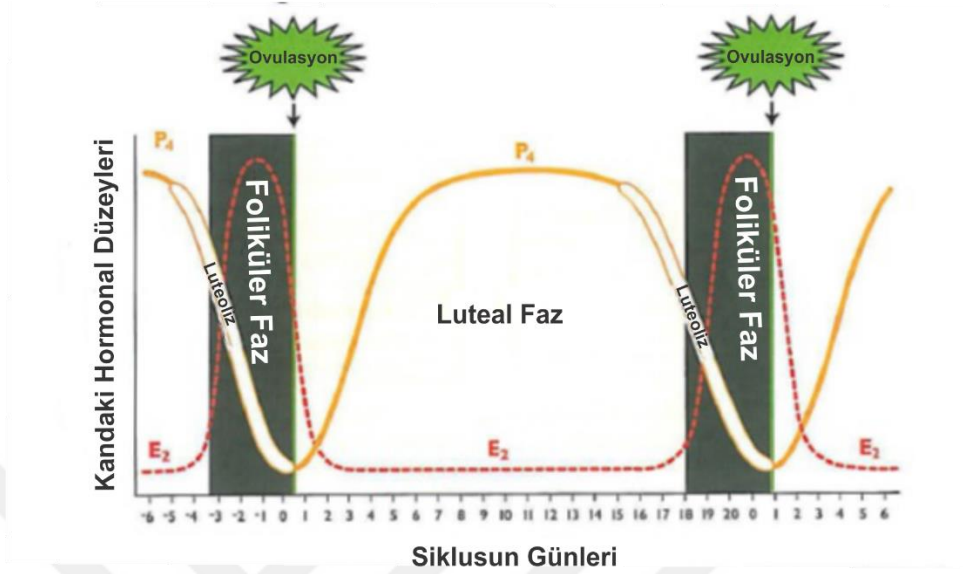
2.1. İneklerde Östrus Siklusu

Sığırlar yıl boyu poliöstrik hayvanlardır. Poliöstrik hayvanlar, gebe kalmadıkları sürece mevsimlerden etkilenmeksizin yaklaşık olarak 21 günde (düvelerde 20 ± 2 , ineklerde 21 ± 3) bir kızgınlık (östrus) davranışı gösterirler. İneklerde, iki östrus arasında, hormonal ve üreme sistemindeki morfolojik değişimleri kapsayan dönem östrus siklusu olarak adlandırılır.^{3,4} Eğer östrustan sonra gebelik şekillenmezse, başka bir östrus siklusu başlar ve bu da ineğe tekrar gebe kalması için fırsat vermiş olur.⁵ Pubertaya erişmesiyle birlikte ineklerde östrus siklusu başlar. Puberta düveler genellikle 6–12 aylık yaşa ve 200-250 kg ağırlığa ulaştıklarında görülür.^{6,7}

2.2. Östrus Siklusunun Fazları

Östrus siklusu, ovaryum aktivitesine bağlı olarak foliküler ve luteal olmak üzere 2 faza ayrılır (Şekil 2.1). Foliküler faz, korpus luteumun regresyonundan ovulasyona kadar olan dönemdir. Genel olarak, foliküler faz, östrus siklusunun yaklaşık % 20'sini kapsayan nispeten kısa (4-6 gün) bir aşamadır. Foliküler faz, östrus belirtilerinin görülmesine neden olan östradiol hormonunu salgılanmasını, ovaryum üzerinde bulunan dominant foliküllerin oluşmasını, ovulatör folikülün olgunlaşmasını ve ovulasyonu kapsar. Fertilizasyon yeteneğine sahip olan oosit, bu fazda ovidukt içerisine yerleşir. Luteal faz ise ovulasyondan korpus luteumun regresyonuna kadar geçen dönemdir. Luteal faz (14-18 gün), foliküler fazdan daha uzundur¹. Memelilerin çoğunda, bu dönem östrus siklusunun yaklaşık % 80'ini kapsar. Bu aşamada ovaryum üzerindeki yapı, progesteron salgılanmasına neden olan korpus luteumdur. Luteal faz, korpus luteumdan üretilen progesteron tarafından domine edilmesine rağmen, foliküller bu fazda büyürler ve

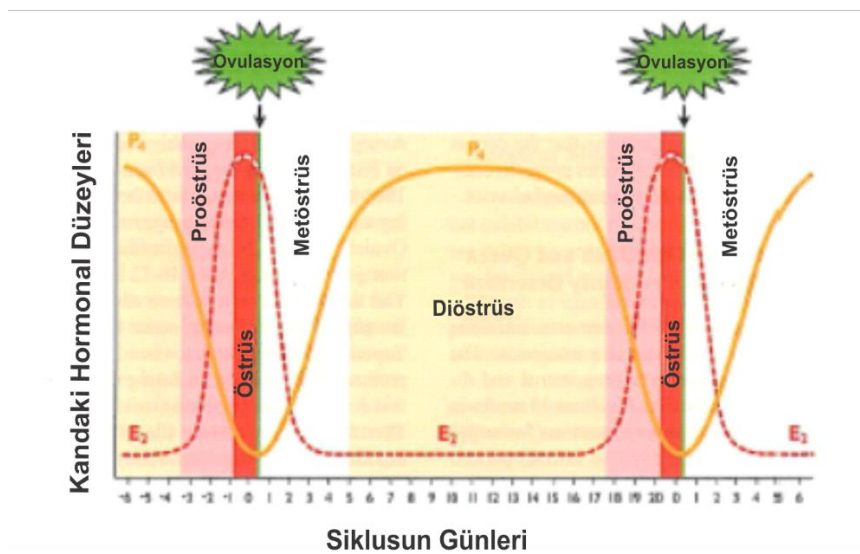
ardından regrese olurlar. Ancak bu dönemdeki foliküller yüksek konsantrasyonlarda östradiol üretmezler.^{4,5}



Şekil 2.1. İneklerde östrus siklusunun fazları

2.3. Östrus Siklusunun Safhaları

Bir östrus siklusunun foliküler ve luteal fazın alt bölümlerini içeren dört safhası vardır. Bunlar; proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrustur. Foliküler faz; proöstrus ve östrus safhalarını içerirken, luteal faz, metöstrus ve diöstrus safhalarını içerir (Şekil 2.2).⁵



Şekil 2.2. İneklerde östrus siklusunun safhaları

2.3.1. Proöstrus

Korpus luteumun regresyonuna bağılı olarak progesteron seviyesinin azalması, proöstrus safhasını başlatır. Proöstrus, ovaryum foliküllerinin seçilimini ve hızlı büyüme sürecini kapsar.^{5,8} Proöstrus, 2-3 gün sürer ve progesteron baskınlığı döneminden östradiol baskınlığı dönemine kadar olan bir endokrin geçiş içerir. Bu geçiştten sorumlu primer hormonlar hipofizden salgılan gonadotropinler; folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH)'dur. Proöstrus sırasında antral foliküller, ovulasyon için olgunlaşarak dişi üreme sistemini östrusun başlangıcı ve çiftleşme için hazır hale getirir.⁵

2.3.2. Östrus

Östrus, östrus siklusunun en tanınabilir aşamasıdır. Çünkü bu dönemde inekler, cinsel kabul ve çiftleşme gibi görünür davranışsal belirtiler gösterirler. Östradiol, östrus siklusunun bu aşaması sırasında baskın olan hormondur. Östradiol ineklerde davranışsal değişikliklerle birlikte üreme sisteminde de önemli fizyolojik değişikliklere neden olmaktadır.⁵ Östrusun ana belirtisi, ineğin bir boğa ya da sürüdeki diğer inekler tarafından atlanılmak üzere sabit durmasıdır (Şekil 2.3). Östrus sırasında inekler giderek daha huzursuz olur ve sıkça bağırabilir. Vulva hafif şişmiş ve konjesyone olmakla beraber vücut sıcaklığında az bir artış görülebilir. Bunun dışında vajinal mukoza koyu kırmızı olmaktadır. Çoğunlukla vulvadan çara görülebilir. Bu mukus aynı zamanda kuyruk ve vulva etrafına bulaşabilir. Östrusta kuyruğun biraz yükseldiği görülebilmektedir. Bu görünür östrus belirtileri, suni tohumlama için uygun zamanı belirlemede kullanılır.^{6,8} Uzun yıllar boyunca, ortalama östrus süresi yaklaşık 15 saat olarak kabul edilmiştir. Fakat bu süre 2 ile 30 saat arasında değişebilmektedir. Holstein ve Jersey inekleri ile düvelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada bu ortalamaların yaklaşık 8 saat civarında olduğu bulunmuştur. Bu süre, 'heat watch' adı verilen bir radyo frekans veri iletişim sistemi kullanılarak ölçülmüştür.^{8,9} Östrustaki inekler huzursuz ve daha aktif olup, Kiddy⁸

A photograph of two brown and white cows in a green field. One cow is standing and facing left, while the other is mounting it from behind. The background shows a line of trees and a fence.



2.3.3. Metöstrus

14



Şekil 2.4. Bir düvede metöstrus kanamasının görüntüsü

2.3.4. Diöstrus

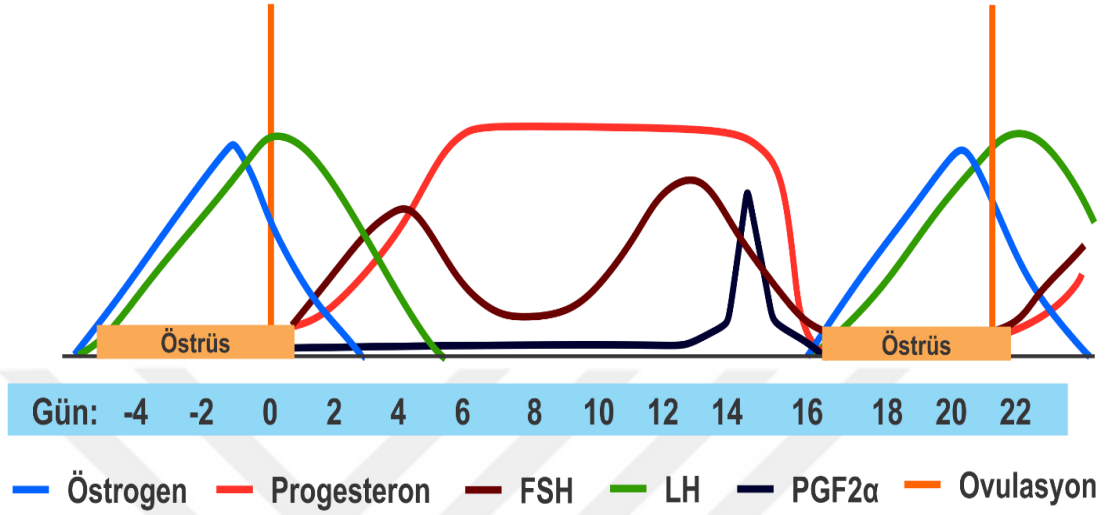
Diöstrus, östrus siklusunun en uzun aşamasıdır. Korpus luteumun tamamen işlevsel olduğu ve progesteron sekresyonunun en yüksek olduğu dönemdir. Periferik kanda progesteron önemli miktara ulaştığında, luteal faz veya diöstrus periyodu başlar ve korpus luteum luteolize olana kadar devam eder.⁸ Diöstrusun süresi, korpus luteumun işlevsel kaldığı (yani progesteronu salgılandığı) zaman ile doğru orantılıdır. Diöstrus genellikle ineklerde 12-16 gün sürer. Bu dönemde kandaki yüksek progesteron konsantrasyonları uterusu erken embriyo gelişimi için uygun bir ortamın oluşmasına zemin hazırlar.⁵

2.4. Östrus Siklusu Sırasında Endokrin Değişiklikler

Östrus siklusu, hipotalamus (gonadotropin salgılatıcı hormon; GnRH), adenohipofiz (FSH ve LH), ovaryum (progesteron, östradiol ve inhibin) ve uterus ($\text{PGF}_2\alpha$) hormonları tarafından düzenlenir (Şekil 2.5). Bu hormonlar, ineklerin östrus siklusunu olumlu ve olumsuz başa tepki sistemi ile düzenlemektedir.¹³ Siklus, FSH'nin adenohipofizden salınmasına neden olan GnRH'nin hipotalamustan sekresyonu ile başlar. Bu hormonun salınması, antral aşamaya kadar, gelişmiş olan birincil folikül

grubunda büyümeyi uyarır. Bu foliküllerden en olgun olan folikül (dominant folikül), FSH'nın yükselen seviyelerine cevap vermesiyle birlikte ovulasyon (preovulatur folikül) için hazırlanır. Geri kalan antral foliküllerin büyümesi durur ve foliküller atreziye maruz kalır. Bu süreç dominant folikülden inhibin üretimiyle kontrol edilir. İnhibin, bir taraftan lokal seviyede diğer foliküllerin duyarlılığını sınırlarken diğer taraftan hipofizden FSH salınımını baskılar. Preovulatur folikül gelişmeye devam ederek 2–2.5 cm'lik bir çapa ulaşır. Folikülün gelişmesiyle birlikte teka interna ve granuloza katmanları tarafından östrojen üretimi başlar. Folikülün teka interna ve granuloza katmanlarından üretilen östrojenin üç işlevi vardır. Bunlar; (1) östrus davranışının başlaması, (2) fertilizasyon ile ilişkili süreçte üreme kanalının hazırlanması ve (3) LH'nın ovulatur pikiinin başlatılmasıdır. Pre-ovulatur folikülden salınan östrojen seviyelerinin artması, hipotalamusta olumlu başa tepki başlatır. Böylece GnRH salınımı ve LH'nın pre-ovulatur pikii şekillenir. LH piki, (1) folikül duvarını incelten ve parçalayan bir enflamatur reaksiyonu aktif ederek ovulasyona ve (2) folikülün granuloza ve teka hücrelerinin luteinizasyonuna neden olur. Ovulasyondan sonra, yırtılmış folikülde kalan hücreler çoğalarak, 4-17. güne kadar siklusu kontrol eden korpus luteum oluşturur. Plazma progesteron konsantrasyonları, korpus luteumun oluşumu ve işleyişi nedeniyle siklunun 4. gününden itibaren yükselerek 8. günde maksimum seviyesine ulaşır. Luteal faz sırasında yüksek progesteron konsantrasyonlarının birincil rolü, embriyonun yerleşimi için uterusu hazırlamaktır. Progesteron ayrıca olumsuz başa tepkiyle GnRH ve LH salınımını inhibe ederek daha fazla folikül olgunlaşmasını engeller. Ancak, foliküler dalgalar büyümeye ve gerilemeye devam ederek östrojen seviyelerinde geçici artışlara yol açar.¹⁴ Gebe olmayan inekte, korpus luteum, östrus gününden yaklaşık 17 gün sonra lutealize olmaya başlar. Luteolizis, korpus luteum tarafından salınan oksitosinin uterusu uyarmasına bağlı olarak buradan salgılanan PGF₂α'nın etkisiyle

oluşur. Siklusun yaklaşık 17. gününde, kan progesteron konsantrasyonlarının bazal seviyelere düşmesi sonucunda bir sonraki östrus ve ovulasyonu başlatan olaylar şekillenir.⁶



Şekil 2.5. İneklerde östrus siklusunun farklı günlerinde endokrin değişiklikler

2.5. Östrus Siklusı Sırasında Üreme Organlarının Morfolojik Değişiklikleri

2.5.1. Vulva

Proöstrus ve östrus sırasında, östrojenin etkisi altındaki vulva, hafif şişmiş ve konjesyonedir. Diöstrus ve gebeliğin erken dönemlerinde progesteronun etkisiyle vulva küçülür. Ancak doğum yaklaştıkça vulva tekrar ödemli hale gelir ve büyür. Bu yanıt, plasental östrojen seviyelerinin artması ve korpus luteumdan relaksin hormonunun salgılanmasıyla ilişkilidir.¹⁵

2.5.2. Vagina ve Serviks

Östrus siklusunun farklı dönemlerinde vaginanın anterior epitel hücrelerinde ve servikal bezlerin salgılama fonksiyonunda bazı değişiklikler meydana gelir. Östrus sırasında, anterior vaginal epitel tabakası, epiteliyal hücrelerin bölünmesi ve mukus salgılayan uzun kolumnar yüzeysel hücrelerin büyümesi sonucunda büyük ölçüde kalınlaşır. Diöstrus döneminde, bu hücreler yassıdan silindiriğe doğru farklılaşır. Vaginal

mukozaya en fazla lökosit göçü, östrustan 2-5 gün sonra ortaya çıkar. Östrus döneminden önce serviks ve anterior vagina bölgesinden bol miktarda mukus salgılanır. Bu salgı, östrus sırasında artış gösterirken östrusun 4. gününde azalır. Proöstrus ve östrus sırasında vagina ve serviks mukozasında hiperemi görülebilir. Östrus döneminde serviksin ostium uteri eksternumu ve servikal kıvrımların gevşemesine bağlı olarak serviks iki parmak girebilecek şekilde genişler.¹⁵

2.5.3. Uterus

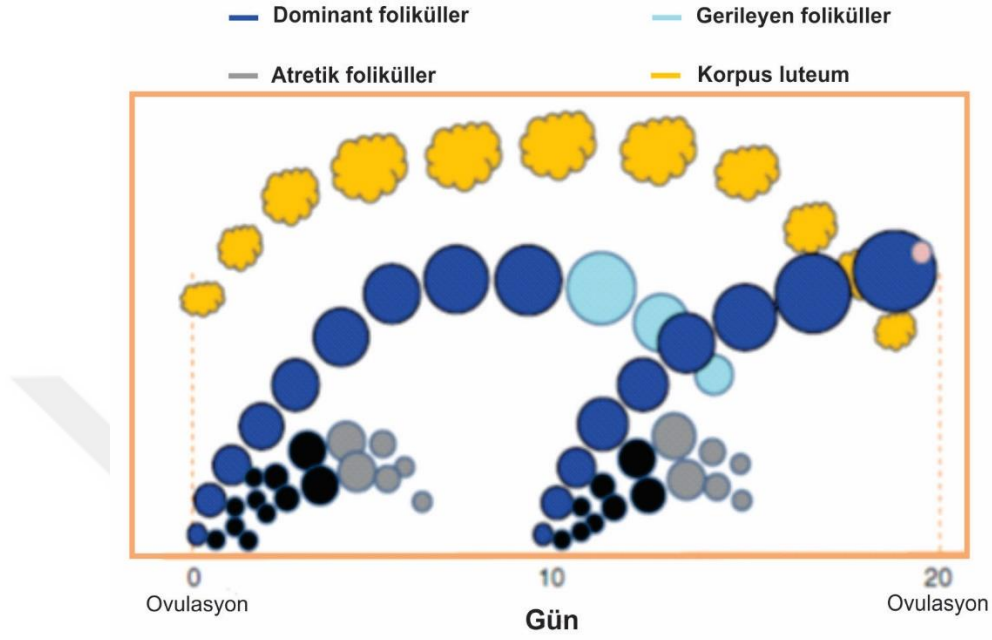
Östrojenin en önemli etkileri genital kanalda gözlenir. Östrojenin etkisi altında uterus hücrelerinde sıvı birikmesine bağlı olarak rektal palpasyonda dolgunluk hissedilir.⁶ Buna ilaveten, östrus döneminde uterusun muskuler katmanındaki kontraksiyonlara bağlı olarak rektal palpasyonda tonik kasılmalar hissedilebilir.⁸ Östrojenin etkisi ile uterus bezlerinde hücresel artış görülür.⁵ Proöstrus ve östrus sırasında östrojenlerin artışına bağlı olarak endometriyal bezlerin düz luminal büyümesi şekillenir.¹⁵ Foliküler fazda, periferel kandaki östrojen miktarındaki artış ile birlikte uterus mukozal proliferasyon ve progesteron reseptör sentezi şekillenir. Buna ilaveten, bu süreçte uterus endometriyumunda vaskülarizasyon oldukça fazladır.^{5,6} Östrus sırasında uterus konjesyon ve endometriyumda sıvı birikimine bağlı olarak ödem görülür. Östrusta östrojen miktarındaki artış, lökositlerin uterus lümeni içerisine geçişini kolaylaştırır. Bu sayede suni tohumlama sırasında herhangi bir enfeksiyon riskine karşı uterusun immün sistemi aktif edilir.⁸ Östrustan sonraki gün mukozanın ödemi azalır.¹⁵ Östrojen konsantrasyonundaki hızlı düşüşe bağlı olarak, özellikle düvelerde, uterusdaki sekresyonlar ve diapedeze bağlı kanamalar vulva yoluyla dışarı atılır.⁶ Tüm bu değişiklikler sonucunda uterus luteal faza hazırlanmış olur. Luteal fazda ise lamina propriyadaki ödem azalır ve endometriyal bez yoğunluğu artar. Luteal faz sırasında progesteronun endometriyum ve miyometriyum üzerinde primer etkisinin olduğu

gösterilmiştir.¹⁶ Progesteron endometriyal bezlerin salgılatıcı aktivitesini uyarır.^{5,17} Ek olarak, progesteron miyometriyumdaki kasılmaların azalmasında önemli bir rol oynar.⁵ Böylece oluşabilecek bir embriyo implantasyonunun sağlanması ve başarılı bir gebelik süreci şekillenebilmesi amacıyla uygun ortamın oluşması için uterusda birçok siklik düzenlenmeler meydana gelmektedir.^{18,19}

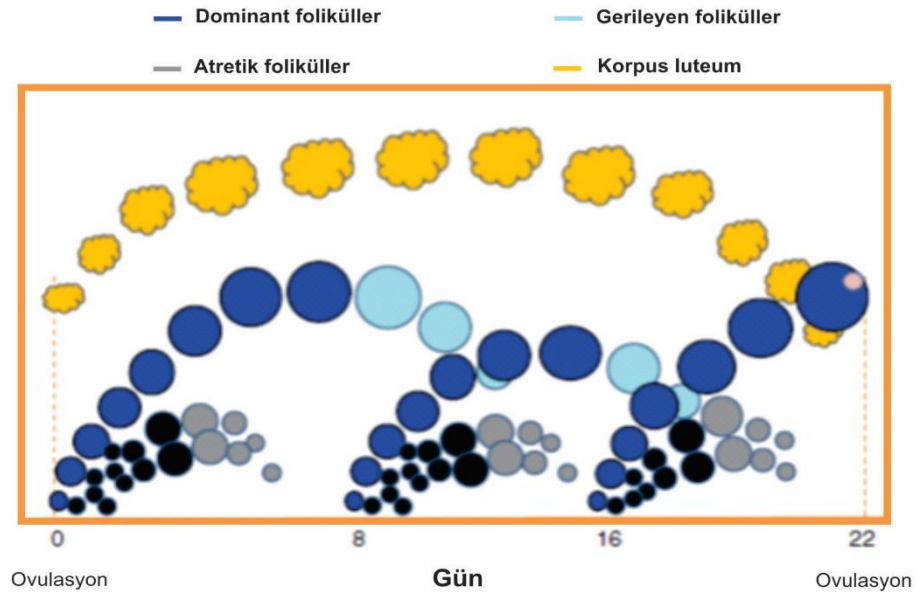
2.5.4. Ovaryum

Östrus siklusunun aşamaları boyunca ovaryumda; oositleri barındıran farklı tür foliküller, korpus hemorajikum ve korpus luteum gibi yapılar görülebilir. İneklerin çoğu bir östrus siklusu sırasında iki veya üç foliküler dalgaya sahiptir. Foliküllerin ilk dalgası ovulasyon esnasında başlar. İkinci dalga östrus siklusunun yaklaşık 9-10. günlerinde oluşmaktadır. Bazı ineklerde, siklusun 16. ve 18. günlerinde üçüncü foliküler dalga şekillenir. Her dalga sırasında foliküllerin büyümesi FSH'nın artması ile başlamaktadır. Bir folikül grubu büyümeye devam ederken, bu foliküllerden biri dominant hale gelir ve FSH'nın salgılanmasını bastırır. Dominant folikül büyümeye devam ederken, diğer foliküller atreziye maruz kalmaktadır. İki dalgalı foliküller dinamikte; ilk dalganın dominant folikülü (Şekil 2.6), üç dalgalı foliküler dinamikte birinci ve ikinci dalganın dominant folikülü atreziye olur (Şekil 2.7). Dominant foliküllerin atreziye olması, diğer küçük foliküllerin FSH üzerindeki baskılayıcı etkilerini ortadan kaldırarak yeni bir foliküler dalganın başlamasına izin verir. İki foliküler dalgaya sahip olan ineklerde siklusun 18. gününde korpus luteumun PGF₂ α tarafından regresyonuna bağlı olarak progesteronun azalması, dominant folikülün büyümesine ve ovulasyona izin verir.²⁰ Ovulasyondan hemen sonra, korpus hemorajikum oluşur ve gelişmeye başlar. Korpus luteumun yaşamının ilk haftasında yapısal değişiklikler devam eder. İneğin olgun korpus luteumu, açık kahverengi ve sarı bir görünüme neden olan lipokromik pigmentler içerir. Bu renk nedeniyle korpus luteum genellikle sarı cisim olarak adlandırılır. Siklusun 17.

gününde embriyo tarafından gebelik tanınma faktörü salgılanmadıkça korpus luteum dejeneratif değişikliklere uğrar. Bunun sonucunda korpus luteumun salgı aktivitesi durur ve korpus luteum, korpus albikansa dönüşür.¹⁵



Şekil 2.6. İki foliküler dalgaya sahip ineklerin östrus siklusunun farklı günlerinde ovaryum üzerindeki yapısal değişiklikler



Şekil 2.7. Üç foliküler dalgaya sahip ineklerin östrus siklusunun farklı günlerinde ovaryum üzerindeki yapısal değişiklikler

2.6. Transrektal Ultrasonografi

Gerçek zamanlı transrektal ultrasonografik görüntülemenin uygulanmasından önce, üreme organlarının morfolojisi rektal palpasyonla, ameliyat sırasında veya eksizyonla değerlendirilmekteydi.²¹ Veteriner pratikte reproduktif alanda ultrason ilk olarak 1980 yılında kısıraklarda kullanım alanı bulmuş ve daha sonra ineklerle birlikte diğer çiftlik hayvanlarında da yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.²² Transrektal gerçek zamanlı ultrasonografinin sığırlarda kullanılması, üreme biyolojisinde devrim yaratan teknolojik bir atılımdır. Ultrasonografik görüntüleme ile, sığırlarda foliküler dinamik, korpus luteum fonksiyonu ve fetal gelişimi de içeren karmaşık üreme süreçleri açıklığa kavuşturulmuştur. Ultrasonografinin pratik uygulamaları arasında; erken gebeliğin belirlenmesi, ikizliğin, ovaryum ve uterus patolojilerinin saptanması ve fetal cinsiyetin belirlenmesi yer almaktadır. Bu uygulamaların her biri, üreme verimliliğinin artırılması için fırsatlar sunmaktadır.²³

2.7. Ultrasonografinin Çalışma Prensibi

Ultrasonografi, dokuların ve iç organların görüntülerini belirlemek için yüksek frekanslı ses dalgalarını kullanır. Ses dalgaları, ultrason probunda bulunan özel kristallerin (piezoelektrik kristaller) titreşimleri ile üretilir. Kristallerin titreşimleri elektrik akımının darbeleriyle üretilir. Ses dalgaları geniş (50 mm), ancak ince (2 mm) bir doku alanı oluşturur, bu da iki boyutlu bir görüntü ile sonuçlanır ve histolojik bir kesite benzer ince bir doku dilimini temsil eder. Ses dalgaları, probun açısı hareket ettirilerek ve değiştirilerek ilgili dokulara yönlendirilir. Dokulardan yansıyan ses dalgaları prob tarafından yakalanır, elektrik akımlarına dönüştürülür. Görüntüler, yansıyan ses dalgalarının yerleşimine ve gücüne bağlı olarak gri tonlarında doku kesitleri halinde ultrasonografi ekranına iki boyutlu olarak yansıtılır. Sıvılar ses dalgalarını yansıtmaz (nonekojenik veya anekojenik) ve görüntüleme ekranında siyah veya tarayıcı formatına

bağlı olarak beyaz olarak temsil edilir. Ovaryum folikülleri ve embriyonik veziküller gibi yapıların sıvı içeren kısımlarının ultrasonografik görüntüleri siyah görünür. Yoğun dokular (kemik, serviks), iletilen ses dalgalarının büyük bir oranını yansıtır yani, ekojeniktir ve görüntüleme ekranında açık gri veya beyaz olarak görünür. Genital sistemin farklı yumuşak dokuları ve içeriği ekojeniteye bağlı olarak farklı gri tonlarında ekranda belirir. Gri renk tonlarının paterni, belirli bir dokunun karakteristiği olabilen bir ekotekstür sağlar.^{21,24,25}

2.8. Veteriner Jinekolojide Ultrason Kullanımı

Gerçek zamanlı B mod (Brightness mode), M mod (Motion) ve doppler ultrason olmak üzere veteriner hekimlikte farklı tipte ultrasonlar kullanılmaktadır.²⁶ Bunlar arasında, günümüzde reproduksiyonda en yaygın kullanılan ultrason, B-mod gerçek zamanlı olanıdır. Büyük hayvanlarda reproduktif sistemin muayenesi için transrektal yol en yaygın yaklaşımdır. Reprodüktif kanalın rektal duvara olan yakınlığı nedeniyle, transrektal ultrasonografik muayene, yüksek frekanslı transdüserlerin kullanılmasına izin verir, bu da detaylı görüntülere neden olur. Değişen frekanslara sahip transdüserler mevcuttur ve ilgili yapıların boyutu ve yerine göre seçilir. Büyük hayvanlarda en yaygın kullanılan frekanslar; 3,5, 5,0 ve 7,5 MHz'dir. Aktarılan ses dalgalarının frekansı ne kadar yüksek olursa, görüntü çözünürlüğü o kadar iyi olur ve derinlik o kadar sığdır. Bu nedenle, dönüştürücüye yakın bulunan nispeten küçük yapılar (Örneğin; 4 mm'lik bir folikül), 5.0 veya 7.5 MHz dönüştürücü ile çalışmak için çok uygundur. Tersine, transdüserden nispeten uzakta olan büyük yapılar (Örneğin; orta-geç dönem gebelikte fötüs ve uterus), 3.5 MHz ile çalışmak için en uygun olanıdır, çünkü penetrasyon derinliği detaylı bir görüntüden daha önemlidir.²¹ Gerçek zamanlı B mod ultrason dışında, kullanılmaya başlanan B mode ultrasonla ilgili bir teknoloji de renkli doppler ultrasonudur. Büyük hayvanların transrektal vasküler doppler ultrasonografisinde, arteriyel nabız

sırasında kan akış hızları renk akış modunda çeşitli renkler olarak ve spektral modda bir grafik olarak kalitatif ve kantitatif olarak gösterilir.²⁶ Bundan başka, gerçek zamanlı ultrason muayenelerinin zayıf yönü olarak bilinen “görecelilik” özelliğinin, yerini matematiksel modellerle ifade edilen “nesnellik” özelliğine bırakması için gerçek zamanlı B mod ultrason ile bilgisayar destekli ekotekstür analizi kullanılmaktadır.²⁷

Gerçek zamanlı ultrasonografik görüntüleme reproduktif amaçla, üreme organlarının ve dokularının iç ve dış anatomisini doğrudan görüntüleme ve reproduktif olayların karakterize edilmesi için kullanılan noninvaziv bir yöntemdir. Üreme organlarında sık ve tekrar eden ultrasonografi uygulamaları ile dokulardaki ve dokular arasındaki ilişkiler belirlenebilmektedir.²¹

Ultrasonografi ile genital kanalın detaylı incelemesi yapılabilmektedir. Uterusun tüm katları (perimetrium, miyometriyum ve endometriyum) ve bu katlardaki morfolojik değişiklikler ayırt edilebilmektedir.^{28,29} Kornu uterilerin her bir katmanında ultrasonografi ile farklı ekotekstürel yapılar görülebilmektedir.²⁸ Perimetrium, uterusu çevreleyen diğer doku ve organlardan hiperekojenik bir çizgiyle ayrılmaktadır. Endometriyum ise düzgün ve düşük ekojenik özellik gösteren miyometriyum ile çevrili olarak merkezde yer alır.²⁹ Ultrasonografik ölçümler siklus boyunca endometriyumdaki morfolojik değişimleri gözlemek için kullanılabilir.³¹ Endometriyal ekotekstür baskın olan steroid hormonlara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.²¹

2.8. Bilgisayar Destekli Ekotekstür Analizleri

Son yıllarda görüntüleme teknolojilerindeki gelişimlerle birlikte reproduktif ultrasonografi araştırmalarında da kullanılabilecek birçok dijital görüntü işleme ve analiz sistemleri geliştirilmiştir. Bu gelişimlerle görüntülerin matematiksel olarak ilişkilendirilerek analiz edilmeleri sağlanmıştır.^{21,31,32}

Uterusun ekotekstürel yapısını değerlendirmek amacıyla geçmişte yapılan çalışmalarda, görsel olarak homojenite (HOM), heterojenite ve üç değişik ödem derecesi belirlenerek siklusun farklı dönemlerindeki değişimler ortaya konulmaya çalışılmıştır. Araştırmacılar, uterusun gri tonunu değerlendirmek için de basit resim kartları kullanmış ve sekiz değişik ton göz önünde bulundurularak (0 = siyah, 7 = beyaz) ölçümler yapılmıştır.³³

Görüntü ve analiz sistemlerindeki teknolojik gelişmeler ile veteriner hekimlikte, konseptusun uterus içerisinde göç etmesi, ovulasyon, embriyonik ve plasental gelişim sırasında endometriyumun damarlaşması, fetal cinsiyetin belirlenmesi, siklus ve implantasyon sırasındaki endometriyal ekotekstür değişiklikleri gibi birçok konunun anlaşılmasına ışık tutmuştur.^{25,29,34-38} İneklerde ve kısıraklarda ovaryum hormonlarının siklus sırasında periferik kandaki konsantrasyonlarının endometriyumda ekotekstürel değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir.^{29,39} Bilgisayar destekli görüntü analiz programları ile domuzlarda,³⁶ keçilerde,²⁵ Avrupa karacalarında²⁸ ve ineklerde^{38,40} gebelik durumu belirlenmeye çalışılmıştır. B mod ultrasonografi domuzlarda da genital organların ekotekstürel değişikliklerinin incelenmesinde kullanılmaktadır.²⁴

Bilgisayar destekli görüntü analiz programları kullanılarak, ineklerde reproduktif alandaki fizyolojik ve patolojik birçok değişikliği (ovulasyonun dinamiğini ölçmek, subklinik endometritisi tespit etmek ve endometritis tedavisi) değerlendirmek amacıyla da çalışmalar yapılmıştır.^{24,31,41} Ayrıca koyunlarda, korpus luteumun yapısıyla üretilen progesteron miktarı arasında ilişki olup olmadığını ve keçilerde siklusun değişik dönemlerinde luteal fonksiyonları belirlemek için de bu programlardan yararlanılmaktadır.^{42,43} Bu programlar sayesinde kısıraklarda ovulasyon ve uygun çiftleşme zamanını belirlemek amacıyla preovulator folikül duvarının ekotekstüründeki değişimler incelenmiştir.^{44,45} Görüntü analiz programları, köpeklerde ovaryum

ekotekstürü ile progesteron konsantrasyonu arasındaki ilişkinin tespit edilmesi ve meme tümörlerinde tümörün karakterinin belirlenmesi alanlarında yer bulmuştur.^{46,47}

Ekotekstürel parametrelerin değerlendirilmesi amacıyla ultrasonografik inceleme sırasında kaydedilen görüntüler dijital ortama aktarılarak incelenmektedir. Seçilen inceleme alanları (ROI) için ekotekstür analizinde sıklıkla gradient (GR), kontrast (CON), homojenite (HOM) ve ortalama gri değer (MGL) parametreleri değerlendirilmektedir.³¹

GR; komşu piksellerin gri değerlerindeki farklılıkları başka bir deyişle, mikrotekstürünü tanımlar. GR değeri 0 ise, görüntü tümüyle homojendir.⁴⁸

$$GrMean = \frac{1}{N} \times \sum_{(x,y) \in ROI} G(x, y)$$

CON; seçilen inceleme alanlarındaki büyük gri değer farklılıklarının toplam ölçümüdür ve görüntünün makrotekstürü hakkında bilgi verir.⁴⁹

[CON: kontrast, i,j: sırasıyla yatay ve dikey eksen, p(j,i): bölgedeki ortak oluşum matrisi]

$$CON = \sum_{(i,j) \in ROI} (i, j)^2 \times p(i, j)$$

HOM; belirlenen matriksteki komşu piksellerin gri değer kombinasyonlarının aynı olmasını, mikro ya da makrotekstürde olmasını tanımlar. HOM değerleri 0 – 1 arasında değişmektedir.⁴⁹

$$HOM = \sum_{p(i,j)} p(i, j)^2$$

[HOM: homojenite, i,j: sırasıyla yatay ve dikey eksen, p(j,i): bölgedeki ortak oluşum matrisi]

MGL; görüntüdeki tüm piksellerin aritmetik ortalama olarak gri değeridir ve görüntünün parlaklığını tanımlar. MGL 0 – 255 arasında değişir.⁴⁸

$$\mu_g = \frac{1}{N} \sum_{(x,y)} g_{xy}$$

[μ_g : MGL (0 – 255), N: piksel olarak ROI alanının büyüklüğü, x,y: yatay x, dikey y eksen, g_{xy} : pikseldeki gri seviyesi].

[GrMean: Ortalama GR Değer, N: seçilen inceleme alanındaki toplam piksel sayısı, G(x,y): (x,y) bölümündeki gradient, x,y: sırasıyla yatay ve dikey eksen].

Optik yoğunluklu görüntü analizleri ultrasonografi ve radyografi görüntülerinin değerlendirilmesi için hem insan hem de veteriner hekimlikte ortopedik tanı amacıyla da kullanılmaktadır. Bu yöntemle erken gebelik döneminde ve siklusta ineklerde endometriyal ve luteal değişiklikler belirlenebilmektedir.³⁸

Bilgisayar görüntü analizi ve nöral modelleme yöntemi daha çok ziraat mühendisliğinde kullanılmakla birlikte, ineklerde korpus luteumun ovaryum üzerindeki konumunu (ovaryum yüzeyinde veya parankim doku içerisine gömülü) belirlemek ve böylece korpus luteum sınıflandırmasını yapmak amacıyla da kullanım alanı bulmuştur.⁵⁰

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Hayvan Materyali

Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığınca verilen onay (Atatürk Üniversitesi HADYEK 2015 – Toplantı: 8, Karar No: 159) sonrasında, çalışma Erzurum ili Aşkale ilçesi Kandilli beldesinde bulunan özel bir çiftlikte (Erpalan Organik Hayvancılık Gıda İnş. Taah. Tic. San. A.Ş.) yürütüldü. Çalışmada 1. laktasyonundaki, 3 yaşlı, aynı bakım ve besleme şartlarında barındırılan, ortalama 18 litre günlük süt verimi olan 42 adet Holstein ırkı inek kullanıldı.

Doğum sırasında ve sonrasında herhangi bir problem (güç doğum, retensiyon sekondinarum, yırtık vb.) yaşamamış, uterus enfeksiyonları yönünden klinik ve sitopatolojik bulgu vermeyen inekler çalışmaya dahil edildi. İnekler postpartum 90-150. günler arasında takip edildi.

3.2. Metot

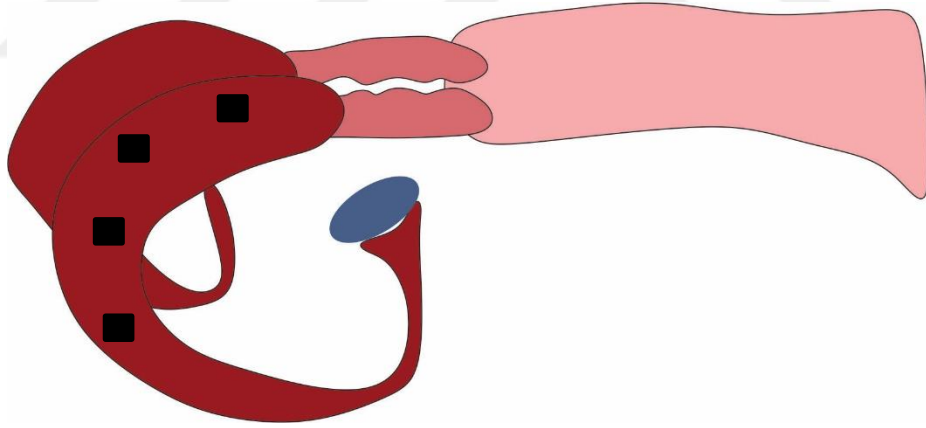
3.2.1. Sitolojik Muayene

İneklere çalışmaya dahil edilmeden önce subklinik endometritis tanısı için sitolojik muayene yapıldı. Endometriyal sitolojik örnekler, Kasimanickam ve ark.⁵¹ tarafından tarif edildiği gibi endoservikal fırçalar (Plasti-med®, İstanbul, Türkiye) kullanılarak alındı. Örnekler alındıktan sonra fırça lam üzerine sürüldü ve sonra aseton (EMSURE® Acetone for analysis CAS-No: 67-64-1 Merck Made in Germany) ile sabitlendi. Alınan smear örnekleri, hazır Giemsa solüsyonu ile boyanarak yayımsal hücre varlığı ışık mikroskobu altında incelendi. Postpartum 21-33. günlerde alınan örneklerde nötrofil oranının > % 18, postpartum 34-47. günlerde ise > % 10 varlığında subklinik endometritis olarak kabul edildi.⁵²

3.2.2. Ultrasonografi ve Dijital Görüntülerin Alınması

Örneklemler için gerçek zamanlı, B-mod transrektal ultrasonografi cihazı (Ibex®Pro, E.I. Medical Imaging® Portable Ultrasound Solutions) kullanıldı. Alınacak dijital görüntüler için her muayenede ayarları sabitlenmiş (Freq: 9,0 MHz, Depth 7,9 cm, B Gain 70 dB) aynı ultrasonografi cihazı kullanıldı. Görüntülerin standardizasyonunu sağlamak amacıyla tüm uygulamalar aynı kişi tarafından yapıldı.

Görüntüler kornu uterinin büyük kurvatura bölgesinden, kesitsel olarak, tohumlama günü (0. gün), tohumlama sonrası 4, 12, 16, 18 ve 21. günlerde toplandı. Görüntüler cihaz üzerinden bir belleğe JPEG (Joint Photographer Expert Group, Birleşik Fotoğraf Uzmanları Grubu tarafından oluşturulmuş kayıplı fotoğraf sıkıştırma yöntemi) formatında kaydedildi. Her uygulamada uterustan en az 3 görüntü kaydedildi (Şekil 3.1). Kaydedilen görüntüler daha sonra bilgisayar ortamına aktarıldı.



Şekil 3.1. Uterustan görüntü alınan bölgeler

3.2.3. Ekotekstür Analizleri

Endometriyumun ekotekstür analizlerini yapmak üzere toplanan görüntüler JPEG formatından sıkıştırılmamış olan BMP (bitmap) formatına dönüştürüldü. (Bitmap, bilgisayar ekranında bir resmi görüntülemek için gereken tüm renk bilgilerinin ekranı oluşturan her piksel için renk bilgilerinin verildiği resim formatlarına verilen genel addır)

Görüntü analizleri özel olarak geliştirilen bilgisayar yazılımı ile (BS200 Pro® Görüntü İşleme ve Analiz Yazılımı, BAB, Ankara, Türkiye) yapıldı.

Örneklemede miyometriyum, artefakt ve varsa sıvı birikimlerinin alınmamasına dikkat edildi. Analizler her bir görüntüleme bölgesinde dört adet "İlgili Alan" (regions of interests, ROI, 24×24 piksel) tespit edilere; MGL, HOM ve CON parametreleri yönünden değerlendirmek için uygulandı (Şekil 3.2). İlgili alanlar sadece endometriyumu kapsayacak şekilde seçildi.

HOM; ultrasonografik görüntülerde belirlenen ROI'larda bir örnekliliğin düzeyini ifade eder.⁴⁷ HOM değeri 0 ve 1 arasındadır. Bir görüntüde az miktarda gri değer kombinasyonu var ve bunlar ortalama olarak eşit şekilde dağılım gösteriyorsa HOM değeri yüksektir. HOM değerinin 1 olduğu durumlarda, görüntü tam anlamıyla homojendir. Buna karşılık bir ultrasonografik görüntüde birçok gri değer kombinasyonu var ve bunlar düzensiz bir şekilde dağılmışlarsa o zaman HOM değeri çok düşüktür.⁴⁸

CON; ultrasonografi görüntülerinde belirlenmiş olan ROI'da değişik gri değer derecelerinin yoğunluk değişimlerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu parametre bir ultrasonografi görüntüsünün makro yapısına dair en fazla bilgiyi içermektedir.⁴⁹

MGL; ultrasonografi görüntülerindeki ROI alanındaki tüm piksellerin gri değerlerinin aritmetik ortalamasıdır. Gri değer bir resmi oluşturan piksellerin açıklık veya koyuluğunu ifade eder ve değeri 0= siyah ile 255=beyaz arasında değişmektedir. Seçilen inceleme alanına dair genel bir bilgiler verir. Ayrıca ultrasonografi görüntüsünün tüm CON'una dair bilgilere de ulaşılır.⁴⁸



Şekil 3.2. ROI alanlarının belirlenmesi

3.2.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Ultrasonografi ölçümlerinde MGL, HOM ve CON parametreleri belirlendi. Veriler 2-yönlü varyans analizine tabi tutuldu. Östrusu izleyen gün bağımsız değişkenleri ile bunlar arasındaki etkileşim istatistiksel modelin ana faktörlerini oluşturdu (Proc. GLM). İstatistiksel analizde SAS paket programı kullanıldı. Tüm hayvanlarda (n = 42) MGL, HOM ve CON değerleri arasındaki ilişkiler Pearson's korelasyon katsayıları ile belirlendi (Proc. Corr). İstatistiksel farklılıklar ve önemlilik $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı kabul edildi.

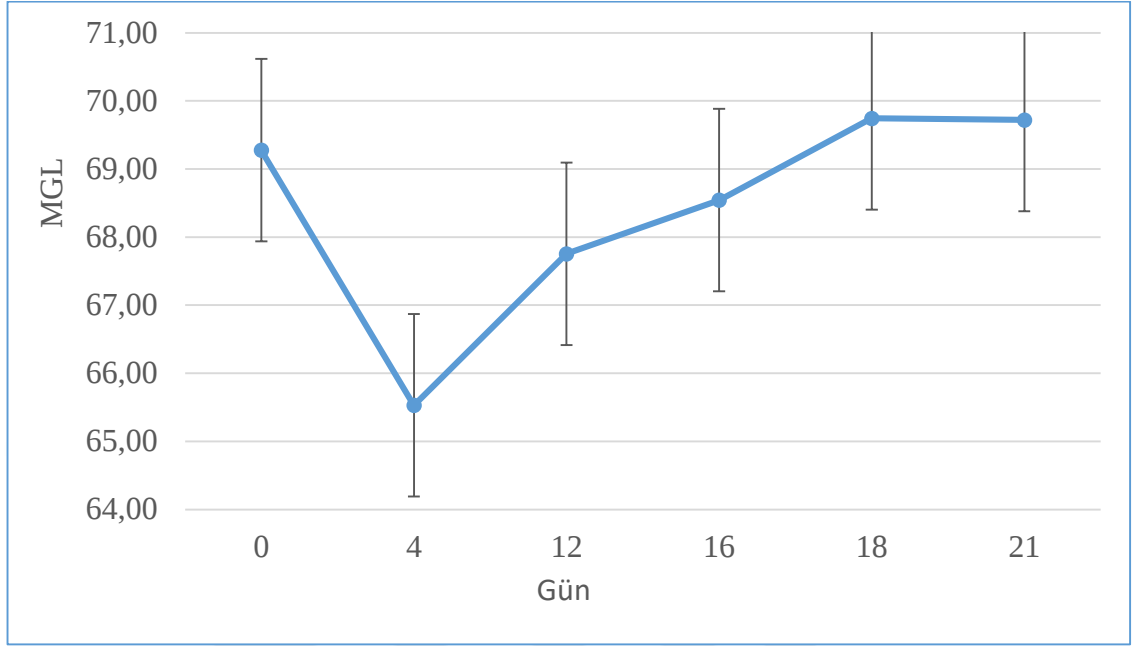
4. BULGULAR

İneklerde östrus siklusunun farklı günlerindeki ekotekstür parametrelerinin ortalamaları; MGL için 68.43 (P=0.67), HOM için 0.080 ± 0.001 , (P=0.39) ve CON için 54.23 ± 0.37 (P=0.62) olarak bulundu (Tablo 4.1). Östrus sonrası siklus günleri değerlendirildiğinde farklı ekotekstür parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir değişim gözlenmedi (Tablo 4.1). MGL ve CON parametreleri benzer şekilde 0–4. günler arasında azalma eğilimi gösterirken, 4–18. günler arasında arttı. Daha sonra 18–21. günler arasında tekrar azalma eğilimi gözlemlendi. HOM değeri ise 0–4. günler arasında artma eğilimi, 4–12. günler arasında azalma eğilimi gösterirken, 12–16. günler arasında benzer seyretmiştir. Azalma eğilimi 16–18. günler arasında gözlemlenirken, 18–21. günlerde HOM değeri benzer seyretmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. İneklerde ölçüm günlerine bağlı ekotekstür parametrelerinin değişimi

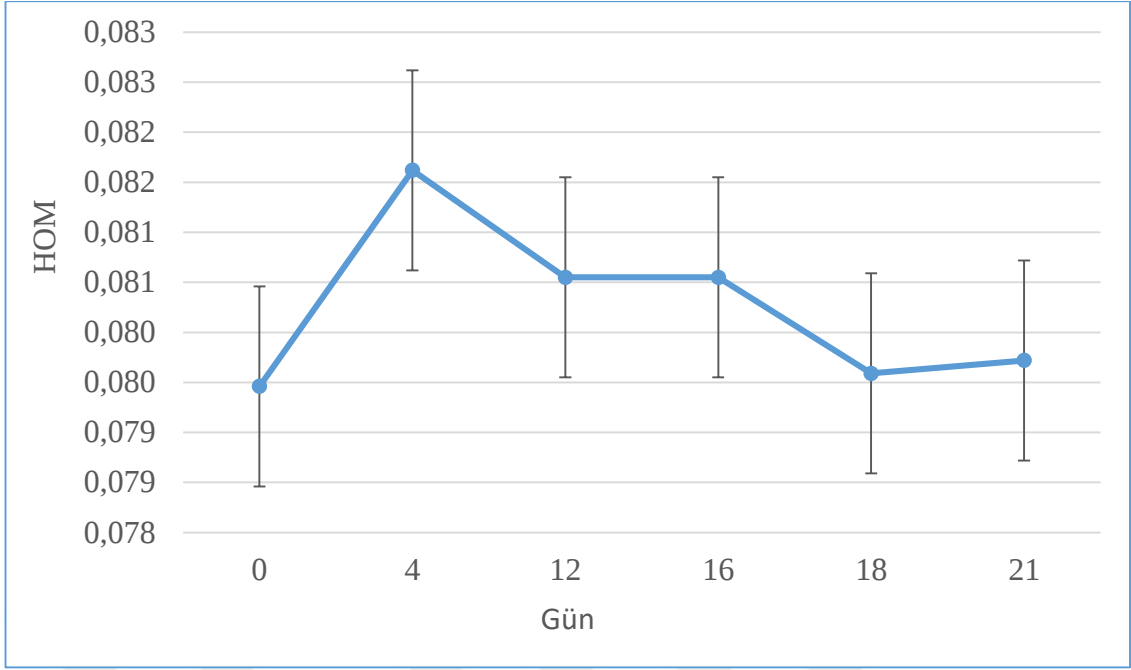
Durum	Gün	MGL	HOM	CON
Siklik İnekler		68.43	0.079 ± 0.001	54.23 ± 0.37
	0	69.28	0.079 ± 0.001	55.62 ± 0.88
	4	65.53	0.082 ± 0.001	52.87 ± 0.93
	12	67.75	0.081 ± 0.001	54.32 ± 0.89
	16	68.54	0.081 ± 0.001	54.33 ± 0.89
	18	69.74	0.080 ± 0.001	54.26 ± 0.89
	21	69.72	0.080 ± 0.001	53.96 ± 1.30
ANOVA				
Gün		0.67	0.39	0.62

MGL parametreleri 0–4. günler arasında azalma eğilimi gösterirken, 4–18. günler arasında artmış, 18–21. günler arasında tekrar azalma eğilimi gözlenmiştir (Şekil 4.1).



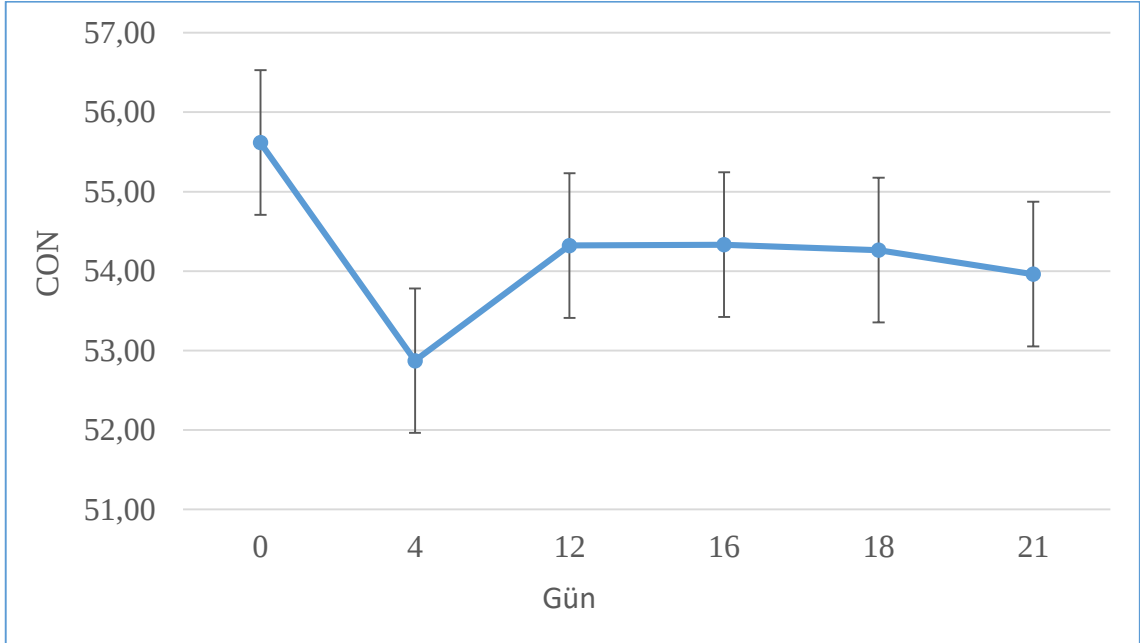
Şekil 4.1. Östrus sonrası günlere göre MGL parametresindeki değişiklikler

Östrus sonrası siklusun farklı günleri değerlendirildiğinde; HOM değerlerindeki değişimler 0–4. günler arasında artma eğilimi göstermiş, 4–12. günler arasında azalma eğilimi göstermiş, 12–16. günler arasında benzer seyretmiştir. Azalma eğilimi 16–18. günler arasında gözlemlenirken , 18–21. günlerde HOM değeri benzer seyretmiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Östrus sonrası günlere göre HOM parametresindeki değişiklikler

Östrus sonrası siklusun farklı günlerindeki CON parametreleri 0–4. günler arasında azalma eğilimi göstermiş ve 4–18. günler arasında artmıştır. Daha sonra 18–21. günler arasında ise tekrar azalma eğilimi gözlenmiştir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Östrus sonrası günlere göre CON parametresindeki değişiklikler

5. TARTIŞMA

İneklerde östrus siklusunun fizyolojik düzeninin belirlenmesi reproduktif verimlilik açısından önem taşımaktadır. Bu amaçla en yaygın kullanılan yöntem ultrasonografidir. Teknolojik gelişmelerin daha az olduğu dönemlerde ultrasonografik görüntülerin değerlendirilmesi görsel olarak yapılmaktaydı.^{32,53} Bu şekilde yapılan değerlendirmeler gözlemcilere göre farklılıklar göstermekteydi. Bu özelliğin önüne geçmek amacıyla teknolojik ilerlemelere paralel olarak bilgisayar programları vasıtasıyla değerlendirme yapılmaya başlanmış, bu sayede de daha nicel veriler elde edilmiştir. Bu gelişmeler sonucunda bilgisayar destekli görüntü analizleri veteriner hekimlikte de kullanım alanı bulmuştur.

Östrus sonrası ineklerde endometriyal ekotekstür parametrelerinin değerlendirilmesi ile uterus endometriumundaki değişikliklerin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda hem gözlem ile derecelendirme hem de bilgisayar destekli görüntü analiz programları kullanılmıştır.^{32,38-40,53,54} Sunulan çalışmaya benzer şekilde östrus siklusu boyunca uterus endometriumunda meydana gelen değişimleri incelemek amacıyla yapılmış olan çalışmalarda siklusun farklı günlerinde endometriyal ekotekstür parametrelerinde önemli bir değişim gözlenmemiştir.^{29,38}

Schmauder ve ark.²⁹ MGL ve HOM parametrelerini değerlendirerek endometriyal ekotekstür değerlerindeki değişimleri incelemişler, MGL'nin 4–13. günler arasında yükselme eğiliminde olduğunu ($105 \pm 1,5$) ortaya koymuşlardır. Yapılmış olan çalışmada da benzer şekilde siklik ineklerde MGL 4–12. günler arasında artış göstermiştir. Ancak Schmauder ve ark.²⁹'dan farklı olarak, bu araştırmacıların bildirdiği 13. günden itibaren başlayan belirgin düşüş, sunulan çalışmada gözlenmemiştir. Çalışmada artış eğilimi 18. güne kadar devam etmiş ancak artış miktarı azalmıştır ve bir sonraki siklusun başlangıç günü olan 21. gün değerlendirmelerinde ilk seviyesine yakın olduğu gözlenmiştir.

HOM değerleri incelendiğinde; Scully ve ark.³⁹ 4–12. günler arasında düşme eğilimi tespit etmişlerdir. Benzer şekilde sunulan çalışmada da aynı günlerde düşme eğilimi gözlenmiştir. Schmauder ve ark.²⁹ yaptıkları çalışmada 4. günden sonra HOM değerlerinde yükselme eğilimi olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmadaki sonuçların Scully ve ark.³⁹’dan farklı olduğu görüldü. Tespit edilen bu farklılığın tohumlanmış ve gebe kalmamış hayvanlar nedeniyle oluşmuş olabileceği düşünülmektedir. Bu dönemde çiftleşme olduğu takdirde şekillenebilecek blastokist küresel bir formdan tubuler konseptus haline dönüşerek korpus luteum ile aynı tarafta yer alan kornu uterinin orta kısmına g    eder. Endometriyal luminal ve glandular epitelden progesteron etkisi altında salgılanan uterus sütü histiyotrof gelişen blastokistleri beslemektedir.¹⁶ Meydana gelen bu olayların gebe kalmamış ineklerde   strus sonrası 9–11. günlerde HOM değerlerinde görülen değişimlerin nedeni olabileceğini akla getirmektedir.

  strus siklusunun farklı dönemlerinde endometriyumda şekillenen ödeme bağlı olarak bir takım değişiklikler olmaktadır. Bu  dem sonucu intrasellüler ve ekstrasellüler sıvı miktarı da değişmektedir. İntrasellüler sıvılar hipoekoik karakterdedirler ve bu nedenle  demin arttığı dönemlerde endometriyum ekojenitesinde bir azalma meydana gelmektedir. Di  strus döneminde ise intrasellüler sıvı miktarında meydana gelecek düşme ile hücresel yoğunluk artarak uterus bezleri daha kompakt hal alacaktır.¹⁸ Sunulan çalışmada da benzer şekilde   strus döneminde elde edilen yüksek MGL ve düşük HOM değerlerinin, bu histomorfolojik deęiřiklikler³⁷ sonucu olabileceğini akla getirmiştir.

Kastelic ve ark.⁵³ tohumlama sonrası 14. günden, Bonafos ve ark.³² ise 16. günden sonra sıklık hayvanlarda HOM’un hızlı bir şekilde azaldığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada da benzer şekilde siklusun 16–18. günleri arasında belirgin bir düşme eğilimi tespit edilmiştir. Bununla birlikte çalışmaya benzer şekilde Bonafos ve ark.³² hayvanlarda   strus sonrasında 4. güne kadar HOM’da artış eğilimi olduğunu, fakat sunulan

Çalışmadan farklı olarak 4–16. günler arasında ise önemli bir değişim olmadığını belirlemişlerdir. Bonafos ve ark.³² elde ettikleri sonuçların siklus boyunca ve erken gebelik döneminde şekillenen endometriyal dem değişiklikleri sonucunda oluşmuş olabileceğini belirtmişlerdir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sığırcılık işletmelerinde karlılığı artırmak amacıyla yapılan girişimlerin başında östrus veya ovulasyon senkronizasyonu uygulamaları gelmektedir. Günümüzde birçok farklı senkronizasyon yöntemi kullanılmaktadır. Senkronizasyon protokolünün doğru olarak seçilebilmesi için ineklerde östrus siklusunun döneminin tam olarak belirlenmesi oldukça önemlidir. Sunulan çalışmada östurus siklusunun farklı dönemlerindeki endometriyal değişimler belirlenmeye çalışıldı.

Siklusun farklı dönemlerinde uterustan alınan ultrasonografik görüntülerde MGL, HOM ve CON değerleri incelendi. İncelemeler sonucunda değerler arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark tespit edilemedi.

Günler ayrı ayrı değerlendirildiklerinde ise; MGL değerlerinin siklusun folliküler fazında yüksek, luteal fazında ise düşük seyrettiği gözlemlendi. Homojenite değerlerinin ise farklı olarak; foliküler fazda düşük, luteal fazda ise yüksek seyrettiği görüldü.

Bundan sonra yapılması planlanacak olan çalışmalarda hayvan sayısının artırılması ve örnekleme günlerinde steroid hormonların düzeylerinin belirlenmesinin sonuçların daha güvenilir olmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Ayrıca ekotekstürel değerlendirmeler, cihazların görüntü kalitelerinin farklı olması nedeniyle farklı sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle görüntülerin standardize edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Erken tespitlerin yapılabilmesi için ultrasonografi cihazları içerisinde ekotestürel parametreleri belirlemek amacıyla yazılımsal düzenlemeler yapılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı. Onuncu Kalkınma Planı 2014 – 2018, 2013.
2. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü. Ürün beklentileri ve Gıda Durum, 2016.
3. Kalkan C. Öcal H. Üreme Fizyolojisi. İçinde: Semecan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (Editörler) Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji, 2. Baskı. Malatya, Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., 2012: 13 – 44.
4. Forde N, Beltman M, Lonergan P, Diskin M, Roche J, Crowe M. Oestrous cycles in Bos taurus cattle. *Anim Reprod Sci*, 2011, 124: 163-169.
5. Senger PL. Pathways to Pregnancy and Parturition, 2nd ed. Redmond, Current Conceptions, Inc, 2005: 140 – 201.
6. Ball PJ, Peters AR. Reproduction In Cattle. 3rd ed. Oxford, Blackwell Publishing Ltd., 2004: 40 – 57.
7. Noakes D. Endogenous and Exogenous Control Of Ovarian Cyclicity In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW (eds). Veterinary Reproduction and Obstetrics, 9th ed. Elsevier Health Sciences, 2009: 3 - 58.
8. Steevenson JS. Clinical Reproductive Phsiology Of The Cow. In: Youngquist RS, Threlfall WR (eds). Current Therapy in Large Animal Theriogenology. 2nd ed. Missouri, Saunders Elsevier, 2007: 258 – 270 .
9. Nebel R, Jobst S. Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: a review. *J Dairy Sci*, 1998, 81: 1169-1174.
10. Kiddy CA. Variation in physical activity as an indication of estrus in dairy cows. *J Dairy Sci*, 1977, 60: 235-243.

11. Lewis G, Newman S. Changes throughout estrous cycles of variables that might indicate estrus in dairy cows. *J Dairy Sci*, 1984, 67: 146-152.
12. Williamson N, Morris R, Blood D, Cannon C, Wright P. Study of oestrous behaviour and oestrus detection methods in a large commercial dairy herd. II. Oestrous signs and behaviour patterns. *Vet Rec*, 1972.
13. Roche JF. Control and regulation of folliculogenesis--a symposium in perspective. *Rev Reprod*, 1996, 1: 19-27.
14. Webb R, Gong J, Law A, Rusbridge S. Control of ovarian function in cattle. *J Reprod Fertil*, 1992, 45: 141-156.
15. McDonald LE. Veterinary endocrinology and reproduction. *Vet Endo Reprod.*, 1969.
16. Spencer TE, Bazer FW. Conceptus signals for establishment and maintenance of pregnancy. *Reprod Biol Endocrin*, 2004, 2: 49.
17. Morris D, Diskin M. Effect of progesterone on embryo survival. *Animal*, 2008, 2: 1112-1119.
18. Ohtani S, Okuda K, Nishimura K, Mohri S. Histological changes in bovine endometrium during the estrous cycle. *Theriogenology*, 1993, 39: 1033-1042.
19. Wang C, Robinson R, Flint A, Mann G. Quantitative analysis of changes in endometrial gland morphology during the bovine oestrous cycle and their association with progesterone levels. *Reproduction*, 2007, 134: 365-371.
20. Day M, Geary T. Handbook of estrous synchronization. *The Ohio State University Ohio Agricultural Research and Development Center, Western Region Publication*, 2005.
21. Griffin P, Ginther O. Research applications of ultrasonic imaging in reproductive biology. *J Anim Sci*, 1992, 70: 953-972.

22. Polat B, Cengiz M, Cannazik O, Colak A, Oruc E, Altun S, Salar S, Bastan A. Endometrial echotexture variables in postpartum cows with subclinical endometritis. *Anim Reprod Sci*, 2015, 155: 50-55.
23. Fricke P. Scanning the Future—Ultrasonography as a Reproductive Management Tool for Dairy Cattle1. *J Dairy Sci*, 2002, 85: 1918-1926.
24. Pierson R, Adams G. Computer-assisted image analysis, diagnostic ultrasonography and ovulation induction: strange bedfellows. *Theriogenology*, 1995, 43: 105-112.
25. Cengiz M, Kanca H, Salar S, Bastan A, Kucukaslan I, Alkan H, Karakas K, Yuksel O, Hayirli A. Endometrial echotexture parameters in Turkish Saanen Goats (Akkeci) during oestrus and early pregnancy. *Anim Reprod Sci*, 2014, 146: 27-33.
26. Ginther OJ. Ultrasonic Imaging and Animal Reproduction: Cattle Book 3. Wisconsin, Equiservices Publishing, 1995: 105 – 126 .
27. Cengiz M, Çolak A, Polat B, Chacher MFA. Veteriner Jinekolojide Genital Organların Ultrasonografik B-Mode Ekotekstür Analizi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics*, 2018, 4: 55-61.
28. Hermes R, Hildebrandt TB, Göritz F, Jewgenow K, Lengwinat T, Hofmann RR. Ultrasonography of the ovaries and uterus and grey scale analysis of the endometrium during embryonic diapause in European roe deer. *Acta Therio*, 2000, 45: 559-572.
29. Schmauder S, Weber F, Kiossis E, Bollwein H. Cyclic changes in endometrial echotexture of cows using a computer-assisted program for the analysis of first-

- and second-order grey level statistics of B-Mode ultrasound images. *Anim Reprod Sci*, 2008, 106: 153-161.
30. Ribadu AY, Nakao T. Bovine reproductive ultrasonography: a review. *J Reprod Dev*, 1999, 45: 13-28.
 31. Küçükaslan I, Kaya D, Emre B, Bollwein H, Özyurtlu N, Mülazımoğlu S, Aslan S. Evaluation of endometrial echotexture and cervical cytology in cows during and after treatment of endometritis. *Tierärztliche Praxis G: Großtiere/Nutztiere*, 2014, 42: 343-350.
 32. Bonafos L, Kot K, Ginther O. Physical characteristics of the uterus during the bovine estrous cycle and early pregnancy. *Theriogenology*, 1995, 43: 713-721.
 33. Pierson R, Ginther O. Ultrasonographic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle. *J Am Vet Med Assoc*, 1987, 190: 995-1001.
 34. Kot K, Anderson L, Tsai S, Wiltbank M, Ginther O. Transvaginal, ultrasound-guided biopsy of the corpus luteum in cattle. *Theriogenology*, 1999, 52: 987-993.
 35. Honnens A, Voss C, Herzog K, Niemann H, Rath D, Bollwein H. Uterine blood flow during the first 3 weeks of pregnancy in dairy cows. *Theriogenology*, 2008, 70: 1048-1056.
 36. Kauffold J, von dem Bussche B, Failing K, Wehrend A, Wendt M. Use of B-mode ultrasound and grey-scale analysis to study uterine echogenicity in the pig. *J Reprod Dev*, 2010, 56: 444-448.
 37. Ginther O. How ultrasound technologies have expanded and revolutionized research in reproduction in large animals. *Theriogenology*, 2014, 81: 112-125.
 38. Cengiz M, Çolak A, Hayirli A, Cannazik O. Optical density changes in ultrasonographic images of the endometrium and corpus luteum in pregnant and cyclic cows. *Turk J Vet Anim Sci*, 2017, 41: 18-24.

39. Scully S, Evans A, Carter F, Duffy P, Lonergan P, Crowe M. Ultrasound monitoring of blood flow and echotexture of the corpus luteum and uterus during early pregnancy of beef heifers. *Theriogenology*, 2015, 83: 449-458.
40. Bertmann J. Untersuchungen über den uterinen Blutfluss und die endometriale Echostruktur während der Frühgravidität des Rindes unter Berücksichtigung der Stickstoffmonoxid-Synthase-mRNA-Expression. Dissertation, LMU München: Faculty of Veterinary Medicine. Phd, München: 2005.
41. Tom J, Pierson R, Adams G. Quantitative echotexture analysis of bovine corpora lutea. *Theriogenology*, 1998, 49: 1345-1352.
42. Davies K, Bartlewski P, Pierson R, Rawlings N. Computer assisted image analyses of corpora lutea in relation to peripheral concentrations of progesterone: a comparison between breeds of sheep with different ovulation rates. *Anim Reprod Sci*, 2006, 96: 165-175.
43. Arashiro E, Fonseca J, Siqueira L, Fernandes C, Brandao F, Oba E, Viana J. Assessment of luteal function in goats by ultrasonographic image attribute analysis. *Small Ruminant Res*, 2010, 94: 176-179.
44. Gastal E, Gastal M, Ginther O. The suitability of echotexture characteristics of the follicular wall for identifying the optimal breeding day in mares. *Theriogenology*, 1998, 50: 1025-1038.
45. Chan JP-W, Huang T-H, Chuang S-T, Cheng F-P, Fung H-P, Chen C-L, Mao C-L. Quantitative echotexture analysis for prediction of ovulation in mares. *J Equine Vet Sci*, 2003, 23: 397-402.

46. Mülazımoğlu SB, Beceriklisoy HB, Schäfer-Somi S, Kaya M, Bumin A, Özenç E, Gültiken N, Kanca H, Günen MZ, Kutsal O, Emre B, Evangelos K, Aslan S. B-mode Echotexture Analysis and Color Doppler Sonography in Canine Mammary Tumors. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 2016, 22.
47. Erdoğan G, Küçük N, Kanca H, Aksoy M. In vivo and in vitro assessment of ovarian echotexture through computer assisted real time ultrasonography in bitches. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2017, 64: 171-176.
48. Raeth U, Schlaps D, Limberg B, Zuna I, Lorenz A, Van Kaick G, Lorenz WJ, Kommerell B. Diagnostic accuracy of computerized B-scan texture analysis and conventional ultrasonography in diffuse parenchymal and malignant liver disease. *J Clin Ultrasound*, 1985, 13: 87-99.
49. Lefebvre F, Meunier M, Thibault F, Laugier P, Berger G. Computerized ultrasound B-scan characterization of breast nodules. *Ultrasound Med Biol*, 2000, 26: 1421-1428.
50. Górna K, Zaborowicz M, Jaśkowski BM, Idziaszek P, Okoń P, Boniecki P, Przybył J. Use of neuron image analysis to build classification model of corpora lutea of domestic cattle. *J Res App Agr Eng*, 2016, 61.
51. Kasimanickam R, Duffield T, Foster R, Gartley C, Leslie K, Walton J, Johnson W. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 2004, 62: 9-23.
52. Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 2006, 65: 1516-1530.
53. Kastelic J, Curran S, Ginther O. Accuracy of ultrasonography for pregnancy diagnosis on days 10 to 22 in heifers. *Theriogenology*, 1989, 31: 813-820.

54. de Ramos MS, Torres EB, Rayos AA, Acorda JA, Valdez CA. Uterine and Embryonic Changes from Days 20 to 90 of Gestation Observed Through Ultrasonography in Locally Raised Holstein-Sahiwal Dairy Cows. *Philipp J Vet Med*, 2010, 47,1.



EKLER

EK-1.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Lokman Şaki Doğum Tarihi: 28.10.1978 Doğum Yeri: Kars Medeni Hali: Evli Uyruğu: Türkiye Adres: Osmangazi Mah. Kaan Sok. Yavuzlar Sitesi D/12 Palandöken Erzurum Tel: 0532 7250990 E-mail: lokmansaki@hotmail.com
Eğitim
Lise: Cumhuriyet Lisesi Lisans: Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yüksek Lisans: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı (2014-2018)
Yabancı Dil Bilgisi
-
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
Türk Veteriner Hekimler Birliği
İlgi Alanları ve Hobiler
Spor, Otomobil

EK-2.ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 75296309-050.01.04-E.1500092616
Konu : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul
Kararı.

26.10.2015

VETERİNER FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 23.10.2015 tarihli ve 36643897-020-E.1500091065 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 23.10.2015 tarih ve 8 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 159 no'lu kararı ile sözkonusu araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna mevcut oy birliğiyle karar verilmiştir.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Toplantı Tarihi: 23.10.2015

Toplantı Sayısı : 8

KARAR N0 159: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Bülent POLAT'ın yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığının Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yürütülecek olan "**İneklerde Östrus Siklusu Uterus Ekojenitesindeki Değişikliklerin Araştırılması**" başlıklı araştırma çalışması ile ilgili Veteriner Fakültesi Dekanlığının 23.10.2015 tarih ve 36643897-020-E.1500091065 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin, etik kurallarına uygun olduğunun, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.

Prof.Dr. Devriş ÖZDEMİR
Kurul Başkanı

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi 25240 Erzurum
Tel: +90 442 2314730
Elektronik Ağ: <http://www.atauni.edu.tr/#/birim=veteriner-fakultesi>

Bilgi: Mehmet KOCA
Faks: +90 442 2315563
E-Posta: vetfak@atauni.edu.tr

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
www.atauni.edu.tr adresinden doğrulama yapabilirsiniz. Doğrulama Kodu=D596998