

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA TEZİ**

**POSTPARTUM İLK ÖSTRUSTAKİ KISRAKLARDA  
ÇİFTLEŞME ÖNCESİ VE ÇİFTLEŞME SONRASI  
YAPILAN UTERUS LAVAJI VE OKSİTOSİN  
UYGULAMALARININ FERTİLİTEYE ETKİSİ**

**MERT KUNDAK**

**DANIŞMAN  
PROF.DR.M.RAGIP KILIÇARSLAN**

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİMDALİ  
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ PROGRAMI**

**İSTANBUL-2017**



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA TEZİ**

**POSTPARTUM İLK ÖSTRUSTAKİ KISRAKLARDA  
ÇİFTLEŞME ÖNCESİ VE ÇİFTLEŞME SONRASI  
YAPILAN UTERUS LAVAJI VE OKSİTOSİN  
UYGULAMALARININ FERTİLİTEYE ETKİSİ**

**MERT KUNDAK**

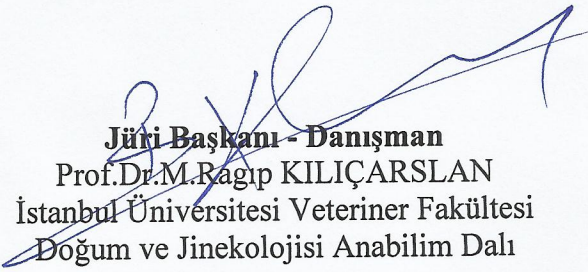
**DANIŞMAN  
PROF.DR.M.RAGIP KILIÇARSLAN**


**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİMDALI  
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ PROGRAMI**

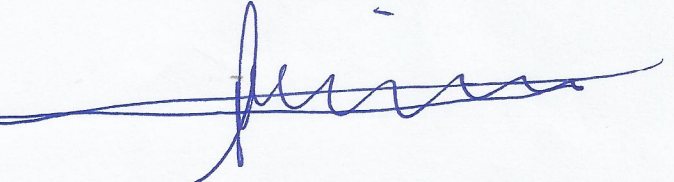
**İSTANBUL-2017**


## DOKTORA TEZİ ONAYI

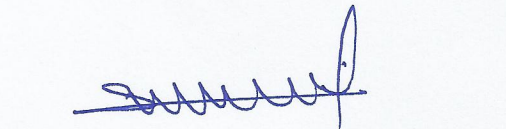
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Doğum ve Jinekoloji programında Doktora öğrencisi Mert KUNDAK tarafından Prof.Dr.M.Ragıp KILIÇARSLAN'ın danışmanlığında hazırlanan "Postpartum İlk Östrustaki Kısıraklarda Çiftleşme Öncesi ve Çiftleşme Sonrası Yapılan Uterus Lavajı ve Oksitosin Uygulamalarının Fertiliteye Etkisi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 30/06/2017 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

  
**Jüri Başkanı - Danışman**  
Prof.Dr.M.Ragıp KILIÇARSLAN  
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

  
**Prof.Dr. Çağatay TEK**  
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

  
**Prof.Dr. İsmail KIRŞAN**  
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

  
**Prof. Dr. Kutlay GÜRBULAK**  
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

  
**Prof.Dr.Servet BADEMKIRAN**  
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün saffhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.



MERT KUNDAK(İmza)

## İTHAF

Rahmetli dedem Ahmet KUNDAK'a ithaf ediyorum

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında benden desteklerini esirgemeyen tez danıőmanım Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Ragıp KILIÇARSLAN'a ve Türkiye Jokey Kulübü Karacabey Pansiyon Hara çalıőanlarına teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

|                                                                      |      |
|----------------------------------------------------------------------|------|
| TEZ ONAYI .....                                                      | İİ   |
| BEYAN.....                                                           | İİİ  |
| İTHAF.....                                                           | İV   |
| TEŞEKKÜR.....                                                        | V    |
| İÇİNDEKİLER .....                                                    | VI   |
| TABLolar LİSTESİ.....                                                | Vİİİ |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....                                | İX   |
| ÖZET .....                                                           | X    |
| ABSTRACT.....                                                        | Xİ   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                                | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                               | 3    |
| 2.1. Kısırlarda Reprodüktif Anatomi.....                             | 3    |
| 2.2. Kısırlarda Reprodüktif Fizyoloji.....                           | 5    |
| 2.2.1. İlkbahar Geçiş Dönemi.....                                    | 6    |
| 2.2.2. Üreme Mevsimi.....                                            | 7    |
| 2.2.3. Sonbahar Geçiş Dönemi ve Anöstrus.....                        | 8    |
| 2.3. Plasenta.....                                                   | 9    |
| 2.4. Puerperal Dönem ve İnvölüsyon.....                              | 10   |
| 2.4.1. Uterusun İnvölüsyonu.....                                     | 11   |
| 2.4.2. Endometriyumun Yenilenmesi.....                               | 14   |
| 2.4.3. Ovaryumda Siklik Aktivitenin Başlaması ve Tay Kızgınlığı..... | 15   |



|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.4. Uterustaki Bakteriye Bulaşmanın Eliminasyonu.....                                | 15 |
| 2.5. Tay Kızgınlığında Çiftleşirmenin Gebelik Oranları Üzerine Etkisi.....              | 18 |
| 2.6. Tay Kızgınlığında Çiftleşmenin Ertelenmesinin Gebelik Oranları Üzerine Etkisi..... | 22 |
| 2.7. Endometritis.....                                                                  | 23 |
| 2.8. Endometriyumun Yangı ve Enfeksiyonlarının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler.....    | 27 |
| 2.8.1. Uterus Lavajı.....                                                               | 28 |
| 2.8.2. Oksitosin.....                                                                   | 30 |
| 2.8.3. Antibiyotikler.....                                                              | 32 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                 | 35 |
| 3.1. Gereç.....                                                                         | 35 |
| 3.2. Yöntem.....                                                                        | 35 |
| 3.2.1. Araştırmanın 1. Aşaması.....                                                     | 35 |
| 3.2.2. Araştırmanın 2. Aşaması.....                                                     | 35 |
| 3.2.3. Araştırmanın 3. Aşaması.....                                                     | 36 |
| 3.2.4. Araştırmanın 4. Aşaması.....                                                     | 36 |
| 3.2.5. Araştırmanın 5. Aşaması.....                                                     | 36 |
| 4. BULGULAR.....                                                                        | 37 |
| 5. TARTIŞMA.....                                                                        | 40 |
| KAYNAKLAR.....                                                                          | 44 |
| ETİK KURUL KARARI.....                                                                  | 55 |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                                                           | 55 |

**TABLULAR LİSTESİ**

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: Doğum sonu ilk ovulasyon süreleri.....            | 38 |
| Tablo 2: Tay kırgınlığındaki gebelik oranları.....         | 39 |
| Tablo 3: Tay kırgınlığındaki embriyonik ölüm oranları..... | 39 |



**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

hCG: İnsan Koryonik Gonadotropini

FSH: Folikül Uyarıcı Hormon

LH: Luteinleştirici Hormon

GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon

CL: Korpus Luteum

eCG: Gebe Kısırak Gonadotropini

PMN: Polimorfonükleer Lökosit

PGF2 alfa: Prostaglandin F2 alfa

NaCl: Sodyum Klorür

iv: Damar içi

im: Kas içi

iu: internasyonal ünite

mm: Milimetre

cm: Santimetre

lt: Litre

%: Yüzde

<: Küçüktür

>: Büyüktür

## ÖZET

Kundak, M. (2017). Postpartum ilk östrustaki kısırlarda çiftleşme öncesi ve çiftleşme sonrası yapılan uterus lavajı ve oksitosin uygulamalarının fertiliteye etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Yapılan bu çalışmada postpartum ilk östrustaki kısırlarda çiftleşme öncesi ve çiftleşme sonrası uterus lavajı ve oksitosin uygulamalarının ovulasyon süreleri, gebelik oranları ve erken embriyonik ölüm oranları üzerindeki etkisi değerlendirilerek, en yüksek gebelik oranlarını sağlamak ve embriyonik ölümleri en düşük seviyeye indirmek amaçlanmıştır.

Çalışmada komplikasyonsuz normal doğum yapmış ve doğumdan sonra ilk üç saat içerisinde yavru zarlarını atmış 30 adet kısrağ kullanıldı. Kısıraklar, kontrol (n=10), aşım öncesi tedavi (n=10) ve aşım sonrası tedavi (n=10) grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Aşım öncesi tedavi grubuna çiftleştirmelerden 4 saat önce uterus lavajı uygulanırken, aşım sonrası tedavi grubuna, çiftleştirmelerden 4 saat sonra uterus lavajı uygulandı. Tedavi gruplarına lavajdan hemen sonra ve 12 saat sonra olmak üzere, 2 kez oksitosin IV olarak uygulandı. Kontrol grubundaki kısırlara da aşımdan hemen sonra ve 12 saat sonra % 0,9'luk NaCl solusyonu IV yolla uygulandı.

Çalışma gruplarının ovulasyon süreleri, gebelik oranları ve erken embriyonik ölümlerin değerlendirilmesinde ki-kare testi uygulandı. Kontrol grubundaki kısırakların ovulasyon süresi ortalama 14,6 gün, aşım öncesi tedavi grubundaki kısırakların ovulasyon süreleri ortalama 12 gün ve aşım sonrası tedavi grubundaki kısırakların ovulasyon süreleri ortalama 11,1 gün olarak bulundu. Ovulasyon süreleri bakımından gruplar arası farklılık istatistiki açıdan önemli bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Kontrol grubunun ovulasyon süresinin diğer iki gruba kıyasla daha uzun olduğu görüldü. Aşım öncesi ve sonrası tedavi grupları arasındaki farklılık ise istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur.

Kontrol ve aşım öncesi tedavi gruplarının her ikisinde de gebelik oranı % 40 olarak saptanırken bu oran, aşım sonrası tedavi grubunda % 60 olarak belirlendi ancak gruplar arasında istatistiki açıdan farklılık saptanmadı. Kontrol, aşım öncesi tedavi ve aşım sonrası tedavi grupları için erken embriyonik ölüm oranları sırasıyla %25, %0, %0 olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmadı.

Çalışmamızın sonucunda çiftleştirme öncesi lavaj ve oksitosin uygulamasının ovulasyon süreleri, gebelik oranları üzerine etkisi olmadığı ancak çiftleştirmeden 4 saat sonra intrauterin lavaj ve IV yolla, 12 saat arayla iki kez oksitosin uygulamasının, istatistiki açıdan önemli bulunmasa da gebelik oranlarını artıracığı, embriyonik ölüm oranlarını ise düşüreceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Lavaj, Oksitosin, Tay kızgınlığı, Ovulasyon Süresi, Gebelik Oranı

## ABSTRACT

Kundak, M. (2017). The effect of uterine lavage and oxytocin administration before breeding and after breeding on fertility in mares in the postpartum first estrus. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Obstetrics and Gynecology. Phd Thesis. Istanbul.

The objective of this study was to investigate the effect of uterine lavage and administration of oxytocin before and after breeding in estrus mares in the first postpartum, on the length of ovulation periods, pregnancy rates and rates of early embryonic death in order to increase pregnancy rates and decrease rates of embryonic death to a lower rate.

In this study 30 mares that have lost their fetal membranes in the first three hours after giving birth without any complications were used. The subjects were divided into three groups as a control group (n=10), a prebreeding treatment group (n=10) and a postbreeding treatment group (n=10). Uterine lavage was performed four hours before breeding in the prebreeding group while it was performed four hours after breeding in the postbreeding group. In both treatment groups oxytocin administration was performed two times intravenously, immediately after uterine lavage and 12 hours after uterine lavage. The mares in the control group were administered 0,9% intravenous NaCl solution immediately after breeding and 12 hours after breeding.

Chi-square test was used to evaluate ovulation periods, pregnancy rates and early embryonic death in the study groups. Ovulation periods in the control group, prebreeding treatment group and postbreeding treatment group were calculated as 14,6 days, 12 days and 11,1 days respectively. There was a statistically significant difference between ovulation periods in all three groups ( $P<0,05$ ). It was observed that the ovulation period in the control group was longer than the ovulation period in both treatment groups. There was no statistically difference between the ovulation period in the prebreeding treatment group and the postbreeding treatment group.

The pregnancy rates in both control and prebreeding treatment groups were calculated as 40%. In the postbreeding treatment group this rate was calculated as 60%. However there was no statistically significant difference between all three groups. For the control, prebreeding treatment and postbreeding treatment group the early embryonic death rates were calculated as 25%, 0% and 0% respectively. The difference between groups was not found statistically significant.

As a result of this study it was concluded that uterine lavage and oxytocin administration had no effect on ovulation period and rate of pregnancy. Another statistically insignificant conclusion was that intrauterine lavage 4 hours after breeding and intravenous administration of oxytocin two times 12 hours apart could increase pregnancy rates and decrease early embryonic death rates.

**Key Words:** Lavage, Oxytocin, Foal Heat, Ovulation Period, Pregnancy Rates.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kısraklar mevsimsel poliöstrik üreme aktivitesi gösteren hayvanlardır. Mevsimsel üreme olgusu yavruların türe özgü optimum koşulların sağlandığı dönemde doğmaları için doğal geliştirilmiş fizyolojik stratejilerden biridir. Kısraklarda baharda gün uzunluğunun, ısının ve gıdanın artışıyla üreme sezonu başlar. İlkbahar-yaz aylarında seksüel aktivitelerini sürdürürken sonbahar-kış aylarında seksüel olarak genellikle inaktiftirler.

Damızlık kısraklardan her sene yavru alamamak barınma, yem, nakliye, sağlık masrafları gibi telafi edilemeyen ekonomik kayıplar ile sonuçlanmaktadır. Hayvan yetiştiriciliğinde en önemli verim, döl verimidir. Diğer ekonomik verimlerin elde edilmesini döl verimi izler. Damızlık kısraklarda azami verimi elde edebilmek için her kısraktan hayatı boyunca olabildiği kadar fazla tay almak amaçlanır. Bu hedefi elde etmedeki en büyük zorluklar; kısrakların ortalama 340 gün gibi uzun gebelik dönemine ve kısa sayılabilecek üreme mevsimine sahip olmaları ve buna bağlı olarak senede yalnızca tek bir yavru elde edilebilmesidir. Yetiştiricilikte ayrıca önemli diğer bir nokta kısraklarda reproduktif verimliliğin diğer çiftlik hayvanlarına oranla daha düşük olmasıdır. Bu durumun nedenleri; mevsimsel üreme karakterleri, üreme sezonuna girişte ve çıkışta düzensiz seksüel aktivite göstermeleri, seksüel siklusta folliküler fazın uzun sürmesi ve bu dönemin bireysel farklılıklar gösterebilmesi ve türlerine özgü diöstrus ovulasyonları olarak tanımlanmıştır.

Yarış atı yetiştiriciliğinde yarışlarda avantaj sağlamak için kısrakların doğumlarını takiben en kısa sürede aşimları gerçekleştirilerek gebe bırakılması ve mümkün olduğu kadar doğumların Ocak-Şubat aylarına yakın olması hedeflenmektedir.

Doğum ile kısırağın gebe kalması arasındaki sürenin kısalması optimum başarı için gereklidir. Kısıraklar postpartum ilk östrusta ovulasyon şekillenmesi yönünden eşsiz hayvanlardır. Postpartum ilk kızgınlık doğumdan sonraki ortalama 20 gün içerisinde meydana gelir ve “Tay Kızgınlığı” olarak adlandırılır. Bu dönemde kısırak normal folliküler gelişim ve ovulasyona sahiptir

Yapılan bu çalışmada postpartum ilk östrustaki kısıraklarda çiftleşme öncesi ve çiftleşme sonrası uygulanacak olan uterus lavajı ve oksitosin uygulamalarının gebelik oranları ve erken embriyonik ölüm oranları üzerindeki etkisi değerlendirilerek postpartum ilk östrusta çiftleştirilen kısıraklarda en yüksek gebelik oranlarını sağlamak ve embriyonik ölümleri en düşük seviyeye indirmek hedeflenmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kısıraklarda Reprodüktif Anatomi

Vulva hymenden itibaren vulva dudakları ile son bulan genital kanalın son kısmıdır. Kısırakta vulva dudakları kılsızdır. Üst sınırı anüs hizasından 7 cm kadar aşağıdadır. Vulva anüsün ventralinde yer aldığı için fekal kontaminasyon riski vardır. Bu yüzden kısırakta vulva dudakları sıkı kapalı olmalı ve en az % 80 açı ile durmalıdır (Kaçar ve Kocamüftüoğlu 2015; Kılıçarslan 1999; England 2005; Kılıçarslan ve Uçar 2015). Dış yüzü pigmentli deri yüzeyinden oluşup ter ve yağ bezleri ihtiva eder. İç kısım ise müköz membrana sahip olup vagina ile devam eder (Morel 2003). Lamina epithelialisi çok katlı yassı epitellerden oluşur ve lamina propriasında bez bulunmaz. Vaginadan farklı olarak vulvada submukoza altında dallı tubuler yapı gösteren glandula vestibularis majöris ve minörisler bulunur (Kaçar ve Kocamüftüoğlu 2015; Kainer 1993).

Vagina uterus ile vulva arasında yer alan kassel yapıda bir organdır. Üst tarafında rektum, altta idrar kesesi, yanlardan da pelvis duvarı ile ilişkili olan vagina çiftleşme organıdır. Vagina kısıraklarda 18-23 cm uzunluğunda, 10-15 cm çapında tubuler yapıdadır (Morel 2003). Vagina duvarı tunika mukoza, tunika muskularis, tunika adventia katmanlarından oluşur. Tunika mukoza kutan mukoza tipinde olup lamina epithelialisi çok katlı yassı epiteldir. Lamina propria hücreden zengin olup bez taşımaz. Gevşek bağ doku submukozayı içte güçlü sirküler dışta daha zayıf olan uzunluğuna düz kas hücrelerinden oluşan kas katı tunika muskularis izler. En dışta ise fibröz bir bağ doku olan tunika adventia yer alır (Kaçar ve Kocamüftüoğlu 2015;



Kainer 1993). Vagina savunma bariyeri görevine sahip olup serviksten köken alan asidik-nötral sekresyonlar ile bakterisidal etki gösterir (Morel 2003).

Serviks uterus ile vaginayı birleştiren kıvrımlı, kassel ve ortasında ince kanalı olan bir organdır. Uzunluğu ortalama 4-10 cm genişliği ise ortalama 2-5 cm olup uterus lumenini dış ortamdan ayıran son bariyer olarak görev yapar (England 2005). Lamina epithelialisi tek katlı prizmatik hücrelerden oluşur. Epitel katını oluşturan Goblet hücrelerinden holokrin salgılama biçiminde servikal mukus salgılanır. Mukusun vizkozitesi seksüel siklusun evrelerine göre değişir. Tunika muskularis içte sirküler, dışta uzunluğuna düz kaslardan oluşur. Tunika seroza zayıf bağ dokudan meydana gelir (Kaçar ve Kocamüftüoğlu 2015; Kainer 1993). Östrusta kas tonusu gevşer, sekresyon artar ve ödemli bir hal alır (Morel 2003).

Uterus embriyonun yerleştiği, korunduğu ve yeterince gelişen yavrunun doğum zamanında kendi kasılmaları ile dışarı çıkmasını sağlayan organdır. Ligamentum lata uteri adı verilen peritondan gelen iki büyük bağ ile sublumbal bölgeye asılmıştır Y şeklinde bir organ olup pozisyonu idrar kesesinin veya bağırsağın doluluğuna göre bir miktar değişebilir. Ortalama 20 cm uzunluğundadır. Uterus duvarının kalınlığı ve tonusu yaşa ve reproduktif duruma göre belirgin farklılıklar gösterir. Uterus tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere 3 katmandan meydana gelir (Morel 2003). Tunika mukoza iki alt tabaka olan lamina epithelialis ve lamina propriadan meydana gelir. Lamina epithelialis çoğunlukla prizmatik yüzey epiteli içerirken lamina propriada uterus bezleri bulunur. Lamina epithelialis östrus siklusunun dönemine bağlı olarak kübikten kolumnar hücre tipine göre değişimler gösterir. Lamina proprianın bağ dokusunda çok sayıda tubuler karakterde dallanmış uzunca basit silindirik epitelli bezler bulunur (Kaçar ve Kocamüftüoğlu 2015; Kainer 1993).

Ovidukt (yumurta kanalları) Müller kanallarının ön kısmı tarafından şekillendirilir ve ovaryumlar ile kornu uteri arasında yer alır. Yumurta hücresi veya döllenmiş yumurtanın nakledilmesini sağlayan ince duvarlı ortalama 20-30 cm uzunluğunda küçük çaplı bir çift borudur (England 2005; Kaçar ve Kocamüftüoğlu 2015; Kainer 1993). Ovidukt isthmus, ampulla ve infundibulum olmak üzere üç kısımdan meydana gelir. Ovidukt içten dışa tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza katmanlarından oluşur. Tunika seroza peritonun iç yaprağından meydana gelir. İçte sirküler ve daha fazla yer tutan dışta ise uzunlamasına seyreden düz kas hücrelerinden oluşur. Lamina epithelialis tek katlı prizmatik hücrelerden meydana gelir. Lamina propria ise gevşek bağ dokudur (Morel 2003).

Ovaryumlar endokrin (östrojen ve progesteron) ve ekzokrin (yumurta hücresi) faaliyet gösteren bir çift karın boşluğunda böbreklerin gerisinde bulunan bir organdır. Peritondan gelen bağlarla (ligamentum suspensorium ovarii) asılıdır. Uzunluğu ortalama 5-8 cm genişliği ise ortalama 2-4 cm olup kısırta fasülye biçimindedir (England 2005). Her tarafı peritondan ibaret kalın zarla sıkıca sarılmış olduğundan ovulasyon ancak alt yan kenardaki ovulasyon çukurluğunda (fossa ovulationis) olabilir (England 2005; Kaçar ve Kocamüftüoğlu 2015; Kainer 1993).

## **2.2. Kısıraklarda Reprodüktif Fizyoloji**

Evcil hayvanlarda ovaryumun siklik faaliyetleri ancak türe ait belirli bir yaşa erişince başlar ve değişik sürelerde düzene girer. Bu cinsel olgunluğa erişmeye ergenlik veya "pubertas" ismi verilir. Dişilerde pubertas, ilk östrusun görülmesi ile karakterize olup hipotalamus, hipofiz ve ovaryum tarafından salgılanan hormonlar tarafından kontrol edilir (Squires 1993). Pubertasın gerçekleşmesi için hayvanın asgari bir kronolojik yaşa ve vücut büyüklüğüne ulaşmış olması gerekir. Kısıraklar pubertaya

ortalama 12-24 ayda ulaşır. Bazı araştırmacılara göre ergenliğin başlamasını belirleyen fizyolojik mekanizmalar hipotalamus içinde yer alır. Ovaryum ve hipofizin esas olarak bu olaya karışmadığının kanıtı, GnRH uygulamasıyla ergenliğin öne alınabilmesidir. GnRH uygulanması sonucunda LH ve FSH normal bir şekilde salgılanarak genç ovaryumlarda folikül büyümesini ve steroid salgılanmasını uyarır (Reece 2008; Squires 1993).

Kısraklar gün ışığının arttığı dönemlerde üreme aktivitesi gösteren mevsimsel poliöstrik hayvanlardır. Yıllık reproduktif siklusları 4 aşamalı olup; İlkbahar geçiş dönemi, üreme mevsimi, sonbahar geçiş dönemi ve anöstrüstan oluşur (Kılıçarslan 2002; Kılıçarslan 2013; Sharp and Davis 1993).

### **2.2.1. İlkbahar Geçiş Dönemi**

Anöstrüstan üreme mevsimine geçişte fotoperiyodun uyarıcı etkisi ile luteinleştirici hormonun (LH) dalga frekansında bir artış söz konusudur (Bozkurt 2007). Gün uzunluğunun artmasıyla gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımında artış ile birlikte folikül uyarıcı hormonda (FSH) artış şekillenir. Ancak FSH salgısındaki bu artış ile ovaryum faaliyetleri hemen başlamaz. İlk FSH salgısı ile ilk ovulasyon arasında geçen süre 60 gün kadardır (Sharp ve Davis 1993). Devam eden süreçte foliküler aktivitenin başlaması ve östrus davranışlarının oluşması steroidogenik açıdan yeterli foliküllerin gelişmesi ve hipofizer LH konsantrasyonunun restorasyonu ilkbahar geçiş döneminin basamaklarını oluşturur (Bozkurt 2007; Kılıçarslan 2013). İlkbahar geçiş dönemi artan FSH sekresyonuyla ilgili olarak artan sayıda ve büyüklükte foliküler gelişmelerle karakterizedir ve bu dönemde birkaç ovulasyonsuz foliküler dalga söz konusudur (England 2005; Kılıçarslan 2013). Bu geçiş döneminde östrus süreleri

normalden daha uzundur. Ancak mevsim ilerledikçe bu süreler normale döner (Kılıçarslan 2013; Sharp ve Davis 1993).

### 2.2.2. Üreme Mevsimi

Kısıraklarda üreme faaliyetlerinin başlaması ışık ile ilgilidir. Günlerin uzaması ovaryum aktivitesi üzerinde uyarıcı etki yapar. Gözün retinası fazla derecede ışığa maruz kaldığında sinirsel uyarımları başlatır. Bu uyarımlar sinirler aracılığı ile epifiz bezine ulaşır ve melatonin salgısını inhibe eder. Işığın artması ile melatonin kan konsantrasyonu düşerek gonadotrop hormonlar üzerindeki etkisi ortadan kalkar ve gonadotropik sekresyon artar. Kısırakların normal siklusu boyunca FSH 10-12 gün aralıklarla iki kere pik yapar. Birincisi östrusta LH piki sırasında, ikincisi ise diöstrus ortalarındadır (Kılıçarslan 2013; Sharp ve Davis 1993).

Proöstrus: Hipotalamustan GnRH salınarak bunun adenohipofizden FSH salgılanmasına neden olması ve FSH'ın da ovaryumlar üzerinde Graaf follikülünü geliştirdiği dönemdir. Bu dönem ortalama 2 gün sürer. Korpus luteum hızla dejenere olur ve küçülür. Östradioldeki artışa bağlı epitel dokularda gelişme, kas katlarında aktivite, mukus salgısında artış şekillenir (Kılıçarslan 2013; Pierson 1993).

Östrus: Ortalama 5-7 gün sürer. Ovulasyon spontane olarak östrus bitiminden 24-48 saat önce şekillenmektedir (Johnson ve Becker 1993; Kılıçarslan ve ark 1994b; Kılıçarslan ve ark 1996a; Kılıçarslan ve ark 2000; Kılıçarslan 2002). Östrus sonundaki FSH dalgası ve LH salınımıyla foliküllerin final maturasyonu gerçekleşir ve ovulasyon oluşur (Hafez 1993; Kılıçarslan 2013). Ovulasyon, kısırak ovaryumunda sadece fossa ovulationiste şekillenir. Östradiol etkisi altında başlangıçtaki supresyonu takiben GnRH dalga sıklığı artmaya ve LH, FSH'a oranla daha fazla salınmaya başlar. LH miktarı artarken, FSH minimal seviyeye iner. Diğer türlerle karşılaştırıldığında kısıraktaki

preovulatr LH artışı daha kademelidir ve daha uzun sürer. Periferal kanda LH maksimum konsantrasyonuna östrus bitiminden 24-48 saat önce (Fitzgerald ve ark. 1987), yeterli LH konsantrasyonunun sağlanmasıyla ortalama çapı 45-50 mm olan preovulatr folikül ovulasyona uğrar (Bozkurt 2007; Kılıçarslan 2013).

Metöstrus: Ovulasyondan yaklaşık 1-2 gün sonra östrus belirtilerinin kalkmasıyla başlar ve 2-3 gün sürer. Ovulasyondan sonraki 1-4. günlerde folikülün kanla dolmasıyla korpus hemorajikum formasyonu tamamlanır. Kan pıhtısının yerini luteal hücrelerin almasıyla korpus luteum şekillenir. Ruptura uğramış folikül ilk 24 saatte yumuşak ve fluktuan bir alan olarak palpe edilir. corpus luteum 13. günde maksimum büyüklüğüne ulaşır (Kılıçarslan ve ark. 1996b; Watson 2000; Kılıçarslan 2013).

Diöstrus: Seksüel siklusun en uzun dönemi olup ortalama 13-15 gün sürer. Ovaryumlarda olgun CL yer alır. Endometrium kalınlaşmış ve uterus bezleri hipertrofiye olmuştur. Uterus kasları gevşektir. FSH periferal kan seviyesi maksimuma ulaşır. Primer foliküler dalganın başlaması ile endometriumdan PGF2 alfa sentez ve sekresyonu başlar. PGF2 alfa kanda maksimum düzeyine 14-15. günlerde ulaşır ve luteolizis gerçekleşir (Evans ve ark. 1997).

### **2.2.3. Sonbahar Geçiş Dönemi ve Anöstrus**

Kısrakların reproduktif yeterliliklerini kaybetmeye başladıkları dönemdir. GnRH'in relatif eksikliği sonucu LH ve FSH miktarında azalma oluşur. Mevsimsel olarak LH'da veya GnRH'da yada her ikisinde birden azalma söz konusudur. LH'daki yetersizlik sonucu preovulatr folikülün final maturasyonu şekillenmediğinden ovulasyon oluşmaz (Van Niekerk ve Van Niekerk 1997). Sonuç olarak ovaryumlar morfolojik olmayan fonksiyonel atrofiye uğrar ve follikülogenezis durur Ovaryum

üzerinde fonksiyonel olmayan CL vardır. Kan serumunda östrojen ve progesteron minimum düzeydedir (Evans ve ark. 1997).

### **2.3. Plasenta**

Memelilerin intrauterin gelişmesi plasenta yolu ile maternal organizmadan sağlanır. Embriyonun implantasyonunu takiben plasenta maternal endometrium ve fötüs arasında fiziksel bir ilişki oluşturur. Maternal ve fetal dolaşım arasında alışverişi sağlar. Aynı zamanda amniotik ve allantoik sıvılar vasıtasıyla fötüsü dış etkilerden korur (Alaçam 2005a). Plasentanın endometrium ile birleşme yerlerinde villi korialis adı verilen yapılar mevcuttur. Villi korialisler endometriumdaki kriplere girinti yaparak endometriumla plasenta arasındaki bağlantıyı sağlar. Villi korialislerin endometriumdaki mikro karunkullara girmesiyle oluşan komplekse mikropasentom adı verilir ve bu yapılar kısarak ile fötüs arasındaki besin ve gaz alışverişini sağlar (Sertich ve ark. 1989). İmplantasyonu takiben yavru zarları ve bunların içinde yer alan yavru suları gelişmeye başlar. Plasental bağlantı gebeliğin 25. gününde şekillenmeye başlar (England 2005). Fötüsü intrauterin yaşamda saran üç zar bulunur. Bunlar içten dışa amnion, allantois ve koriondur (Alaçam 2005a). Allantois sıvısı 45. günde 110 ml iken gebeliğin 310. gününde bu miktar 8.5 lt' ye ulaşır. Amnion sıvısının miktarı allantoise oranla daha azdır ve gebeliğin son dönemlerinde 3-7 lt'ye ulaşır (Morel 2003). Gebe kısarak plasentasında endometrial kap adı verilen plasental oluşumlar mevcuttur. Bunlar yavrunun yerleştiği kornu uterinin arka kısmında dairesel tarzda dizilmiş birkaç milimetre ile birkaç santimetre arasında kabarık solgun plaklardır. Bunlar gebeliğin 40-130. günleri arasında eCG hormonunun sentezlenmesinden sorumludurlar. Endometrial kapların orjin aldığı korionik band embriyonun etrafında gelişen trofoblastın dar ve

belirgin kalınlaşmasıdır. Bu oluşumlar 100-150 gün sonunda nekroze olup kaybolurlar (Alaçam 2005a; Morel 2003).

Kısraklar villi korialislerin dağılımına göre mikrokarunkular plasenta yapısında sahiptirler. Bu plasenta yapısında korionik yüzeyin büyük bir kısmı villi korialislerle kaplıdır. Föto-maternal hücre tabakalarının varlığına göre ise epiteliokorial plasenta yapısına sahiptirler ve bu plasenta yapısında anneye ve fötusa ait iç kat birbiriyle ilişki halindedir. Plasenta doku kaybına göre de adesiduata tipte olup bu tipte doğum esnasında uterus mukozasında doku kaybı gerçekleşmez (Alaçam 2005a). Atlar ve domuzlar diffuz tipte plasentasyona sahip oldukları için postpartum dönemde uterusun tamiri plasentadaki bağlantı noktalarındaki epitelin basit bir şekilde rejenerasyonu söz konusudur. Dolayısıyla uterus endometriyumunun tamiri ve uterusun involüsyonu için geçen zaman postpartum dönemde gebeliğin oluşumunu engelleyen bir unsur değildir (Alaçam 2005a).

#### **2.4. Puerperal Dönem ve İnvölüsyon**

Doğum veya abort sonrası genital kanalın morfolojik ve fonksiyonel olarak gebelik öncesi durumuna dönmesine involüsyon, bu döneme puerperal dönem denir. Kısraklarda puerperal dönem süresince 4 aşamalı olarak; uterusun involüsyonu, endometriumun yenilenmesi, uterustaki bakteriyel bulaşmanın eliminasyonu ve ovaryumlardaki siklik faaliyetlerin yeniden başlaması eşzamanlı veya birbirini izleyerek şekillenmektedir (Kılıçarslan 2013; Rişvanlı ve Oral 2015). İnvölüsyonun değerlendirilmesinde; rektal palpasyon, ultrason muayenesi, hormon ölçümleri, mikrobiyolojik analizler ve biopsi alımı gibi yöntemlerden yararlanılır. Bu yöntemlerden rektal muayene ve ultrason muayenesi uygulaması kolay ve involüsyonun ne ölçüde gerçekleştiğini değerlendirmek açısından önemlidir (Gündüz 2005).

### 2.4.1. Uterusun İnvölüsyonu

İnvölüsyon uterusun doğumdan önceki eski haline dönüşmesidir. İnvölüsyon gerçekleşirken uterus hacimsel olarak küçülür, uterustaki sıvılar boşaltılır, bakteriyel eliminasyon sağlanır ve endometrium rejenerasyonu gerçekleştirilir. Uterusun involüsyonu safkan kısıraklarda yarım kanlara oranla daha yavaş gerçekleştiği ve ayrıca ilk doğumu yapan kısıraklarda involüsyonun çok doğum yapan kısıraklara oranla daha hızlı şekillendiği savunulurken, egzersizin involüsyonu hızlandırdığı, retensiyon sekundinarium ve benzeri doğum sonu problemlerin de involüsyonu olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Gygax ve ark. 1979; Rişvanlı ve Oral 2015).

Kısıraklarda uterus involüsyonu çok hızlıdır ve doğum sonrası 9-30 gün içinde uterus, gebeliğe hazır hale gelir. İnvölüsyondaki bu çabukluk kısıraklarda uterus kasılmalarının çok güçlü olmasından ve diffuz plasenta yapısına sahip olmalarından kaynaklanır. Endometriumun involüsyonu çok hızlı olmasına karşın uterus kornuları doğum sonrası 32. güne kadar gebelik öncesi döneme dönmektedir (Gygax ve ark. 1979; Rişvanlı ve Oral 2015).

Vilous-epithelichorial plasentanın maternal-fötal arayüzden ayrılmasında uterusun epiteli zarar görmeksizin kalır. Pek çok küçük mikrokarunkula hızlı bir şekilde dejenerasyon ve rezorbsiyon yolu ile kaybolur (Katila ve Reilas 2001). Doğumdan hemen sonra uterus tonusu sıkı bir şekilde hissedilir ve bu tonus gebelik tonusuyla farklılık gösterir. Bu farklılık doğum sonu ödem ve gebeliğe bağlı olarak artmış uterus kan dolaşımından kaynaklanmaktadır. Uterus oldukça ağırdır ve hareket ettirilmesi oldukça güçtür. Uterusun çevresi büyük ırk atlarda yaklaşık 3 gün tam olarak hissedilmezken ponilerde 1. günden sonra hissedilebilir (Griffin ve Ginther 1991).



Uterustaki en büyük değişim ölçülerin küçülmesiyle göze çarpar. Palpasyon yöntemiyle uterusun normal ölçülerine 32. günde geldiğini (Gygax ve ark. 1979) ultrason ile bunun daha erken olduğu 17. gün (Cadario ve ark. 1999) yada 15-21. gün olduğu saptanmıştır (Sertich ve ark. 1989). İlk bir haftada rektal palpasyonda uterusun daha sıkı bir hal aldığı gözlenir. Ultrasonografik muayenelerde uterus kornularında rektal palpasyona göre daha belirgin boyut farklılıkları saptanır (Katila ve Reilas 2001). Uterusun küçülmesi içerisinde bulunan loşial akıntının boşalmasıyla doğru orantılıdır (Campbell ve England 2002). Üç-dört gün boyunca kanlı koyu mukopurulent akıntı olarak sürer (Gygax ve ark. 1979). Doğumdan sonraki vajinal akıntının ne karakterinin ne de içeriğinin gebelik oranlarını etkilemediği bildirilmiştir (Koskinen ve Katila 1987).

Uterusun hacmindeki azalma doğumdan sonraki 2. ve 5. günler arasında hızlıdır. İkinci günde uterusun % 72'si hissediliyorken 5. günde % 93'ü ve 9. günde tamamı hissedilir ve gebeliğin gerçekleştiği kornunun büyüklüğü, ilk 7 gün içinde hızlı bir şekilde azalır. Doğumdan sonraki 15. günde gebeliğin gerçekleştiği kornunun çapı diğer kornunun çapından 2 cm kadar daha fazla olduğu hissedilir (Katila ve ark. 1988). Doğumdan sonraki 32. günde bu fark hissedilmeye devam eder. Rektal muayenede gebeliğin gerçekleştiği kornu 32. günde eski halini almış olur. Gebeliğin gerçekleştiği kornu ise kısarak tekrar gebe kaldığında da gebeliğin 25. gününe kadar diğer kornudan büyük olarak palpasyonda hissedilir (Gygax ve ark. 1979).

Ultrasonografik muayenelerde uterus kornularında rektal palpasyona göre daha belirgin boyut farklılıkları saptanır. Ultrasonografi ile yapılan muayenelerde 3. hafta sonunda uterusun tamamen gebelik öncesi ölçülerine döndüğü saptanır (Katila ve Reilas 2001). Doğumdan sonra ultrasonografi ile yapılan uterus muayenesinde doğum sonrası 5. güne kadar belirgin sıvılar gözlenir. Beşinci günden itibaren sıvı miktarının azalmaya

başladığı, 9. günde sadece küçük çaplı sıvılar (2-10 mm) gözlemediği, 15. günde ise herhangi sıvı birikimi gözlenmediği ve sıvı birikiminin daha çok gebeliğin gerçekleştiği kornuda görüldüğü saptanmıştır (McKinnon ve ark. 1988; Sertich ve Watson 1992). Uterustaki sıvı birikiminin ultrason ile saptanması ve postpartum progesterin uygulamaları postpartum gebelik oranlarını arttırmak için uygulanabilir (McKinnon ve ark. 1988).

Tay doğduktan 30-90 dakika sonra plasenta atılmaktadır. Eğer fütusa ait zar 6 saatten kısa sürede atılmazsa bu olay kısrağın fertilitasını olumsuz yönde etkileyebilir. Kısraqlarda loşial akıntı fazla miktarda değildir. Loşia ve uterus akıntıları; mukus, kan, fütusa ait membran parçaları, uterus dokusu ve fütusa ait sıvılardan oluşmaktadır. Doğumu takiben az miktarda puerperal akıntı 26-48 saat veya en fazla bir hafta süre ile devam etmektedir (Griffin ve Ginther 1991; Katila ve Reilas 2001). Uterusun küçülmesi içerisinde bulunan loşial akıntı ile doğru orantılıdır (Blanchard ve Varner 1993). Puerperal sıvıların atılabilmesi için serviks tay kızgınlığından sonraki korpus luteumun oluşup progesteron salgılanmasına kadar kapanmaz (Gygax ve ark. 1979; England 2005). Dadarwala ve ark. (2004)'nın yaptığı çalışmada postpartum ilk ovulasyonun 9 günden önce olduğu ve uterustaki sıvı birikiminin postpartum 18. günden daha uzun sürdüğü eşeklerde involüsyonda gecikme olduğu bildirilmiştir .

Doğumu takiben pek çok uterus bezi dağılmış ve dilate olmuş durumdadır ve lumenlerinde değişen miktarlarda hücresel artık vardır (Katila ve Reilas 2001). Doğumdan sonraki 1. günde mikropasentom kompleksi endometriyumun Str. kompaktum tabakasından, Str. spongiosum tabakasına kadar uzanır. Stratum spongiosum ödemlidir ve inflamasyon vardır. Glandular epitelyum hipertrofik, endometrial bezler kıvrımlı ve endometrial bezlerin lumenleri genişlemiştir (Sertich ve

ark. 1989). Postpartum 2. günde bezlerde yoğun miktarda siderofajlar gözlenir. Doğumdan sonraki 2. günde mikrokarunkulalardaki dejenerasyonun artması sonucunda hacimleri azalır. Endometrial kriptler hücresele artık ve nötrofil ile kaplanır. Doğumdan sonraki 2-5. günlerde mikrokarunkulların epitellerinde sitoplazmik vakuolizasyon, karyoheksis nötrofil ve fagositik hücreler içerir (Gomez-Cuetara ve ark. 1995). Mikrokarunkulların rezerveasyonu 7 gün içerisinde gerçekleşir (Sertich ve ark. 1989; Steven ve ark. 1979). Postpartum 15. günde neredeyse tüm bezler gebelik öncesi halini almıştır (Katila ve Reilas 2001). Bu değişimlerin tamamlanması doğum sonrası 9-10 gün sürer (Gomez-Cuetara ve ark. 1995).

Uterus lavajının involüsyon üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada 18 kısırak kullanılmıştır. Bu kısırakların 7 tanesi kontrol grubu olarak seçilmiş ve uterus lavajı yapılmıştır. Beş kısırak 3. günde, 6 kısırak ise postpartum 3-4 ve 5. günlerde 5 litre izotonik ile lavaj yapılmıştır. Onbirinci gün sonunda yapılan ultrason muayeneleri ve endometrial biopsilerde tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında uterus involüsyonu yönünden belirgin bir fark bulunmamıştır (Blanchard ve ark. 1989).

#### **2.4.2. Endometriumun Yenilenmesi**

Doğum sonrası ilk kızgınlığın görüldüğü günlerde uterus histolojik olarak involüsyonunu tamamlamadığından endometrium oldukça düzensiz görünümündedir ve çok sayıda lökosit ihtiva eder. Myometrial kasların kasılmasına bağlı olarak bakteriyel enfeksiyonlar giderilip gebelik sırasında değişikliğe uğramış olan mukoza yenilenmektedir. Normal doğum yapan kısıraklarda endometrial rejenerasyon doğum sonrası 13-25. günlerde tamamlanmaktadır (Gygax ve ark. 1979; Loy 1980; Katila ve Reilas 2001).

### **2.4.3. Ovaryumlarda Siklik Aktivitenin Başlaması ve Tay Kızgınlığı**

Kısraklarda postpartum ovaryum faaliyetlerinin başlaması oldukça hızlıdır. Doğum sonrası 2. günde foliküler gelişme tespit edilmektedir (Rişvanlı ve Oral 2015). Kısrakların % 90' dan fazlasında tay kızgınlığı, doğumdan sonraki 5-12 gün içinde görülür (Blanchard ve Varner 1993). Kısraklarda tay kızgınlığı Loy'un (1980) 470 kısrak üzerinde yaptığı çalışmada % 43'ünde 9. günde % 93'ünde, 15. günde ve % 97'sinde 20. günde ovulasyonun görüldüğü bildirilmektedir. Kızgınlık normal ovulasyonla sonlanabileceği gibi ovulasyonsuz ve östrus belirtisiz de olabilmektedir. Fakat çoğunlukla 18. güne kadar aktif bir CL gözlenmez (Gygax ve ark. 1979; Griffin ve Ginther 1991; Katila ve Reilas 2001). Gün uzunluğundaki artış hem tay kızgınlığının süresini hem de doğumla ilk ovulasyon arasındaki aralığı azaltmaktadır. Doğum ile postpartum ilk ovulasyonun gerçekleşmesi arasında geçen süre gebelik oranlarını etkileyen en önemli faktördür. Postpartum ilk ovulasyonun 10 günden önce şekillendiği kısraklarda uterus yeterli involüsyonu sağlayamaz. Postpartum ilk ovulasyonun 9. gün veya daha erken şekillendiği kısraklarda gebelik oranı % 33 iken, postpartum ilk ovulasyonun 16-21. günler arası şekillendiği kısraklarda gebelik oranı % 70.8 olarak saptanmıştır (Ishii ve ark. 2001). Dolayısıyla erken dönemde ovulasyon şekillendiğinde uterus rejenerasyonunu tamamlayamamakta ve endometrium implantasyon öncesi gebeliğe hazır hale gelememektedir. Postpartum ilk östrusta çiftleştirilen kısraklarda gebelik oranlarındaki bu düşüş erken dönemde uterustaki yangıya bağlı olarak şekillenmektedir.

### **2.4.4. Uterustaki Bakteriyel Bulaşmanın Eliminasyonu**

Doğum sonrası kısrak uterusu, çevredeki bakterilerle kontamine durumdadır. Doğum sonrası kısrak uterusundan en sık izole edilen mikroorganizmalar; Beta

hemolitik streptokoklar ve koliformlardır. Uterusta kasılma ve savunma mekanizmasının oldukça güçlü oluşu ovaryum aktivitesinin de çok erken başlaması sebebiyle bakteriyel bulaşma tay kırgınlığında elimine edilmektedir (Rişvanlı ve Oral 2015). E.coli postpartum 1-2. günlerde en çok izole edilmesine karşın daha sonraki günlerde yerini streptokoklara bırakmaktadır (Katila ve Reilas 2001). Uterus içerisindeki sıvının atılabilmesi için gerekli olan kasılmalar bakteriyel eliminasyon için gerekli değildir. Fakat uterus kasılmaları yeterli olmayan kısraklarda endometritis olayları daha sık görülmektedir (Nikolakopoulos ve Watson 1999).

Sağlıklı kısraklarda PMN görülmesi normal kabul edilmemesine rağmen doğum yapmış kısraklardan alınan sitolojik örneklerde PMN görülmesi normal kabul edilir (Gündüz 2005). Postpartum 6. günden öncesinde PMN uterus swaplarında yoğun olarak gözlenir. Doğum ve doğumu takiben kısa süre PMN'lere bakteriyel enfeksiyonların temizlenmesi ve mikrokarunkulların yok edilmesi için ihtiyaç vardır. Plasentanın atılmasının gecikmiş olduğu olgularda postpartum 3-6 günler arasında loşial akıntıda yüksek miktarda PMN gözlenir (Katila ve Reilas 2001).

Tay kırgınlığı boyunca yapılan sitolojik incelemelerin ortalama 1/3'ünde hiç PMN gözlenmezken, 1/3'ünde sadece az miktarda ve 1/3'ünde orta ve yüksek miktarda PMN gözlenir. Postpartum 5. günde lenfositlerin ortaya çıkarak PMN'lerin yerini aldığı gözlenir. Postpartum 10. günde yapılan biyopsilerde periglandular ve vaskular lenfotik infiltrasyonların yaygın olduğu gözlenir (Katila ve Reilas 2001).

Doğum sonu dönemde endometrial swap alınarak bakterilerin oranları değerlendirildiğinde örnek alınan günden itibaren değişiklik gösterdiği gözlenmiştir. E.coli doğumdan sonraki 2. günde % 67 oranında gözlenirken, 5. günde % 27 oranında gözlenmiştir. Dokuzuncu günde ise koliform bakteri gözlenmemiştir. Buna karşılık

*Streptococcus hemolyticus* 2. günde % 13 oranında, 5. günde % 33 oranında ve 9. günde % 67 oranında bulunmuştur (Koskinen ve Katila 1987; Morel 2003). Ayrıca bakteriyel floranın 13-17. günler arası arttığı ve 2-9. günler arasında ise azaldığı görülmüştür (Koskinen ve Katila 1987; Saltiel ve ark. 1987). Güç doğum yapmış veya plasentanın atılmasının gecikmiş olduğu durumlardaki bakteriyel yük, problem yaşamamış kırsaklara oranla daha fazladır (Katila ve Reilas 2001). Uterusun kontraksiyon kabiliyetini engelleyen etmenler postpartum dönemde uterusu olumsuz etkilediği gibi aşım sonrası gelişen endometritis oluşumuna da katkıda bulunur (Nikolopoulos ve Watson 1999). On kırsağın yer aldığı bir çalışmada (Asbury ve ark. 1982), Endometritise dirençli kırsakların uteruslarında fagositozdan önce bakterileri fagositoza hazırlayan maddelerin etkili bir şekilde bulunduğu ve bunların fagositozu arttırdığı gösterilmiştir. Endometritise duyarlı kırsaklarda ise fagositoza hazırlık işlemlerinin etkili bir şekilde yapılmadığı belirtilmiştir. Streptokok inokulasyonunda ise duyarlı ve dirençli kırsaklar arasında nötrofil sayısı ve serum protein oranları yönünden bir fark bulunmamıştır.

Katilla ve ark. (1988)' nin yaptığı bir çalışmada tay kızgınlığındaki bakteri miktarının gebelik oranlarını etkilemediğini ve gebe kalan kırsaklarla gebe kalmayan kırsaklar arasında bakteriyel yük yönünden önemli bir fark olmadığını bildirmiştir. Fakat ovulasyondan önce yüksek miktarda bakteri yüküne sahip kırsaklarda gebelik oranlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir (Brinsko ve ark. 1991).

Tay kızgınlığındaki 75 kırsağın yer aldığı bir çalışmada kırsaklar rektal palpasyon ve ultrasonografi eşliğinde muayene edilmiştir. Uterustan alınan örneklerde 49 kırsağın bakteriyolojik yönden pozitif çıktığı bunların % 25.3'ünde streptokok, % 24'ünde *E.coli* ve 6 kırsakta mantar izole edilmiştir. Güç doğum veya herhangi bir

sağlık problemi yaşamayan kısırakların % 54.5'i gebe kalırken problemlili kısırakların sadece %18'i gebe kalmıştır. Bu farkın tay kızgınlığında uterusu meydana gelen olumsuz etmenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (Baranski ve ark. 2003).

## **2.5. Tay Kızgınlığında Çiftleştirme Gebelik Oranları Üzerine Etkisi**

Kısıraklarda postpartum 6-12. günlerde ilk östrus görülür ve bu östrus tay kızgınlığı olarak adlandırılır. Tayın daha erken yarış kondüsyonu kazanması açısından erken dönemde gebe kalmasının sağlayacağı ekonomik fayda göz önüne alındığında kısırakların doğumdan sonraki ilk östrusta gebe bırakılmaları istenir (Gündüz 2005). Bazı araştırmacılar bu östrusların doğumdan sonra 45. güne kadar sürebileceğini ve buna kısıraklarda bu dönemlerde ortaya çıkan sakin kızgınlıkların ve uterusu patolojik değişimlerin neden olabileceğini bildirmiştir (Keskintepe ve ark. 1988). Postpartum dönemde uterusu başlayan involüsyon gerek kısırağın sağlığı gerekse bir dahaki çiftleştirme yönünden çok önemlidir. Bazı araştırmacılar postpartum ilk östrusta elde edilen gebelik oranları ile postpartum diğer östruslarda elde edilen gebelik oranları arasında fark olmadığını savunurken (Camillo ve ark. 1997), bazı araştırmacılar ise postpartum ilk östrustaki gebelik oranlarının düşük olmasını uterusu involüsyonunun yetersiz olmasına, uterusu şekillenen puerperal enfeksiyonlara, anovulasyon yada geciken ovulasyon şekillenmesine bağlamaktadır (Alaçam 2005b; England 2005). Yüzdoksan kısırağın yer aldığı çalışmada ortalama tay kızgınlığının 8-42. günler arasında ovulasyonun ise ortalama 13-64. günler arasında gerçekleştiği bildirilmiştir (Keskintepe ve ark. 1988). Dörtüzyetmiş kısırağın yer aldığı başka bir çalışmada ise kısıraklarda ortalama 14,6. günde ovulasyonun şekillendiği bildirilmiştir (Loy 1980).

Doğum ile postpartum ilk ovulasyonun gerçekleşmesi arasında geçen süre tay kızgınlığında gebelik oranlarını etkileyen en önemli faktördür. Postpartum ilk

ovulasyon zamanı ile mevsim arasında güçlü bir ilişki olduğu ve bahar aylarından yaz aylarına doğru postpartum ilk ovulasyon zamanında belirgin bir kısalma olduğu tespit edilmiştir (Nagy ve ark. 2000). Bu tezi destekleyecek başka bir çalışmada ise ovulasyon süresi Ocak ayından Mayıs ayına doğru aşamalı olarak azalmıştır (Le Blanc 2009). Kimi araştırmacılar yaş, mevsim ve çekim sayısının tay kızgınlığında reproduktif performansta etkisiz olduğunu savunmaktadır (Sharma ve ark. 2010).

Tay kızgınlığında aşım kriterleri; geleneksel olarak doğumun normal şekillenmesi, plasentanın zamanında atılması, vagina ve perineumda travmaların olmaması, enfeksiyon belirtilerinin gözlenmemesi, ayrıca ultrasonografik ve sitolojik muayenelerin değerlendirilmesi yolu ile saptanabilir (Le Blanc 2009). Postpartum ilk ovulasyonun 10 günden önce şekillendiği kısıraklarda uterusun yeterli involüsyonu sağlamadığı görülür. Uterustaki involüsyon oranı 10. günde maksimum düzeydedir (Bruemmer ve ark. 2002). Günde iki kez ekbolik ilaç verilerek involüsyonun desteklenmesi düşünülen bir çalışmada kısıraklara oksitosin verilmiştir. Çalışmanın sonucunda oksitosin verilen grup ile kontrol grubu arasında uterus çaplarında belirgin bir fark görülmemiş ve oksitosin enjeksiyonlarının uterus involüsyonunu desteklemediği gösterilmiştir (Blanchard ve ark. 1991). Bazı araştırmacılar ise tay kızgınlığında uterustaki az veya orta dereceli nötrofil yoğunluğunun, fertilité üzerinde etkili olmadığını ileri sürmektedir (Koskinen ve Katila 1987; Sertich ve Watson 1992). Tay kızgınlığında elde edilen gebelik oranlarının, progesteron uygulaması yapılarak östrusu geciktirilen kısıraklardaki gebelik oranlarından daha düşük olduğu saptanmıştır (Lowis ve Hyland 1991).

Yapılan bir çalışmada postpartum dönemde ultrason ile belirlenen uterustaki sıvı miktarındaki belirgin azalmanın ilk 5 günde olduğu, 9. günde az miktarda sıvı



saptandığı ve 15. günde sıvı saptanmadığı görülmüş, ekojenitedeki azalmanın involüsyona bağlı olmadığı belirtilmiştir (Griffin ve Ginther 1991). Pycocck ve Newcombe (1996) uterustaki steril sıvı birikiminin dahi gebelik oranlarında düşmeye neden olacağını bildirmiştir.

Yüzseksenaltı kısırağın yer aldığı başka bir çalışmada tay kızgınlığı ile diğer kızgınlıklar arasındaki gebelik oranlarında belirgin bir fark bulunmamıştır (Sharma ve ark. 2010). Erken dönemde ovulasyon şekillendiğinde uterus rejenerasyonunu tamamlayamamakta ve endometrium implantasyon öncesi gebeliğe hazır hale gelmemektedir. Yapılan diğer bir çalışmada ise tay kızgınlığındaki bakteri miktarının gebelik oranlarını etkilemediği ve gebe kalan kısıraklarla gebe kalmayan kısıraklar arasında bakteriyel yük miktarında önemli bir fark olmadığı fakat ovulasyondan önce yüksek miktarda bakteri yüküne sahip kısıraklarda gebelik oranlarının düşük olduğu belirtilmiştir (Katila ve ark. 1988).

Kimi araştırmacılar tay kızgınlığında uterus içerisinde sıvı şekillenmesinin gebelik oranları üzerinde etkisinin olmadığı ve tay kızgınlığındaki gebelik oranları ile diğer normal kızgınlıklardaki oranlar arasında belirgin bir fark olmadığını savunmaktadır (Malschitzky ve ark. 2002).

Dörtüzyirmiiki kısırak ile yapılan bir çalışmada kısırakların % 62'si tay kızgınlığında çiftleştirilmiş ve ortalama gebelik oranı % 60,2 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada 1991 senesinde gebelik oranı % 67,7 iken 1992 senesinde % 44,1 olarak tespit edilmiştir. Bir sonraki sene meydana gelen bu düşüş, iki sene arasındaki sıcaklık farkı ve plasentanın atılmasındaki gecikmeye bağlı olduğu bildirilmiştir (Ishii ve ark. 2001).

Suni tohumlama yolu ile tohumlanan 23 kısrağın yer aldığı bir çalışmada ilk östrusta tohumlanan kısraklarda % 48 oranında gebelik elde edilmiş olup gebelik oranının düşük olmasında sperm transportunun ve oviduktal şartların embriyonik kayıplarda rol oynadığı saptanmıştır (Barbaccini 2011).

Kırkyedi kısrağın yer aldığı bir çalışmada tay kızgınlığında tohumlanan 21 kısrağa gebelik oranı % 69,2 iken diğer kızgınlıklarda tohumlanan 26 kısrağa bu oran % 80,7 olarak bildirilmiştir (Kozicki ve Folchetti 1979). Yine altmışaltı kısrağın yer aldığı başka bir çalışmada postpartum ilk östrusta gebelik oranları % 22,2 iken diğer kızgınlıklarda gebelik oranı % 85,3 olarak saptanmıştır (Vanniasingham ve ark. 1985). Demirci'nin (1987) yaptığı bir çalışmada ise postpartum ilk kızgınlıkta tohumlanan kısrağın gebelik oranı diğer kızgınlıklarda tohumlanan kısrağın gebelik oranına göre % 1,74 daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tay kızgınlığında elde edilen gebelik oranlarının daha yüksek olduğu çalışmalarda mevcuttur. Yirmi kısrağın tay kızgınlığında tohumlanmasında % 80 oranında gebelik elde edilmiş (Le Blanc 2003) ve bundan farklı olarak diğer bir çalışmada ise tay kızgınlığında tohumlanan 249 kısrağın % 59,4'ünde gebelik elde edilmiştir (Demirci 1987). Başka bir çalışmada ise doğumdan sonra ilk östrusta tohumlanan 42 adet kısrağın % 45,2'si gebe, % 54,8'i gebe kalmamıştır (Keskintepe ve ark. 1988). Gündüz'ün (2005) yapmış olduğu çalışmada ise tay kızgınlığında gebe kalma oranı % 60 olarak tespit edilmiştir.

Bazı araştırmacılar postpartum ilk östrustaki gebelik oranlarının düşük olmasında sperm transportundaki veya oviduktal kondisyondaki aksamanın rol oynadığını ileri sürmektedir (Huhtinen ve ark. 1996).

## 2.6. Tay Kızgınlığında Çiftleştirilmenin Ertelemesinin Gebelik Oranları Üzerine Etkisi

Tay kızgınlığında gebelik oranını arttırmak için ya involüsyon süresini kısaltmak yada involüsyon gerçekleşene kadar tay kızgınlığını ertelemek gerekmektedir (Brinsko ve ark 2011; Oktay 2005). Kısıraklarda normal doğumdan sonra uterus involüsyonunun çok hızlı olduğu fakat bütün kısıraklarda involüsyonun tamamlanmadığı ve postpartum ilk kızgınlıkta tohumlanan kısıraklarda gebelik oranının düşük olduğu bildirilmektedir (Hafez 1993). Kimi araştırmacılar ise postpartum ilk östrusta çiftleştirilen kısıraklardaki gebelik oranı ile prostaglandin kullanılan grup arasındaki gebelik oranında fark olmadığını savunmaktadır (Lowis ve Hyland 1991).

Kızgınlığı ertelemek için progesteron uygulaması doğumdan sonra 8 gün veya 15 gün boyunca yapılır. Doğum sonrası 2-3 gün uygulandığında ovulasyonu 10.güne kadar ertelemektedir (Alaçam 2005b; Brinsko ve ark 2011). Tay kızgınlığındaki ovulasyondan sonra yapılacak olan prostaglandin uygulaması normalde 30 gün olan ikinci östrusun görülme aralığını yaklaşık 1 hafta kısaltmaktadır (Oktay 2005).

Dörtüzyirmiiki kısırağın yer aldığı bir çalışmada uterustaki involüsyonun ortalama 23 günde tamamlandığı, yapılan progestin tedavisinin uterus boyutu, sıvı miktarı ve doğum sonrası involüsyon derecesini değiştirmedığı fakat 8 gün uygulanan progestin tedavisinin gebelik oranlarını arttırdığı saptanmıştır (Ishii ve ark. 2001). Bunun aksine yapılan diğer bir çalışmada ise doğum sonrasında kısıraklara progesteron ve GnRH analogu verilmiş, ovulasyon süreleri uzamasına rağmen gebelik oranlarında istatistiksel anlamda bir fark bulunmamıştır (Pope ve ark. 1979).

Yirmi kısırağın yer aldığı diğer bir çalışmada ise postpartum progesteron ve östradiol verilen kısıraklarda postpartum ilk ovulasyonun 10 gün ertelendiği fakat uterus

involüsyonunda ve gebelik oranlarında fark olmadığı saptanmıştır (Bruemmer ve ark. 2002).

Otuz kırsrağın yer aldığı çalışmada tay kızgınlığında gebe kalan kırsrakların oranı % 60, oksitosin uygulanan grupta kırsraklara doğumdan sonraki ilk 12 saat içerisinde, 12 saat ara ile günde iki kez, 3 gün süreyle oksitosin uygulanmış ve kırsraklarda gebelik oranı % 80 ve prostaglandin uygulanan grupta ise prostaglandin doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde günde birkez, 3 gün süreyle uygulanmış ve gebelik oranı % 80 olarak bulunmuş ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (Gündüz 2005).

## **2.7. Endometritis**

Aşım yada suni tohumlama sonucunda uterusu sperm, mikroorganizma ve değişik kontaminantların girmesi sonucunda şekillenen akut endometriyal yangı fizyolojik bir olgudur (Zent ve ark 1998). Aşım ya da suni tohumlama sonucu oluşan fizyolojik yangı aşım sonrası 24. saatte en üst düzeye ulaşır (Bozkurt 2007). Kırsrakların çoğunluğunda bu yangısel reaksiyon geçicidir ve 24-72 saat içinde uterusu temizlenir (Zent ve ark 1998). Yaşlı, maiden kırsraklarda fibröz karakter kazanmış olan servikste uterus drenajını sağlayacak yeterlilikte rejenerasyon oluşmaması ve uterusu yaşa bağlı dejeneratif değişiklikler şekillenmesi nedeniyle özellikle aşım sonrası endometritise predispozisyon söz konusudur (Bozkurt 2007). Aşım sonrası şekillenen enfeksiyonlar geçicidir ve 48. saate kadar sonlanır fakat endometritise duyarlı olan kırsraklarda bu süre uzamaktadır (Causey 2006). Çiftleştirme sonrası yapılan uterus ultrasonografisinde sıklıkla uterus içi sıvı birikimi görülmektedir (Le Blanc 2009).

Çiftleşme sonucunda uterusu gelen spermatazoonların sadece çok küçük bir kısmı ovidukta geçer. Ejakülatın büyük bir kısmı uterus kontraksiyonları ve gelişen akut

yangısel yanıtı bağı olarak elimine edilir. Sağılıklı kısraklar 24-36 saat içinde yangısel olayları elimine ederler. Yangının uzun sürdüğü durumlarda endometrium olumsuz etkilenir (Le Blanc 2003). Uterustaki yangısel cevap ölü yada canlı spermatazoona da aynı şiddettedir (Pycocok 2001).

Normal siklustaki kısraklarda bakteriyel eliminasyon ya kasılmalar yoluyla uterustaki sıvının boşaltılmasıyla ya da non-spesifik antibakteriyel savunma mekanizmalarıyla gerçekleşmektedir. Uterus içindeki sıvının atılabilmesi için gerekli olan kasılmalar bakteriyel eliminasyonun gerçekleşmesi için gerekli değildir. Her ne kadar bakteriyel eliminasyon için kasılmalar gerekli değilse de uterus kontraksiyonları az olan kısraklarda endometritis olguları daha sık görülmektedir (Nikolakopoulos ve Watson 1999).

Ovulasyon sonrası progesteronun etkisiyle kısa zamanda serviks kapanır ve uterusun savunma mekanizması da zayıflar. Söz konusu yangı aşım sonrası 4-5 gün uterusta kalıcı hale dönüşürse hem embriyonun varlığını tehdit eder hem de prematüre prostaglandin salınımına neden olarak korpus luteum lizisini başlatabilir. Aşım sonrası dönemde yangının elimine edilmesinde başarısız olan bu kısraklar endometritise yatkın olarak nitelendirilirler (Watson 2000; Causey 2006).

Endometritise yatkın olan kısraklarda immunoglobulinler, opsoninler ve nötrofillerin fonksiyonel aktivitelere yönelik yapılan araştırmalarda bu kısraklarda gelişen immunolojik reaksiyonların, normal kısraklardan farklı olmadığı bildirilmiştir. Ancak uterusun mekanik olarak temizlenmesinde ortaya çıkacak bazı aksamaların endometrial yangının oluşumunda önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Bunun yanında yaşa bağı endometrial dejenerasyonlar, lenfatik sistemin verimli çalışmaması ve

uterusun kranioventral pozisyon alması da temizlenme mekanizmasında yetersizlik yaratır (Bozkurt 2007).

Uterus lumeninde sıvı birikimleri seksüel siklusun herhangi bir evresinde oluşabilir. Östrusta sıvı birikimlerinin insidansı kısraklar arasında % 11-39 olarak bildirilmiştir (Reilas ve ark. 1997; Watson 2000). Östrusta yükselen östrojen nedeniyle endometrial sekresyon ve ödem, sıvı birikimlerine neden olabilir. Bu dönemde intrauterin sıvı belirlenen kısraklarda endometrial bezlerin daha büyük ve sayısal olarak fazla oldukları bildirilmiştir (Rasch ve ark. 1996). Aşım öncesi dönemde oluşan bu sıvı birikiminde yapılan mikrobiyolojik ve sitolojik incelemelerde etken izole edilemeyeceği gibi, yangı bulgularına rastlanmaması da mümkündür. Bu dönemdeki intrauterin sıvılar büyük oranda yangısel orjinli değildir (Kılıçarslan ve ark. 1994a; Kılıçarslan ve ark. 1996c; Pycock ve Newcombe 1996; Reilas ve ark. 1997; Kılıçarslan ve Şenünver 1999; Kılıçarslan ve ark. 1999; Nikolakopoulos ve Watson 1999; Watson 2000). Ancak bu sıvı devam eden süreçte tekrarlı aşım sonrasinda uterusu girecek bakterilerin enfeksiyon oluşturmaları için uygun ortam sağlayabilir. Östrusun erken dönemlerinde saptanan intrauterin sıvı ilerleyen dönemde serviksin de daha fazla gevşemesi ile temizlenebilir (Pycock 2001). Ancak bu sıvının drenajının sağlanabilmesi için serviksin ve uterustaki lenfatik sistemin sağlığı ve uterusun anatomik konumu önemlidir (Le Blanc 2003). Östrusta biriken intrauterin sıvının yüksek hacimli olması veya bu sıvının drenajında aksamanın şekillenmesi sperm motilitesini düşürme ihtimalleri veya endometritislerin bir belirtisi olabileceklerinden dolayı gebeliği olumsuz etkileyebilir (Pycock ve Newcombe 1996).

Diöstrusta uterusunda sıvı birikimi olan kısraqlarda gebelik oranı, olmayanlara oranla daha düşük olup sıvı olan kısraqlarda embriyonik ölüm oranı daha fazladır (Adams ve ark. 1987).

İngiliz kısraqlarda yapılan bir araştırmada aşım bağıli persiste endometritisin önemli bir bulgusu olan aşım sonrası 24. saatte intrauterin sıvı birikimi insidansı % 15 olarak saptanmıştır (Zent ve ark. 1998).

Binikiyüzaltmışyedi kısrağın yer aldığı bir çalışmada çiftleşme sonrası yapılan uterus içi antibiyotik ve oksitosin uygulamalarının kombine olarak kullanılmasında gebelik oranının arttığı, tedavi edilmeyen grupta ise çiftleşme sonrası uterus lumeninde sıvı birikiminin diğeri gruplara oranla daha fazla olduğu ve bunun gebelik oranında düşüşe neden olduğu saptanmıştır (Pycock ve Newcombe 1996).

Dörtüzyözonbir safkan İngiliz kısrağa, doğal aşımı takiben 14-30. saatlerde intrauterin sıvı birikiminin insidansını ve bu durumun fertiliteye etkilerinin araştırıldığı çalışmada kısraqların %15,6'sında, aşım yapılan östrusların %13,7'sinde aşım sonrası intrauterin sıvı birikimi saptanmıştır. Aşım sonrası sıvı birikiminin özellikle bir östrusta birden fazla aşım gören ve bir önceki yıl gebe kalmayan kısraqlarda, maiden ve taylı kısraqlara göre daha yüksek oranda şekillendiğini ayrıca yaşın ilerlemesiyle insidansın arttığını ve bu durumun gebeliği olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Zent ve ark. 1998). Beşyüzelliiki kısrağın yer aldığı diğeri çalışmada ise doğal aşım sonrası 24-48. saatlerde intrauterin sıvı birikim insidansı % 43 olarak belirlenmiş ve bu dönemde intrauterin sıvı belirlenen kısraqlarda gebelik oranlarının % 49, sıvı belirlenmeyen kısraqlarda ise % 62 olarak bildirilmiştir (Pycock ve Newcombe 1996). Bazı araştırmacılar 48. saatte sıvı birikimi insidansının reproduktif statü ve yaşın etkilendiğini 13 yaşından daha büyük kısraqlarda daha yüksek seyrettiği ve bu

dönemdeki intrauterin sıvı birikiminin gebeliği olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir (Bozkurt 2007).

Genel olarak östrusta  $>1$  cm çaplı intrauterin sıvı belirlendiğine oksitosin yardımıyla müdahale edilmesi tavsiye edilmektedir. İki cm ve üzeri sıvılarda endometriyumun muhtemel yangı ve enfeksiyon yönünden muayene edilmesi gerekmektedir. Bu muayenelerin sonuçlarına göre intrauterin lavaj, antibiyotik ve ekboliklerden oluşan tedavinin uygulanması gerekmektedir (Pycock 2001). Intrauterin sıvı birikimi olan kısıraklarda oksitosin yapılan gruptaki gebelik oranlarının tedavi edilmeyen gruba oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır (Rasch ve ark. 1996).

## **2.8. Endometriyumun Yangı ve Enfeksiyonlarının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler**

Endometrial yangı ve enfeksiyonların tedavisinde ana hedef predispoze faktörlerin ortadan kaldırılması, bununla beraber uterusun mekanik olarak temizlenerek yangısal ve enfeksiyon kalıntılarının, enfeksiyona neden olan etkenler ve toksinlerin uterustan uzaklaştırılmasıdır (Pycock ve Newcombe 1996; Pycock 2001). Yangının ve enfeksiyonun kombine elimine edilmesine yönelik çalışmalardan daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (Pycock ve Newcombe 1996).

Tedavide yüksek hacimli sıvılarla intrauterin lavaj, intrauterin antibiyotik kullanımı ve ekbolik ajanların kullanılması veya bunların kombinasyonlarından yararlanılmaktadır (Kılıçarslan ve ark. 1994a; Kılıçarslan ve ark. 1996c; Pycock ve Newcombe 1996; Kılıçarslan ve ark. 1999; Le Blanc 2003). Aşım sonrası tedavi gerektiren durumların ortaya çıkması halinde ovulasyonun şekillenmesi beklenmeden tedaviye başlanmalıdır (Pycock 2001).



Aşımın hemen öncesinde (Vanderwall ve Woods 2003) ve aşımı takiben 4. saat-4. gün arasında uygulanacak intrauterin tedaviler fertilitiyi olumsuz etkilememektedir (Brinsko ve ark. 1990; Brinsko ve ark. 1991; Knutti ve ark. 2000). Aşım sonrası uygulanan uterus lavajı, antibiyotik, oksitosin ve hCG uygulamalarının fertilitiyi olumlu etkilediği bildirilmiştir (Azawi 2008; Kılıçarslan ve ark. 1996a; Kılıçarslan 2002; Kılıçarslan 2013).

Çiftleşme sonrası uygulanan oksitosin, oksitosin+uterus lavajı, prostaglandin, prostaglandin+oksitosin uygulamalarının uterustaki sıvının azaltılması ve gebelik oranları üzerindeki etkisinin tedavi edilmeyen kısıraklarla karşılaştırıldığında önemsiz olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (Zent ve ark. 1998 ), çiftleşme sonrası oksitosin ve antibiyotik tedavisi yapılan kısıraklarda uterustaki sıvının azaldığını, tedavi edilen gruptaki gebelik oranlarının arttığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada tedavi edilen gruptaki gebelik oranı % 72 olarak saptanırken, herhangi bir tedavi uygulanmayan kontrol grubunda gebelik oranı % 56 olduğu ve tedavi edilmeyen kısıraklardaki uterus içerisindeki sıvı miktarının çiftleşme sonrası arttığı belirtilmiştir (Pycock ve Newcombe 1996).

### **2.8.1. Uterus Lavajı**

Uterus lavajı, bir lavaj tüpü ya da katater vasıtasıyla 1-2 litre ılık fizyolojik tuzlu su ya da Ringer solüsyonunun uterusu verilmesi ve bu sıvının geri sifonajı yöntemiyle yapılır. Kontaminasyonlara neden olmaması için protokolden önce perineum ve çevresinin temizlenmesi gerekmektedir. Lavaj sırasında sifonajla geri alınan sıvının karakterinin değerlendirilmesi, uterus içeriği hakkında bilgi verir. Lavajla geri alınan sıvı temiz olana kadar devam edilir. Uterus lavajından sonra uterus kontraktilesindeki

muhtemel yetersizlik olasılığına karşı ekbolik ajanlar (oksitosin ve prostaglandin) uygulanmalıdır (Pycock 2001).

Endometritiste uygulanacak olan uterus lavajı, uterusun mekanik olarak temizlenmesi, muhtemel toksinlerin dilue edilmesi uterus kontraksiyonlarını, endometrial kan akımını ve PMN göçünü stimüle etmesi, bakteri sayısını azaltması ve uterus tonusunu arttırması nedeniyle tedavinin en önemli basamaklarından birini oluşturur (Brinsko 2001).

Suni tohumlama yapılan birçok kısırta yangısal reaksiyonlar ciddi bir şekilde gelişir. Uterus lavajı bu tip yangısel reaksiyonları azaltır. İzotonik ile yapılan uterus lavajının streptokokların penisilin ile tedavisi kadar etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir (Causey 2006). Fakat uterus lavajının korpus uteri çapına, gebeliğin geliştiği kornu uteri çapına, uterustaki sıvı birikimine ve kısırakların ovulasyon süreleri üzerine bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (Pycock 2001).

Çiftleşmeden 4 saat sonra yapılan uterus lavajı sperm transportunu ve fertilizasyonu olumsuz etkilemeksizin güvenle yapılabilmektedir (Brinsko 2001). Uterusta sıvı kaldığı durumlarda lavaj 2. aşımı etkilemeksizin tekrarlanabilir (Vanderwall ve Woods 2003). Çiftleşme sonrası 36-48 saat aralığında yapılan lavajın gebelik oranları üzerine olumlu etkisi olmamasına karşın çiftleşme sonrası 6-12 saat içinde yapılan uterus lavajının gebelik oranlarını arttırdığı bildirilmiştir (Malschitzky ve ark. 2002).

Ellidört kısırağın yer aldığı bir çalışmada çiftleşmeden yarım saat sonra ve 2 saat sonra uygulanan uterus lavajının spermatozoonlar üzerine olumsuz etkisinden dolayı gebelik oranlarını düşürdüğü bildirilmiştir (Brinsko ve ark. 1990). Doğum sonrası 2. ve

4. günlerde kısırlara yapılan uterus lavajının tay kızgınlığındaki gebelik oranlarında herhangi bir fark yaratmadığı bildirilmiştir (McCue ve Hughes 1990).

Uterus lavajının fertiliteye etkisi üzerine yapılan diğer bir çalışmada ise kısırlar 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grup kontrol grubu olup uterus lavajı yapılmamıştır. İkinci grup çiftleşmeden 4 saat sonra 1lt izotonik ile üçüncü gruba ise çiftleşmeden 4 saat sonra % 0,05 iyot solüsyonu ile lavaj yapılmıştır. Yapılan çalışmada, uterus lavajında kullanılan solüsyondan çok uterus lavajının yapılma zamanının gebelik oranlarını arttırmada daha etkili olduğu bildirilmiştir (Brinsko ve ark. 1991).

Uterus lavajının uterus involüsyonu üzerinde etkisini araştıran bir çalışmada onsekiz kısırak kullanılmıştır. Birinci grup kontrol grubu, ikinci grup postpartum 3. günde uterus lavajı, üçüncü gruba ise postpartum 3-4-5. günlerde 5 litre izotonik ile lavaj uygulanmıştır. Onbirinci gün sonunda yapılan ultrasonografik muayenelerde ve endometriyal biyopsilerde tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında uterus involüsyonu yönünden herhangi bir fark bulunmamıştır (Blanchard ve ark. 1989).

### **2.8.2. Oksitosin**

Oksitosin, hipotalamusun paraventiküler nükleusundaki nöronlar tarafından sentez edilen nöropeptid yapıda bir hormondur. Oksitosin arka hipofize nörofizin denilen yüksek molekül ağırlığına sahip proteinlere bağlanarak taşınır ve hipofizin arka lobunda depolanır. Uyarılar gelip oksitosin salındığı zaman oksitosine bağlı bulunan nörofizin oksitosinden ayrılır. Hedef dokuya sadece oksitosin ulaştırılır (Brinsko ve ark. 1993; Gündüz 2005).

Oksitosin düz kaslardan oluşan uterus kaslarının hem kasılma gücünü hem de sıklığını artırır. Oksitosinin bu etkisini gösterebilmesi için uterusun östrojen etkisinde kalmış olması gerekmektedir. Ovulasyondan önce ve gebeliğin son zamanlarında

östrojen düzeyi yüksek olduğundan uterusun oksitosine duyarlılığı çok fazladır (Gündüz 2005). Ovulasyonu takiben yapılan oksitosin enjeksiyonları luteolizisi engeller ve korpus luteumun fonksiyonunu uzatır. Fakat ovulasyondan sonra progesteron düzeyi artacağından ovulasyondan önce yapılan oksitosin uygulamaları, ovulasyondan sonra yapılan uygulamalara oranla daha etkilidir (Dirk ve ark. 2012).

Gebelik esnasında kanda önemli ölçüde progesteron bulunması, uterusu oksitosine karşı duyarsız kılar. Kandaki oksitosin miktarı doğumun ikinci safhasında ve plasentanın atılmasında yüksek seviyede kalır. Doğumdan sonraki bir saat içinde normal seviyesine döner (Gündüz 2005).

Oksitosin enjeksiyonları uterustaki involüsyonu desteklememekte, endometritise duyarlı olan ve olmayan kısıraklara östrus devresinde uygulandığında etkili olmaktadır. Bu kısıraklara diöstrus devresinde uygulandığında ise etkili olmamaktadır (Nikolakopoulos ve Watson 1999).

Uterusta sıvı birikimi olan kısıraklarda oksitosin, aşımından hemen sonra ve ileriki 24-48. saatlerde tekrarlanarak uterustaki sıvının eliminasyonu için uygulanabilir. Yarılanma süresinin 6-8 dakika olmasından dolayı oksitosin enjeksiyonları 6 saat gibi aralıklarla tekrarlanabilir (Causey 2006). Uterusta sıvı boşaltma problemi olan kısıraklarla, normal kısıraklarda oksitosinin etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada normal kısıraklarda oksitosinin daha etkili olduğu saptanmıştır (Von Reitzenstein ve ark. 2002).

450 kg'lık bir kısırağa 10 iu iv. veya 20 iu im. oksitosin uygulanır (Cadario ve ark. 1999). Kimi araştırmacılara göre bunlardan daha yüksek miktarda uygulanan oksitosin uterus kontraksiyonlarında azalmaya sebep olmaktadır (Campbell ve England 2002). Buna karşın 20 iu ve 30 iu arasında fark olmadığını savunan çalışmalar da vardır (Bliss ve Campbell 2015).

Bliss ve Campell (2010), 10 iu, 20 iu, 30 iu gibi değişen dozlarda oksitosin uygulamasının uterustaki sıvının boşaltılmasında fark yaratmadığını, 10 iu, 5 iu, 2,5 iu dozlarında uygulanan oksitosinde ise kontraksiyon gücü ve süresi olarak en üstün dozun 10 iu olduğu bildirilmiştir (Cadario ve ark. 1999).

Oksitosin uygulamasının fertilitte üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, çiftleşmeden sonra 72 saat içerisinde yapılan tek doz 25 iu oksitosin uygulamasının gebelik oranını % 7 arttırdığı, sadece antibiyotik uygulamasının yapıldığı kısıraklardaki gebelik oranı ile tek doz oksitosin uygulanan gruptaki gebelik oranlarının eşit olduğu, oksitosin ve antibiyotik uygulamasının kombine olarak uygulandığı grupta ise en yüksek gebelik oranının elde edildiği bildirilmiştir (Pycock ve Newcombe 1996). Uterustaki sıvı birikimin fertilitteye etkisi üzerine yapılan bir çalışmada ise aşım sonrası yapılan 15 iu ve 25 iu oksitosin uygulamalarının uterusta sıvı birikimini azalttığı ve gebelik oranlarının tedavi edilmeyen gruba oranla yüksek olduğu bildirilmiştir (Rasch ve ark. 1996).

Ayrıca kimi araştırmacılar çiftleşme sonrası hCG uygulaması, uterus lavajı ve oksitosin uygulamalarının gebelik oranları üzerine olumlu etkisini olduğunu bildirirken (Azawi 2008), kimi araştırmacılar ise bunların istatistiksel açıdan bir fark yaratmadığını bildirmişlerdir (Gündüz 2005).

### **2.8.3. Antibiyotikler**

Endometriyal yangı ve enfeksiyonların tedavisinde büyük volümlü intrauterin lavaj, antibiyotik tedavisi ve ekbolik ajanların kullanımı veya bunların kombinasyonları pratikte sıkça tercih edilen yöntemleri oluşturmaktadır (Asbury ve Lyle 1993; Kılıçarslan ve ark. 1994a; Kılıçarslan ve ark. 1996c; Kılıçarslan ve ark. 1999; Vanderwall ve Woods 2003). Oksitosin ve antibiyotik uygulamalarının kombine olarak

kullanılması sıvı eliminasyonunu ve gebelik oranlarını olumlu etkilemektedir (Pycock ve Newcombe 1996). Uterus içi antibiyotik infüzyonları sık kullanılan bir yöntem olmasına karşın bununla ilgili gebelik oranlarını arttırdığı veya azalttığı ile ilgili bilgiler sınırlıdır. İnfüzyon halinde verilen antibiyotiğin uterusu kalması zararlı olabilmektedir. Ayrıca kullanılan antibiyotik veya antibiyotiğin taşıyıcısı da yangısal reaksiyonlara neden olabilmektedir.

Antibiyotik seçimi elde edilen kültüre göre yapılmalıdır. Antibiyotiklerin sistemik kullanımlarında, endometriyumu ve uterus lumeninde yeterli konsantrasyonlara ulaşamadıkları için günde 2-4 kez tekrarlanma zorunluluğu olduğundan bunun yerine uterusu infüzyon tarzı uygulanması tercih edilmektedir (Asbury ve Lyle 1993; Kılıçarslan ve ark. 1996c; Kılıçarslan ve ark. 1999 ).

Yeterli miktarda sulandırılmış sodyum benzilpenisilin, neomisin, polymxin, furaltadone ve seftifour sodyumun kullanımı akut endometritiste etkili ve güvenlidir (Pycock ve Newcombe 1996). Penisilin, ampisilin, karbenisilin, tiarsilin, kanamisin ve neomisin ayrıca gentamisin ve amikasinin %7,5 sodyum bikarbonat ile tamponlanmış solüsyonları da güvenle kullanılabilir (Asbury ve Lyle 1993; Causey 2006; Kılıçarslan ve ark. 1994a; Kılıçarslan ve ark. 1996c; Kılıçarslan ve ark. 1999).

Bazı antibiyotikler çok asidik veya çok alkali pH'ya sahip olmaları nedeniyle kullanılmaları halinde, infüzyondan önce nötral pH'ya çevirilmelidirler. Kullanılan antibiyotiğin yapısı iyi bilinmelidir. Enroflaksasin asidik pH'ya sahiptir bu halde verildiğinde genital kanalı irrite eder, nötrleştirildiğinde ise etkisinde azalma meydana gelmektedir.

İntrauterin antibiyotik seçiminde diğer önemli husus ise antibiyotik-nötrofil etkileşimidir. Bazı antibiyotikler (polymxin B, tetrasiklin) fagositlere penetre olurlar.

Bazı antibiyotikler ise (penisilin, streptomisin, gentamisin) fagositlere daha az penetre olurlar. Bazı antibiyotiklerin (tetrasiklin, gentamisin, amikasin) ise n6trofil semotaksisine zarar verdiği d6ş6n6lmektedir (Brinsko ve ark. 2011).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. GEREÇ

Marmara Bölgesi'nde bulunan, yaş ortalaması 13 ve canlı ağırlık ortalaması 500 kg olan Safkan İngiliz Irkı 30 adet kısırak çalışma materyalini oluşturdu. Bu çalışma 2011 ve 2012 yıllarına ait aşım sezonlarında gerçekleştirildi.

#### 3.2. YÖNTEM

##### 3.2.1. Araştırmanın 1. Aşaması (Hayvanların Seçimi)

Çalışmada komplikasyonsuz normal doğum yapmış ve doğumdan sonraki ilk üç saat içerisinde yavru zarlarını atmış 30 adet kısırak kullanıldı.

##### 3.2.2. Araştırmanın 2. Aşaması

Kısıraklar randomize olarak kontrol grubu (n=10), aşım öncesi tedavi grubu (n=10) ve aşım sonrası tedavi grubu (n=10) olmak üzere gruplara ayrıldı.

Aşım öncesi tedavi grubuna çiftleştirmelerden 4 saat önce, aşım sonrası tedavi grubuna da çiftleştirmelerden 4 saat sonra uterus lavajı (1 lt %0,9'luk NaCl solusyonu + 4.000.000 iu kristalize penisilin + 4g streptomisin sülfat) ve 20 iu, iv oksitosin uygulandı.

Oksitosin uygulaması, uterus lavajını takiben 20 iu (Oksitosin, Vetaş) damar içi yolla uygulandı. Enjeksiyonlar 12 saat ara ile günde iki kez bir gün süreyle yapıldı. Kontrol grubundaki kısıraklara da 2 ml % 0,9' luk NaCl solusyonu, çiftleştirilmeden hemen önce ve 12 saat sonra iv yolla uygulandı.



### 3.2.3. Araştırmanın 3. Aşaması

Kısrakların ultrason muayeneleri muayene odasında ve zaptırapta altında gerçekleştirildi. Muayene esnasında kısrakların kuyrukları bir yardımcı tarafından yukarı kaldırılarak hekimin rahat bir ortamda çalışması sağlandı. Muayene jelle iyice kayganlaştırılmış rektal muayene eldiveni ile ve rektumdaki dışkılar boşaltıldıktan sonra 5 MHz lineer proba sahip ultrasonografi cihazı ile (ALOKA SSD500) gerçekleştirildi.

### 3.2.4. Araştırmanın 4. Aşaması

Tay kızgınlığına gelen kısraklar, fertilitesi bilinen aygırlarla 48 saat arayla doğal aşım ile çiftleştirildi. Kısrakların ovulasyon süreleri son çiftleştirmeden sonra, iki günde bir yapılan ultrason muayeneleri ile tespit edildi. Son çiftleştirmeden 16 gün sonra, ilk gebelik kontrolleri, 30. günde ikinci ve 42. günde üçüncü kontrolleri yapıldı.

### 3.2.5. Araştırmanın 5. Aşaması

İstatistiksel analizler SPSS 13.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Kontrol, aşım öncesi tedavi ve aşım sonrası tedavi gruplarının doğum sonu ilk ovulasyon sürelerinin karşılaştırılması amacıyla “tek yönlü varyans analizi” ve “Duncan testi”; gebelik oranları ve erken embriyonik ölümlerin değerlendirilmesinde khi-kare testi uygulanmıştır. İstatistiksel farklılık için  $P < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çiftleştirmeden 4 saat önce uterus lavajı (%0,9'luk 1lt izotonik + 4.000.000 iu kristalize penisilin + 4g streptomisin sülfat) ve 20 i.u oksitosin uygulanan 10 adet kısrak, çiftleştirmeden 4 saat sonra uterus lavajı (%0,9'luk 1lt izotonik + 4.000.000 iu kristalize penisilin + 4g streptomisin sülfat) ve 20 i.u oksitosin uygulanan 10 adet kısrak ve 10 adet kontrol grubu olmak üzere toplam 30 adet kısrakın klinik sonuçlara göre istatistiksel değerlendirilmesi yapıldı. Klinik olarak kısrakların ovulasyon süreleri, tay kızgınlığındaki gebelik oranları ve tay kızgınlığındaki embriyonik ölüm oranları değerlendirildi.

Kısrakların ovulasyon süreleri iki günde bir yapılan ultrason muayenesi ile tespit edildi. Buna göre kontrol grubundaki kısrakların ovulasyon süresi ortalama 14,6 gün, çiftleştirme öncesi uterus lavajı ve oksitosin grubundaki kısrakların ovulasyon süreleri ortalama 12 gün ve çiftleştirme sonrası uterus lavajı ve oksitosin uygulanan gruptaki ovulasyon süreleri ortalama 11,1 gün olarak bulundu (Tablo 1). Ovulasyon süreleri bakımından gruplar arası farklılık istatistiki açıdan önemli bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Kontrol grubunun ovulasyon süresinin diğer iki gruba kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. Aşım öncesi ve sonrası tedavi grupları arasındaki farklılık ise istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ( $P>0,05$ ).

Gebelik oranlarına bakıldığında kontrol grubundaki 10 kısraktan 4 tanesi tay kızgınlığında gebe kaldı ve tay kızgınlığında gebe kalan kısrakların oranı % 40 olarak rapor edildi. Çiftleştirme öncesi lavaj ve oksitosin uygulanan grupta da aynı sonuçlar elde edildi ve gebelik oranı % 40 olarak belirlendi. Çiftleştirme sonrası lavaj ve oksitosin uygulanan grupta ise 10 kısraktan 6 tanesi gebe kalarak gebelik oranı % 60

olarak belirlendi. (Tablo 2) Gruplar arasındaki farklılık istatistiki açıdan önemli bulunmadı ( $P>0.05$ ).

Tay kızgınlığındaki gebelik oranlarından sonra bu dönemde gerçekleşen embriyonik ölüm oranları karşılaştırıldığında kontrol grubundaki 4 gebe kısraktan 1 tanesinde 30. günde embriyonik ölüm gerçekleşti. Diğer iki grupta ise embriyonik ölüm gerçekleşmedi. Tay kızgınlığındaki embriyonik ölüm oranları sırasıyla % 25, % 0, % 0 olarak gerçekleşti. (Tablo 3) Gruplar arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmadı ( $P>0,05$ )

Tablo 1: Doğum sonrası ilk ovulasyon sürelerine ait ortalama değer  $\pm$  standart hatalar (Tüm gruplar için  $n=10$ ).

| Parametre              | Grup                           |                                |                                | F       |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------|
|                        | Kontrol Grubu                  | Aşım Öncesi Tedavi Grubu       | Aşım Sonrası Tedavi Grubu      |         |
| Ovulasyon Süresi (Gün) | 14,60 <sup>a</sup> $\pm$ 1,176 | 12,00 <sup>b</sup> $\pm$ 0,471 | 11,10 <sup>b</sup> $\pm$ 0,674 | 4,813 * |

\*:  $P<0,05$

<sup>a,b</sup>: Farklı harf taşıyan ortalama değerler arası farklılık önemlidir ( $P<0,05$ )

Tablo 2: Tay kızgınlığındaki gebelik oranları (Tüm gruplar için n=10)

| Parametre                              | Grup          |                             |                              | Ki-kare             |
|----------------------------------------|---------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|
|                                        | Kontrol Grubu | Aşım Öncesi<br>Tedavi Grubu | Aşım Sonrası<br>Tedavi Grubu |                     |
| Gebe Kalanların Sayısı ve Oranı (n, %) | 4, %40        | 4, %40                      | 6, %60                       | 1,071 <sup>öD</sup> |

<sup>öD</sup>: P>0,05

Tablo 3: Tay kızgınlığındaki embriyonik ölüm oranları.

| Parametre                              | Grup                   |                                      |                                       | Ki-kare             |
|----------------------------------------|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|
|                                        | Kontrol Grubu<br>(n=4) | Aşım Öncesi<br>Tedavi Grubu<br>(n=4) | Aşım Sonrası<br>Tedavi Grubu<br>(n=6) |                     |
| Embriyonik Ölüm Sayısı ve Oranı (n, %) | 1, %25                 | 0, %0                                | 0, %0                                 | 2,692 <sup>öD</sup> |

<sup>öD</sup>: P>0,05

## 5. TARTIŞMA

Kısraklar mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar olmaları, uzun süren bir geçiş dönemini takiben düzenli siklus gösterdikleri üreme mevsimine girmeleri, östrus ve ovulasyon zamanı açısından bireysel farklılıklar göstermeleri, uzun gebelik süreleri gibi reproduktif özellikleri açısından diğer evcil hayvanlardan farklılık arz etmektedir. Diğer yandan her yıl bir tay almak ve özellikle yarış atı yetiştiriciliğinde, tayların doğum tarihinin 1 Ocak olarak kabul edilmesi nedeniyle kısrakların yılın ilk aylarında doğum yapıp en kısa zamanda tekrar gebe kalmaları istenmektedir. Böylece Ocak veya Şubat ayında doğan bir tay, Mayıs yada Haziran aylarında doğan bir taya göre yarış hayatında çok önemli bir avantaj sağlamaktadır (Gündüz 2005 ; Kılıçarslan ve Uçar 2015). Belirtilen tüm bu faktörler nedeniyle kısrakların doğumdan sonra en kısa sürede tekrar çiftleştirilmeleri ve gebe kalmaları büyük önem taşımaktadır.

Bazı araştırmacılara göre kısraklarda postpartum ilk östrusun 6-12. günlerde (Gündüz 2005), bazı araştırmacılara göre ise 8-42. günler arasında görüldüğü ileri sürülmektedir (Keskintepe ve ark. 1988). Çalışmamızda ise kısraklarda postpartum ilk östrus ortalama 7,6 günde tespit edilmiştir.

Tay kızgınlığında aşım kriterleri olarak, doğumun normal gerçekleşmiş olması, plasentanın zamanında atılması, vagina ve perineumda travmaların olmaması, enfeksiyon belirtilerinin gözlenmemesi, ultrasonografik ve sitolojik muayene sonuçlarının değerlendirilmesi sayılabilir (Le Blanc 2009). Çalışmamızda da sayılan bu kriterlerden sitolojik muayene hariç diğerleri aşım kriteri olarak değerlendirilmiştir.

Postpartum ilk ovulasyon zamanı ile mevsim arasında güçlü bir ilişki olduğu ve bahar aylarından yaz aylarına doğru postpartum ilk ovulasyon zamanında belirgin bir kısalma olduğu tespit edilmiştir (Nagy ve ark. 2000). Diğer bir çalışmada da postpartum ilk ovulasyon zamanının Ocak ayından Mayıs ayına doğru aşamalı olarak azaldığı bildirilmiştir (Le Blanc 2009). Yapılan bir çalışmada postpartum ilk ovulasyonun 13-64. günler arasında gerçekleştiği (Keskintepe ve ark. 1988), diğer bir çalışmada postpartum

ilk ovulasyonun ortalama 12,2. günde (Katilla ve ark. 1988), Pope ve ark. (1979)' nın yaptığı çalışmada ortalama 12,5. günde, Loy (1980)' un yaptığı çalışmada ise ortalama 14,6. günde olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda postpartum ilk ovulasyon zamanı, 2 günde bir yapılan ultrason muayeneleri ile saptanmıştır. Muayene sonuçlarına göre postpartum ilk ovulasyon zamanı kontrol grubunda ortalama 14.6 gün, aşım öncesi lavaj ve oksitosin uygulaması yapılan grupta 12 gün, aşım sonrası lavaj ve oksitosin uygulaması yapılan grupta 11,1 gün olarak saptanmıştır. Postpartum ilk ovulasyon zamanı bakımından kontrol grubu ile diğer gruplar arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmuştur ( $P<0,05$ ). Aşım öncesi ve sonrası tedavi grupları arasındaki farklılık ise istatistiki açıdan önemsiz bulunmuştur ( $P>0,05$ ). Kontrol grubuyla, tedavi grupları arasında postpartum ilk ovulasyon şekillenme zamanı arasındaki farkın; intrauterin lavaj ve oksitosin uygulamasının, ovulasyonu indükleyici bir etkisi olduğuna ilgili bir araştırma bulunmaması nedeniyle mevsime ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Doğal aşım ya da suni tohumlama sonucunda uterusu sperma, mikroorganizma ve değişik kontaminantların girmesi sonucu, uterusu akut endometrial bir yangı oluşturmaktadır ve bu durum fizyolojik bir olay olarak kabul edilmektedir. Kısırakların çoğunda bu yangısal reaksiyon geçici olmakta ve 24-72 saat içinde uterus temizlenmektedir (Zent ve ark. 1998). Yaşlı, maiden kısıraklarda ise östrusa veya yangıya bağlı sıvı birikimi fibröz karakter kazanmış servikste, uterus drenajını sağlayacak yeterlilikte rejenerasyon oluşmaması diğer yandan uterusu yaşa bağlı dejeneratif değişiklikler şekillenmesi nedeniyle aşım sonrası endometritise predispozisyon oluşturmaktadır (Bozkurt 2007). Uterus lavajı, uterusun mekanik olarak temizlenmesi, uterus kontraksiyonlarını, endometriyal kan akımını ve PMN göçünü uyarması nedeniyle muhtemel bakteri sayısını azaltması ve uterus tonusunun artırılmasını sağlamaktadır (Brinsko 2001). Gebelik oranını arttırmada, uterus lavajında kullanılan solüsyondan çok, uterus lavajının yapılma zamanının daha etkili olduğu ileri sürülmektedir (Brinsko ve ark. 1991). Çiftleşmeden 4 saat sonra yapılan uterus lavajının sperma transportunu ve fertilizasyonu olumsuz etkilemediği (Brinsko 2001), çiftleşme sonrası 36-48 saat aralığında yapılan lavajın gebelik oranları üzerine olumlu etkisi olmamasına karşın, çiftleşme sonrası 6-12 saat içinde yapılan uterus lavajının gebelik oranlarını artırdığı bildirilmektedir (Malschitzky ve ark. 2002). Çalışmamızda kontrol grubundaki kısıraklara uterus lavajı uygulanmamış, tedavi gruplarından bir tanesine

aşımdan 4 saat önce, diğerine aşımdan 4 saat sonra uterus lavajı uygulanmıştır. Gebelik oranı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamış olsa da daha önce yapılan çalışmalar elde edilen sonuçları destekler niteliktedir.

Doğum sonrası ilk östrusun görüldüğü günlerde uterus histolojik olarak involusyonunu tamamlamadığından endometrium oldukça düzensiz görünümündedir. Myometriyal kasların kasılmasına bağlı olarak bakteriyel enfeksiyonlar giderilip, gebelik sırasında değişikliğe uğramış olan mukoza yenilenmektedir (Gygax ve ark. 1979; Loy 1980; Katila ve Reilas 2001). Uterusun kontraksiyon kabiliyetini engelleyen etmenler, postpartum dönemde uterusu olumsuz etkilediği gibi, aşım sonrası gelişen endometritis oluşumuna da katkıda bulunur (Nikolakopoulos ve Watson 1999). Oksitosin enjeksiyonları uterustaki ivolusyonu desteklememekle birlikte endometritise duyarlı olan ve olmayan kısraklara östrus devresinde uygulandığında etkili olmaktadır. Bu kısraklara diöstrus devresinde uygulandığında ise etkili olmamaktadır (Nikolakopoulos ve Watson 1999). Bu amaçla 450 kg'lık bir kısrağa 10 iu veya 20 iu oksitosin uygulanabileceği ileri sürülmektedir (Cadario ve ark. 1999). Bazı araştırmacılar bu dozlardan daha yüksek miktarda uygulanan oksitosinin uterus kontraksiyonlarında azalmaya neden olacağını ileri sürerken (Campbell ve England 2002), diğerleri 20 iu ve 30 iu arasında etkili olma açısından bir fark olmadığını savunmaktadır (Bliss ve Campbell 2010). Cadario ve ark. (1999) ise 2,5 iu, 5 iu ve 10 iu dozlarında uygulanan oksitosinin, kontraksiyon gücü ve süresi açısından en uygun dozun 10 iu olduğunu bildirmişlerdir. Çiftleşmeden sonra 72 saat içerisinde yapılan tek doz 25 iu oksitosin uygulamasının, gebelik oranını % 7 arttırdığı ileri sürülmüştür (Pycock ve Newcombe 1996). Çalışmamızda da ortalama ağırlığı 500 kg olan kısraklardan, çiftleştirmeden 4 saat sonra 20 iu dozda oksitosin yapılan grupta gebelik oranı istatistiki açıdan önemsiz bulunmasına karşın, kontrol grubu ve çiftleştirmeden 4 saat önce oksitosin uygulanan gruba göre yüksek bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalar da bu bulguyu destekler niteliktedir.

Endometriyal yangı ve enfeksiyonların tedavisinde intrauterin lavaj, antibiyotik tedavisi ve ekbolik ajanların kullanımı veya bunların kombinasyonları pratikte sıkça tercih edilen yöntemlerdir (Asbury ve Lyle 1993; Kılıçarslan ve ark. 1994a; Kılıçarslan ve ark. 1996c; Kılıçarslan ve ark. 1999; Vanderwall ve Woods 2003). Oksitosin ve

antibiyotik uygulamalarının kombine olarak kullanılmasının, sıvı eliminasyonu ve gebelik oranlarını olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (Pycock ve Newcombe 1996). Çalışmamızda da kontrol grubu ve çiftleştirme öncesi lavaj, antibiyotik ve oksitosin uygulanan grupta gebelik oranı % 40 olurken, çiftleştirme sonrası lavaj, antibiyotik ve oksitosin uygulanan grupta % 60 olmuştur. Gruplar arası farklılık istatistiki açıdan önemli bulunmamış olsa da sonuç daha önceki çalışmalarla uyumludur.

Embriyonik ölüm oranı fertil kısıraklarda % 5-24 arasında değişmektedir. Bu oran fertilizasyondan 40. güne kadar olan dönemde fertil kısıraklarda % 20' ye yakın, endometritise duyarlı (subfertil) kısıraklarda % 70' in üzerindedir ve en yüksek kayıp ultrasonografi ile gebeliğin saptandığı 10-14. günden önce oluşmaktadır (Ball 1993). Diğer yandan yapılan araştırmalarda embriyonik ölüm oranlarının tay kızgılığında gebe kalan kısıraklarda da yüksek olduğu ileri sürülmektedir (Blanchard ve Varner 1993; Lowis ve Hyland 1991; McKinnon ve ark. 1988). Çalışmamızda da kontrol grubundaki 4 gebe kısıraktan 1 tanesinde 30. günde embriyonik ölüm şekillendi. Diğer iki grupta ise embriyonik ölüm gerçekleşmedi. Tay kızgınlığındaki embriyonik ölüm oranları sırasıyla % 25, % 0 ve % 0 olarak gerçekleşti. Gruplar arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmadı ( $P>0,05$ ). Bu oran daha önce yapılan çalışmalarda belirtilen sınırlar içerisinde yer almaktadır.

Sonuç olarak postpartum ilk östrusta çiftleştirilen ve aşımından 4 saat sonra uygulanacak olan, uterus lavajı (% 0,9'luk 1 lt izotonik + 4.000.000 iu kristalize penisilin + 4 g streptomisin sülfat) ve 20 iu oksitosinin, istatistiki açıdan önemli bulunmasa da, kısırakların doğumu takiben erken gebe bırakılması, involüsyondaki yetersizlik ve aşım sonrası oluşan yangısel reaksiyonların ve embriyonik ölüm oranının azaltılması yönünden yararlı olacağı kanısına varılmıştır.



## KAYNAKLAR

- Adams, G.P., Kastelic, J.P., Bergfelt, D.R., Ginther, O.J. (1987) Effect of Uterine İnflammation and Ultrasonically-Detected Uterine Pathology on Fertility in the Mare, *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 35: p.: 445-454.
- Alaçam, E. (2005a) Gebelik Fizyolojisi. Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnertilite, Medisan, Ankara. p.: 99-106.
- Alaçam, E. (2005b) Üremenin Denetlenmesi. Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnertilite, Medisan, Ankara. p.: 71-77.
- Asbury, A.C., Schultz, K.T., Klesius, P.H., Foster, G.W., Washburn, S.M. (1982) Factors Affecting Phagocytosis of Bacteria by Neutrophils in the Mare's Uterus. *Journal of Reproduction and Fertility* 32: p.: 151-159.
- Asbury, A.C., Lyle, S.K. (1993) Infectious Causes of Infertility. *Equine Reproduction*. Lea & Febiger, Philadelphia, p :381-391.
- Azawi, O.J. (2008) Effect on Fertility of Human Chorionic Gonadotrophin and Uterine Lavage with Oxytocin Performed After Mating in Arabian Barren Mares. *Ani. Reprod. Sci.* 106: p.: 345-351.
- Ball, B.A. (1993) Embryonic Death in Mares. *Equine Reproduction*. Lea & Febiger, Philadelphia, p : 517-527.
- Baranski, W., Janowski, T., Ras, A. (2003) Relationship Between Bacteriological and Cytological Examination of the Mares uterus During Fola Heat and Fertility Rate, *Bull. Vet. İnst. Pulawy* 47: p.: 427-433.

- Barbaccini, S. (2011) Breeding Management of the Performance Mare, (<http://www.ivis.org>) Proceedings of the 12th International Congress of the World Equine Veterinary Association .
- Blanchard, T.L., Varner, D.D., Brinsko, S.P., Meyers, S.A., Johnson, L. (1989) Effects of Postparturient Uterine Lavage on Uterine Involution in the Mare. *Theriogenology*. 32: p.: 527-535.
- Blanchard, T.L., Varner, D.D., Brinsko, S.P., Quirk, K., Rugila, J.N., Boehnke, L. (1991) Effects of Echolic Agents on Measurement of Uterine Involution in the Mare. *Theriogenology*. 36: p.: 559-571.
- Blanchard, T.L., Varner, D.D., (1993) Uterine Involution and Postpartum Breeding. *Equine Reproduction*. Lea&Febiger, Philadelphia. p.: 622-625.
- Bliss, A.J., Campbell, M.L.H. (2010) Evaluation of the Efficacy of Three Different Doses of Oxytocin on Uterine Fluid Clearance in Mares. *Animal Reproduction Science* 121: p.: 118-119.
- Bliss, A., Campbell, M. (2015) Evaluation of the Efficacy of Two Different Doses of Oxytocin on Uterine Fluid Clearance in Mares. Erişim: (<http://hobgoblins-stud.com>)
- Bozkurt, Z. (2007) Kısıraklarda Aşım Öncesi ve Sonrası Jinekolojik Muayeneler ile Tedavi Giriřimlerinin Fertiliteye Etkisi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Brinsko, S.P., Varner, D.D., Blanchard, T.L., Meyers, S.A. (1990) The Effect of Post Breeding Uterine Lavage on Pregnancy Rates in Mares. *Theriogenology* 33: p.: 465-475.

Brinsko, S.P., Varner, D.D., Blanchard, T.L., (1991) The Effect of Uterine Lavage Performed Four Hours Post Insemination on Pregnancy Rate in Mares, *Theriogenology*, 35: 1111-1119.

Brinsko, S.P., Varner, D.D., Blanchard, T.L., (1993) Estrogens, Oxytocin, and Ergot Alkaloids. *Equine Reproduction*. Lea & Febiger. Philadelphia, p: 334-341.

Brinsko, S.P. (2001) How to Perform Uterine Lavage: Indications and Practical Techniques, *AAEP Proceedings*, 47: p.: 407-411.

Brinsko, S.P., Blanchard, T.L., Varner, D.D., Schumacher, J., Love, C.C.,

Hinrichs, K., Hartman, D. (2011) *Manual of Equine Reproduction*. 3rd. Edition p.: 73-93.

Bruemmer, J.E., Brady, H.A., Blanchard, T.L. (2002) Uterine Involution, Day and Variance of First Postpartum Ovulation in Mares Treated With Progesterone and Estradiol 17 B for 1 or 2 Days Postpartum. *Theriogenology* 57: p.: 989-995.

Cadario, M.E., Merritt, A.M., Archbald, L.F., Thatcher, W.W., Leblanc, M.M.

(1999) Changes in Intrauterine Pressure After Oxytocin Administration in Reproductively Normal Mares and in those with a Delay in Uterine Clearance. *Theriogenology*. 51: p.: 1017-1025.

Camillo, F., Marmorini, P., Romagnoli, S., Vannozzi, Bagliacca, M. (1997)

Fertility at the First Postpartum estrus Compared with Fertility at the Following Estrus Cycles in Foaling Mares and with Fertility in Non Foaling Mares. *J.*

*Equine Vet. Sci.* 17: p.: 612-616.

Campbell , M.L.H., England, G.C.W. (2002) A Comparison of Ecbohc Efficacy of Intravenous and Intrauterine Oxytocin Treatments. *Theriogenology*. 58: p.: 473-477.

Causey, R. (2006) Making Sense of Equine Uterine Infections: The Many Faces of Physical Clearance, *The Veterinary Journal*, 172: p.: 405-421.

Dadarwala, D., Tandonb, S.N., Purohitc, G.N. Pareekc, P.K., (2004) Ultrasonographic evaluation of Uterine Involution and Postpartum Follicular Dynamics in French Jennies. *Theriogenology* Vol:62 p.: 257-264.

Demirci, E. (1987) Fertility in Puerbred Arab Horses in Turkey. *Anim. Reprod. Sci.*, 15: p.: 265-271.

Dirk, K., Vanderwall, D.K., Rasmussen, D.M., Kevin, G., Tracy, L. (2012) Effect of Administration of Oxytocin Receptor Concentration in Cycling Mares. *J. Equine Veterinary Science*, 32: p.: 536-541.

England, G. (2005) *Anatomy of the Mare's Reproductive Tract: Fertility and Obstetrics in the Horse* Third Edition. p.: 1-8.

Evans, T.J., Constantinescu, G.M., Ganjam, V.K. (1997) *Clinical reproductive Anatomy and Physiology of the Mare: Current Theraphy in Large Animal Theriogenology*. Ed: Youngquist, R.S., W.B. Saunders Company: Philadelphia. P.: 43-70.

Fitzgerald, A.P., Affleck, K.J., Barrows, S.P., Murduck, W.L., Barker, K.B., (1987) Changes in LH Pulse Frequency and Amplitude in Intact Mares During the Transition into the Breeding Season. *J. Reprod. Fertil.*, 79: 485-493

- Gomez-Cuetara, C., Flores, J.M., Sanchez, J., Rodriguez, A., Sanchez, M.A. (1995) Histological Changes in the Uterus During Postpartum in the Mare. *Anat. Histol. Embryol.* 24: p.:19-23.
- Griffin, P.G., Ginther, O.J., (1991) Uterine Morphology and Function in Postpartum Mares. *Journal of Equine Veterinary Science* 11: p.: 330-339.
- Gündüz, M.C., (2005) Kısıraklarda Post-Partum Dönemde Uygulanan Oksitosin ve PGF2alfa Enjeksiyonlarının Uterus İnvölüsyonuna ve Gebelik Oranlarına Etkisi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Gygax, A.P., Ganjam, V.K., Kenney, R.M., (1979) Clinical, Microbiological and Histological Changes Associated with Uterine Involution in the Mare. *Journal of Reproduction and Fertility* 27: p.: 571-578.
- Hafez, E.S.E. (1993) *Reproductive Cycles: Reproduction in Farm Animals*, Lea&Ferbiger: Philadelphia. P.: 94-114.
- Huhtinen, M., Reilas, T., Katila, T. (1996) Recovery Rate and Quality of Embryos From Mares İnseminated at the First Postpartum Oestrus. *Acta Vet. Scand.* 37: p.: 343-350.
- Ishii, M., Shimamura, T., Utsumi, A., Jitsukawa, T., Endo, M., Fukuda, T., Yamanoi, T. (2001) Reproductive Performance and Factors That Decrease Pregnancy Rate in Heavy Draft Horses Bred at the Foal Heat. *Journal of Equine Veterinary Science* 21: p.: 131-136.

Johnson, A.L., Becker, S.E. (1993) Hormonal Control of Ovulation in the Mare, Anim. Reprod. Sci., 33: 209-226.

Kaçar, C., Kocamüftüoğlu, M. (2015) Dişi Üreme Sisteminin Morfolojisi.

Kısraklarda Doğum ve Jinekoloji, Medipres. Malatya. p. 1-18.

Kainer, R.A. (1993) Reproductive Organs of the Mare. Equine Reproduction.

Lea & Febiger, Philadelphia p: 5-19

Katila, T., Koskinen, E., Oijala, M., (1988) Evaluation of the Postpartum Mare in Relation to Foal Heat Breeding Rectal Palpasyon J. Vet. Med. A. 35: p.: 92-100.

Katila, T., Reilas, T., (2001) The Post Partum Mare, Pferdeheilkunde 17 p.: 623-626.

Keskintepe, L., Alpar, R., Küplülü, Ş. (1988) Çifteler Anadolu Tarım İşletmesindeki Safkan Arap Kısrakların Bazı Reprodüktif Özellikleri Üzerinde İncelemeler. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 35: p.: 488-496.

Kılıçarslan MR, Şenünver A, Konuk CS, Kaşıkçı G, Tavukçuoğlu F. (1994a) Kısraklarda endometritisin teşhis ve tedavisi. Türkisch-Deutsche Tage, 30 Juni-02 Juli München, Deutschland.

Kılıçarslan MR, Horoz H, Şenünver A, Konuk CS, Carioğlu B. (1994b) Kısraklarda ovulasyon zamanının ultrasonografi yöntemi ile tespit edilmesi konusunda çalışmalar. İkinci Atçılık Kongresi, 26-27 Ekim İstanbul, Türkiye.

Kılıçarslan MR, Horoz H, Şenünver A, Konuk CS, Tek Ç, Carioglu B. (1996a) Effect of GnRH and hCG on ovulation and pregnancy in mares. Vet Rec 139: 119-120.

Kılıçarslan MR, Soylu MK, Şenünver A, Kırşan İ, Carioglu B. (1996b) The use of ultrason techniques for the diagnosis of early pregnancies in mares. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2: 147-150.

Kılıçarslan MR, Şenünver A, Horoz H, Ak S, Sönmez C. (1996c) Kısıraklarda endometritisin rifaximina ile tedavisi üzerinde çalışma. İÜ Vet Fak Derg 22: 341-346.

Kılıçarslan MR, Şenünver A. (1999) Kısıraklarda reproduktif ultrasonografi. İÜ Vet Fak Derg 25: 33-40.

Kılıçarslan MR, Ak S, Horoz H, Gürbulak K, Buz AT, Carioglu B. (1999) Kısıraklarda enfeksiyöz infertilitenin Sulbaktam-Ampisilin kombinasyonu ile tedavisi üzerinde çalışma. 1. Ulusal Atçılık Sempozyumu, Konya.

Kılıçarslan MR. (1999) Damızlık olarak kullanılacak kısıraklarda infertilite yönünden dikkat edilecek hususlar. 1. Türk Konkur Atı Yetiştiriciliği Sempozyumu, Gemlik, Bursa.

Kılıçarslan MR, Horoz H, Şenünver A, Konuk CS, Tek Ç, Ekici H. (2000) Kısıraklarda ultrasonografi ile ovulasyon zamanının saptanması. Vetaş Bülten 7: 21-24.

Kılıçarslan MR. (2002) Kısıraklarda bir GnRH analogu olan Deslorelin acetate ile ovulasyonun uyarılması. İÜ Vet Fak Derg 28: 403-409.

Kılıçarslan MR. (2013) Kısıraklarda üremenin denetlenmesi. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi, 31 Ekim-3 Kasım Antalya

Kılıçarslan MR., Uçar M., (2015) Genital Organların Muayenesi. Kısıraklarda Doğum ve Jinekoloji. Medipres, Malatya. p.: 45-81

Knutti, B., Pycock, J.F., Van Der Weijden, G.C., Kupfer, U. (2000) The Influences of Early Post Breeding Uterine Lavage on Pregnancy Rates in Mares with Intrauterine Fluid Accumulations After Breeding. Equine Veterinary Education 12: p.: 267-276.

Koskinen, E., Katila, T. (1987) Uterine Involution, Ovarian Activity and Fertility in the Postpartum Mare. Journal of Reproduction and Fertility 35: p.: 733-734.

Kozicki, L.E., Folchetti, M. (1979) Aspects of Reproduction in a Population of Mares in Jabotical. Cientifica 7: p.: 23-27.

Le Blanc, M.M (2003) Persistent Mating Induced Endometritis in the Mare: Pathogenesis and Treatment. Erişim: (<http://www.ivis.org>) Erişim Tarihi: 15.12.2003.

Le Blanc, M.M. (2009) Delay in Uterine Clearance or Chronic Endometritis- Which Does the Mare Have and How Sould it be Treated? . (<http://www.ivis.org>) Proceedings of the 11th International Congress of the World Equine Veterinary Association.

Lowis, T.C., Hyland, J.H. (1991) Analysis of Postpartum Fertility in Mares on a Thoroughbred Stud in Outhern Victoria. Aust. Vet. J., 68: p.: 304-306.

Loy, R.G. (1980) Characteristics of Postpartum Reproduction in Mares. Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice, 2: p.: 345-359.



Malschitzky, E., Schilela, A., Mattos, A.L.G., Garbade, P., Gregory, R.M., Mattos, R.C. (2002) Effect of Intra-Uterine Fluid accumulation During and After Foal-Heat and of Different Management Techniques on the Postpartum Fertility of Throughbred Mares. *Theriogenology*. 6656: p.: 1-4.

McCue, P.M., Hughes, J.P. (1990) The effect of Postpartum Uterine Lavage on Foal Heat Pregnancy Rate. *Theriogenology* 33: p.: 1121-1129.

McKinnon, A.O., Squires, E.L., Harrison, L.A., Blach, E.L., Shideler, R.K., (1988) Ultrasonographic Studies on the Reproductive Tract of Mares After Parturition: Effect of Involution and Uterine Fluid on Pregnancy Rates in Mares with Normal and Delayed First Postpartum Ovulatory Cycles. *J.Am. Vet. Med. Assoc.* 192: p.:350-353.

Morel, D. (2003) *The Reproductive Anatomy of the Mare: Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management* 2nd Edition p.: 1-12.

Nagy, P., Guillaume, D., Daels, P. (2000) Seasonality in mares. *Anim. Reprod. Sci.*, 2: p.: 245-262.

Nikolakopoulos, E., Watson, E.D. (1999) Uterine Contractility is Necessary for the Clearance of Intrauterine Fluid But Not Bacteria After Bacterial Infusion in the Mare. *Theriogenology*. 52: p.: 413-423.

Oktay, E. (2005) *Kısraklarda Puerperal Dönemin İzlenmesi ve Tay Kızgınlığında Tohumlamanın Etkinliği*, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Pierson, R.A. (1993) Folliculogenesis and Ovulation. Equine Reproduction. Lea & Febiger. Philadelphia, p: 161-171.

Pope, A.M., Campbell, D.L., Davidson, J.P. (1979) Endometrial Histology and Postpartum Mares Treated With Progesterone and Synthetic GnRH. Journal of Reproduction and Fertility 27: p.: 587-591.

Pycock, J.F., Newcombe, J.R. (1996) Assessment of the Effect of Three Treatments to Remove Intrauterine Fluid on Pregnancy Rate in the Mare. Vet. Rec. 138: p.: 320-323.

Pycock, J. (2001) Infertility in the Mare: Veterinary Reproduction and Obstetrics, Ed.: Noakes, D.E., Parkinson, T.J., England, G.C.W., Saunders: Philadelphia, p.: 577-670.

Rasch, T., Schoon, H.A., Sieme, H., Klug, E. (1996) Histomorphological Endometrial Status and Influence of Oxytocin on the Uterine Drainage and Pregnancy Rates in Mares. Vet. Rec. 28: p.: 455-460.

Reece, W.O., (2008) Dukes' Physiology of Domestic Animals 12. Edition. p.: 677-681.

Reilas, T., Katila, T., Makela, O., Huhtinen, M., Koskinen, E. (1997) Intrauterine Fluid Accumulation in Oestrus Mares, Acta Vet. Scand. 38: p.: 69-78.

Rişvanlı, A., Oral, H. (2015) Puerperal Dönem Fizyolojisi. Kısıraklarda Doğum ve Jinekoloji. Medipres. Malatya, p: 203-215.

Saltiel, A., Gutierrez, A., Sosa, C. (1987) Cervico-endometrial Cytology and Physiological Aspects of the Postpartum Mare. Journal of Reproduction Fertility 35: p.: 305-309.

Sertich, P.L., Hinrichs, K., Kenney, R.M. (1989) Histological Aspects of Uterine Involution in the Post Parturient Ovariectomised Embryo-Recipient Mare: A Model for the Study of Involution. *Equine Veterinary Journal* 8: p.: 56-58.

Sertich, P.L., Watson, E.D., (1992) Plasma concentrations 15-keto-13,14-dihydro-PGF<sub>2</sub>alpha in Mares During Uterine Involution. *JAVMA*. 201(3): p.:434-437.

Sharma, S., Morel, M.C.G., Dhaiwal, G.S. (2010) Factors Affecting the Incidence of Postpartum Oestrus, Ovarian Activity and Reproductive Performance in Throughbred Mares Bred at Foal Heat Under Indian Subtropical Conditions. *Theriogenology*. 74: p.: 90-99.

Sharp, D.C., Davis, S.D. (1993) Vernal Transition. *Equine Reproduction*. Lea & Febiger, Philadelphia. p.: 133-143.

Squires, E.L. (1993) Puberty. *Equine Reproduction*. Lea & Febiger. Philadelphia, p: 114-120.

Steven, D.H., Jeffcott, L.B., Mallon, K.A., Ricketts, S.W., Rosedale, P.D., Samuel, A.C. (1979) Ultrastructural Studies of the Equine Uterus and Placenta Following Parturition. *Journal of Reproduction And Fertility* 27: p.:579-586.

Van Niekerk, F.E., Van Niekerk, C.H. (1997) The Effect of Dietary Protein on Reproduction in the Mare, serum progesterone, FSH, LH, and Melatonin Concentrations During the Anovulatory, Transitional and Ovulatory Periods in the Non Pregnant Mare. *Tydskr. S. Afr. Vet. Ver.*, 68: 114-120

Vanderwall, D.K., Woods, G.L. (2003) Effect on Fertility of Uterine Lavage Performed Immediately Prior to Insemination in Mares, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 8: p.: 1108-1110.

Vanniasingham, J.K., Jainudeen, M.R., Sharifuddin, W., Davendran, K. (1985) Reproductive efficiency of Mares at the National Stud Farm. *Anim. Breed. Abstr.*, 54 p.:4.

Von Reitzenstein, M., Callahan, M.A., Hansen, P.J., LeBlanc, M.M. (2002) Aberrations in uterine Contractile Patterns in Mares with Delayed Uterine Clearance After Administration of Detomidine and Oxytocin. *Theriogenology.* 58: p.: 887-898.

Watson, E.D., (2000) Postbreeding endometritis in the Mare. *Anim. Reprod. Sci.*, 2: 221-232.

Zent, W.W., Troedsson, M.H.T., Xue, J.L. (1998) Postbreeding Uterine Fluid Accumulation in a Normal Population of Thoroughbred Mares: A field study. *AAEP Proceedings/Reproduction*, 44: 64-65.

## ETİK KURUL KARARI



T.C  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU



Sayı: 2011/ 122

29/09 / 2011

Sn: Prof. Dr. Ragıp KILIÇARSLAN  
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Karar No :2011/122

Başvuru :19.09.2011

Sorumluluğunu Üstlendiğiniz, Doktora Öğrencisi Mert KUNDAK'a ait "Postpartum İlk Östrustaki Kısırlıklarda Çiftleşme Öncesi ve Çiftleşme Sonrası Yapılan Uterus Lavajı ve Oksitosin Uygulamalarının Fertiliteye Etkisi" isimli projeniz Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul ilkelerine uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Alev AKDOĞAN KAYMAZ  
İ.Ü.HADYEK Başkanı

Prof. Dr. Mehmet YALTIRIK  
Üye

Prof. Dr. Pınar YAMANTÜRK ÇELİK  
Üye

Doç. Dr. Ufuk ÇAKATAY  
Üye

Yard.Doç.Dr.Alper OKYAR  
Üye

Yard.Doç.Dr Altan ARMUTAK  
Üye

Uzm.Vet.Hek.Fatma TEKELİ  
Üye

Avukat Selma DEMİR  
Üye

Mak.Yük.Müh. Dr.Burak OLGUN  
Üye