

17245

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

**DÖL TUTMAYAN DÜVELERDE, KLİTORİSİN
ÇIKARILMASI ve KOTERİZASYONUNUN, KAN
PROGESTERON ve ÖSTROJEN SEVİYELERİ
İLE GEBE KALMA ÜZERİNE ETKİSİ.**

Araş.Gör. Cahit KALKAN
Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Doğum ve Üreme Hastalıkları Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

Elazığ - 1991

İÇİNDEKİLER

1. Giriş.....	1
2. Literatür Bilgi	3
3. Materyal ve Metot.....	16
4. Bulgular.....	18
5. Tablo ve Şekiller.....	20
6. Tartışma ve Sonuç.....	27
7. Özet.....	31
8. Summary.....	32
9. Literatür Listesi.....	33
10. Teşekkür.....	39
11. Özgeçmiş.....	40

GİRİŞ

Ekonomik bir sığır yetiştiriciliğinde amaç, senede bir yavru elde etmektir. Gelişmiş ülkelerde uygulanan fertilitite programları ile bu başarılrken, yurdumuzda 2 yılda, hatta bazen 3 yılda bir yavru alınmaktadır. Yetiştiricilikte amaç, verimlilik olduğuna göre, gebe kalma süresinin uzaması, zaman kaybına ve ekonomik zararlara sebep olmaktadır.

Bunun en önemli sebepleri arasında, kızgınlığın zamanında tespit edilememesi ve dolayısıyla uygun ve güvenilir tohumlamanın yapılamaması, kızgınlığın oluşmaması (anöstrüs), gizli veya sakın kızgınlık, ovulasyonun gecikmesi, embriyonik ölümler, yavru atmalar, uterus enfeksiyonları, folliküler ve luteal kistler gibi ovaryum hastalıkları, hormonal yetersizlik veya dengesizlik gibi infertiliteyi oluşturan faktörler sayılabilir. Bu sebepler, gelişmiş ülkelerde yetiştirme problemleri içinde % 10-18'lik bir yer işgal eder. Yurdumuzda bu konuda istatistiki bir çalışmanın bulunmayışı, bu oranın çok daha yüksek olacağını düşündürmekte olup, F.Ü. Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniği'ne getirilen inek ve düvelerin büyük çoğunluğunu döl tutmayanlar oluşturmaktadır.

Döl tutmayan inek ve düvelere, ülkemizin çoğu yörelerinde yetiştiriciler, tohumlamayı takiben klitorisın dağlanması veya kesilmesi işlemini uygulamaktadırlar. Bunun neticesinde bazı hayvanların gebe kaldığı bildirilmektedir.

Bu konuyla direk ilgili literatür bulunmaması dolayısıyla, veteriner hekimler bu konu ile ilgili sorulan sorulara, yeterli, ilmi bir açıklama getirememektedir.

Yapılan birkaç çalışmada (1-8) ise ineklerde klitoral masaj neticesi, gebelik oranının arttığı bildirilmesine karşılık, etki mekanizması açıklanamamıştır.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin pek çok yöresinde, halkın sık sık başvurduğu bir metot olan, tohumlamayı takiben klitorisin dağlanması ve çıkarılmasının, östrüs siklusu boyunca, kan serumu progesteron ve östrojen düzeylerine ve gebe kalma üzerine etkisini araştırmaktır. Bunun etki mekanizması tespit edilebildiği takdirde, döl tutmayan düvelerin infertilite sebebi de büyük ölçüde izah edilecek ve gebe kalamayan kıymetli damızlıkların gebe kalmaları sağlanmış olacaktır. Ve ülke ekonomisine büyük katkılar sağlayacağı gibi, bu işlemlerin bilimsel bir açıklaması da yapılmış olacaktır.



LİTERATÜR BİLGİ

Dişilerde seksüel siklus, tamamen endokrin sistemin kontrolü altında gerçekleşir. Kızgınlık siklusunun başlaması, görme duyusuyla retinaya ulaşan herhangi bir uyarımın, N.optikus vasıtasıyla, şizma optikum kanalından geçerek hipotalamusa iletilmesi sonucunda olmaktadır. Türler'e göre değişen uyarımlar, dişilerde kızgınlık siklusunun başlamasını doğurur. Çeşidi ne olursa olsun, herhangi bir uyarım sonucunda, hipotalamusun eminensiya medianasındaki neurosekresyon yapan sinir hücreleri etkilenmektedir. Bu sinir hücrelerince salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormonlar (Gn-RH -*Gonadotrophic Releasing Hormones*, FSH-RH ve LH-RH), sinüzoidal portal damarlar yoluyla adenohipofize gelirler. Adenohipofizdeki bazofilik hücrelerin uyarılması sonucu gonadotropik hormonlardan FSH (*Follicul Stimulating Hormone*) ve LH (*Luteinising Hormon*) oluşmaktadır. Hipotalamusla adenohipofiz arasındaki bu karşılıklı etkileşim olayı, internal başa tepki (*feed-back*) olarak adlandırılır. Gonadotropik kompleks içerisinde, özellikle FSH'nın artan biçimde salgılanması, ovaryumdaki folliküler gelişmeyi hızlandırarak, folliküllerin teka interna ve membrana granulosa hücrelerince salgılanan östrojenlerin, follikül sıvısı içerisinde artan ölçülerde çoğalmasını sağlar (9,10).

Östrojen hormonu, kanda belirli bir düzeye ulaştığında, adenohipofizi, pozitif feed-back'le uyararak, LH salgılanmasını stimüle ederken, hipotalamusa negatif feed-back ile FSH-RH'yı engeller. Böylece FSH salgısı azalırken LH artar. Artan bu LH Graaf follikülünü etkileyerek ovulasyonu şekillendirir (9,10). Ancak, ineklerde, LH salgılanmasıyla ovulasyon arasında 24 saatlik bir zaman vardır ve bu açıklanamamıştır (11).

İnekte ovulasyon, östrüsün bitiminden yaklaşık 12 saat sonra olur. Ovulasyonun oluş mekanizmasının açıklanabilmesi için, daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (11). Ovulasyonda etkili faktörlerden sayılan folliküler iç basıncının, *Roberts (12)*, etkili olmadığını iddia etmektedir. Ovulasyonda, proteolitik enzimler ve folliküller çevresindeki kapillar damarların da rol oynadığı bildirilmektedir. Çiftleşmenin de ovulasyonu hızlandığı bildirilmektedir (12). Graaf follikülünde ovulasyon yeri incelik ve hafif bir kanama ile follikül patlar. Bu patlama, periton ve follikül duvarına doğru olur. Üzerinde kumulus hücrelerini de bulunduran ovum, follikül sıvısı içinde akarak, fimbria içine geçer. İnekte ovulasyon, ovaryumun tüm yüzeyinde şekillenebilmektedir. Diğer gelişen folliküller, östrojenin FSH'yı inhibe etmesi dolayısıyla atresiye olur (9,12).

Graaf follikülü patladıktan sonra yerindeki çukurlukta, granuloza hücrelerinden, LH ve LTH (*Luteotrophic Hormon=Prolactin*) etkisiyle korpus luteum periodikum şekillenir ve progesteron hormonu salgılamaya başlar. Artan progesteron salgısı, östrojenlerin tersine, negatif feed-back ile adenohipofizi, pozitif feed-back'le de hipotalamusu uyararak FSH'nin salınımını durdurmak suretiyle, yeni follikül gelişmesini engeller (9).

Eğer fertilizasyon ve gebelik oluşmuşsa, korpus luteum periodikum, LTH etkisiyle korpus luteum gravididatis'e dönüşür. Gebelik oluşmamışsa korpus luteum, prostaglandinlerin etkisiyle regrese olur. Bu suretle, progesteron salgısının düşmesi, progesteronun adenohipofiz üzerindeki negatif feed-back etkisini kaldıracağından, FSH tekrar salgılanmaya başlar ve yeni bir follikül dalgası gelişme devresine girer (9,12,13,14).

İnekler yıl boyu poliöstrik hayvanlardır. Östrüs siklusu 18-24 günlük periyotlar halinde tekrarlanır ve hayvan gebe kalmadığı sürece devam eder. Çiftleşme, bu süreyi etkilemez (15). Seksüel siklus da denen bu periyot, başlıca 4 döneme ayrılır. Bunlar; proöstrüs, östrüs, metöstrüs

ve diöstrüsdür. Proöstrüs ve östrüs devresinde, ovulasyona kadar, genital organlar östrojenik etki altındadır. Bu sebeple bu iki döneme *östrojenik (folliküler) faz* denir. Ovulasyondan diöstrüsün sonuna kadar geçen devreye ise, progesteron etkisi altında olması dolayısıyla *progestatif (luteal) faz* denilir (9,12,13,14).

Proöstrüs: Bu dönemde korpus luteum, prostaglandinlerin etkisiyle luteolizise uğradığından etkisizdir. Haliyle kandaki progesteron seviyesinde belirgin bir düşüş olmaktadır. Hipofiz ön lobundan FSH salgılanarak ovaryum yüzeyinde bulunan primer folliküllerden bir veya birkaçı gelişerek sekonder folliküllerin gelişmesini sağlar. Bunlar da gelişerek tersiyer follikülleri oluşturur. Tersiyer folliküllerden de Graaf follikülü meydana gelir. Graaf follikülü sıvısı bol miktarda östrojen içerir. Kandaki östrojenin miktarında da önemli derecede artış olur. Artan bu östrojenin etkisiyle, ovidukt silialarının hareketinde, üreme kanalının tonusunda, mukus sekresyonunda, endometriyum ve vagina vaskülarizasyonunda belirgin bir artış gözlenir. Siklusun bu fazının sonuna doğru dişi genellikle erkeğe ilgi duyar. Bu devre ortalama 3-4 gün sürer (9,12,13,16).

Östrüs: Dişi evcil hayvanlarda, seksüel arzu ve erkeği kabul etmeyle karakterize, belirgin bir dönemdir. FSH miktarı, proöstrüse göre azalmış, LH artmıştır. Miktarı maksimuma çıkmış olan östrojen, bu dönemdeki birtakım fizyolojik fonksiyonlarda önemli rol oynar. Erkeği kabul, östradiolün merkezi sinir sistemine etkisinden dolayıdır. Graaf follikülü gelişir ve olgunlaşır. Olgunlaşan Graaf follikülündeki östradiol, tubuler genital kanalda bir takım değişiklikler yapar ve bu değişim devrenin sonuna doğru doruğa ulaşır. Ovidukt tonik, epiteli olgunlaşmış, siliaları aktifleşmiş ve kontraksiyonedir. Fimbria, Graaf follikülü üzerine kapanır. Uterus erektil (gergin), şişkin ve bazı türlerde ödematözdür. Uterusa kan hücumu artar, mukozası hızla kalınlaşır ve servikal mukus oldukça artar. Mukoza, artan vaskülarite dolayısıyla hiperemiktir. Serviks, gevşek ve hafifçe ödematözdür. Vulva gevşer ve ödemlidir.

İnekte genellikle vulvadan aşağı mukus (çara) sarkar. Bu dönemde ayrıca meme bezleri, östrojenin etkisiyle bir miktar gelişme gösterir. İnekte bu devre 8-12 saat kadar sürer. Östrüsün bitiminden yaklaşık 12 saat sonra ovulasyon olur (9,11-14,16).

Metöstrüs (postöstrüs): Bu devrede hayvan, Graaf follikülünün patlayan yerinde LH ve LTH etkisiyle gelişmekte olan yeni bir korpus luteumdan salgılanan progesteronun etkisi altına girmeye başlamıştır. Progesteron etkisiyle ve östrojenin geri tepki mekanizmasıyla FSH sekresyonu inhibe edilir. Böylece Graaf follikülü gelişmez ve yeni bir östrüsün oluşumu engellenir. İnek ve bilhassa düvelerin çoğunda, östrojenin kandan çekilmesine bağlı olarak, postöstral bir kanama görülür. Hayvan sahipleri bunu gebe kalamadı şeklinde yorumlarlar. Oysa bu kanamanın döllenmenin olup olmaması ile bir ilgisi yoktur. İneklerdeki bu kanama, primatlardakinden tamamen farklıdır. Uterus, progesteronun etkisiyle tonositesini (gerginliğini) yitirmeye başlar ki bu devre 3-4 gün sürer (9,12,13,16).

Diöstrüs: En uzun fazdır. Üreme kanalı aktif olan korpus luteumdan dolayı tamamen progesteronun etkisi altındadır. Endometriyal bez hücreleri çoğalmaya başlar. Bu nedenle bu devreye bazen *sekretör faz* ismi de verilir. Böylece uterus bezleri, glanduler gelişme ve uterus lumeninde zigotun beslenmesini sağlayacak olan *uterus sütü* denen, koyu bir sekresyon yapar. Uterus miyometriyumunun kontraksiyonları durdurulur. Bunu progesteron, uterus prostaglandinlerinin salgısını inhibe ederek yapar. Serviks kapanmış, mukus salgısı çok azalmıştır. Bu dönemin sonuna doğru, uterusta embriyo bulunmadığı takdirde, hipofiz uyarılarak, 18-19. günlerde LTH azaltılır. LTH'nın azalmasına bağlı olarak, korpus luteum prostaglandinlerin etkisiyle regrese olmaya başlar ve dolayısıyla progesteron sekresyonu azalır. Böylece FSH üzerindeki progesteronun frenleyici etkisi ortadan kalkmış olur. Yeniden salgılanmaya başlayan FSH, tekrar primer ve sekonder folliküllerin gelişmesini uyarmak

suretiyle, proöstrüse başlangıç teşkil eder. Diöstrüs 10-15 gün sürer (9,11,12,13,16,17,18).

Döllenme (Fecundatio, Fertilizasyon)

Östrüs esnasında, östrojenin endokrin kontrolü altında bulunan oviduktun fimbriasında, motilite, ödem ve tonositesinde belirgin bir artış şekillenir. Böylece fimbria, ovaryumu kavramış duruma geçer. Ovule olmuş ovumun, ovidukt içine taşınması için, fimbria siliolarının direk fonksiyonuyla, yumurta kanalı düz kaslarının fimbria ovarikadan itibaren uterusu doğru gelişen düzenli kontraksiyonları gereklidir (12,14,16).

Uygun bir fekundasyon için, spermatozoonların birkaç saat önceden ovidukt içine gelmesi gerekir. Bu nedenle tohumlama zamanı çok önemlidir (3,13). Normalde spermatozoonlar dakikada 3 mm yol alır. İnekte tohumlama veya çiftleşmeden 2-4 dk. sonra spermatozoonların ovidukta ulaştığı bilinmektedir. Spermatozoonların, bu kadar kısa bir sürede, ovaryum civarına ulaşmalarının sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte, çiftleşme veya tohumlama sırasında salgılanan oksitosinin, genital kanal kasları üzerinde oluşturduğu peristaltik hareketlere bağlanmaktadır. Çiftleşmenin ovulasyonu çabuklaştırdığı, klitoral masajın gebe kalma oranını artırdığı kabul edilmektedir (1-8). Bazı araştırmacılar, bunu sperma sıvısı içinde bulunan prostaglandinlerin etkilerine bağlamaktadır (18).

Döllenme için, spermatozoon ile ovumun oviduktun üst 1/3'ünde karşılaşması gerekir. Bu karşılaşma sırasında spermatozoon, akrozom reaksiyonuna uğrayarak, dışını hiyaluronidaz sarar. Bu suretle spermatozoonlar zona pellusidaya dayanmış olurlar. Spermatozoonların sadece bir tanesi, plazma membransız olarak, içeri girer ve fertilizasyon oluşur. Fertilizasyondan sonra, döllenmiş yumurta, spermovum, *zigot* ismini alır. Döllenme, oviduktun üst 1/3'ünden daha aşağılarda olursa,

gebelik ihtimali azalır. Çünkü, zigot tam gelişmeden, zamanından önce uterusu iner ve yaşama şansı azalır veya fekundasyon gerçekleşemez (9,12,13,14,16).

Zigot, 2. kutup hücrelerini kaybettikten sonra mitotik olarak bölünmeye başlar. Hücre sayısı 2,4,8,16 şeklinde meridional ve ekvatoryal bölünmelerle artarak morulayı oluşturur. Morulanın vejetatif kısmındaki hücrelerin salgısıyla morula boşluğu oluşmaya başlar. Bu boşluğun büyümesiyle morulayı çevreleyen trofoblast hücreleri oluşur. Trofoblast hücreleri, embriyonun beslenmesinde önemli rol oynar. Animal kutupta şekillenen embriyoblast hücreleri ve polar trofoblastın embriyonik yapısına *blastosit* denir (9,12,13,14,16).

Zigot, ampulladan uterusu taşınırken bölünmelerine de devam eder. Oviduktun proksimal ve distal bölümlerinde süratli, orta bölümlerinde yavaş olarak taşınır. Bu taşınma, oviduktun silier ve kas hareketleriyle olmaktadır. Bu esnada ovidukt sıvılarındaki maddelerin ozmoz yoluyla embriyoya geçişi sayesinde embriyo beslenmesi sağlanmaktadır. oviduktun böylesine önem taşıyan sıvılarının salgılanması, ovaryum hormonlarının kontrolü altındadır. Östrojen hormonu salgıyı artırırken, progesteron azaltmaktadır (9,12,13,14).

Embriyo, ovaryum steroidleri ve prostaglandinlerin etkisiyle oviduktun, ineklerde östrüsten itibaren 4-5 günde geçer. Bu hormonların yetersizliği veya dengesizliğinde, embriyonik ölümler ortaya çıkmaktadır. Progesteron, bu geçiş süresini uzatmak, östrojen ise kısaltmak suretiyle optimal durumu etkilerler (9,12,14,16).

Embriyo, blastosit safhasında iken uterusu iner. Gebeliğin şekillenebilmesi için korpus luteumdan salgılanan progesteron hormonuna ihtiyaç duyulur. Progesteron, miyometriyal kontraksiyonları durdurarak embriyonun uterusu atılmasını önlerken, endometriyal proliferasyon ve sekresyonları stimüle ederek embriyonun beslenmesi ve implantasyonu için uygun ortam sağlar. Embriyo, uterusu, *uterus sütü* denen salgıyla beslenir. Bu salgı, gebeliğin devamı açısından çok

büyük önem taşır ve ovaryum steroidlerince kontrol edilir. Hormonal bir dengesizlik halinde derhal etkilenir ve embriyonun gerek beslenmesi (histiotroph) ve gerekse implantasyonuna imkan vermez. Böylece döl tutmamanın (repeat breeder) en önemli sebeplerinden biri olan erken embriyonik ölümler ortaya çıkar. Bu sebeple embriyonun ovidukt ve uterus salgıları ile beslendiği 15. güne kadarki dönem (özellikle 6,7 ve 8. günler) embriyo hayatiyeti açısından kritik dönem kabul edilir. İnekte implantasyon, 12. gün civarında olmaktadır (9,11-14,16,17,19-27).

Uterusta embriyo bulunduğunda, korpus luteumun fonksiyonunun devam etme mekanizması tam bilinmemekle birlikte, implantasyondan önce hipofize etki ederek, LTH salgısının devam etmesini sağladığı ileri sürülmektedir (12,13,14,28). Bu konuda çeşitli görüşler vardır. Bir görüşe göre, gebelikte prostaglandin sentezinin devam ettiği, ancak utero-ovaryen venalara taşınımını etkileyen faktörlerin varlığı sözkonusudur. *Sreenan ve Diskin* (20), prostaglandin sentezinin inhibe edilmesi suretiyle, korpus luteumun faaliyetinin devam ettiğini bildirmektedir. Böylece baki kalan korpus luteum, progesteron salgısına devam etmek suretiyle, gebeliğin devamına imkan sağlar. Başka bir görüşe göre de embriyodan köken alan luteotrop mesajlar, uterustaki lokal permeabilite artışı sonucu sentezlenen bazı özel enzim ve proteinler sayesinde anneye iletilir. *Shemesh ve ark.* (29), inek blastositlerinde erken dönemde, prostaglandin sentetaz enzimi, progesteron, testosteron ile bir miktar östradiol sentezleyebilme kabiliyetinde enzimler bulunduğunu bildirir.

Repeat Breeder Problemi

Döl tutmama (repeat breeder), fertil bir boğa ile en az 3 defa çiftleştiği veya tohumlandığı halde gebe kalamayan, östrüs sikluslarını düzenli olarak gösteren ve klinik olarak genital organlarında herhangi bir bozukluğu bulunmayan hayvanlarda bir gebe kalamama durumudur. Sığırlar arasında görülme oranı yüksek olup % 10-18 olarak

bildirilmektedir. Her vakada buzağılama aralığının en az 2 ay uzamasına neden olmak suretiyle, zaman ve ekonomik kayıplara yol açar (12,13,14,19,21,30-35).

Sebepleri: Sebep olan faktörler, genellikle fertilizasyonun oluşmasını veya zigotun yaşama ve gelişmesini engellemek suretiyle etkirler. Bunlar; östrüsün zamanında tespit edilememesi, tohumlamanın zamanında yapılmaması, ovulasyonun gecikmesi, anovulasyon, ovumun küçük, iri, oval veya yassı olması, polar cisimciğin büyük olması, vitellusunda vakuoller bulunması, anormal stoplazmaya sahip olması, atipik iki blastomerli olması, genetik faktörler, endokrin bozukluklar, üreme kanalının anatomik bozuklukları, genital organların subklinik bozuklukları (ovaritis, salpingitis, uterus ve serviksin kronik yangıları), uterus ortamının embriyonun gelişme ve implantasyonu için uygun olmaması, abortuslar, çevresel faktörler, mevsimler, yaş, sürünün kalabalıklığı, beslenme yetersizliği, Ca, P, Se, I, Cu, Co, Zn, Mn, Mg, vitamin A, E ve β -karoten, karbonhidrat yetersizliğidir. Ayrıca güç doğum, retensiyo sekundinarum, hipokalsemi, ketozis, metritis, mastitis, kistik folliküller, erken postpartum tohumlama, ovulasyondan sonra tohumlama, boğanın infertil olması, suni tohumlama için spermanın alınması, hazırlanması ve muhafazasında oluşan aksaklıklar ve topallıklar da sebepler arasında sayılabilir (10,12,13,14,19, 20,26,27,30-33,35-38).

Maurer ve Echterkamp (31), repeat breeder'in sebebi olarak, anatomik ve kromozomal anomaliler hariç tutulursa, geri kalanın %74.8'inin ovaryum yetersizliği ile ilgili olduğunu bildirir. Repeat breeder düvelerde yapılan bir çalışmada, fertilizasyon başarısızlığı % 40.8, embriyonik kayıplar % 28.7 olarak bildirilmiştir (13). Ancak bu sebepler kolayca tespit edilemezler.

Repeat breeder'in en önemli sebeplerinden birisi olan endokrin yetersizlik, fertilizasyonun oluşmamasına veya embriyonun yaşama ve

gelişmesine etki etmek suretiyle hayvanın gebe kalmasına engel olur. (21,27,28). *Choma ve ark.* (39), yaptıkları bir çalışmada, 289 normal ineğin tohumlanmasıdan sonra % 14.37 oranında embriyonik ölüm tespit etmişlerdir.

Endokrin yetersizlik durumunda, spermatozonların taşınması, kapasitasyonu, ovulasyonun oluşma zamanı ve oluşumu, ovumun taşınması, ovumun dölllenme yerine zamanında gitmesi engellenir. Döllenen yumurtanın (zigotun) uterusu erken veya geç inmesi, uterus ortamının embriyonun yaşama, gelişme, beslenme ve implantasyonuna uygun olmaması sebebiyle, embriyonik ölümler ortaya çıkar (10,12,14,15,17). Bu dönemde (ilk 15 gün) embriyonik ölüm olduğunda, hayvanın normal siklus aralıkları değişmez ve hiç çiftleşmemiş gibi, 18-24 gün sonra tekrar östrüs gösterir. Bu sebeple klinik yönden tespiti güçtür (13,19).

Uterus ortamı da embriyonun yaşama, beslenme, gelişme ve implantasyonu için çok önemlidir. Bu ortam, ovaryum steroidlerinin kontrolü altında olup (12,14,21,23,27), non-spesifik infeksiyöz etkenler de uterus endometriyumunda bulunan hormon-reseptör konsantrasyonunu düşürebilir. Normalde progesteron etkisiyle, endometriyal bez hücreleri çoğalarak, *uterus sütü* denen salgıyı yaparlar (11,12,16,18,24). Yine progesteron etkisi altındaki uterusun miyometriyum kontraksiyonları durmak suretiyle embriyoyu kabule hazırlanır. Progesteronun bu etkisini gösterebilmesi için östrojene ihtiyacı vardır (12,16,18). Progesteron-östrojen dengesinde, 3:1 progesteron lehinde bir denge olduğunda, genellikle sinerjik etki beklenirken, bu oran progesteron aleyhine değişince antagonist etki ortaya çıkar (11). Ayrıca, repeat breeder ineklerde östrüs sonrası 5-7. günlerde uterus içeriğindeki Na, P, Zn, K, Ca, Mg, protein ve glikozun da embriyo hayatıyinde önemli rol oynadığı bildirilmektedir (9).

Progesteronun yetersiz salgılanması ile repeat breeder arasında yakın bir ilişki bulunur. Luteal faz sırasında hormonal bir bozukluk

olduğu takdirde, uterus ortamı bundan etkilenecek, embriyonun yaşama ve implantasyonuna imkan vermez. Döl tutmayan ineklerde % 62 oranında luteal faz yetmezliğine rastlanır. Bu durumda, ovulasyonu takiben korpus luteumun şekillenmesi gecikmekte ya da yetersiz şekillenmekte ve hayvanda luteal dönem kısalmaktadır. Korpus luteumun yeterli şekillenmemesi, östrüs sırasındaki LH salgılanmasındaki bozukluktan da kaynaklanabilir. Repeat breeder ineklerin % 23'ünde progesteron profili düşük ya da düzensizdir (9,13,14,21,22,23,38, 40,41,42). *Petr ve ark.* (43), progesteronun temel konsantrasyonu ile LH piki, LH pulsunun sıklığı ve LH'nın temel konsantrasyonları arasında önemli ilişkiler olduğunu bildirmektedir. Düvelerde, progesteron konsantrasyonu yüksek olursa, uterus ve ovaryum faaliyetleri koordineli olarak düzenlenemeyeceğinden, düşük oranda gebe kalma şansına sahip olurlar (44).

İlk 4. gün içinde, plasma progesteron düzeyi düşen koyunlarda, embriyonik mortalitede bir artış gözlenmiştir. Bu embriyonik ölümlerin sebebi olarak gösterilen plasma progesteron konsantrasyonunun, uterus-embriyo arasında bir denge sağladığı sanılmaktadır. Ancak, embriyo-korpus luteum-uterus arasındaki ilişkinin niteliği kesin olarak ortaya konamamıştır (20,24). Embriyo varken korpus luteumun salgı faaliyetine devam etme mekanizması tam bilinmemektedir. Embriyonun, korpus luteumun devamını sağlayan spesifik bir prostaglandin inhibitörünü ürettiği (20,45) veya korpus luteumun devamını uyaran luteotrofik bir veya daha fazla madde ürettiği (46) sanılmaktadır.

Yukarıda anlatılan sebeplerden dolayı, inek ve düvelerde gebe kalma başarısızlığı ile ilgili çalışmaların çoğu, ovaryum steroidleri olan östrojen ve bilhassa progesteronun, östrüs siklusu boyunca, düzeylerini belirlemeye yönelik olmuştur. Ancak gebe ve gebe kalamayan inek ve düvelerde kan serumu değerlerini ve sonuçlarını gösteren literatürler çelişkilidir. Bu sebeple, bu konuda daha pekçok çalışmaya ihtiyaç vardır (35).

Henrics ve Dickey (47), 10-14. günlerde gebelerde, gebe olmayanlara göre progesteron seviyesini daha yüksek bildirirken, serum LH ve progesteron konsantrasyonları ile erken gebelik ve östrüs siklusları arasında bir ilişki bulamadığını, 16. günde progesteron konsantrasyonlarını gebe ve gebe olmayanlarda benzer bulunduğunu vurgulamaktadır. *Morrow* (14), *Kimura ve ark.* (38) da luteal devrenin başlangıcı ve ortalarında progesteron miktarını, gebelerde gebe olmayanlardan daha fazla bulmuştur. *Sreenan ve Diskin* (20) gebe ve gebe olmayanlar arasında, tohumlama sonrası ilk 16 güne kadar progesteron, *Roche ve ark.* (28) da progesteron ve LH konsantrasyonlarında bir fark olmadığını bildirmektedir.

Echternkamp ve Maurer (48), sistemik progesteron konsantrasyonunu repeat breeder hayvanlarda daha düşük bildirirken *Maurer ve Echternkamp* (31), *Lukaszewska ve Hansel* (46) de 6-16. günler arası östrojen seviyesi ve 10-18. günler arasında progesteron konsantrasyonlarını gebelerde, gebe olmayanlardan daha yüksek bulmuşlardır. *Sreenan ve Diskin* (20), siklus ortalarında progesteron seviyelerindeki bir yetersizliğin, bazı embriyonik ölümlere sebep olabileceğini iddia etmektedir.

Christensen ve ark. (49), östrojen seviyelerinin östrüs siklusu günleri arasında değişmediğini kaydederken, *Hansel* (50), *Biggers ve ark.* (51), siklusun 10-18 günleri arasında, gebe ineklerdeki plasma östradiol-17 β konsantrasyonunu daha yüksek bulduklarını bildirirler.

İlk 7 gün boyunca dejenere embriyolar (veya anormaller) ile normaller ve normallerle repeat breeder hayvanlar karşılaştırılınca, progesteron konsantrasyonlarında herhangi bir fark bulunamamıştır (21,28,31).

Boyd ve Reed (37), düvelerde progesteron konsantrasyonu açısından, gebelik durumu ve östrüs siklusu günleri arasında bir ilişki olmadığını bildirmektedirler.

Siklus ortalarında, progesteron seviyesinde bir yetersizlik, bazı

embriyonik ölümlerden sorumlu olabilir. Bu durumda progesteron ilavesi, embriyonun yaşama şansını artırabilir (20) düşüncesi, pratikte pek etkili bulunmamıştır. Yapılan çalışmalarda, dışardan progesteron verilmesi embriyonun yaşama şansını artırmadığı gibi gebe kalamayanların da gebe kalmalarını sağlamamıştır. Bu sebeple, hayvanların progesteron profillerini değiştirmek daha akılcı bir yaklaşım olarak önerilmektedir (14,24,35,52,53).

Etki mekanizması bilinmeyen klitoral masaj (stimülasyon), birçok araştırmacı tarafından denenmiştir. Sun'i tohumlamayı izleyerek, 3-30 sn arasında değişen, elle klitoral masaj yapılan ineklerde gebelik oranı arttığı halde, düvelerde etkili olmamıştır. Klitoral stimülasyonun etki mekanizması tam bilinmemesine rağmen, spermatozoonların taşınması ve ovulasyon zamanında rol oynadığı ileri sürülmektedir (1-8).

Cooper ve ark. (3), 30 sn elle klitoral masaj uygulanan ineklerde uterus kontraksiyonu şekillendiğini, klitoral masajı izleyerek alınan kan örneklerinde, oksitosin konsantrasyonunun değişmediğini gözlemişlerdir. Bu sebeple uterus kontraksiyonlarının sinirsel uyarım dolayısıyla olabileceğini yorumlamışlardır. Düvelerde neden etkisiz kaldığı ise açıklanamamıştır (1).

Türkiye'nin değişik yörelerinde, halkın döl tutmayan inek ve düvelere uyguladığı gibi, klitoris çıkarılması ve dağlanması üzerine yapılan bir çalışmada (54), bu yapılan işlemlerin hematolojik değerler üzerine etkisinin açık olmadığı, ayrıca hormonal ve biyokimyasal değerlerin de araştırılmasının gerekliliğine dikkat çekilmiştir. Halkın inandığı gibi, eğer bu hayvanların bir kısmı gebe kalıyorsa, östrüs siklusunda, kan serumu progesteron ve östrojen seviyelerinde bir değişiklik yapması muhtemeldir. Bu çalışmada, klitoris çıkarılması (kliteridektomi) ve koterizasyonunun, östrüs siklusu boyunca, kan serumu progesteron ve östrojen seviyelerine etki edip etmediği

araştırıldı. Ayrıca bu hayvanların sonraki gebelik durumlarının da gözlenmesi amaçlandı.



MATERYAL ve METOT

Çalışmada, yaşları 14 aylık ile 3.5 yaş arasında değişen, 15 adet düve materyal olarak kullanıldı. Bunların 7'sini Montafon, 3'ünü Holstayn, 3'ünü melez ve 2'sini de Yerli Kara düveler teşkil etti. Bu hayvanların 7'si F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nden, 8'i de Elazığ merkez ve çevre köylerinden seçildi. Bu düveler düzenli olarak östrüs göstermelerine rağmen, en az 3 defa tohumlandığı halde gebe kalamamışlardı. Hayvanlar, öncelikle başka bir hastalık olup olmadığı yönünden muayenelere tabi tutuldu. Kan serumlarında infeksiyöz hastalıklar yönünden çeşitli serolojik testler, serviks akıntısından bakteriyolojik (aerobik ve anaerobik) ve mikolojik muayeneler yapılarak, herhangi bir hastalığı olmadığı ortaya konanlar, araştırma materyali olarak kullanıldı.

Çalışmaya alınan düvelerin, rektal palpasyon ve klinik belirtiler yardımıyla östrüsleri tespit edildi. Östrüsün ilk gününden başlamak suretiyle, iki östrüs siklusu boyunca, ikişer gün ara ile haftada 3 defa, vena jugularisten, steril bir kanül yardımıyla, kan toplama tüplerine, her defasında 10 cc, kan alındı. Alınan kan örnekleri, uygun şartlarda, derhal laboratuvara ulaştırıldı ve serum vermeleri için, oda ısısında 1 saat bekletildi. Daha sonra serumları ayrılarak, soğutmalı bir santrifüjde (+4 °C'de), 3000 devir/dk'da, 20 dk santrifüje edildi. Santrifüje edilen serumlar, 1 cc'lik steril, kapaklı tüplere doldurularak, derin dondurucuda (-20 °C'de) muhafaza edildi.

Birinci östrüs siklusu sonunda, östrüs belirtileri görülmesiyle, ilk 5 düve, A grubu olarak ayrılarak, lokal anestezi altında, klitorisleri bir makas ve pens yardımıyla çıkarıldı (kliteridektomi). Bölgeye antibiyotik toz (Devamisin toz, Vetaş) püskürtülüp başka bir işlem yapılmadı. Diğer 5 düve, B grubu olarak ayrıldı. Bu düvelerin klitorisleri ise 2. östrüste, lokal anestezi altında bir elektrokoterle koterize edildi.

Geri kalan 5 düve de kontrol olarak (C grubu) ayrıldı. Bunlara herhangi bir işlem yapılmaksızın A ve B grubunda olduğu gibi kan örnekleri toplandı.

İkinci östrüs siklusu sonundaki östrüste (3. östrüste) kan örneği alınmasına son verilip, her üç grup düveye de kontrollü olarak tohumlama yapıldı.

Toplanan kan serumu örnekleri, etrafı buzlarla doldurulan bir termos içinde, Ankara T.A.E.K., Lalahan Hayvan Sağlığı Nükleer Araştırma Enstitüsü'ne ulaştırıldı. Burada RIA ile serumlardaki progesteron (P4, ng/ml) ve östrojen (estradiol-17 β = E₂-17 β , pg/ml) miktarları tayin edildi.

BULGULAR

Araştırmaya alınan düvelerin 13'ünde östrüs sikluları, 17-24 gün arasında değişirken, 1 düvede 15 ve 16 gün sürdü.

A grubundan bir düvede 1. östrüs siklusu sonunda follüküler kist tespit edildi. B grubundan bir düvede ise siklus profili düzenli şekillenmediğinden (siklusu 17 ve 24 gün sürdü), bu iki düve hormonal değerlendirmeye alınmadı. C grubundan bir düvenin de çalışma devam ederken, RPT'den mecburi kesime gönderilmesi sebebiyle, her gruptan 4 düve istatistiki değerlendirmeye alındı.

Hayvanların östrüs siklusu uzunlukları eşit olmadığından bilhassa ilk ve son günlerinin değerlendirmeye alınmasına özen gösterildi. A ve C gruplarının 1 ve 2. sikluları arasında istatistiksel bir fark bulunmazken, B grubunda 2. siklusun 6. günü ($0.67 \pm 0.18 - 1.41 \pm 0.23$ ng/ml), 8. günü ($1.45 \pm 0.22 - 3.27 \pm 0.64$ ng/ml), 11. günü ($2.15 \pm 0.43 - 4.67 \pm 0.85$ ng/ml) ve 13. günü ($2.63 \pm 0.51 - 5.56 \pm 0.45$ ng/ml) progesteron değerlerinde bir artış gözlemlendi ($P < 0.05$), (tablo:1).

Üç grubun, iki östrüs siklusu boyunca, ayrı ayrı, ortalama progesteron değerlerinde, A ve B gruplarında, istatistiksel bir fark olmadığı halde, kontrol (C) grubunda 2. östrüs siklusu ortalama progesteron değerinin ($1.39 \pm 0.24 - 2.48 \pm 0.27$ ng/ml) önemli derecede arttığı ($P < 0.01$) tespit edildi. Yine 3 grubun östrüs siklusu ortalama progesteron değerlerinde, varyans analizi yönünden, bir fark olmadığı görüldü ($P > 0.05$), (tablo:2).

Kontrol grubu (C) ile diğer iki grubun progesteron değerleri incelendiğinde, sadece A grubunun 2. östrüsünde istatistiksel bir fark tespit edildi (tablo:3). Her düvenin progesteron profilleri esas alınmak suretiyle, luteal devre günleri ortalama progesteron değerlerinden (tablo:4), luteal devrenin ortalama 14 gün sürdüğü tespit edildi. A grubunun 1. ve 2. östrüs siklusu, luteal devre günleri arasında

istatistiksel bir farkın bulunmadığı tespit edildi. B grubunda, 2. oestrus siklusuna ait luteal devrenin 7. günü ($2.62 \pm 0.51 - 4.86 \pm 0.70$ ng/ml) ve 10. günü ($2.25 \pm 0.61 - 5.0 \pm 0.66$ ng/ml) ile C grubunun 12. günü ($0.77 \pm 0.30 - 3.56 \pm 0.97$ ng/ml) progesteron miktarlarında artış ($P<0.05$) gözlemlendi.

Birinci ve 2. oestrus siklusları, luteal devreleri arasında, ortalama progesteron değerlerinde, gerek gruplar içinde ve gerekse gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Luteal devrenin günlerinde, 1 ve 2. sikluslar arasında, C grubuyla, A ve B grubu ayrı ayrı kıyaslanınca, sadece 1. oestrus siklusu luteal devresinin 12. günü, A grubunun (4.37 ± 1.42 ng/ml), C grubu (0.77 ± 0.30 ng/ml) progesteron değerlerinden daha yüksek olduğu ($P<0.05$) tespit edildi (tablo:4).

İkinci oestrus siklusunun östrojen değerlerinde, A grubunda 8. gün ($8.5 \pm 0.35 - 15.5 \pm 1.3$ ng/ml), 11. gün ($9.0 \pm 0.35 - 13.5 \pm 0.85$ ng/ml), ($P<0.01$) ve 13. gün ($11.05 \pm 1.37 - 14.75 \pm 0.17$ ng/ml) önemli bir artış ($P<0.05$) oldu. B grubunda, 2. oestrus siklusunun 4. günü ($7.52 \pm 1.06 - 3.62 \pm 0.63$ ng/ml) bir düşüş görülürken ($P<0.05$), 11. gün ($2.25 \pm 0.49 - 10.25 \pm 1.53$ ng/ml) ve 13. gün ($5.75 \pm 1.65 - 16.25 \pm 2.24$ ng/ml) önemli bir artış ($P<0.01$) görüldü. C grubunda ise, 2. oestrus siklusunun 6. günü ($3.2 \pm 0.12 - 2.1 \pm 0.21$ ng/ml) önemli bir düşüş olurken, 8. gün ($1.3 \pm 0.35 - 6.2 \pm 0.14$ ng/ml) ve 13. gün ($6.0 \pm 0.55 - 15.0 \pm 2.14$ ng/ml) önemli bir artış ($P<0.01$) tespit edildi (tablo:5).

Birinci ve 2. siklusun östrojen ortalama değerlerinde, grupların kendi aralarında istatistiksel bir fark olmadığı ($P>0.05$) görüldü.

A, B ve C gruplarının progesteron ve östrojen profillerine bakıldığında (şekil:1,2,3), bilhassa progesteron profillerinin, A ve B gruplarında normal seyrettiği halde, C grubu progesteron profilinin, 1. ve 2. oestrus siklusu seyirlerinin düzensiz olduğu tespit edildi.

Kontrollü olarak tohumlanan hayvanlardan, A grubundan 2, B grubundan 3 ve C grubundan 1 dişe gebe kaldı (tablo:6).

Tablo:1. Kliteridektomi yapılan (A), klitorisi koterize edilen (B)ve kontrol grubu (C) düvelerin 2 östrüs siklusu progesteron değerleri (ng/ml).

Günler	1. östrüs siklusu		2. östrüs siklusu		t
	X	Sx	X	Sx	
A Grubu (n=4)					
1.	0.17 ± 0.07		0.15 ± 0.05		
4.	0.18 ± 0.05		0.26 ± 0.10		
6.	0.45 ± 0.14		1.38 ± 0.67		
8.	0.90 ± 0.20		2.10 ± 0.63		
11.	2.13 ± 0.24		3.16 ± 0.83		
13.	2.89 ± 0.51		3.59 ± 0.62		
15.	3.51 ± 0.88		3.45 ± 1.60		
18.	4.69 ± 1.50		1.85 ± 1.03		
*	0.16 ± 0.02		0.32 ± 0.15		
B Grubu (n=4)					
1.	0.36 ± 0.11		0.19 ± 0.02		
4.	0.45 ± 0.10		0.54 ± 0.10		
6.	0.67 ± 0.18		1.41 ± 0.23		P<0.05
8.	1.45 ± 0.22		3.27 ± 0.64		P<0.05
11.	2.15 ± 0.43		4.67 ± 0.85		P<0.05
13.	2.63 ± 0.51		5.56 ± 0.45		P<0.05
15.	2.55 ± 0.61		3.55 ± 1.12		
18.	3.51 ± 1.53		2.33 ± 1.15		
*	0.28 ± 0.08		0.16 ± 0.02		
C Grubu (n=4)					
1.	0.38 ± 0.05		2.24 ± 1.52		
4.	0.39 ± 0.14		4.38 ± 3.60		
6.	0.76 ± 0.21		1.69 ± 0.95		
8.	1.89 ± 0.72		2.47 ± 0.88		
11.	1.87 ± 0.86		2.32 ± 1.02		
13.	2.72 ± 1.17		2.03 ± 1.43		
15.	1.71 ± 0.93	n=3	3.15 ± 1.53	n=3	
18.	1.29 ± 0.32	n=3	2.59 ± 1.09	n=3	
*	1.53 ± 0.54		1.49 ± 0.68		

*: Östrüs günü olup, hayvana göre değişmektedir.

Tablo:2. Grupların iki siklus ortalama progesteron değerleri ilişkisi.

Gruplar	1. Östrüs siklusu		2. Östrüs siklusu		t
	X	Sx	X	Sx	
A (n=36)	1.67 ± 0.53		1.80 ± 0.43		
B (n=36)	1.50 ± 0.37		2.40 ± 0.62		
C (n=36)	<u>1.39 ± 0.24</u>		<u>2.48 ± 0.27</u>		P<0.01
	F= P>0.05		F= P>0.05		

Tablo:3. Üç grubun östrüs siklusu boyunca progesteron değerleri (ng/ml).

Siklus Günleri	A Grubu (n=4)		B Grubu (n=4)		C Grubu (n=4)		C-A t	C-B t
	X	Sx	X	Sx	X	Sx		
1. Östrüs Siklusu								
1.	0.17 ± 0.07		0.36 ± 0.11		0.38 ± 0.05			
4.	0.18 ± 0.05		0.45 ± 0.10		0.39 ± 0.14			
6.	0.45 ± 0.01		0.67 ± 0.18		0.76 ± 0.21			
8.	0.90 ± 0.20		1.45 ± 0.22		1.89 ± 0.72			
11.	2.13 ± 0.24		2.15 ± 0.43		1.87 ± 0.86			
13.	2.89 ± 0.51		2.63 ± 0.51		2.72 ± 1.17			
15.	3.51 ± 0.88		2.55 ± 0.61		1.71 ± 0.93	n=3		
18.	4.69 ± 1.50		3.51 ± 1.53		1.29 ± 0.32	n=3		
*	0.16 ± 0.02		0.28 ± 0.08		1.53 ± 0.54		P<0.05	
2. Östrüs Siklusu								
1.	0.15 ± 0.05		0.19 ± 0.02		2.24 ± 1.52			
4.	0.26 ± 0.10		0.54 ± 0.10		4.38 ± 3.60			
6.	1.38 ± 0.67		1.41 ± 0.23		1.69 ± 0.95			
8.	2.10 ± 0.63		3.27 ± 0.64		2.47 ± 0.88			
11.	3.16 ± 0.83		4.67 ± 0.85		2.32 ± 1.02			
13.	3.59 ± 0.62		5.56 ± 0.45		2.03 ± 1.43			
15.	3.45 ± 1.60		3.55 ± 1.12		3.15 ± 1.53	n=3		
18.	1.85 ± 1.03		2.33 ± 1.15		2.59 ± 1.09	n=3		
*	0.32 ± 0.15		0.16 ± 0.02		1.49 ± 0.68			

*: Östrüs günü olup, hayvana göre değişmektedir.

Tablo:4. Luteal devre progesteron değerleri (ng/ml).

1. Siklus luteal devre günleri	A Grubu (n=4)		B Grubu (n=4)		C Grubu (n=4)		C-A t	C-B t
	X	Sx	X	Sx	X	Sx		
1.	0.47 ± 0.14		0.67 ± 0.18		0.45 ± 0.08			
3.	1.51 ± 0.44		1.45 ± 0.22		1.67 ± 0.71			
5.	2.37 ± 0.44		2.15 ± 0.43		2.13 ± 0.68			
7.	3.51 ± 0.92		2.62 ± 0.51*		2.90 ± 0.90			
10.	3.61 ± 0.96		2.25 ± 0.61*		2.72 ± 0.89			
12.	4.37 ± 1.42		3.51 ± 1.53		0.77 ± 0.30 *		P<0.05	
14.	0.25 ± 0.08		0.28 ± 0.08		0.26 ± 0.02			
2. Siklus luteal								
<u>devre günleri</u>								
1.	0.36 ± 0.12		0.84 ± 0.27		0.49 ± 0.13			
3.	1.38 ± 0.67		1.75 ± 0.36		1.56 ± 0.47			
5.	2.67 ± 0.45		3.59 ± 0.59		3.22 ± 0.56			
7.	3.32 ± 0.82		4.86 ± 0.70		4.86 ± 1.42			
10.	4.86 ± 1.28		5.00 ± 0.66		7.39 ± 3.05			
12.	2.59 ± 0.92		3.50 ± 1.09		3.56 ± 0.97			
14.	0.73 ± 0.16		0.23 ± 0.02		0.62 ± 0.32			

*: Aynı grubun, aynı gününün, 2. strs siklusuyla arasındaki ilişki,
P<0.05.

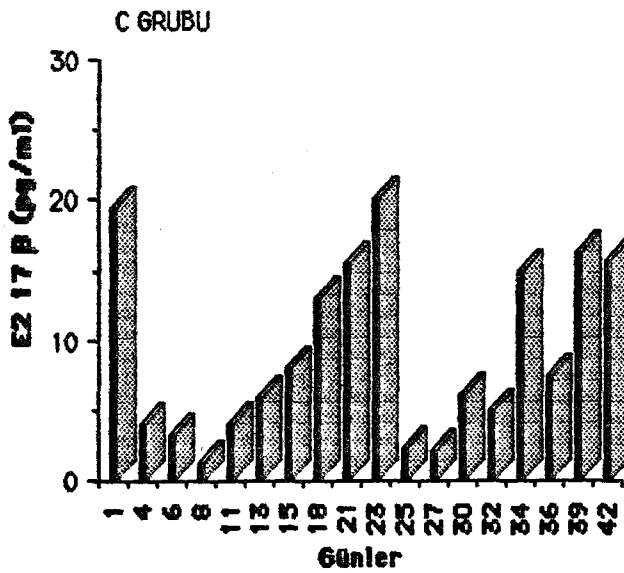
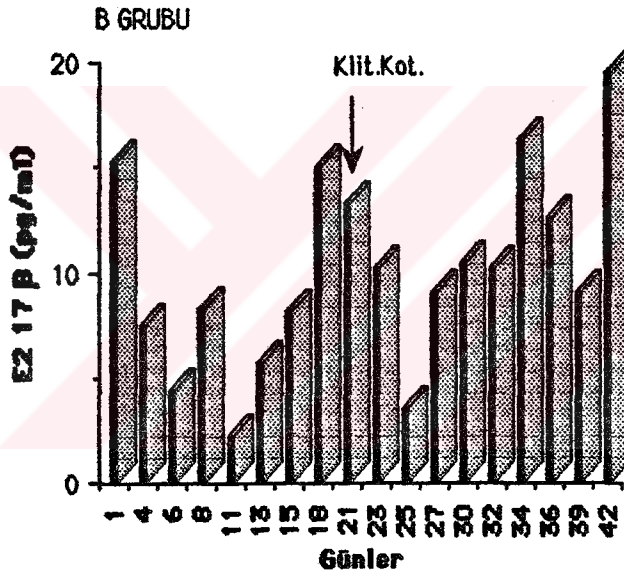
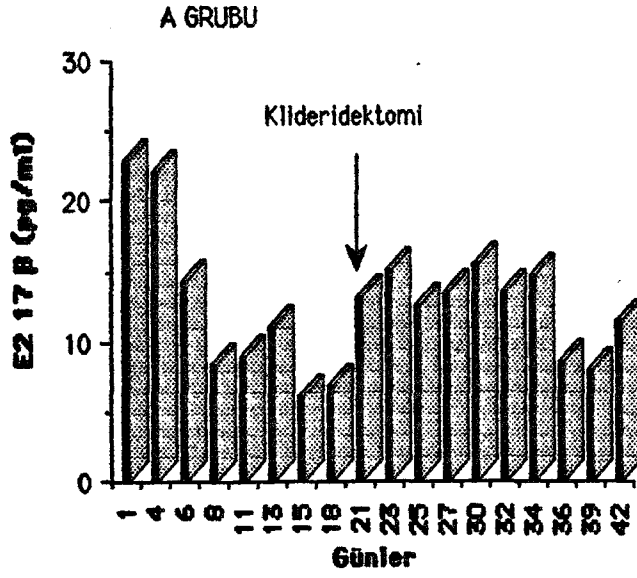
Tablo.5. İki östrüs siklusu boyunca östrojen değerleri (E2-17 β , pg/ml).

A Grubu (n=4)		1. öst. siklusu		2. öst. siklusu		t
Günler		X	Sx	X	Sx	
1.		23.0 ± 1.41		15.1 ± 8.41		
4.		22.25 ± 5.12		12.7 ± 4.45		
6.		14.35 ± 6.35		13.5 ± 4.59		
8.		8.5 ± 0.35		15.5 ± 1.30		P<0.01
11.		9.0 ± 0.35		13.5 ± 0.85		P<0.01
13.		11.05 ± 1.37		14.75 ± 0.17		P<0.05
15.		6.15 ± 3.42		8.6 ± 1.34		
18.		6.85 ± 3.67		8.0 ± 0.70		
*		13.25 ± 4.77		11.5 ± 0.35		
B Grubu (n=4)		1. öst. siklusu		2. öst. siklusu		
1.		15.25 ± 5.48		10.25 ± 1.23		
4.		7.52 ± 1.06		3.62 ± 0.63		P<0.05
6.		4.42 ± 1.20		9.0 ± 2.12		
8.		8.25 ± 1.59		10.5 ± 1.17		
11.		2.25 ± 0.49		10.25 ± 1.53		P<0.01
13.		5.75 ± 1.65		16.25 ± 2.24		P<0.01
15.		8.15 ± 3.46		12.55 ± 2.43		
18.		15.0 ± 7.07		9.0 ± 0.35		
*		13.25 ± 4.94		19.5 ± 8.83		
C Grubu (n=4)		1. öst. siklusu		2. öst. siklusu		
1.		19.5 ± 1.34		20.0 ± 3.20		
4.		4.0 ± 2.14		2.2 ± 0.30		
6.		3.2 ± 0.12		2.11 ± 0.21		P<0.01
8.		1.3 ± 0.35		6.2 ± 0.14		P<0.01
11.		4.1 ± 0.42		5.0 ± 0.25		
13.		6.0 ± 0.55		15.0 ± 2.14		P<0.01
15.		8.0 ± 2.18	n=3	7.5 ± 1.10	n=3	
18.		13.0 ± 2.50	n=3	16.3 ± 2.15	n=3	
*		15.5 ± 1.40		15.7 ± 2.75		

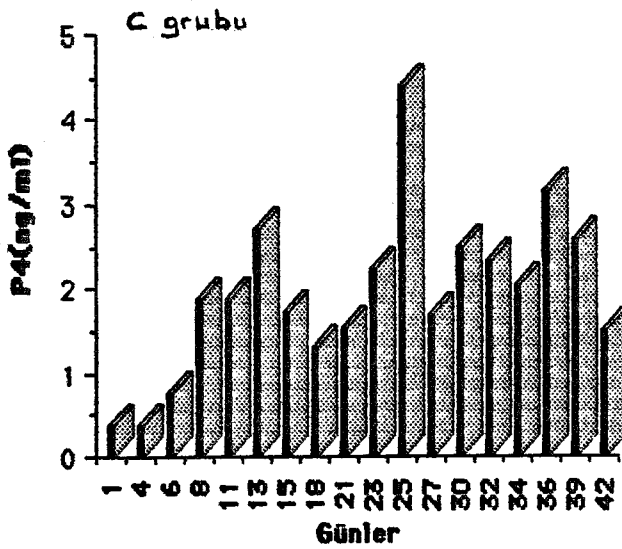
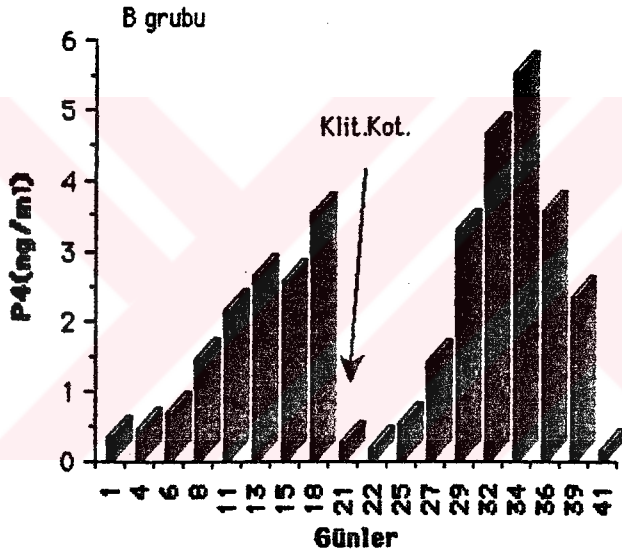
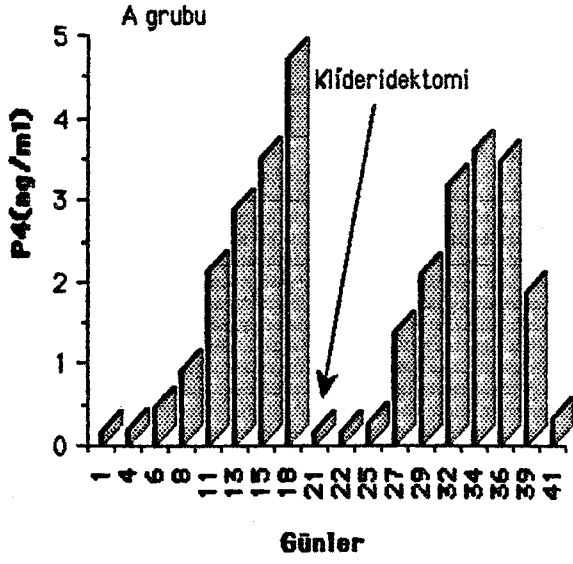
*: Östrüs günü olup, hayvana göre değişmektedir.

Tablo.6. Dövelerin 60 gün sonraki gebelik durumları.

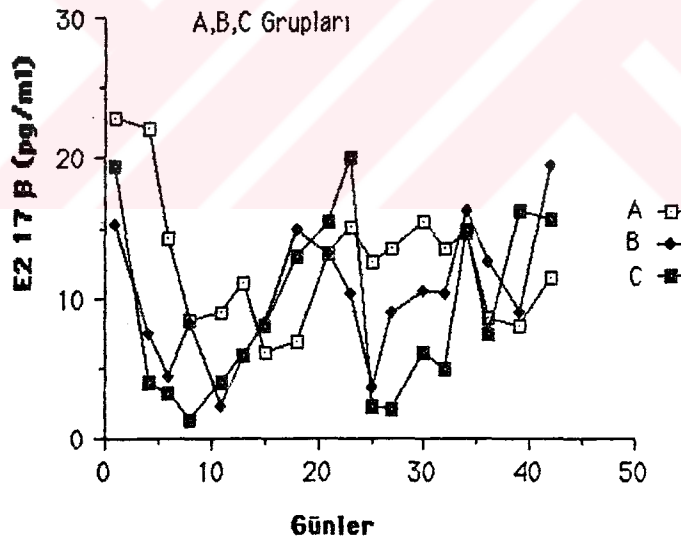
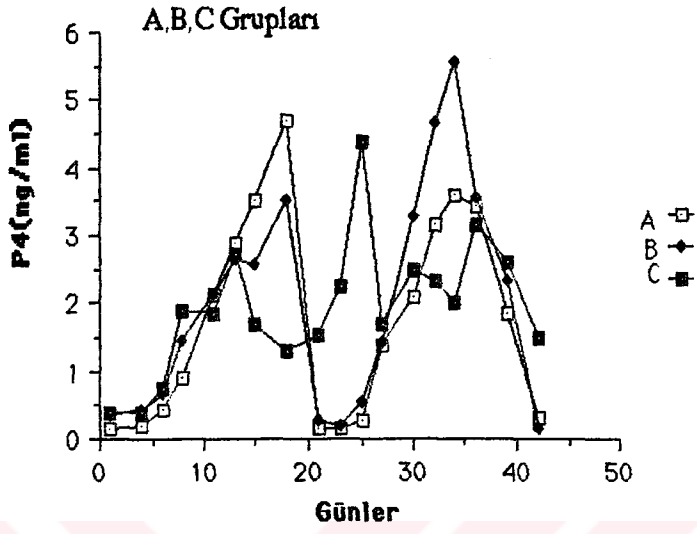
Grup	Düve sayısı	Gebe	Gebe kalamayan
A	5	2	3
B	5	3	2
C	4	1	3
Toplam :	14	6	8



Şekil:1. A,B ve C gruplarının östrojen profilleri.



Şekil:2. A,B ve C grupları progesteron profilleri.



Şekil:3. A,B ve C gruplarının progesteron ve östrojen profilleri.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Repeat breeder, düvelerde gebe kalmaya engel olmak ve gebe kalma süresini uzatmak suretiyle, ekonomik açıdan önemli kayıplara yol açmaktadır. Bu sebeple, bu gibi hayvanların tespit edilerek, bir an önce gebe kalmalarının sağlanması gerekir (12,14,32).

Sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte, hormonal yetersizliğin bulunduğu ve buna bağlı olarak döllenmenin (fertilizasyon) olamadığı, erken embriyonik ölümlerin meydana geldiği veya zigotun uterusu taşınamaması gibi durumlar bildirilmektedir. Özellikle erken embriyonik devrede (ilk 15 gün) hormonal denge çok önemlidir (12,13,14,16,17,19-25,27,38). Bu çalışmada da, kontrol grubunun kan progesteron profilleri oldukça düzensiz olduğu halde, koterizasyon ve kliteridektomi yapılanlarda siklusların kan progesteron profillerinin muntazamlaştığı görüldü. Bu değerler ve profilleri *Kim* (55)'in değerlerine paralellik göstermektedir. Aynı şekilde, siklus ortalama progesteron değerlerinde, A ve B grubunda istatistiksel bir fark yokken, C grubunda, 2. siklusun ortalama progesteron değerinin önemli derecede arttığı ($P<0.01$) tespit edildi.

Kontrol grubundan sadece bir düve gebe kalırken, klitoris koterize edilen gruptan 3 ve kliteridektomi yapılan gruptan ise 2 düve ilk tohumlamada gebe kaldı. Gebe kalma oranının artması, klitoral masajın sonuçlarıyla (1-8) paralellik olduğunu gösterdi.

Diskin ve Niswender (53), eksojen progesteron ilavesinin koyunlarda embriyonik mortaliteyi önlemediğini bildirmektedir. *Fukui* (52) de invitro fertilize olmuş inek oositlerinin gelişmesini artırmada, östradiol ve progesteron ilavesinin etkili olmadığını bildirmektedir. *MacFarlane* (24), *Morrow* (14) ise progesteron yetersizliğinin bazı embriyonik ölümlere sebep olacağını, bunu düzeltmek için dışarıdan progesteron verildiğinde etkili olmadığını ve bunun yerine progesteron

profillerinin düzeltilmesinin daha etkili olacağını bildirmektedirler. Bu çalışmada, klitoris koterizasyonu ve kliteridektomi uygulanan düvelerde, progesteron profilleri düzenli olduğu halde, hiçbir işlem yapılmayan, kontrol grubu düvelerin kan progesteron profillerinin düzensiz olduğu görüldü. Bu durum, *Kimura ve ark. (38)*, *Bulman ve Lamming (42)*'in belirttikleri repeat breeder hayvanlarda progesteron profillerinin düzensiz olduğu iddiasını desteklemektedir. Ayrıca, *Petr ve ark. (43)*'nin ileri sürdüğü progesteron konsantrasyonu ile LH piki, LH pulsunun sıklığı ve LH'nin temel konsantrasyonları arasında önemli ilişkiler olduğu tezini de doğrulamaktadır. Buradan, luteal devre progesteron konsantrasyonu ve profilinin büyük önem taşıdığı, ovulasyon ve müteakip gebeliğin fizyolojik faaliyetleri için temel teşkil ettiği sonucuna varılabilir.

Diğer taraftan, embriyo hayatı açısından kritik dönem kabul edilen, ilk 15 gün (12,13,14,16,20,21,22,25,26) progesteron miktarlarında, 1. ve 2. siklus değerleri arasında, A ve C grubunda istatistiksel bir fark bulunmazken, klitorisi koterize edilen B grubunda, 2. siklusun 6, 8 ve 11. günlerinde progesteron konsantrasyonlarında düzenli bir artış ($P<0.05$) ile birlikte, bu grubun gebelik oranında da artış tespit edildi.

Sreenan ve Diskin (20), *Byerley ve ark. (44)*, kan progesteron konsantrasyonu yüksek olan düvelerde gebelik oranının düşük olacağını bildirmektedirler. Bu araştırmada, ise progesteron miktarı yüksek olanlarda gebelik oranında bir artma gözlemlendi.

Maurer ve Echterkamp (31), *Lukaszewska ve Hansel (46)*, 6-16 günler arasında östrojen seviyesini gebelerde, gebe olmayanlardan daha yüksek bulduklarını vurgulamaktadırlar. *Randel ve ark. (56)* tohumlama sonrası ilk 9 gün süresince östrojen seviyesinde repeat breeder ineklerle normal inekler arasında belirgin bir fark bulunmadığını belirtmektedirler. Bu çalışmada, her üç grubun da östrüs siklusu boyunca östrojen miktarlarının dengesiz olarak arttığı veya

azaldığı tespit edildi.

Biggers ve ark. (51), gebelerde östradiol-17 β konsantrasyonunu daha yüksek bulduklarını bildirirlerken, *Christensen ve ark.* (49), *Agarwal ve ark.* (59), östrojen seviyelerinin, gebe kalanlarla, gebe kalamayanların, östrüs siklusu günleri arasında fark bulunmadığını bildirmektedirler. Bu çalışmada da östrojen seviyelerine bakılarak, hayvanların gebe kalıp kalamayacağına karar vermenin çok zor olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca, klitorise yapılan işlemleri yorumlamada, kan serumu östrojen dengesinin birşey ifade edemeyeceği gözlemlendi. Klitorise yapılan bu işlemlerin, klitoral masaj uygulanan çalışmalarda (1-8) olduğu gibi, sonraki fertilité açısından hiçbir komplikasyonu görülmedi.

Birçok araştırmacı tarafından denenen klitoral masajın, ineklerde gebelik oranını artırdığı bildirilmektedir. Araştırmacılar (1-8), klitoris masajının etki mekanizmasını açıklayamamışlardır. Progesteronun, ovaryumun siklik faaliyetlerini düzenlemede gerekli olan endojen gonadotropinlerin sekresyonunu ayarlayıcı bir etki yaptığı eskiden beri bilinmektedir (43,57). Bu çalışmada da *döl tutmayan düvelerde kliteridektominin ve bilhassa klitoris koterizasyonunun kan progesteron profilleri dengesini düzelterek gebe kalma oranını artırdığı* görüldü. Değişik çalışmalarda, klitoral masaj, düvelerin gebelik durumlarına etkisiz bulunurken (1,2,5,58), bu çalışmada, kontrol grubundan sadece bir düve gebe kalmasına rağmen klitorisi koterize edilen gruptan 3 ve kliteridektomi yapılan gruptan ise 2 düve ilk tohumlamada gebe kaldı.

Sonuç olarak, döl tutmayan (repeat breeder) düvelerde, kliteridektomi ve bilhassa klitoris koterizasyonu uygulamasının, bazı düvelerde gebe kalmayı sağladığı görüldü. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte, bunu, **progesteron profillerini düzeltmek suretiyle, ovulasyon, spermatozoonların ve ovumun genital kanalda taşınması, fekundasyon, zigotun taşınması,**

embriyonun beslenme ve implantasyonu için büyük önem taşıyan, genital kanalın ve ovaryumun faaliyetlerini düzenleyerek fizyolojik fonksiyonunu yapmasını sağladığı sanılmaktadır.

Neslin (fertilitenin) devamında, gerek gonadların faaliyetleri ve gerekse gebeliğin oluşması, devamı ve normal olarak sona erdirilmesi, organizmada nöyro-hormonal sistem olarak adlandırılan, sinir sistemi ile hormonların, karşılıklı olarak, belli bir düzen ve uyum içerisinde, müşterek çalışmaları ile mümkün olmaktadır. Sistemi oluşturan halkanın zincirlerinden birisinin kopması (görevini tam veya hiç yapmaması) durumunda, neslin (üremenin-fertilitenin) devamı mümkün olamamaktadır. Organizmada, fertilitenin devamında birçok hormon doğrudan doğruya veya dolaylı olarak görev yapmaktadır. Bunlar arasında özellikle FSH,LH, testesteron,tiroksin ve glikokortikoidlerden kortizonun kan parametrelerinin de araştırılması, bu konunun tam manasıyla aydınlığa kavuşturulması bakımından gereklidir.

ÖZET

Türkiye'nin pek çok yöresinde halkın sık sık başvurduğu bir metot olan, tohumlamayı takiben, klitorisin çıkarılmasının veya dağlanmasının, döl tutmayan hayvanlarda, bazı vakalarda, gebe kalmayı sağladığına inanılmaktadır. Bu çalışmanın gayesi, yapılan bu işlemlerin bilimsel değerini ortaya koymaktır. Bu amaçla, döl tutmayan ve herhangi bir hastalığı bulunmayan 15 adet düve, materyal olarak kullanıldı.

Hayvanlar 5'erli 3 gruba ayrıldı. Östrüleri tespit edildiği günden başlamak suretiyle, 2 östrüs siklusu boyunca, her düveden 2'şer gün arayla, kan örnekleri alındı. İlk gruba (A), 2. östrüste kliteridektomi, 2. gruba (B), klitorisin koterizasyonu yapıldı. Kontrol grubu (C), olarak ayrılan hayvanlara ise hiçbir işlem yapılmadı. Kan alma işlemlerinin bittiği 3. östrüste, hayvanlar, kontrollü olarak tohumlandı. Toplanan kan serumlarında, RIA ile östrojen ve progesteron miktarları tayin edildi.

Progesteron değerleri yönünden, A ve B grubunda, 1. ve 2. östrüs siklusu ortalamaları arasında istatistiksel bir fark bulunmazken; kontrol (C) grubunda, 2. siklus ortalama değeri önemli ölçüde artış gösterdi ($P<0.01$). A ve B grupları progesteron profilleri, 1. ve 2. östrüs siklusu boyunca düzenli olduğu halde, C grubunun progesteron profillerinde bir düzensizlik görüldü.

Östrojen (östradiol-17 β) seviyeleri, her 3 grupta da farklılık göstermedi. Tohumlamadan 60 gün sonra yapılan rektal muayenede, A grubundan (n=5) 2, B grubundan (n=5) 3 ve C grubundan (n=4) da 1 düvenin gebe olduğu tespit edildi.

Klitorise yapılan koterizasyon ve kliteridektomi gibi işlemlerin, döl tutmayan düvelerde, bazı vakalarda, gebe kalmayı sağlayabildiği görüldü. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte, koterizasyonun ve kliteridektominin, bunu, kandaki progesteron profillerini düzenlemek suretiyle gerçekleştirdiği sanılmaktadır.

SUMMARY

It is believed that the coterization of the clitoris or cliteridectomie, which is a common metot used by farmer, help the pregnancy of repeat breeder in some cases after insemination. The aim of this study was to see whether this application has a scientific value.

In this study, 15 healty repeat breeder, heifers were used. The animals were divided into three groups, each including five animals. From the determination of oestrus in the heifers, blood samples were collected at two days intervals throughout two cycles. First group (A) was cliteridectomized in the second oestrus. In second group (B) the coterization was performed, the third group (C) was left intact. All the animals were inseminated in the third oestrus. The sera estradiol and progesterone levels were measured by RIA.

In the groups A and B, there was no significant difference between the progesterone values of the first and second oestrus cycles. In the control group (C) the mean value of the progesterone concentration of the second oestrus significantly increased ($P < 0.01$). The progesterone profiles of the group A and B were in order throughout first and second cycles whereas the group C showed incoordination. The estradiol levels were similar in the three groups. Sixty days after insemination, 2 of the group A ($n=5$), 3 of the group B ($n=5$), 1 of the group C ($n=4$) were found to be pregnant in the rectal examination.

In conclusion, it can be said that the coterization of the clitoris and cliteridectomie may help the pregnancy of the repeat breeder in some cases. Although the effect mechanism is not established, it can be suggested that the coterization of the clitoris and cliteridectomie show their effects implementing the progesterone profiles.

LİTERATÜR LİSTESİ

1. **Short,R.E., Carr,J.B., Graves,N.W., Milmine,W.L. and Bellows,R.A.**, Effect of Clitoral Stimulation and Length of Time to Complete AI on Pregnancy Rates in Beef Cattle. *J.Anim.Sci.* ,49 (3), 647-650, 1979.

2. **Lunstra,D.D., Hays,W.G., Bellows,R.A. and Laster,D.B.**, Clitoral Stimulation and the Effect of Age, Breed, Technician and Postpartum Interval on Pregnancy Rate to Artificial Insemination in Beef Cattle. *Theriogenology* , 19 (3), 555-563, 1983.

3. **Cooper,M.D., Newman,S.K., Schermerhorn,E.C. and Foot,R.H.**, Uterine Contractions and Fertility Following Clitoral Massage of Dairy Cattle in Estrus. *J.Dairy Sci.* , 68, 703-708, 1985.

4. **Randel,R.D. and Short,R.E., Christensen,D.S. and Bellows,R.A.**, Effect of Various Mating Stimuli on the LH Surge and Ovulation Time Following Synchronization of Estrus in the Bovine. *J.Anim.Sci.* , 37 (1), 128-130, 1973.

5. **Randel,R.D. and Short,R.E., Christensen,D.S. and Bellows,R.A.**, Effect of Clitoral Massage After Artificial Insemination on Conception in the Bovine. *J.Anim.Sci.* ,40 (6),1119-1123, 1975.

6. **Arbeiter,K., Pohl, W. and Rumpf,R.**, Physical Methods for Inducing Ovulation in Heifers. *Tierärztliche Umschau* , 40 (6), 442-450, 1985.

7. **Glauber, C.E.**, Effect of Clitoral Massage After Artificial Insemination on Conception Rate in Beef Cows. *Veterinaria Argentina* , 6 (57), 436, 438-439, 1989.

8. **Van Demark,N.L. and Hays,R.L.**, Uterine Motility Response of Mating. *Amer.J.Physiol.* , 170, 518, 1952.

9. **Alaçam, E.** (Editör), Theriogenoloji (Evcil Hahvanlarda Reprodüksiyon, Suni Tohumlama, Obstetrik ve İnfertilite). Nuroİ

Matbaacılık A.Ş. Ankara, 1990.

10. **Watson, E.D. and Harwood, D.J.**, Clinical and Endocrinological Investigation of Possible Ovulatory Failure in a Dairy Cow. *The Vet. Rec.*, 114, 424-425, 1984.

11. **Austin, C.R. and Short, R.V.**, Reproduction in Mammals: Hormonal Control of Reproduction. Cambridge University Press, Cambridge, 1984.

12. **Roberts, J.**, Veterinary Obstetrics and Genital Disease (Theriogenology). 3rd Ed. Ann Arbor, Michigan, Edwards Brothers Inc., 1986.

13. **Arthur, G.H., Noakes, D.E., Pearson, H.**, Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology). Sixth Ed., Bailliere Tindall, London, 1989.

14. **Morrow, D.A.** (Editor), Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1980.

15. **Byerley, D.J., Staigmiller, R.B., Berardinelli, J.G. and Short, R.E.**, Pregnancy Rates of Beef Heifers Bred Either on Puberal or Third Estrus. *J. Anim. Sci.*, 65, 645-650, 1987.

16. **McDonald, L.E.**, Veterinary Endocrinology and Reproduction. Fourth Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1989.

17. **Gomes, W.R. and Erb, R.E.**, Progesteron in Bovine Reproduction: A Review. *J. Dairy Sci.*, 48, 314-330, 1965.

18. **Austin, C.R. and Short, R.V.**, Reproduction in Mammals: Mechanisms of Hormone Action. Cambridge University Press, Cambridge, 1979.

19. **Ayalon, N.**, Review of Embryonic Mortality in Cattle. *J. Reprod. Fert.*, 54, 483-493, 1978.

20. **Sreenan, J.M. and Diskin, M.G.**, Early Embryonic Mortality in the Cow: Its Relationship With Progesteron Concentration. *The Vet. Rec.*, 112, 517-521, 1983.

21. **Ayalon, N.**, The Repeat Breeder Problem. *Vlaams*

Diergeneeskundig Tijdschrift , 53 (3), 230-239,1984.

22. **Wilmut,I., Sales,D.I. and Ashworth,C.J.**, Maternal and Embryonic Factors Associated With Prenatal Loss in Mammals. *J.Reprod.Fert.* ,76, 851-864, 1986.

23. **Archibong,A.E., England,D.C. and Stormshak,F.**, Factors Contributing to Early Embryonic Mortality in Gilts Bred at First Estrus. *J.Anim.Sci.* ,64, 474-478,1987.

24. **MacFarlane,J.S.**, LH and Progesteron Concentrations in Heifers. *The Vet. Rec.* , 16, 303-304, 1985.

25. **Diskin,M.G. and Sreennan,J.M.**, Fertilization and Embryonic Mortality Rates in Beef Heifers After Artificial Insemination. *J.Reprod.Fert.* , 59, 463-468, 1980.

26. **Maurer,R.R. and Chenault, J.R.**, Fertilization Failure and Embryonic Mortality in Parous and Nonparous Beef Cattle. *J.Anim.Sci.* , 56 (5), 1983.

27. **Maurer, R.R. and Echterncamp, S.E.**, Hormonal Asynchrony and Embryonic Development. *Theriogenology* , 17 (1), 11-22, 1982.

28.**Roche, J.F., Ireland, J.J., Boland, M.P. and McGeady, T.M.**, Concentrations of Luteinising Hormone and Progesteron in Pregnant and Non-pregnant Heifers. *The Vet. Rec.* ,116,153-155, 1985.

29. **Shemesh,M., Milaguir,F., Ayalon,N. and Hansel,W.**, Steroidogenesis and Prostaglandin Synthesis by Cultured Bovine Blastocysts. *J. Reprod.Fert.*, 56,181-185, 1979.

30. **Hewett,C.D.**, A Survey of the Incidence of the Repeat Breeder Cow in Sweden with Reference to Herd Size, Season, Age and Milk Yield. *Brit. Vet. J.*,124, 342-351,1968.

31. **Maurer,R.R. and Echternkamp,S.E.**, Repeat Breeder Females in Beef Cattle Influences and Causes. *J.Anim.Sci.* , 61 (3), 624-636, 1985.

32. **Apaydın,A.M.**, Elazığ Yöresinde Döl Tutmayan (Repeat

Breeder) İneklerde Subklinik Endometritisin Teşhis ve Tedavisi Üzerinde Çalışma. *Doktora Tezi*. Elazığ, 1987.

33. **O'Farrel,K.J., Langley,O.H., Hartigan,P.J. and Sreenan, J.M.**, Fertilization and Embryonic Survival Rates in Dairy Cows Culled as Repeat Breeders. *The Vet.Rec.*, 29, 95-97, 1983.

34. **Martinez,J. and Thiber,M.**, Reproductive Disorders in Dairy Cattle. 2.Interrelationships Between Pre- or Post- Service Infectious and Functional Disorders. *Theriogenology*,21 (4), 583-590, 1984.

35. **Lafi, S.Q. and Kaneene, J.B.**, Risk Factors and Associated Economic Effect of the Repeat Breeder Syndrome in Dairy Cattle. *Vet.Bulletin* , 58 (11), 891-903, 1988.

36. **Austin,C.R. and Short ,R.V.**,Reproduction in Mammals: Artificial Control of Reproduction. Cambridge University Press, Cambridge, 1972.

37. **Boyd,H. and Reed,H.C.B.**, Investigations Into the Incidence and Causes of Infertility in Dairy Cattle - Fertility Variations. *Brit.Vet.J.* , 117, 18-35,1961.

38. **Kimura, M., Nakao,T., Moriyoshi, M. and Kawata, K.**, Luteal Phase Deficiency as a Possible Cause of Repeat Breeding in Dairy Cows. *Br.Vet.J.* , 143 (6), 560-566, 1987.

39. **Choma,J., Hajurka,J., Elecko,A.L. and Jusikova,J.**, Radioimmunological Assay of Progesterone and Rectal Palpation of the Ovaries to Detect Embryonic Mortality in Cows. *Veterinarni Medicina* , 34 (8), 459-465, 1989.

40. **Erb,R.E., Garverick,H.A., Randel,R.D., Brown,B.L. and Callahan,C.J.**, Profiles of Reproductive Hormones Associated With Fertile and Nonfertile Inseminations of Dairy Cows. *Theriogenology* , 5,227, 1976.

41. **Rosenberg, M., Herz,Z., Davidson,M. and Folman, Y.**, Seasonal Variations in Post-partum Plasma Progesterone Levels and

Conception in Primiparous and Multiparous Dairy Cows. *J.Rep.Fert.* , 51, 363-367, 1977.

42. **Bulman, D.C. and Lamming, G.E.**, Milk Progesterone Levels in Relation to Conception, Repeat Breeding and Factors Influencing Acyclicity in Dairy Cows. *J.Rep.Fert.* , 54, 447-458, 1978.

43. **Petr, J., Jilek, F., Bures,R. and Sachova, M.**, The Relationship Between the Pulsatile Characteristics of the Secretion of Progesterone and LH in cows. *Zivocisna Vyroba* , 34 (1), 113-119, 1989.

44. **Byerley,D.J., Berardinelli,J.G., Staigmiller,R.B. and Short,R.E.**, Progesteron Consantrations in Beef Heifer Bred at Puberty or Third Estrus. *J.Anim.Sci.* , 65,1571-1575, 1987.

45. **Lafrance, M., Goff, A.K., Guay, P. and Harvey, D.**, Failure to Maintain Luteal Function: A Possible Cause of Early Embryonic Loss in a Cow. *Can. J.Vet.Res.* , 53 (3), 279-284, 1989.

46. **Lukaszewska,J. and Hansel,W.**, Corpus Luteum Maintenance During Early Pregnancy in the Cow. *J.Reprod.Fert.* , 59, 485-493,1980.

47. **Henricks,D.M. and Dickey,J.F.**, Serum Luteinizing Hormone and Plasma Progesteron Levels During the Estrus Cycle and Early Pregnancy in Cows. *Biology of Reproduction*, 2,346-351, 1970.

48. **Echternkamp,S.E. and Maurer,R.R.**, Conception, Embryonic Development and Corpus Luteum Function in Beef Cattle Open For Two Consecutive Breeding Seasons. *Theriogenology* , 20, 627, 1983.

49. **Christensen,D.S., Hopwood,M.L. and Wiltbank,J.N.**, Levels of Hormones in the Serum of Cycling Beef Cows. *J.Anim.Sci.* , 38(3), 577-583, 1974.

50. **Hansel, W.**, Plasma Hormone Concentrations Associated With Early Embryo Mortality in Heifers. *J.Rep.Fert.* , Suppl. 30, 231, 1981.

51. **Biggers, B.G., Geisert, R.D., Wetteman,R.P. and**

Buchanan, D.S., Effect of Heat Stress on Early Embryonic Development in the Beef Cow. *J.Anim.Sci.* , 64,1512-1518, 1987.

52. **Fukui,Y.**, Effect of Sera and Steroid Hormones on Development of Bovine Oocytes Matured and Fertilized In Vitro and Co-cultured With Bovine Oviduct Epithelial Cells. *J.Anim.Sci.* , 67, 1318-1323, 1989.

53. **Diskin. M.G. and Niswender, G.D.**, Effect of Progesterone Supplementation on Pregnancy and Embryo Survival in Ewes. *J.Anim.Sci.* , 67, 1559-1563, 1989.

54. **Aksakal, M. ve Kalkan, C.**, Döl Tutmayan Düvelerde, Kliteridektomi ve Klitoris Koterizasyonundan Önceki ve Sonraki Östrüs Sikluslarındaki Hematolojik Değerler. *Doğa Türk Vet.Hay.Derg.* , 14 (1), 22-34, 1990.

55. **Kim, S.K.**, Studies on the Changes of Sex Hormone Concentrations in Serum During the Estrous Cycle, and Before and After Estrous of Korean Native Cows. *Korean J. Dairy Sci.* , 7 (1), 12-20, 1985.

56. **Randel, R.D., Garverick,H.A., Erb, R.E. and Callahan, C.J.**, Reproductive Steroids in Bovine. IV.Urinary Estrogen Excretion Rates From 0 to 9 Days After Breeding in Fertile and Nonfertile Cows. *J.Anim.Sci.* , 32,1183-1189,1971.

57. **Laming,G.E.**, Reproduction During Lactation. In Control of Ovulation. Butterworths, London. 1978.

58. **Rutter, L.M. and Goonewardene, L.A.**, The Effect of Clitoral Stimulation on First Service Conception Rate in Dairy Cows. *J.Anim.Sci.* , Suppl. 2, 173,1989.

59. **Agarwal, V.K., Saini, M.S., Agarwal, S.P.**, Serum Estrogen and Progesterone Levels in Repeat Breeding Cows. *Indian J.Dairy Sci.* ,42 (2), 373-374,1989.

TEŞEKKÜR

Çalıőmam süresince büyük yardımlarını gördüğüm, değerli Hocam Prof.Dr. Hüseyin Deveci başta olmak üzere, T.A.E.K. Lalahan Hayvan Sağlığı Nükleer Araştırma Enstitüsü Müdürü Sayın Prof.Dr. Ahmet Ergün'e, Müdür Yardımcısı İzzet Öztaőıran'a, Doç.Dr. Semin Özsar'a, Dr. Bülent Güven ile F.Ü.Vet.Fak., Bakteriyoloji Bilim Dalı Başkanı Yrd.Doç.Dr. H.Basrı Gülcü ve Arő.Gör. Canan Akıő'a içtenlikle teşekkür ederim.



ÖZGEÇMİŞ

1964 yılında Samsun'un Lâdik İlçesi'ne bağlı Şihli Köyü'nde doğdum. İlkokulu, aynı köyde bitirdim. Orta öğrenimimi Kavak Yaşar Doğu Lisesi'nde 1980 yılında tamamladım. Aynı yıl kazandığım Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 1985 yılında mezun oldum. Bu Fakültenin Doğum ve Üreme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1985 yılında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı göreve devam etmekteyim.

