



**REPEAT BREEDER GÖZLENEN
İNEKLERDE FARKLI İNTRAUTERİN
TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Muhammet Hikmet AK

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR

Tez No:2022-007

T.C
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

REPEAT BREEDER GÖZLENEN İNEKLERDE FARKLI
İNTRAUTERİN TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hazırlayan

Vet. Hek. Muhammet Hikmet AK

Danışman

Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR

AFYONKARAHİSAR – 2022

T.C
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

REPEAT BREEDER GÖZLENEN İNEKLERDE FARKLI
İNTRAUTERİN TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Vet. Hek. Muhammet Hikmet AK

DOĞUM ve JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR

AFYONKARAHİSAR – 2022

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
 - Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
 - Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
- beyan ederim.

Muhammet Hikmet AK

ÖZET

Repeat Breeder Gözlenen İneklerde Farklı İntrauterin Tedavi Yöntemlerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Sunulan çalışmanın amacı, ineklerde önemli bir sorun olan ve ciddi ekonomik kayıplara yol açan repeat breeder olgularında, nedenlerden biri olarak tanımlanan subklinik genital kanal enfeksiyonlarının tedavisinde farklı intrauterin tedavi seçeneklerinin etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışma materyalini en az bir kez doğum yapmış, yaşları 2-8 arasında değişen 75 adet Holstein-Fleckvieh ırkı inek oluşturmaktadır. Çalışmaya dahil edilen repeat breeder tanısı konulmuş inekler üç gruba ayrıldı: Grup 1 (n=25): Bu grupta bulunan hayvanlara 1 gün ara ile 3 kez intrauterin 10 ml sefkuinom sülfat + 5 ml deksametazon sodyum fosfat + 10 ml %30 dekstroze içeriği; Grup 2 (n=25): Bu grupta yer alan hayvanlara bir gün ara ile üç kez intrauterin 100 mg rifaksimin ihtiva eden (13,4 gram) sprey uygulandı; Grup 3 (n=25): Bu grupta bulunan hayvanlara herhangi bir tedavi uygulanmadan kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hayvanlara tedavi süreçleri bittikten sonra senkronizasyon programı uygulanarak uygun zamanda suni tohumlama işlemi yapıldı ve 35. günde gebelik muayeneleri gerçekleştirildi. Çalışma sonrasında yapılan ilk suni tohumlamaların gebelik oranları sırasıyla Grup I'de %32 (8/25), Grup II'de %20 (5/25) ve Grup III'de %20 (5/25) olarak belirlendi ($P>0,05$). Sunulan tez çalışmasından elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, repeat breeder sorunu bulunan ineklerde 10 ml sefkuinom sülfat + 5 ml deksametazon sodyum fosfat + 10 ml %30 dekstroze kombinasyonunun intrauterin olarak uygulanmasının gebelik oranlarını sayısal olarak artırabileceği ve bu uygulamanın fertilite üzerine olumlu etkisi olacağı kanısına varıldı. Uterus enfeksiyonu bulunan ineklerde sıklıkla tercih edilen 100 mg rifaksimin ihtiva eden spreynin intrauterin uygulaması görece etkinlik incelemesi ile karşılaştırıldığında, Grup I'e ait ineklerde kullanılan intrauterin ilaç kombinasyonunun daha etkili olduğu gözlemlendi. Sunulan çalışmada kullanılan intrauterin ilaç kombinasyonunun daha fazla sayıda hayvan materyali kullanılarak ve repeat breeder olgusuna etki eden farklı faktörler dikkate alınarak gerçekleştirilmesinin uygun olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Repeat Breeder, İnek, İntrauterin Tedavi

SUMMARY

The Comparison of Different Intrauterine Treatment Efficiency in Repeat Breeder Cows

This study aimed to compare the effectiveness of different treatment options in subclinical genital tract infections, which is one of the causes of repeat breeder, a serious economic problem, in cows. The material of this study was 75 Holstein-Fleckvieh breed, primiparous or multiparous, 2 to 8 years old cows. The cows diagnosed as repeat breeder were divided into three groups randomly; Group I (n=25): 10 ml cefquinome sulphate+5 ml dexamethasone sodium sulphate+10 ml 30% dextrose was applied intrauterine three times every other day; Group II (n=25): 100 mg rifaximine (13.4 gr) spray was applied by intrauterine route three times every other day to cows; Group III (n=25): The cows in this group subjected as a control group and any treatment did not apply. The synchronization program was applied to all cows following treatments, artificially inseminated, and the examinations were performed on the 35th day to detect pregnancy status. The pregnancy rates after the first artificial insemination were 32% (8/25), 20% (5/25), and 20% (5/25) in the groups, respectively ($P>0.05$). It was detected that the intrauterine administration of 10 ml cefquinome sulphate+5 ml dexamethasone sodium sulphate+10 ml 30% dextrose combination may increase the pregnancy number and affect positively the fertility in repeat breeder cows. The intrauterine drug combination used in Group I was found more effective than the intrauterine spray, including 100 mg rifaximin, which is frequently used in cows with a uterine infection. It was evaluated that the intrauterine drug combination used in the present study should be investigated with more animal material and with consideration of the different factors affecting repeat breeder cases in cows.

Keywords: Repeat breeder, Cow, Intrauterine treatment

ÖNSÖZ

Hayvancılıkta en önemli konu üremenin sürdürülebilir olması ve optimum süreler içinde gebeliğin sağlanarak yavru elde edilebilmesidir. Ancak süt inekçiliğinde infertilite ve özellikle Repeat Breeder sendromu sıklıkla karşımıza çıkmakta, yılda bir yavru alabilme hedefinden uzaklaşmakta, ekonomik kayıp artmaktadır. Planlanan bu araştırma ile Repeat Breeder sorununun nedenlerinden biri olan subklinik uterus enfeksiyonlarının tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması, olumlu bulgular elde edilmesi halinde sütçü ineklerde reproduktif sürekliliğin desteklenmesi ve ekonomik kayıpların azaltılması amaçlandı.

Çalışma sırasında tezin planlanması, hazırlanışı ve sunumu aşamalarında gerekli desteği her an hissettiğim tez danışman hocam Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR'a ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim. Ayrıca tezin hazırlanması sırasında hayvanların temini ve gerekli teknik ekipman desteğini sunan Sözen Petrol A.Ş. Tarım ve Hayvancılık işletmesi sahibi Mehmet Erol Sözen'e, deneyimleri ve bilgi birikimi ile çalışmalar sırasında yardımcı olan Vet. Hek. Kamil Özceylan'a Teşekkürlerimi borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ	
ÖZET	i
SUMMARY	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	vii
ÇİZELGELER	vii
1.GİRİŞ	1
1.1. Repeat Breeder Nedenleri	6
1.1.1. Erken Embriyonik Ölümler	6
1.1.2. Fertilizasyonun Şekillenmemesi	8
1.1.3. Genital Kanal Patolojileri	8
1.1.4. Hormonal Yetersizlik ve Dengesizlikler	8
1.1.5. Genetik Faktörler	9
1.1.6. Beslenme	9
1.1.7. Yönetim ve Çevre Faktörü	10
1.1.8. Yaş	10
1.1.9. Subklinik Enfeksiyonlar	11
1.2. Repeat Breeder Olgularında Tedavi	12
2.MATERYAL ve METOT	14
2.1. Hayvan Materyali	14
2.2. Genital Organ Muayenesi ve Tedavi Uygulamalarında Kullanılan Gereç ve İlaçlar	15
2.3. Çalışmada Kullanılan İneklerin Gruplandırılması	15
2.4. İstatistiksel Değerlendirme	17
3.BULGULAR	18

4.TARTIŞMA	21
5.SONUÇ ve ÖNERİLER	24
6.KAYNAKLAR	25
7. EKLER	32
7.1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı	32
8.ÖZGEÇMİŞ	33



SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
ark.	Arkadaşları
CL	Korpus Luteum
FSH	Folikül Uyarıcı Hormon
GnRH	Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
LH	Luteinleştirici Hormon
Lt	Litre
PGF ₂ α	Prostaglandin F2 Alfa
RB	Repeat Breeder
SGS	Sağımda Geçen Süre
ST	Suni Tohumlama
TMR	Total Mixed Rasyon
Üniv	Üniversitesi
Vd.	Ve Diğerleri
VKS	Vücut Kondüsyon Skoru

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Östrusun 9-18 Saatinde Görülen Dış Belirtiler	4
Şekil 1.2. Östrusun 9-18 Saatinde Görülen İç Belirtiler	4
Şekil 1.3. İneklerde İdeal Suni Tohumlama Zamanı	5
Şekil 1.4. Süt Veriminin Östrus Süresine Etkisi	6
Şekil 3.1. Çalışma sonrası ilk suni tohumlamalarda elde edilen gebelik bulguları	18

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Süt Sığırlarına Ait Nitelikler ve Süreleri	3
Çizelge 2.1. Çalışma Gruplarına Göre Yapılan Uygulamalar	16
Çizelge 3.1. Gruplara Göre Gebelik Durumları	17
Çizelge 3.2. Tedavi Gruplarının Kontrol Grubuna Göre Göreli Etkinlik İncelemesi	19

1. GİRİŞ

Günümüzde sığır yetiştiriciliği en çok ticari olarak hayvanların et ve süt üreticiliği ile damızlık olarak satışı şeklinde yapılmaktadır. İşletmelerin ilerleme gösterebilmeleri ve kar oranlarını arttırabilmeleri için kilit noktalarından biri de ineklerin üreme durumudur. İneklerden yılda bir buzağı almak değişmez hedeftir. Bu hedefi tutturamayan işletmelerin süt kaybı olacağı gibi, bir yılda oluşan gebelik ve doğum sayısı da azalacağı için et üretiminde de kayıp söz konusu olacaktır (Tümer, 2001).

Reprodüktif performansın kötü olduğu sütçü işletmelerde, beklenen buzağılama sayısında azalma, iki doğum arasında geçen sürede uzama ve gebe inek başına düşen suni tohumlama sayısında artış gözlenmektedir (Leroy vd., 2008). Bunlarla birlikte, hayvanların genel sağlık ve tedavi masraflarında artışlar meydana gelirken, yem tüketiminde ve süt üretiminde uzayan laktasyon gün sayısı ile birlikte önemli düşüş meydana gelmektedir. Bu şartlar altında yetiştiriciler tarafından sürüden çıkarılan inek sayısında ciddi artışlar meydana gelmektedir (Lewis 1997). Çok fazla süt işletmesi reprodüktif performans yönünden amaçlarına ulaşamamakta ve damızlık hayvan ile süt üreticiliğinde ekonomik kayıplar meydana gelmektedir (LeBlanc, 2005).

Düzenli seksüel siklus gösterip, üreme organlarında makroskobik olarak herhangi bir patolojik sorun ihtiva etmediği halde gebe kalamayan ineklerin sürdürülebilirlik bakımından önemli kayıplara neden olmaktadır (Arthur vd., 1996). Fertil bir boğa ya da motilite yönünden sorunu olmayan, yeterli miktarda düzgün ve doğrusal yönde hareket edebilen aktif spermatozonları barındıran spermanın uygun şartlar altında çözdürülüp üç kez tohumlama işlemi uygulandığı halde gebe kalmayan inekler repeat breeder (RB) olarak tanımlanmaktadır (Abdisa, 2018).

Repeat breeder sendromu ineklerde doğumdan sonraki tekrar gebe kalma aralığını uzattığı için çok önemli bir problemdir. Fertilizasyonun şekillenmemesi ve erken dönemdeki embriyonik ölümler repeat breederin başlıca sebepleri arasındadır. Bu sebeplerin oluşumunda çok sayıda endokrinolojik etmen de rol oynamaktadır.

Lagneau'e göre (Lagneau, 1981) işletmelerdeki ineklerin %10'unun hatta kimi işletmelerde %50'sinin infertilite nedeni repeat breederdir. Çok sayıda araştırmacı repeat breeder olgularının birçok hastalık oluşumuna katkıda bulunan risk faktörlerine bağlı olduğunu ve bu faktörlerin başında embriyonik ölümler, hayvanın ırkı, kan yakınlığı, spermanın kalitesi, tohumlama tekniği, östrusun belirlenmesi, tohumlamada zamanlama, kalıtım, kromozal bozukluklar; çevresel faktörlerden yüksek ısı, yüksek nem, mevsim, barınma koşulları, bireysel faktörler olarak; yaş ve süt verimi, beslenme, hormonal bozukluklar, ovulasyonun gecikmesi veya olmaması, uterusu şekillenen subklinik enfeksiyonlar, biyokimyasal değişiklikler, immünolojik faktörler olduğu belirtilmekte ve tanı konulmasının çok güç olduğu bildirilmektedir (Albiñ, 1991; Chaffaux vd., 1981; Chaffaux vd., 1991; Ball vd., 1979; Lafi ve Kaneene, 1988).

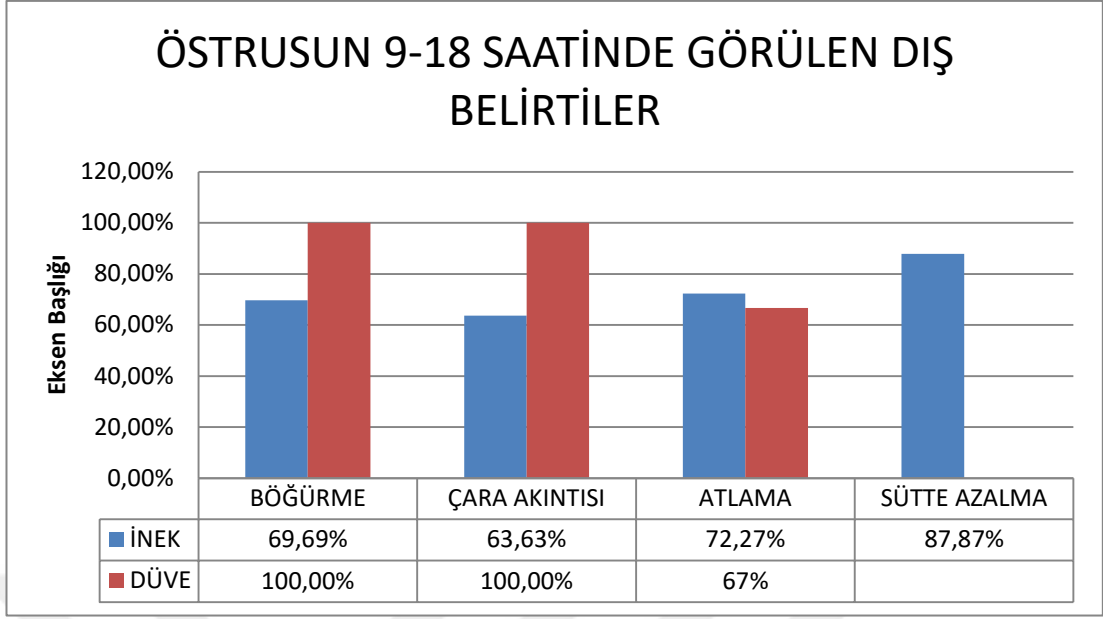
Suni tohumlama sırasında yapılan hataları minimum seviyelere indirgemenin başında doğru östrus tespiti gelir. İneklerin gebe kalmaları için suni tohumlamaların doğru zamanda yapılması gerekir. Östrus tespitinde kullanılan birçok yöntem ve araç bulunmaktadır. İşletmeler ve buradaki veteriner hekimler imkanları doğrultusunda bu yöntem ve araçlardan olabildiğince faydalanarak, kendilerine uygun olanları seçip, mümkünse birden fazla kriter göz önünde bulundurularak doğru östrus tespiti yapmalıdır (Şekil 1.1-1.3). Böylece hem çiftliğin sürdürülebilirliği hem de ülke ekonomisine olumlu katkı sağlanmaktadır (Sönmez, 2006). Östrus belirlemesi doğru bir şekilde yapılamayan inekler işletmeleri zarara doğru sürükleyeceklerdir. Bütün yanlış östrus tespitleri zaman, ekipman, süt, buzağı ve işçilik kaybına sebep olacaktır (Pekçok vd. 2015).

Uterusun patojen mikroorganizmalara karşı en güçlü savunma sistemi servikstir. Serviks fizyolojik şartlarda östrus evresinde ve doğum anında açılmaktadır. Doğru östrus tespiti yapılmayan ineğin uterusuna yapılan her uygulama uterus içine patojen etkenlerin girmesine sebep olabilir. Bu durumda hayvanın başta sağlık durumunu dolayısı ile üreme ve verim kriterlerini olumsuz etkileyecektir (Alaçam, 2001).

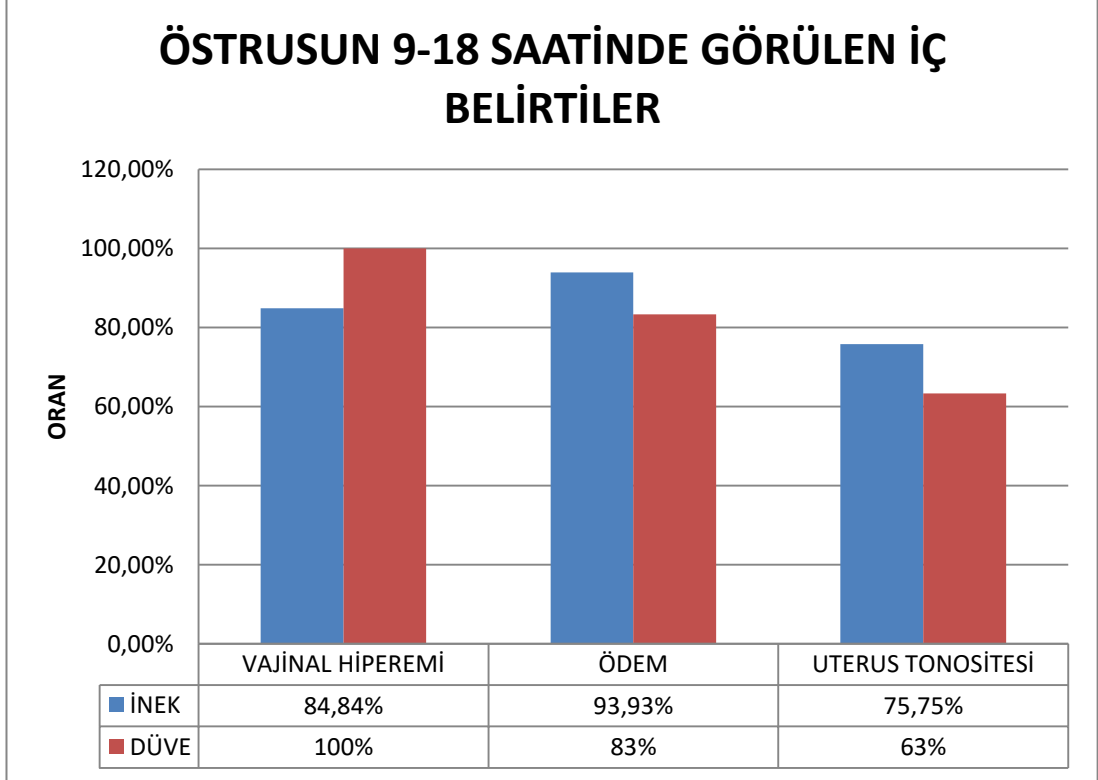
Hem spermanın hem de ovumun belli bir fertil kalma süresi vardır. Boğa spermaları 20-30 saate kadar, ineklerin ovumları ise 24 saate kadar yaşayabilir ancak döllenme ampulla isthmusta gerçekleşeceği için altı saate kadar fertil kalabildiği kabul edilir. Bu veriler göz önüne alındığında spermanın ve ovumun yaşlanmaması için suni tohumlama çok erken de yapılmamalıdır. Gebelik oranını artırmak adına en uygun suni tohumlama zamanı ovulasyon öncesi, östrus evresinin 12-18. saatleri arası kabul edilen, kızgınlığın 1/3'lük geç döneminde yapılmalıdır (Tablo 1.1). İneklerin başarılı bir şekilde gebe kalmaları için en uygun tohumlama zamanı östrusun son 1/3 lük kısmında tekniğe uygun olarak yapılmalı ve spermatozoonlar ile ovum fertil halde iken ampulla isthmusta birleşmelidirler (Uygur, 2004; Sönmez, 2006).

Çizelge 1.1. Süt sığırlarına ait nitelikler ve süreleri (Uygur, 2004)

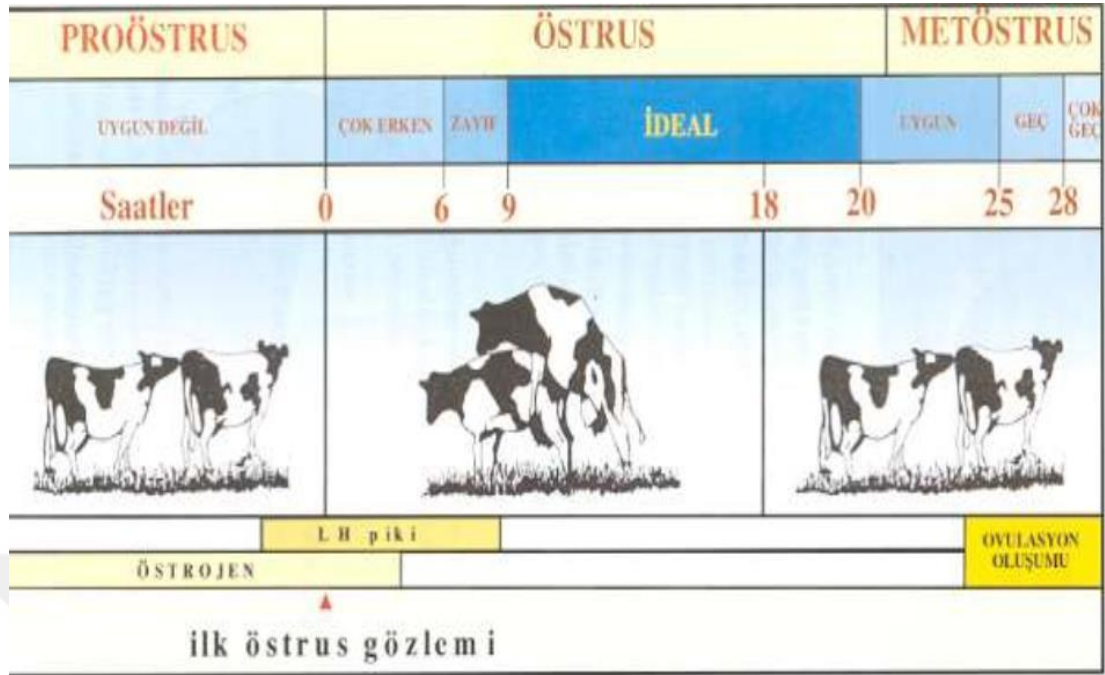
Nitelikler	Ortalama	Değişme Aralığı
İneklerde Östrus Süresi	18 saat	12-24 saat
Ovulasyonun zamanı (östrus bitiminden sonra)	11 saat	5-16 saat
Oositin fertil yaşam süresi	18 saat	18-24 saat
Spermatozoon fertil yaşam süresi	30 saat	30-48 saat
Spermanın kapasitasyon süresi	5 saat	5-6 saat



Şekil 1.1. Östrusun 9-18 saatinde görülen dış belirtiler (Daşkın vd.1996)

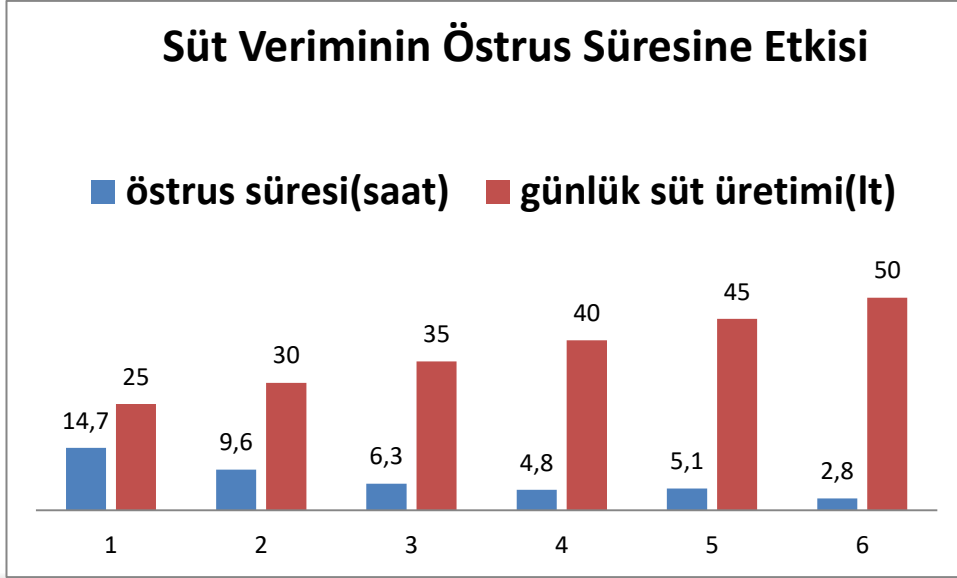


Şekil 1.2. Östrusun 9-18 saatinde görülen iç belirtiler (Daşkın vd.1996)



Şekil 1.3. İneklerde ideal suni tohumlama zamanı (Semacan vd. 2015)

Gelişmiş sütçü işletmelerde süt veriminin yüksek, bakım ile beslemenin yoğun olmasının üreme fizyolojisini olumsuz etkilediği ve östrus tespiti ile birlikte fertilitenin de düştüğü bilinmektedir (Lucy 2001, Thatcher vd. 2004). Araştırmalara göre süt verimi ile kızgınlık süresi arasında bağlantı olduğu düşünülmektedir (Şekil 1.4). İnfertilite sorunu olan sütçü ineklerin, süt verimlerinin en yüksek olduğu dönemde enerji dengesizliği söz konusudur (Lopez vd. 2004).



Şekil 1.4. Süt veriminin östrus süresine etkisi (Lopez vd. 2004)

1.1. Repeat Breeder Nedenleri

1.1.1. Erken Embriyonik Ölümler

Embriyonal dönem ineklerde gebeliğin şekillendiği andan yaklaşık 45. güne kadar geçen süreç olarak tanımlanmaktadır. Fertilize olmayı başarmış oositin ya da embriyonun erken evrede üreme organlarında rezorbsiyonu genellikle ayırt edilemez ve çoğunlukla infertilitenin en sık rastlanan sebebi olarak görülür. Ovulasyon sonrası ilk iki hafta içerisindeki kayıplar RB'nin en önemli sebepleri arasında yer almaktadır. Repeat breeder teşhisi konulan ineklerde erken embriyonik ölüm oranının % 29-47 olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Dinç 1990, Alaçam 2005, Ergene 2009, Yenilmez ve Çilek 2009).

Embriyonik ölüm östrus siklusunun ikinci haftasından sonra şekillenirse geç embriyonik ölüm olarak tanımlanmaktadır. Siklusun yaklaşık 15. gününden önce şekillenen embriyonik ölümlerde, östrus siklusu süresinde (17-25 gün) bir değişikliğe neden olmaz. Ancak 16. günden sonra oluşan embriyonik ölümler östrus siklusu süresini uzatmaktadır. Östrusun görülmesi beklenen zamandan daha kısa sürede görülmesi, genellikle östrus tespitinin yanlış yapılmasından kaynaklıdır. Daha uzun

süren östrus siklusları ise siklusun hatalı değerlendirilmesi veya geç embriyonik ölüm ihtimalini akla getirmektedir (Alaçam 2005, Ergene 2009, Taşal 2011).

İneklerde tohumlama sonrasında %90-100 oranında fertilizasyon şekillendiği belirlenmesine rağmen, tohumlanan ineklerin buzağılama oranı %40-55 civarında kalmaktadır. Fertilizasyon ile buzağılama oranları arasındaki bu farkı oluşturan en önemli etmen embriyonik ölümlerdir (Dinç 1990, Diskin ve Morris 2008). Sütçü İneklerde embriyonik ölümler genellikle yaşlanmış oositin fertilizasyonu, ölümcül kromozom anomalileri, ısı stresi, rasyondaki yetersizlikler, östrojen ve progesteron hormonunun dengesizliği, progesteron eksikliği ve uterus enfeksiyonları gibi etmenlerden kaynaklanmaktadır (Dinç 1990, Saraswat ve Purohit 2016).

Negatif enerji dengesi, hayvanların çok fazla beslenmesi ve yüksek miktarda protein alımı, korpus luteumun (CL) yeterli miktar ve sürede progesteron sentezleyememesi de erken embriyonik ölüme neden olan önemli faktörlerdendir. Ayrıca uterus yangı ve enfeksiyonları, kan yakınlığı, kromozom bozuklukları, anormal embriyo olguları, vücutta yangıya neden olabilecek farklı sebepler nedeniyle prostaglandinlerin salınımı gibi faktörlerin de önemli rol oynadığı bildirilmektedir (Dinç 1990, Diskin ve Morris 2008, Saraswat ve Purohit 2016).

İneklerde embriyo gebeliğin çoğunlukla 16-18 günleri arasında uterus içerisine trofoblastik kökenli interferon- τ isimli bir madde salgılar ve bu madde luteolizisi önleyerek luteal fonksiyonu ve gebeliğin sürekliliğini sağlamaktadır. Erken embriyonik ölüm olgularında, embriyonun luteolizisi engelleyecek interferon- τ salgısında yetersizlik olması da değerlendirilmelidir (Peters 1996, Ergene 2009).

1.1.2. Fertilizasyonun Şekillenmemesi

Fertilizasyonun şekillenmemesi, RB oluşturan nedenler arasında öneme sahiptir. Erken embriyonik ölüme sebep olan birçok etmen fertilizasyonun şekillenmesine engel olmaktadır (Dinç 1990, Taşal 2011). Fertilizasyonun şekillenmemesinin nedenleri sıklıkla döllenme gerçekleşmeden önce gametlerin ölmesi, oosit ve spermatozoonun yapısal ve fonksiyonel anomalileri, gametlerin fecondasyon bölgesine ilerlemesine engel olan yapısal etmenler ve ovulatör mekanizma bozukluklarıdır (Alaçam 2007).

1.1.3. Genital Kanal Patolojileri

Genital kanalda oluşan anatomik veya fonksiyonel farklılıklar gebeliğin şekillenmesine engel olabilmektedir. Doğmasal anatomik bozukluklar, ovidukt, uterus ve servikte segmental aplazi, uterus unicornis, serviks dubleks, serviksin tam gelişmemesi ve endometriyumun gelişim bozukluğu bu sebepler arasındadır. Edinsel anatomik bozuklukların çoğu doğum sırasında veya postpartum dönemde genital organların zarar görmesiyle meydana gelmektedir. Repeat breeder teşhisi konulan ineklerde ovaryum, ovidukt ve bursalarda oluşan yangılar ve ovidukt tıkanıklığı gibi edinsel bozukluklar önemli yer tutar. Bu bozuklukların klinik olarak tespit edilmesi zordur (Taşal 2011, Perez-Marin vd., 2012, Saraswat ve Purohit 2016).

1.1.4. Hormonal Yetersizlik ve Dengesizlikler

Hormonun sentezi ve salınımindaki problemler follikülogenezisi, ovulasyonu, implantasyonu, embriyonal ve fetal yaşamı olumsuz etkileyerek fertilité sorunlarına sebep olmaktadır. Sütçü ineklerde, lüteinleştirici hormon (LH), östrojen, progesteron ve gonadotropin releasing hormon (GnRH) gibi hormonların seviyelerinin yetersiz veya salınımlarında gecikmelerin, gebelik oranlarında azalmalara sebep olacağı bildirilmektedir (Alaçam 2005, Purohit 2008).

1.1.5. Genetik Faktörler

Genetik faktörler arasında kromozom anomalilerinden olan pıhtılaşma faktör-XI eksikliği, kompleks vertebral malformasyon, DUMPS, sığır lökosit adhezyon eksikliği gibi kalıtsal hastalıklar embriyonik ve fetal ölümlere sebebiyet verdiği için repeat breederin nedenleri arasında sayılabilir (Perez-Marin vd., 2012).

1.1.6. Beslenme

Tüm yaşamsal faaliyetlerin devamlılığı için beslenme büyük önem arz etmektedir. Süt sığırcılığında rasyonlarda yapılan kalite ve miktar yönünden negatif yönlü değişimlerin ineklerin süt verimlerini dikkate almayarak yapılması, süt verimini ve reproduktif parametreleri olumsuz etkilemektedir. Ovulasyon, fertilizasyon ve embriyonik canlılığın sürdürülebilirliğini sağlayan tüm hormonal sistem üzerinde besin maddelerinin etkisi bilinmektedir. Dengesiz beslenme ile birlikte eksik veya fazla olan vitamin, mineral, enerji ve protein konsantrasyonları fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir (Dinç 1990, Alaçam 2007, Perez- Marin vd., 2012).

Beslenmeye dayalı reproduktif sorunların oluşumunda, enerji eksikliği en sık rastlanan etmendir. Bu etmen sonucunda oluşan hipoglisemiye bağlı olarak gonadal hormonların salınımında ve seksüel siklusa düzensizlikler meydana gelmektedir. Siklusa oluşan düzensizlikler ile ovulasyonda gecikme olabileceği bildirilmektedir. Enerjinin fazla olduğu durumlarda ise ovaryumda işlevsel bozukluklar ve postpartum sorunlar döl verimini etkilemektedir (El-Khadmwy vd. 2011).

Rasyondaki protein eksikliği ile gonadotropik hormonların sentezinde düzensizlikler görülürken, protein fazlalığında ise suböstrus, seksüel siklus düzensizlikleri, genital kanal enfeksiyonlarına karşı yatkınlık ve gebelik oranlarında düşme olduğu bildirilmektedir (Ata 2001). Östrojenik etkiye sahip yem bitkilerinin fazla tüketilmesinin, düzensiz östruslara ve embriyonik kayıplara neden olacağı belirtilmektedir (Ergene 2009, Taşal 2011).

E vitamini, B12, B9 folik asit ve A vitamininin reproduksiyon üzerinde öneme sahip olduğu bilinmektedir. Gerçekleştirilen araştırmalar sonucunda β -karoten eksikliğinde

suböstrus, geciken ovulasyon, progesteron sentezinde azalma, foliküler ve luteal kistlerin görülmesinde artma, embriyonik ve fötal kayıplarda da artış görülebileceği bildirilmektedir. Bunlarla birlikte retensio sekundinarum görülmesi, involusyonun gecikmesi, klinik ve subklinik endometritislerde artış ve reproduktif parametrelerde olumsuz sonuçlara yol açmaktadır (Ergene 2009, Ataman vd., 2010, Ayaşan ve Karakozak 2010).

1.1.7. Yönetim ve Çevre Faktörü

İneğin bulunduğu ortamdaki ısı, ışık, hayvan sahibi veya bakıcının davranışı, barınak koşulları, sürünün büyüklüğü, gezinti ve hareket alanı repeat breeder olgularında etkili çevresel faktörlerdir. Östrus tespitiyle birlikte suni tohumlama yapan kişinin bilgi ve becerisi de bu faktörlerdendir (Alaçam 2005).

Yaz aylarında RB görülme oranının artması mevsimsel değişikliklerin döl verimini etkilediğini göstermektedir (Mellado vd., 2012, Perez-Marin vd., 2012). Isı stresi ineklerde ovaryum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemekte ve oosit ile embriyo kalitesini azaltarak reproduktif kayıplara yol açmaktadır. Boğalarda da sperm kalitesini etkileyerek motil sperma oranında azalmalara yol açmaktadır (Alaçam 2005, El-Khadmwy vd. 2011, Arı 2015).

1.1.8. Yaş

İneklerde ilerleyen yaşlarda RB görülme oranının yükseldiği, artan yaş ve laktasyon sayısının follikül stimulan hormon (FSH) ve luteinleştirici hormon (LH) seviyelerini olumsuz etkilediği belirtilmektedir (Perez-Marin vd., 2012).

1.1.9. Subklinik Enfeksiyonlar

Bu hastalık oluşumuna katkı sağlayan risk faktörleri haricinde repeat breeder teşhisi konulan ineklerin infertilite sebebi olarak genital kanal enfeksiyonlarının da göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmaktadır. İneklerde repeat breeder olgusuna birçok faktör sebep olsa da subklinik endometritislerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Patojen veya non-patojen bakteriler, anormal uterus ortamına, uterus yangılarına, uterus endometriyumunda patolojik lezyonlara ve embriyonik ölümlere neden olmaktadır. Bu lezyon ve yangıların bazen spermatozoonun taşınması sırasında olumsuz etkileri ile fertilizasyonun şekillenmesini engellediği bildirilmektedir (Dinç 1990, El-Khadmwy vd., 2011, Gümen vd., 2012).

Doğum sonrası uterus lümeninde var olan bakteriyel kontaminasyonlar sonucu üreme organlarının fonksiyonları olumsuz etkilenir (Sheldan ve Dabson, 2004). Uterusta yer alan patojen bakterilerin varlığı, uterus endometriyumunda yangıya, dokusal lezyona ve yangıya bağlı olarak embriyonik ölümlere neden olurken, hipofizden LH salınımını baskılamaktadır (Sheldon vd. 2002). Uterus enfeksiyonu gözlenen ineklerde, dominant folikül yeterli büyüklüğe ulaşmadığı için ya östrus belirtilerinde azalma ve ovulasyonun şekillenememesi ya da ovulasyon olsa bile oluşan korpus luteum yapısının dolaşıma yeterince progesteron salınımı yapamadığı görülmektedir (Williams vd. 2007). Böylelikle doğum sonrası uterus enfeksiyonları ineğin gebe kalma süresini uzatırken, gebelik oranlarını düşürmektedir (Le Blanc vd. 2001, Melendez vd. 2004, Foldi vd. 2006).

Uterusta şekillenen yangının şiddetine göre endometritis ve mestritis benzeri problemler görülmektedir (Sheldon vd. 2006). Uterusta meydana gelen enfeksiyonlarda uterusun endometriyal, glandular ve muskular katlarının tümünde görülen yangıya metritis denilmektedir. Bu yangı sadece uterus endometriyum ve glandular dokularda ise endometritis adını almaktadır (Correa vd. 1993). Pospartum dönemde klinik bulgusu görülmeyen uterus yangılarında, uterus endometriyumunda çok sayıda nötrofil, lökosit infiltrasyonu var ise bu duruma subklinik endometritis olarak tanımlanır (Sheldon vd. 2006). Savunma hücrelerindeki bu artış ancak

endometriyal sitoloji ile ortaya konulmaktadır (Földi vd. 2006, Sheldon vd. 2006). Subklinik endometritis teşhisi konulan ineklerde klinik olarak belirti gözlenmediği halde gebelik oranında ciddi bir azalma olduğu görülmektedir (Földi vd. 2006).

İneklerde uterus, doğumla birlikte birçok bakteri tarafından kontamine olmaktadır. Bu hastalık yapıcı mikroorganizmalar genellikle çiftlik ortamından veya diğer kontamine olmuş doku ve organlardan izole edilebilmektedir (Roberts, 1986). İneklerde postpartum dönemde uterusta görülen bakteriler *E. coli*, *A. pyogenes*, *Pseudomonas spp.*, *Strep. spp.*, *Staph. spp.*, *P. multocida*, *Cl. spp.*, *Fusobacterium spp.* ve *Bacteroides spp.*'dir. Kontaminasyona neden olan bu bakterilerin bir kısmı uterus enfeksiyonlarına neden olmaktadır. (Sheldon vd. 2004). Ancak her uterus kontaminasyonu uterus enfeksiyonu olarak tanımlanmamaktadır. İneklerde doğum sonrası dönemde uterus çoğunlukla kontamine olmaktadır, fakat bu durum her zaman enfeksiyon ile sonuçlanmaz (Roberts, 1986; Noakes vd. 2002). Enfeksiyon olarak tanımlanabilmesi için patojen organizmanın mukozaya bağlanması, epitel dokuya nüfuz etmesi veya çoğalması ve bakteriyel toksinlerin salınımı gerekir (Sheldon vd. 2006). Uterus hastalıklarının oluşumu, ineğin bağışıklık sisteminin durumuyla birlikte bakteri sayısı ve bakterinin hastalık yapma yeteneğine de bağlıdır (Hussain, 1989, Cohen vd. 1995).

1.2.Repeat Breeder Olgularında Tedavi

Repeat breeder teşhisi konulan ineklerde etiyolojik faktörlere bakılarak tanı konulduktan sonra ideal tedavi metodu belirlenerek uygulanmalıdır. Repeat breeder olgusu sütçü işletmelerde büyük ekonomik kayıplara sebep olduğundan sürü veya bireysel olarak bu probleme çözüm üretmek ve önlemek amacıyla çok çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Sürü düzeyindeki sorunları çözmek için, uygulanan rasyonlar incelenmekte ve dengeli beslemenin büyük önem arz ettiği vurgulanmaktadır. Repeat breeder tedavisi için yapılan hormon uygulamaları, intra uterin antibiyotik ve antiseptik uygulamaları en önemli tedavi metotlarındandır. Bununla birlikte son yıllarda yapılan embriyo transferi uygulamaları, intraperitoneal

tohumlama ve akupunktur yöntemleride tedavi metotları arasında yer almaktadır (Purohit 2008, Perez-Marin vd., 2012, Lange-Consiglio vd., 2015).

Repeat breeder olgusuna sebep olan uterus enfeksiyonları ve endometritis kaynaklı infertilite ile sonuçlanan olaylarda döl verimini arttırmak için antibiyotikler, antiseptik solusyonlar ve hormonlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Repeat breeder ineklerde antibiyotikler tohumlama sonrası 24 saat içerisinde kullanıldığı gibi tohumlama öncesinde de kullanılmaktadır (Aköz ve Dinç 2001, Purohit 2008, Gümen vd., 2012, Perez-Marin vd., 2012). Sorunlu ineklerde gebelik oranlarının artırılması amacıyla çok sayıda farklı tedavi protokolleri ve uygulamalar denenmektedir, ancak henüz istenilen başarı oranlarına ulaşamamıştır. Bu amaçla intrauterin antibiyotik ve antiseptik uygulamaları sıklıkla uygulanmaktadır. Rifaximin, gentamisin, sefapirin gibi antibiyotikler ve lügol gibi antiseptik solusyonlar uterus içi kullanılmakta ve elde edilen sonuçlar farklılık göstermektedir (Küplülü vd., 1993; Öztürkler ve Uçar, 2003). Antibiyotik ve antiseptik uygulamaları dışında in vitro mannoz (bir şeker monomeri) uygulaması ve intrauterin %50'lik dextroz uygulamasının da endometriyal epitel hücreler ile uterus dokusunda bakteriyel üremeyi sınırlandırdığı ortaya konulmuştur (King vd., 2000; Brick vd., 2012). İneklerde gebelik oranlarının artırılması amacıyla yapılan çok farklı araştırmalar arasında deksametazonun antienflamatuar ve Prostaglandin F2 Alfa (PGF2 α) üzerine baskılayıcı etkisi de araştırılmış, özellikle embriyo transferi yapılan ineklerde intrauterin deksametazon uygulamasının gebelik oranını artırdığı tespit edilmiştir (Roh vd., 2016).

Sunulan çalışmanın amacı, ineklerde önemli bir sorun olan ve ciddi ekonomik kayıplara yol açan repeat breeder olgularında, nedenlerden biri olarak tanımlanan subklinik genital kanal enfeksiyonlarının tedavisinde farklı intrauterin tedavi seçeneklerinin etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır.

2. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışma Konya ili, Karapınar ilçesinde bulunan hastalıktan arı ve Avrupa Birliği onaylı sertifikalara sahip özel bir süt işletmesinde Ocak-Aralık 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. İşletmede bulunan laktasyondaki ineklerin ortalama süt verimi yaklaşık 28-30 lt/gündür. Günlük süt verimi 30 litre/gün üzerinde olan inekler günde üç kez sağılmaktadır. Günlük süt verimi 30 lt/gün ve altındaki inekler ise günde iki kez sağılmaktadır.

Kapalı barınma sisteminde bulunan hayvanlar, kapalı alanlara ait yazlık açık bölmelere çıkabilmektedirler. İnekler, total mixed rasyon (TMR); buğday samanı, yonca kuru otu, mısır silajı, arpa hasılı gibi kaba yemler ve çığıt, ayçiçek tohumu küspesi, pamuk tohumu küspesi, nemli mısır, pul halde arpa ve benzeri konsantre yem ile sağımda geçen süreleri (SGS) ve süt verimleri dikkate alınarak gruplandırılmıştır. Günde iki kez yemleme yapılarak ad libitum olarak beslenmektedir. İşletmede hayvanlara ait veriler düzenli olarak kayıt altına alınmaktadır.

2.1. Hayvan Materyali

Bu tez çalışması Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Çalışma Usul ve Esaslarına uygun şartlar altında gerçekleştirilmiştir (AKUHADYK-32-21). Çalışma materyalini en az bir kez doğum yapmış, yaşları 2-8 arasında değişen 75 adet Holstein-Fleckvieh ırkı inek oluşturmaktadır. Seçilen ineklerin vücut kondüsyon skorları (VKS) 5'lik puantaj sistemine göre 2,5-4 arasında idi. Çalışmaya alınan inekler en az üç kez tohumlanmasına rağmen gebeliğin sağlanmadığı, ancak klinik yönden (vajinal akıntı, kirli çara görüntüsü, düzensiz östruslar, anöstrus vb.) sorun tespit edilmeyen repeat breeder teşhisi konulmuş hayvanlar arasından rastgele seçildi. Çalışma öncesi en az üç kez suni tohumlama yapıldığı halde gebe kalmayan ineklere rektal yoldan el ve ultrason cihazı ile muayene yapıldı. Yapılan muayeneler esnasında uterus involüsyon

durumu, makroskopik yönden uterusun büyüklüğü, uterus kaynaklı akıntı varlığının kontrolü, uterusun pelvis boşluğundaki konumu, ovaryumlardaki korpus luteum varlığı ile ovaryum kistleri ve inaktif ovaryum yönünden detaylı incelemeler yapıldı. Muayene sonucunda ineğin gebe kalmasına engel teşkil edecek makroskopik bulgu göstermeyen ineklere repeat breeder teşhisi konularak çalışmaya alındı.

2.2. Genital Organ Muayenesi ve Tedavi Uygulamalarında Kullanılan Gereç ve İlaçlar

Çalışmaya dahil edilen ineklerin jinekolojik muayenesinde rektal muayene ve palpasyon için lastikli suni tohumlama eldiveni (Sayberk®, Konya, Türkiye) ile pudralı lateks muayene eldiveni (Beybi®, İstanbul, Türkiye), intauterin ilaç uygulaması için uterus kateteri (Kruise, Kore), suni tohumlama pistolesi (Minitube Universal, Almanya), steril plastik enjektör (Sayberk®, Konya, Türkiye) kullanıldı. Genital muayene ve gebelik muayenesi amacıyla lineer problu USG cihazı (Honda, HS-102V, Japonya) kullanıldı. Ekipmanların dezenfeksiyonu için batikon (Dermosept®, Baticonol antiseptik çözelti %10, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Tedavi ve sonrasında seksüel senkronizasyon amacıyla çalışma gruplarına göre rifaksimim (Fatroximim®, Fatro, İtalya), sefkuinom (Cobactan® 2,5, MSD, Almanya), %30 dekstrozu (Polifleks®, Polifarma, Türkiye), deksametazon (Vetakort® 2mg, Vetaş, Türkiye), progesteron (Prid Delta®, CEVA, Fransa), kloprostenol (Gestavet Prost®, HIPRA, İspanya), gonadorelin (Gestavet GnRH®, HIPRA, İspanya) uygulandı.

2.3. Çalışmada Kullanılan İneklerin Gruplandırılması

Tez çalışmasında kullanılan repeat breeder tanısı konmuş 75 adet inek, her bir grupta 25'er adet olacak şekilde rastlantısal olarak üç gruba ayrıldı (Tablo 2.1).

Grup 1 (n=25): Repeat breeder teşhisi konulan hayvanlara birer gün ara ile günde 1 kez intrauterin 10 ml sefkuinom sülfat + 5 ml deksametazon sodyum fosfat + 10 ml %30 dekstrozu içeriği (toplam üç uygulama) uygulandı.

Grup 2 (n=25): Bu grupta yer alan hayvanlara birer gün ara ile günde bir kez intrauterin 100 mg rifaksimin ihtiva eden 13,4 gramlık sprey (toplam üç uygulama) uygulandı.

Grup 3 (n=25): Bu grupta bulunan hayvanlara herhangi bir tedavi uygulanmadan kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Çizelge 2.1. Çalışma gruplarına göre yapılan uygulamalar

Grup	Uygulamalar
Grup 1	10 ml sefkuinom sülfat (Cobactan 2,5) +5 ml deksametazon sodyum fosfat (Vetakort 2 mg) + 10 ml %30 dekstroze (Polifleks) bir gün ara ile toplam üç IU uygulama
Grup 2	100 mg rifaksimin ihtiva eden (Fatroximin) 13,4 gramlık sprey bir gün ara ile toplam üç IU uygulama
Grup 3	Bu grupta bulunan hayvanlara herhangi bir tedavi uygulanmadı ve rutin suni tohumlama uygulaması yapıldı

Çalışmaya alınan bu üç gruptaki hayvanlara tedavi süreçleri bittikten sonra Ovsynch ve Double Ovsynch senkronizasyon programı uygulamalarından biri uygulanarak sabit zamanlı suni tohumlama işlemi yapıldı. Suni tohumlama yapılan ineklere, 35 gün sonra rektovaginal ultrasonografik muayene yapıldı. Yapılan muayene sırasında uterus kornularında asimetri, embriyonun ultrasonoğrafik olarak görüntülenmesi ve CL'un varlığı kontrol edildi ve bu bulguları taşıyan hayvanlar gebelik yönünden pozitif olarak kabul edildi. Bu bulguları göstermeyen, gebelik yönünden negatif kabul edilen ineklere uygun senkronizasyon yöntemleri ile tekrar senkronizasyon uygulanarak iki kez daha tohumlanma yapıldı. Elde edilen gebelik oranlarına göre çalışma bulguları değerlendirildi.

2.4. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada verilerin analizi Microsoft Excel ve Windows SPSS 20.0 Paket Programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Kontrol ve tedavi gruplarındaki gebelik oranları Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Derlenen verilerin çoklu uyum analizi ile incelendi. Ayrıca tedavi gruplarının (Grup I ve Grup II) kontrole göre görece etkinlikleri aşağıda verilen yöntemle gebelik oranları dikkate alınarak incelendi. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

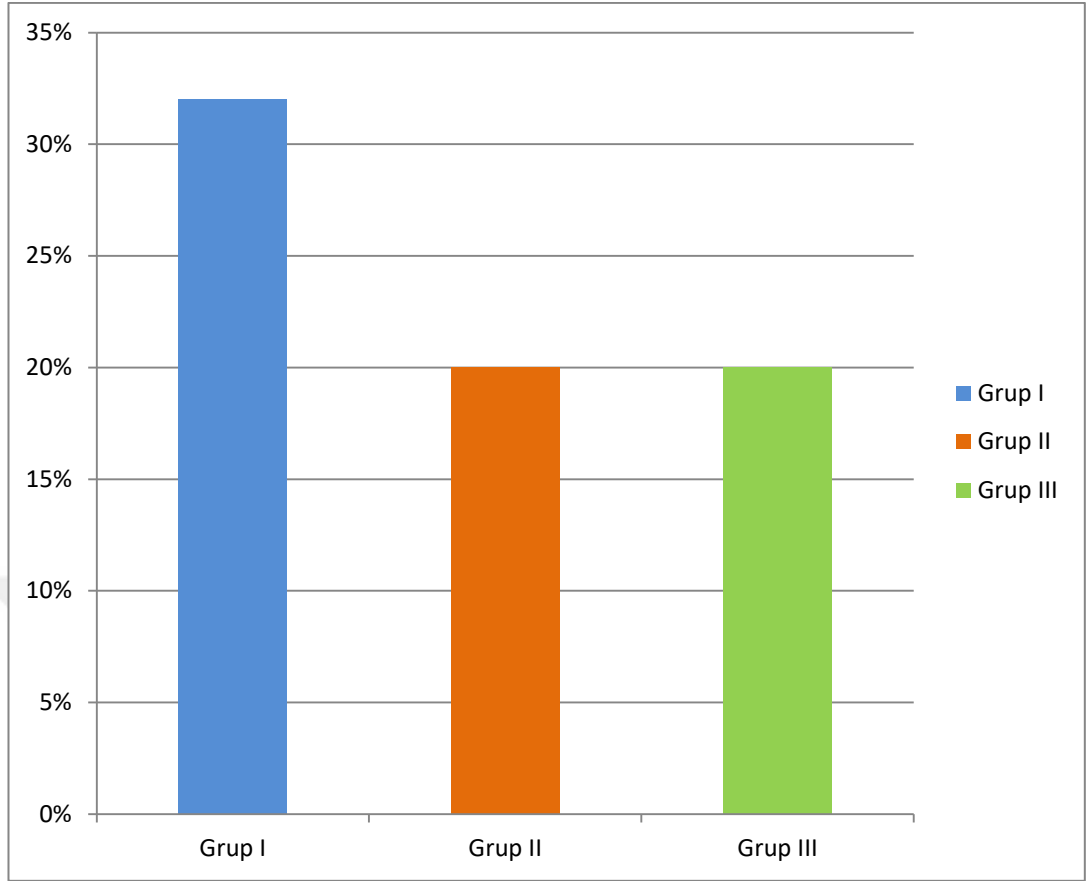
$$\text{Göreceli Etkinlik} = \frac{\text{Tedavi Yöntemi}}{\text{Kontrol}}$$

3. BULGULAR

Çalışma sonrasında yapılan ilk suni tohumlamaların gebelik oranları sırasıyla Grup I'de %32 (8/25), Grup II'de %20 (5/25) ve Grup III'de %20 (5/25) olarak belirlendi. Çalışmada bulunan ineklerden gebelik tespit edilmeyenlere, çalışmanın gerçekleştirildiği işletmenin prensipleri nedeniyle farklı tedavi uygulamaları yapıldığından ilk suni tohumlama sonrası gebe kalma oranları dikkate alındı (Tablo 3.1; Şekil 3.1).

Çizelge 3.1. Gruplara göre gebelik durumları

		Grup			Toplam
		Grup I (%)	Grup II (%)	Grup III (%)	
Gebelik	Var	8 (32)	5 (20)	5 (20)	18
	Yok	17 (68)	20 (80)	20 (80)	57
Toplam		25 (100)	25 (100)	25 (100)	75



Şekil 3.1. Çalışma sonrası ilk suni tohumlamalarda elde edilen gebelik bulguları (%).

Gruplar arasında elde edilen gebelik oranlarına göre yapılan analiz sonucuna göre gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamaktadır ($P=0.518$). Ancak Grup I ve Grup II’de yapılan tedavi uygulamalarının, kontrol grubu olan Grup III göre görece etkinlikleri incelendiğinde, Grup I’de uygulanan intrauterin tedavinin gebelik oranlarında daha olumlu sonuçlara neden olduğu tespit edildi (Tablo 3.2).

Çizelge 3.2. Tedavi gruplarının kontrol grubuna göre görelî etkinlik incelemesi

Yöntem	Gebe sayısı	Görelî Etkinlik
Grup I	8	160
Grup II	5	100
Grup III	5	100

Çalışmaya dahil edilen ineklerin laktasyon sayıları değerlendirildiğinde, Grup I’de bulunan ineklerin 1 ile 5. laktasyon sayıları arasında olduğu, Grup II ve Grup III’de bulunan ineklerin ise 1 ile 4. laktasyonda oldukları belirlendi. Laktasyon sayılarına göre gebelik oranları karşılaştırıldığında grup içi ve gruplar arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$).

4. TARTIŞMA

Dünya çapında önemli bir reproduktif problem olan repeat breeder sendromu multifaktoriyel nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmakta, kesin tanısı için ayrıntılı ve maliyetli muayene ve analizler gerekmektedir. Repeat breeder tanısı konan inekler herhangi bir klinik bulgu göstermediği için genellikle bu hayvanlara saha şartlarında ayrıntılı tanı için zaman kaybedilmemekte ve hormon tedavileri, seksüel siklusun senkronizasyonu veya antibiyotik tedavileri yapılarak yeniden suni tohumlama uygulanmaktadır (Erdoğan ve Alaçam, 2003; Sarıbay vd., 2018; Lopez-Gaitus ve Garcia-Isperto, 2020). Repeat breeder olgusunun en sık rastlanan nedenleri arasında sayılan subklinik endometritis herhangi bir klinik bulgu vermeksizin hayvanda infertiliteye neden olmaktadır. Subklinik endometritisin kesin tanısı endometriyal biyopsi ile alınan doku örneğinin histopatolojik muayenesi, endometrial sitoloji veya uterus lavajı ile alınan hücre örneklerinin incelenmesi ile konulmaktadır. Ancak sayılan bu tanı yöntemleri maliyetli, zaman alıcı ve saha şartlarında uygulaması zor işlemlerdir (Salasel vd., 2010; Pothman vd., 2015). Sunulan tez çalışmasında maliyet ve işletme şartları nedeniyle ineklerde repeat breeder olgularının ayırıcı ve kesin tanısının konulması imkanı bulunamamıştır. Çalışmaya dahil edilen hayvanlara planlanan ilaç uygulamaları rastlantısal olarak yapılmış ve gebelik bulguları değerlendirilmiştir.

Repeat breeder gözlenen ineklerde subklinik genital kanal enfeksiyonların etkili olabileceği, ancak bu hayvanlarda bakteriyolojik muayenede bakteriyel üreme tespit edilebileceği gibi, herhangi bir hastalık yapıcı etkenin izole edilemeyebileceğini de belirtmişlerdir. Bu olgularda klinik endometritis ve subklinik endometritis insidensinin sırasıyla %54 ve %1,4 oranında seyrettiğini bildiren ve etken izolasyonunda *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Corynebacterium spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi mikroorganizmaların tespit edildiğini ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (Lafi ve Kaneene, 1988; Sing vd., 2017). Sunulan çalışmada repeat breeder saptanan ineklerde, hastalığın nedenlerden biri olan subklinik uterus enfeksiyonunun tedavisi ve gebelik oranlarının artırılması hedeflenmiştir. Çalışmanın gerçekleştirildiği

işletmenin şartları ve mevcut imkanların yetersizliği nedeniyle uterus enfeksiyonunun kesin tanısı ve mikrobiyolojik analizler yapılamamıştır. Ancak repeat breeder olgusuna genel yaklaşım ve bilimsel araştırmalar değerlendirildiğinde, ayırıcı tanı olmaksızın intrauterin uygulamaların tedavide etkili olacağı ve gebelik oranını artırabileceği, elde edilen bulgular sonucunda ortaya konulmuştur.

Repeat breeder tanısı konulan ineklerden bakteri izolasyonu sonrası yapılan antibiyogram uygulamasında gentamisin, tetrasiklin, kloramfenikol, penisilin, streptomisin, kanamisin, neomisin, oksitetrasiklin, eritromisin ve ampisilin gibi etken maddelere duyarlılık saptandığı bildirilmektedir (Aköz, 1998; Singh, 1998). Bununla birlikte farklı bir araştırmada izole edilen bakterilerin ampisiline dirençli olduğu da ortaya konulmuştur (Sharma vd., 2009). Bu nedenle repeat breeder nedeni olan enfeksiyöz etkenlerin duyarlılık oranları ve tedaviye verdiği yanıtlar değişiklik gösterebilmektedir. Repeat breeder saptanan ineklerde Ovsynch protokolüne ek olarak intrauterin sefapirin benzatin uygulamasının etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, sefapirin benzatinin tedavi edici etkisinin yeterli olmadığı ortaya konulmuştur (Gümen vd., 2012). Öztürkler vd. (2001) tarafından yapılan bir çalışmada intrauterin rifaksimin ve oksitetrasiklin uygulamasının gebelik oranlarına etkisi karşılaştırıldığında, rifaksimin uygulanan grupta gebelik oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada Grup I'de bulunan ineklerde sefkuinom sülfat içeren bir kombinasyon oluşturularak etkinliği, intrauterin tedavide sıklıkla tercih edilen rifaksimin içeren antibakteriyel sprey ile karşılaştırıldı. Sefkuinom kombinasyonu ile tedavi sonrası gebelik oranının rifaksimin tedavisine göre daha yüksek olduğu, ancak farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi.

İneklerde infertilite ve uterus enfeksiyonlarının tedavisinde intrauterin antibiyotik uygulamalarının dışında çeşitli hormonlar, antiseptik solüsyonlar, bitkisel kökenli bazı ekstraktlar da uygulanmaktadır (Ahmed ve Elsheikh, 2013; Lehimcioğlu vd., 2019; Lopez-Gaitus ve Garcia-Ispierto, 2020). Son yıllarda yapılan araştırmalarda mannoz ve dekstrozu gibi şeker türevlerinin in vitro hücre kültürü ve in vivo ortamlarda uterus enfeksiyonlarına neden olan *E. coli*, *C. pyogenes* gibi bazı mikroorganizmaların adezyonunu ve bakteriyel büyümeyi baskıladığını ortaya konulmuştur (King vd., 2000; Brick vd., 2012). Ayrıca sentetik bir glikokortikoid

olan ve prostaglandin sentezini bloke eden deksametazonun intrauterin kullanımının özellikle embriyo transferi uygulamasında embriyonun yaşam şansını artırarak gebelik oranını yükselttiği bildirilmiştir (Roh, 2016). Kısıraklarda intrauterin deksametazon kullanımının uterus endometriyumunda savunma mekanizmasını güçlendirdiği, aktin ve albümin yapısına katılarak enfeksiyonlarda proteomiklerin yapısını değiştirdiği rapor edilmiştir (Arlas vd., 2015). Bu çalışmada, deksametazon ve dekstrozun bahsi geçen etkilerinin değerlendirilmesi ve repeat breeder olgularında gebelik oranlarını artırmak amacıyla sefkuinom ile birlikte kombine olarak intrauterin uygulaması gerçekleştirildi. Yapılan literatür taramasında repeat breeder olgusunun tedavisinde daha önce kullanılmadığı görülen ve ilk kez etkinliği ortaya konulan intrauterin sefkuinom sülfat+deksametazon sodyum fosfat+%30 dekstrozu kombinasyonu bulguları intrauterin rifaximin uygulaması ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ilk tohumlamada gebe kalan inek sayısının her iki gruptan yüksek olduğu gözlemlendi. İstatistiksel bir fark tespit edilmese de, sefkuinom+deksametazon+dekstrozu kombinasyonunun intrauterin uygulamasının herhangi bir olumsuz etkisinin bulunmadığı, repeat breeder saptanan ineklerde güvenle ve başarıyla kullanılabileceği kanısına varıldı.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan tez çalışmasından elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, repeat breeder sorunu bulunan ineklerde 10 ml sefkuinom sülfat+5 ml deksametazon sodyum fosfat +10 ml %30 dekstroz kombinasyonunun intrauterin olarak uygulanmasının gebelik oranlarını sayısal olarak artırabileceği ve bu uygulamanın fertilité üzerine olumlu etkisi olacağı kanısına varıldı. Uterus enfeksiyonu bulunan ineklerde sıklıkla tercih edilen 100 mg rifaksimin ihtiva eden spreyin intruterin uygulaması ile karşılaştırıldığında, Grup I'e ait ineklerde kullanılan intrauterin ilaç kombinasyonunun daha etkili olduğu gözlemlendi. Sunulan çalışmada kullanılan intrauterin ilaç kombinasyonunun uterus endometriyumundaki histolojik değişiklikler üzerine ve uterustan izole edilen bakteri türlerine göre etkilerinin ayrıntılı olarak ortaya konulabilmesi için daha fazla sayıda hayvan materyali kullanılarak ve repeat breeder olgusuna etki eden farklı faktörler dikkate alınarak daha kapsamlı çalışılmasının uygun olacağı kanısına varıldı.

6. KAYNAKLAR

- Abdisa T. (2018). Review on the Reproductive Health Problem of Dairy Cattle. *Journal of Dairy and Veterinary Sciences*, 5(1): JDVS.MS.ID.555655
- Ahmed, F.O., Elsheikh, A.S. (2013). Intrauterine Infusion of Lugol's Iodine Improves the Reproductive Traits of Postpartum Infected Dairy Cows. *IOSR-JAVS*, 5(2): 89-94.,
- Aköz, M., Dinç, D.A. (2001). Döl Tutmayan (Repeat Breeder) İneklerde PGF2 α ve İntrauterin Köpük Sprey (Rifaximina) Uygulamalarının Gebe Kalma Oranı Üzerine Etkisinin Araştırılması. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 11, 2, 51-55.
- Alaçam, E. (2005). İnekte İnfertilite Sorunu. In: Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite, Beşinci Baskı. Ed: Alaçam E, Ankara: Medisan Yayınları, p. 267-290.
- Alaçam, E. (2007). İnekte döl verimi ve sorunları. In: Sığır hastalıkları, Üçüncü Baskı. Eds: Alaçam E, Şahal M., 3rd. Ankara: Medisan Yayınevi, p. 325-388.
- Alaçam E. (2001). Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Medisan Yayınevi Yayın Serisi:40.
- Arı, U.Ç. (2015). Sığırlarda ısı stresinin fizyolojik ve hormonal olarak üremeye etkisi. *Türkiye Klinikleri J Reprod Artif Insemin-Special Topics*, 1, 1, 1-10.
- Arlas, T.R., Wolf, C.A., Petrucci, B.P.L., Estanislau, J.F., Gregory, R.M., Jobim, M.I.M., Mattos, R.C. (2015). Proteomics of endometrial fluid after dexamethasone treatment in mares susceptible to endometritis. *Theriogenology* 84, 617–623
- Arthur, G.H., Noakes, D.E., Pearson, H., Perkinson, T.J. (1996). Veterinary Reproduction and Obstetrics. *Theriogenology* (4th edn), Bailliere Tindal Great Britain, UK, pp. 291-301.

- Ata, A. (2001). Fertility and application of GnRH in repeat breeder cows. *Journal of Lalahan Livestock Research Institute*, 41, 1, 13-24.
- Ataman, M.B., Erdem, H., Blbl, B., Haliloğlu, S., ınar, M., Akz, M. (2010). Plasma β -carotene, vitamin A and vitamin C levels in cyclic and pregnant cows. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16, 4, 579-84.
- Ayaşan, T., Karakozak, E. (2010). Hayvan beslemede β -karoten kullanılması ve etkileri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16, 697-705.
- Brick, T.A., Schuenemann, G.M., Bas, S., Daniels, J.B., Pinto, C.R., Rings, D.M., Rajala-Schultz, P.J. (2012). Effect of intrauterine dextrose or antibiotic therapy on reproductive performance of lactating dairy cows diagnosed with clinical endometritis. *J. Dairy Sci*, 95: 1894-1905.
- Cohen, R.O., Bernstein, M., Ziv, G. (1995). Isolation and antimicrobial susceptibility of *Actinomyces pyogenes* recovered from the uterus of dairy with retained fetal membranes and postparturient endometritis. *Theriogenology*, 43, 1389–1397
- Correa, M.T., Erb, H., Scarlett, J. (1993). Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci*. 76, 1305–1312.
- oyan K, Tekeli T. (1996). İneklerde Suni Tohumlama. 1. Baskı Konya: Bahıvanlar Basım San A.ř.
- Daşkın, A., Tekin, N., Yurdaydın, N., Kaya, M., Seluk, M. (1996). İnek ve dvelerde östrus beldekleri, tohumlama zamanı ve dlverimi ilişkisi. *Ankara niv Vet Fak Derg*, 43: 73-79.
- Demirci, E. (2002). Evcil Hayvanlarda Reprodksiyon, Suni Tohumlama ve Androloji Ders Notları Fırat niv Veteriner Fak Yayınları No:53, Elazığ.
- Din, D.A. (1990). Dl tutmayan (repeat breeder) hayvanlar. In: Theriogenoloji. Eds: Alaam E. Nurol Matbaası, Ankara, p. 233-40.
- Diskin, M.G., Morris, D.G. (2008). Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reprod Domest Anim*, 43, 2, 260-7.

- El-Khadmwy, H.H., Ahmed, W.M., Hanafi, M. (2011). Observations on repeat breeding in farm animals with emphasis on its control. *Journal of Reproduction and Infertility*, 2, 1, 01-7.
- Erdoğan, G., Alaçam, E. (2003). Aile tipi sütçü inek işletmelerinde kontrollü tohumlama ile fertilitenin yükseltilmesine ilişkin girişimler. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 50, 187-193.
- Ergene, O. (2009). Repeat breeder ineklerde tohumlamayı izleyen farklı günlerde PRID ve GnRH ile sağaltım girişimleri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara.
- Foldi, J., Kulcsar, M., Pecs, A., Huyghe, B., de Sa, C., Lohuis, J.A.C.M., Cox, P., Huszenicza, GY. (2006). Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 96, 265–281.
- Gümen, A., Yılmazbaş Mecitoğlu, G., Keskin, A., Karakaya, E., Alkan, A., Taşdemir, U., Okut, H. (2012). The effect of intrauterine cephalirin treatment after insemination on conception rate in repeat breeder dairy cows subjected to the progesterone-based Ovsynch protocol. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 36(6): 622-627
- Güngör, M., Tümer, S. (1998). Sığırlarda Kızgınlığın Saptanması, Kimi Üreme Problemleri ve Tohumlamalar Çiftçi Broşürü, No:88.
- Güngör, M., Tümer, S. (1999). Sığırlarda Kızgınlığın Saptanması, Kimi Üreme Problemleri ve Tohumlamalar.Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Çiftçi broşürü, No:88.
- Hussain, AM. (1989). Bovine uterine defense mechanism. *J. Vet. Med.* 36, 641–651
- Kara, M. (2017). Klinik Endometritisli İneklerde Farklı Tedavi Seçeneklerinin Reprodüktif Parametrelere Etkisi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Konya.

- King, S.S., Young, D.A., Nequin, L.G., Carnevale, E.M. (2000). Use of specific sugars to inhibit bacterial adherence to equine endometrium in vitro. *Am. J. Vet. Res.* 61:446–449.
- Köse, M., Tekeli, T. (2006). İneklerde östrüs ve ovulasyonun senkronizasyonunda güncel yaklaşımlar. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 16, 2: 25–33
- Küplülü, S., Vural, R., Güven, B., Kılıçoğlu, Ç., İzgür, H. (1993). Dönen (repeat breeder) ineklerde intrauterine uygulamaların seksüel siklus uzunluğuna ve fertiliteye etkisi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 40, 49-63.
- Lafi, S.Q., Kaneene, J.B. (1988). Risk factors and associated economic effects of the repeat breeder syndrome in dairy cattle. *Vet. Bullt.*, 58 (11), 891-902.
- Lange-Consiglio, A., Cazzaniga, N., Garlappi, R., Spelta, C., Pollera, C., Perrini, C., Cremonesi, F. (2015). Platelet concentrate in bovine reproduction: effects on in vitro embryo production and after intrauterine administration in repeat breeder cows. *Reprod Biol Endocrin*, 13, 65, 19.
- LeBlanc, S.J. (2005). Overall reproductive performance of canadian dairy cows: challenges we are facing. *Advances in Dairy Technology* 17, 137-157.
- LeBlanc, S.J., Leslie, K., Duffield, T., Bateman, K., Keefe, G. (2001). The incidence and impact of clinical endometritis in dairy cows. *J. Anim. Sci. Suppl.* 79, 187.
- Lehimcioğlu, N.C., Öztürkler, Y., Yıldız, S., Arı, U.Ç. (2019). The Effect of Intrauterine Infusion of Carvacrol After Insemination on Conception Rate in Repeat Breeder Cows Subjected to Progesteron Based Estrus Synchronization Protocol. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 25 (5): 633-638.
- Leroy, J.L.M.R., Opsomer, G., Van Soom, A., Goovaert, I.G.F., Bols, P.E.J. (2008). Reduced fertility in high yielding dairy cows: are the oocyte and embryo in danger Part I: the importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high yielding dairy cows. *Reprod Dom Anim*, 43, 612-613.

- Lewis, G.S. (1997). Uterine health and disorders. *J Dairy Sci*, 80, 984-994.
- Lopez-Gaitus, F., Garcia-Ispuerto, I. (2020). Treatment with an elevated dose of the GnRH analogue depthereline in the early luteal phase improves pregnancy rates in repeat-breeder dairy cows. *Theriogenology*, 155:12-16.
- Melendez, P., McHale, J., Bartolome, J., Archbald, L.F., Donovan, G.A. (2004). Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF2 α treatment for acute puerperal metritis. *J. Dairy Sci.* 87, 3238–3246.
- Mellado, M., Zuniga, A., Veliz, F.G., de Santiago, A., Garcia, J.E., Mellado, J. (2012). Factors influencing pregnancy per artificial insemination in repeat-breeder cows induced to ovulate with a CIDR- based protocol. *Anim Reprod Sci*, 134, 3-4, 105-11.
- Noakes, D.E., Parkinson, T.J., England, G.C.W., Arthur, G.H. (2002). *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*, eighth ed. Elsevier Sci. Ltd, pp. 399–408
- Öztürkler, Y., Uçar, Ö., Lehimcioğlu, N.L. (2001). İneklerde sun'i tohumlamayı takiben intrauterin ilaç uygulamasının gebelik oranları üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 7(2), 197-200.
- Öztürkler, Y., Uçar, Ö. (2003). İneklerde suni tohumlama başarısını artırıcı uygulamalar. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 9(2): 219-222
- Pekçok, D., Aksu, E. H. (2015). Sığırlarda östrus senkronizasyonu ile birlikte kullanılan döl tutma oranını etkileyen faktörler. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 10(3): 205-210
- Perez-Marin, C.C., Moreno, L.M., Calero, G.V. (2012). Clinical approach to the repeat breeder cow syndrome. *A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine*, InTech Open.
- Peters, A.R. (1996). Embryo mortality in the cow. *Animal Breeding Abstracts* (United Kingdom), 64, 587-98.

- Pothmann, H., Prunner, I., Wagener, K., Jaureguiberry, M., de la Sota, R.L., Erber, R., Aurich, C., Ehling-Schulz, M., Drillich, M. (2015). The prevalence of subclinical endometritis and intrauterine infections in repeat breeder cows. *Theriogenology*, 83, 1249-1253.
- Purohit, G.N. (2008). Recent developments in the diagnosis and therapy of repeat breeding cows and buffaloes. CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science. *Nutr and Nat Res*, 3, 62, 1-34.
- Roberts, S.J. (1986). Veterinary Obstetrics and Genital Diseases, Third ed. S.J. Roberts-Woodstock, NY, pp. 381–359
- Roh, S., Kim, S.W., Jung, Y.G., Park, J.I. (2016). Improvement of pregnancy rate by intrauterine administration of dexamethasone and recombinant human leukemia inhibitory factor at the time of embryo transfer in cattle. *J. Vet. Sci.* 17(4): 569-576.
- Salasel, B., Mokhtari, A., Taktaz, T. (2010). Prevalance, risk factors for and impact of subclinical endometritis in repeat breeder dairy cows. *Theriogenology*, 74, 1271-1278.
- Saraswat, C.S., Purohit, G.N. (2016). Repeat breeding: Incidence, risk factors and diagnosis in buffaloes. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 5, 2, 87-95.
- Sarıbay, M.K., Erdem, H. (2008). İneklerde gözlem yöntemi ile östrüs tespiti. *Vet Hekim Der Derg*, 79(3): 43-50,
- Sarıbay, M.K., Köse, A.M., Yılmaz, M.A. (2018). Repeat breeder ineklerin tedavisinde GnRH ve Gonadotropinlerin (LH, hCG, PMSG) kullanımı. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.* 58(1): 34-41.
- Semacan, A., Kaymaz, M., Fındık, M., Rışvanlı, A., Köker, A. (2015). Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. Medipres Yayınları, Malatya.
- Sharma, S., Singh, M. and Vasishta, N.K. (2009). Isolation and antimicrobial susceptibility of aerobic bacteria recovered from the uteri of dairy cows suffering from endometritis. *Indian J. Anim. Sci.*, 79: 278-282.

- Sheldon, I.M., Dobson, H. (2004). Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci*, 82-83, 295-306
- Sheldon, I.M., Noakes, D.E., Rycroft, A., Dobson, H. (2002). Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows. *Veterinary Record* 151,531-534
- Sheldon, IM., Lewis, GS., LeBlanc, SJ., Gilbert, RO. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 65, 1516–1530.
- Singh, M., Sharma, A., Sharma, A., Kumar, P. (2017). Repeat breeding and its treatment in dairy cattle of Himachal Pradesh (India) - A review. *Indian Journal of Animal Reproduction*, 38 (2);1-5.
- Singh, M. (1998). Antibigram of bacteria isolated from repeat breeder cows suffering from endometritis in Himachal Pradesh. *Himachal Vet. J.*, 2: 37-38.
- Sönmez, M., Gür, S., Aksu, E.H. (2006). İneklerde tespit edilen ilk atlama davranışından suni tohumlama zamanına kadar geçen sürenin gebelik oranları üzerine etkisi. *Fırat Üniv Sağ. Bil. Derg.* 20 (5): 365 – 369
- Taşal, İ. (2011). İneklerde repeat breeder (dönen inek) sendromunun klinik yönden irdelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2, 1, 74-84.
- Uygur, A.M. (2004). Süt sığırcılığı sürü yönetiminde döl verimi. *Hayvansal Üretim* 45(2): 23-27,
- Williams, E.J., Fischer, D.P., Noakes, D.E., England, G.C., Rycroft, A., Dobson, H., Sheldon, I.M. (2007). The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, 68, 549-559.
- Yenilmez, K., Çilek, S. (2009). Sığır yetiştiriciliğinde repeat breeder sorunu. 6. Zootekni Bilim Kongresi, Erzurum.