

İNEKLERDE SUN'İ TOHURLAMAYI TAKİBEN İNTRAUTERİN İLAÇ UYGULAMASININ GEBELİK ORANLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Yavuz ÖZTÜRKLER* Ömer UÇAR* Necdet Cankat LEHİMCİOĞLU*

Geliş Tarihi : 16.10.2001

Özet: Bu çalışmada, ineklerde sun'î tohumlama sonrası intrauterin çeşitli ilaçlar kullanılarak gebelik oranlarının artırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, östrusta olduğu saptanan Kars yöresindeki toplam 34 adet değişik ırk ve yaşlardaki inekler kullanıldı. İnekler, donmuş-eritilmiş boğa sperması kullanılarak tohumlandı ve 4 gruba ayrıldı. İlk üç grup deneme grubu, diğer (4.) grup ise kontrol grubu olarak kabul edildi. Deneme gruplarını oluşturan ineklerden Grup 1'e (n=8), 10 cc'lik hacimde 100 mg Rifaksimin içeren 13,4 g spray; Grup 2'ye (n=7), her bir kornuya 30 cc olmak üzere toplam 60 cc Lugol solusyonu (1:2:300); Grup 3'e (n=9) ise, her bir kornuya 10 cc olmak üzere toplam 20 cc hacimde 0,6 g Oksitetrasiklin Dihidrat tohumlamadan 30 dak. sonra intrauterin yolla uygulandı. Grup 4'e (n=10) ise, kontrol olarak sadece tohumlama yapıldı. Gebelik oranları tohumlamadan 60-90 gün sonra %NRR'e (Non-return rate) göre belirlendi. İneklerde tohumlama sonrası ilaç uygulamasının %NRR üzerine önemli bir etkisi bulundu (P<0.001, F=38.11). Grup 1'deki gebelik oranı diğer gruplardakine kıyasla optimum idi (Grup 1, 2, 3 ve 4 için, sırasıyla %75,00±1,98; %71,43±2,11; %44,44±1,86 ve %60,00±1,77). Grup 1 ve 2'deki %NRR değerleri Grup 3'tekinden önemli oranda daha yüksekti (P<0.05). Ancak, Grup 3'teki %NRR, Grup 4'tekinden önemli oranda daha düşüktü (P<0.05). Sonuç olarak, ineklerde sun'î tohumlama sonrası uygulanan intrauterin ilaçların (özellikle Rifaksimin'in) gebe kalma oranlarını artırabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: inek, sun'î tohumlama, intrauterin ilaç uygulaması, gebelik

The Effect of Intrauterine Drug Administration Upon the Pregnancy Rates After Artificial Insemination in Cows

Summary: The objective of this study was to increase pregnancy rates by intrauterine administration of various drugs after artificial insemination (AI) in cows. In the study, a total of 34 oestrous cows (in Kars) of different ages and breeds was used. Cows were inseminated with frozen-thawed bull semen and then were divided into 4 groups. The first three groups were assigned as trial groups while the other (4.) group was as control. Of the cows in trial groups, for Group 1 (n=8), 13.4 g spray containing 100 mg Rifaximin in 10 cc tubes; Group 2 (n=7), 60 cc (30 cc for each cornu uteri) Lugol solution (1:2:300); Group 3 (n=9), 0.6 g Oxytetracycline Dihydrate in 20 cc (10 cc for each cornu) in total were given intrauterinely after 30 min of insemination. For Group 4 (n=10), the cows were inseminated only, as control. Pregnancy rates (%NRR, Non-return rate) were recorded after 60-90 days of insemination. The results showed that intrauterine administration of drugs following insemination of the cows had a significant effect upon %NRR (P<0.001, F=38.11). In Group 1, pregnancy rate was optimum (75.00%±1.98) as compared to those of other groups (71.43%±2.11, 44.44%±1.86 and 60.00%±1.77 for Groups 1, 2 and 3, resp.). In Groups 1 and 2, %NRR's were significantly higher than those of Group 3 (P<0.05). However, %NRR in Group 3 was significantly lower than those of Group 4 (P<0.05). In conclusion, these findings suggest that intrauterine administration of various drugs (particularly Rifaximin) following AI can increase the conception rate in cows.

Key Words: cow, artificial insemination, intrauterine drug application, pregnancy

GİRİŞ

Tohumlama sonrası intrauterin antibiyotik uygulamaları gebelik oranlarını artırabilmektedir¹⁻⁴. Özellikle rutin muayenelerde hafif şiddetteki endometritis belirtileri kolayca gözden kaçmaktadır⁴. Dolayısıyla, tespit edilemeyen endometritis vakaları döl tutmayan; *repeat breeder* olgusunun yaygın bir sebebidir. Bu durumu ortadan kaldırmak için intrauterin ilaç infüzyonu tohumlamadan hemen sonra ya da 15 dak. sonra yapılabileceği gibi 2, 6, 12 saat sonra³ veya bir gün sonra^{1,2,4,5} da uy-

gulanabilmektedir.

Kars yöresindeki inek yetiştiricilerinden gelen şikayetler ve bizim sahada yaptığımız gözlemler, *repeat breeder* ineklerin azımsanmayacak ölçüde olduğunu göstermiştir. Bu bilgilerin ışığında, sunulan çalışmada sahada yürütülen sun'î tohumlama uygulamalarında ineklere tohumlama sonrası intrauterin çeşitli ilaçlar verilerek olası *repeat breeder* olgularını azaltmak ve dolayısıyla gebelik oranlarını

artırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma, Kars yöresinde rektal palpasyon bulgularına ve dış östrus belirtilerine göre östrusta oldukları saptanan ve hiç bir genital veya klinik sorunu gözlenemeyen, rastgele seçilmiş ve doğumdan sonraki ilk östrusta tohumlanan 34 adet, değişik ırk ve yaşlardaki inekler üzerinde yürütüldü. İnekler 4 gruba ayrıldı ve tüm gruplardaki her bir inek 25 milyon spermatozoit içeren 0,25 ml'lik payetlerden ikişer adet kullanılarak intrauterin yolla bir kez tohumlandı. İlk 3 gruba (deneme için) intrauterin ilaç uygulandı ve Grup 4'e (n=10) ise benzer hiç bir uygulama yapılmayıp kontrol grubu olarak kabul edildi. Intrauterin ilaç uygulaması tohumlamayı izleyen 30. dak.'da yapıldı. Deneme gruplarını oluşturan ineklerden Grup 1'e (n=8), 10 cc'lik tüpler halinde 100 mg Rifaksimin (Fatroximin köpük spray, Fatro-VETAŞ, İstanbul); Grup 2'ye (n=7), her bir kornuya 30 cc olmak üzere toplam 60 cc Lugol solüsyonu (1:2:300; 1 kısım İyot: 2 kısım Potasyum iyodür: 300 ml distile su); Grup 3'e (n=9) ise, her bir kornuya 10 cc olmak üzere toplam 20 cc hacimde 600 mg Oksitetrasiklin Dihidrat (İlterimisin, İLTERİŞ, İstanbul) uygulandı. Gebelik oranları, tohumlamadan 60-90 gün sonra %NRR'e (Non-return rate) göre belirlendi. Sonuçlar, istatistiksel olarak, one-way Analysis of Variance (ANOVA) yöntemine göre Minitab⁶ ile değerlendirildi.

BULGULAR

Intrauterin ilaç uygulamasının, deneme gruplarındaki %NRR üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisi bulundu (P<0.001, F=38.11) (Tablo 1).

Rifaksimin spray uygulaması (Grup 1) diğer tüm gruplara kıyasla en yüksek (%75,00±1,98) gebelik oranı elde edilmesini sağladı. Grup 1 ve 2 (Lugol)'deki %NRR değerleri (sırasıyla %75,00±1,98 ve %71,43±2,11) Grup 3'tekinden (Oksitetrasiklin) (%44,44±1,86) önemli (P<0.05) oranda daha yüksekti. Ancak, Grup 3'teki %NRR, Grup 4'tekinden (kontrol) önemli (P<0.05) oranda daha düşüktü (sırasıyla %44,44±1,86 ve %60,00±1,77).

Tablo 1. İneklerde sun'i tahumlama sonrası intrauterin ilaç uygulamasının %NRR* üzerine etkisi (P<0.001).

Table 1. The effect of administration of intrauterine drugs following AI upon %NRR* in cows (P<0.001).

Gruplar	İnek sayısı (n)	İntrauterin ilaç uyg.	60-90 gün %NRR (ortalama±SEM)
I	8	Rifaksimin (10 cc)	75.00 ^c ±1.98 (6/8)
II	7	Lugol (60 cc)	71.43 ^{bc} ±2.11 (5/7)
III	9	Oksitetrasiklin (20 cc)	44.44 ^a ±1.86 (4/9)
IV	10	Kontrol	60.00 ^b ±1.77 (6/10)

^{a-c}Farklı harf taşıyan satırlardaki değerler arasındaki fark önemlidir (P<0.05).

^{a-c}The values in rows with different superscripts are significantly different from each other (P<0.05).
%NRR* : % Non-return rate

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sunulan çalışmada, sun'i tohumlama sonrası intrauterin ilaç uygulamasının (özellikle Rifaksimin spray ile) gebelik oranlarını kontrol grubuna kıyasla önemli oranda (%60'tan %75'e) artırdığı görüldü (P<0.05). Akut ve kronik endometritis'li ineklere intrauterin Rifaksimin köpük uygulayan Parmigiani ve Truszkowska⁷, akut vakalarda %80, kronik vakalarda ise %68 gebelik oranı saptadıklarını ve kontrol grubuna göre Rifaksimin spray grubunun çok başarılı olduğunu bulmuşlardır. Çolak ve Öztürkler⁸ ise, intrauterin Rifaksimin köpük uygulanan gruptaki repeat breeder ineklerde gebelik oranının (%75), Lugol uygulanan gruptan (%70) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim elde ettiğimiz bulgular da bu araştırmacıların elde ettiği gebelik oranları ile büyük ölçüde benzerlik içindedir. Ayrıca, Truszkowska ve ark.⁹, Rifaksimin köpük formülasyonunun intrauterin olarak uygulamasını takiben köpük tarafından uterusun mekanik olarak genişletildiğini ve endometriyumdaki mikroorganizmalara karşı inhibe edici konsantrasyonunun ve uterus lümenindeki üniform dağılımının 48 saat boyunca devam ettiğini bildirmişlerdir. Öte yandan, Rifaksimin'in uterus ve vulva içine uygulandığında buralardan hemen hemen hiç emilmeyerek, böylesi ortamlardaki enzimatik ve

bakteriyel etkenlere karşı yeterince dayanıklı olduğundan uzun süre antibakteriyel konsantrasyonunu koruduğu da bilinmektedir¹⁰.

Oksitetrasiklin uygulanan gruptaki %NRR kontrol grubundakine kıyasla önemli oranda daha düşüktü ($P<0.05$). Fatroximin uygulanan grup ile Lugol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı, ancak hem her iki grubun Oksitetrasiklin uygulanan gruba göre üstün olduğu, hem de Rifaksimin grubunun kontrol grubuna göre üstün olduğu görüldü. Lugol grubu ile kontrol grubu arasındaki benzerlik ise intrauterin Lugol solusyonu uygulamasının normal gebelik oranı üzerine olumsuz bir etki yapmadığını göstermektedir. Oksitetrasiklin grubundaki ineklerde gebelik oranlarının düşük olmasına karşın Rifaksimin grubunda yüksek oluşu, olası mikrobiyel etkenlere karşı uyguladığımız antibiyotiklerin farklı duyarlılık derecelerine sahip olmalarından kaynaklanabilir. Nitekim, Aköz¹¹ repeat breeder ineklerin uterus kültürlerinden izole ettiği etkenlerin Rifaksimin, Amoksasilin, Enroflaksasin ve Gentamisin'e karşı tam duyarlı olduklarını, ancak Neomisin, Kanamisin, Oksitetrasiklin ve Eritromisin'e karşı direnç gösterdiklerini tespit etmiştir. Ayrıca, Thurmond ve ark.¹² endometritislerin intrauterin antibiyotik uygulaması ile tedavisi üzerine yaptıkları bir araştırmada bir kez Oksitetrasiklin (500 mg) verdikleri ineklerin doğum/gebe kalma aralığının kısalmadığını bildirmişlerdir. Öte yandan, yaptığımız klinik gözlemlerde Oksitetrasiklin dihidrat'ın intrauterin uygulamasını takiben ineklerde aşırı ıkınmalar görülmüştür. Bu durum ise, Oksitetrasiklin'lerin intrauterin uygulamalarının endometriyum'da irritasyon yapmasından kaynaklanabilir¹³. Buna karşın, Singh ve ark.¹⁴ repeat breeder görülen 30 inekte yaptıkları bir çalışmada, serum fizyolojik infüzyonunun endometrium hücre yapısında spesifik bir değişikliğe sebep olmadığını, Oksitetrasiklin ve Lugol infüzyonundan 24 saat sonra ise makrofajlar, plazma hücreleri, polimorf ve özellikle de eozinofilik hücrelerin belirgin bir şekilde arttığını saptamışlardır. Bu durum, söz konusu araştırmada uygulanan Oksitetrasiklin'in dozunun (1-2 g) bizim çalışmamızdakinden (0,6 g) daha yüksek olmasına bağlanabilir.

Sonuç olarak, sunulan çalışmada ineklerde

sun'i tohumlama sonrası intrauterin ilaç (özellikle Rifaksimin ve Lugol) uygulamasının gebe kalma oranlarını artırabileceği ve intrauterin Rifaksimin uygulamasının daha başarılı olduğu kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Awasthi MK, Kharche KG: Comparative efficacy of antibacterial and non-hormonal therapies in Repeat Breeder crossbred cows. *Indian Vet J*, 64, Oct.: 887-889, 1987.
2. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H: Infectious forms of infertility in cattle. In "Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)". 6th Edn. Baillière Tindall, London, ENGLAND, 384-416, 1993.
3. İleri İK: Sun'i tohumlamaya bağlı olarak gebelik oranlarını artırıcı klinik tedavi uygulamaları. İleri İK, Ak K, Pabuççuoğlu S ve Usta S (Ed.) Reprodüksiyon ve Sun'i Tohumlama. İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Yayını. Ders Notu No.23, İstanbul, 141-145, 1994.
4. Nelis PC: Bovine reproduction. In "Compendium of Animal Reproduction". Intervet Int. B.V. 3rd Edn. 30-47, 1997.
5. Panchal MT, Dhami AJ, Patel DM, Kodagali SB: Remedials to improve fertility in Repeat Breeding buffalos. *Indian Vet J*, 68, Jan.: 74-76, 1991.
6. MINITAB Reference Manual, Release 11.2. Minitab Inc., 3081, Enterprise Drive, State College, PA, USA, 1996.
7. Parmigiani E, Truszkowska B: Therapy of endometritis in the cow by means of intrauterin spray nebulisation (Fatroximin schiuma). 15th World Buiatrics Congress, 11-14 Oct., Palma de Mallorca, Espana, 1988.
8. Çolak A, Öztürkler Y: Repeat breeder ineklerde intrauterin rifaksimin ve lugol solusyonu uygulamasını takiben, östrus sinkronizasyonu ve sun'i tohumlamanın gebelik oranı üzerine etkisi. *VETAŞ Bülten*, 3, 8-10, 1998.
9. Truszkowska B, Paggi J, Belluzi S, Masi M: Behaviour of rifaximin in foam formulation after intrauterine administration. *Summa*, 7, 98-102, 1990.
10. Şanlı Y: Veteriner İlaçları Rehberi ve Bilinçli İlaç Kullanımı El Kitabı. ICC İletişim Tanıtım ve Organizasyon Tic. Ltd. Şti. Ankara, s.244, 1998.
11. Aköz M: Döl tutmayan (Repeat Breeder) ineklerde PGF_{2α} ve intrauterin köpük sprey (Rifaksimina) uygulamalarının gebe kalma oranı üzerine etkisinin araştırılması. Doktora tezi. Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, 1998.

12. Thurmond MC, Jameson CM, Picanso JP: Effect of intrauterine antimicrobial treatment in reducing calving to conception intervals in cows with endometritis. *JAVMA*, 203(11): 1576-1578, 1993.
13. Çoyan K, Tekeli T: Postpartum endometritis. İneklerde Suni Tohumlama. Bahçıvanlar Basım San. A.Ş, Konya, 88-95, 1996.
14. Singh Umed, Gupta RC, Sharma DN, Sinha AK: Quantitative cytomorphological evaluation of the intrauterine application of iodine and tetracycline in Repeat Breeding cows. *Indian Vet J*, 64, Aug.: 646-649, 1987.