

Araştırma Makalesi

**İNEKLERDE GÜÇ DOĞUMA BAĞLI ŞEKİLLENEN RETENSİYÖ
SEKUNDİNYUM'UN ENGELLENMESİNDE BETA BLOKÖRLERİN (*Carazolol*)
VE PGF₂α'NİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI[#]**

Servet BADEMKIRAN*

Huriye HOROZ KAYA**

Geliş Tarihi : 03.10.2005
Kabul Tarihi : 01.01.2005

**Comparision of the beta receptor blockers (carazolol) and PGF₂α to prevent the retained
placenta in cows due to dystocia**

Summary: In this study the effects of beta receptor blockers (carazolol) and an analogue of PGF₂α (cloprostenol) on the prevention of retained placenta and the fertility in cows with dystocia were investigated.

The study was conducted at the Gökçayır dairy farm branch of Ceylanpınar Tarım İşletmesi affiliated to Turkish Agriculture Ministry (TİGEM). Sixty-two cows with dystocia, aged between 2.5-9 years were used.

Just after parturition, according to the group in which the animal is belonging to 5 mg carazolol (Suacron®, Bayer) (n=21) or 0.50 mg cloprostenol (Estrumate®, DİF) (n=21) and to the control group (n=20) 10 ml placebo is administrated by 24 hours interval until the expulsion of the fetal membranes (at most 3 days).

After the drug administrations, the time of the expulsion of fetal membranes, the retained placenta rate, metritis and involution rate is evaluated by clinical examinations.

At the end of the study, the expulsion of the fetal membranes occurred in carazolol group about 6.95 ± 1.38 hours, in cloprostenol group about 9.18 ± 1.46 hours and about 15.82 ± 2.08 hours in control group. The retained placenta is occurred by the rate of 14.2% in carazolol group, 38.0% in cloprostenol group and 55% in control group. From the point of view the time of the expulsion of fetal membranes and the rate of occurrence of retained placenta of all groups have important differences (p<0.05). The rate of saving by hand in the cows which retained placenta observed is found 9.5% in carazolol group, 19% in cloprostenol group and 15% in placebo group. Observation of the metritis rate occurred 20% in carazolol group, 28.5% in cloprostenol group and 45% in control groups. From the point of view of this property the difference of between the groups is found unimportant (p>0.05).

According to the finding by the rectal examinations that had maken once in a week in carazolol group 41.0 ± 3.26 days, in cloprostenol group 47.5 ± 1.96 days and in control group 58.9 ± 3.76 days involutions had been completed respectively. The carazolol and cloprostenol groups have differences with the control group according to the time of involution completing (p<0.001).

* Birinci Yazarın doktora tezinden özetlenmiştir

* Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

** İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

At the end of the study, the administrations of β -receptor blockers carazolol and PGF₂ α in cows after dystocia was found effective in decreasing the incidence of retained placenta, decreasing metritis and shortening the involution time

Keywords: Dystocia, Retained placenta, Carazolol, Cloprostenol

Özet: Bu çalışmada ekbolik etkili Beta-reseptör blokörü carazolol ile PGF₂ α analoglarından cloprostenol'ün güç doğuma bağlı şekillenen *retensiyö sekundaryum*un engellenmesi ve fertilité üzerine olan etkisi araştırıldı.

Araştırmanın materyalini Türkiye Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü'ne (TİGEM) bağlı Ceylanpınar Tarım İşletmesi Gökçayır Sığırcılık Şubesi'nde bulunan 2.5–9 yaşları arasında güç doğum yapmış toplam 62 baş inek oluşturmuştur.

Deney hayvanlarına doğumdan hemen sonra ait olduğu gruba göre 5 mg Carazolol (*Suacron*®) (n=21) veya 0.50 mg Cloprostenol (*Estrumate*®) (n=21) ve kontrol grubuna (n=20) 10 ml serum fizyolojik, yavru zarlari atılıncaya kadar, yirmi dört saat arayla (en fazla üç gün) uygulandı.

İlaç uygulamalarından hemen sonra klinik muayenelerle yavru zarlari atma süresi, *retensiyö sekundaryum* oranı, metritis oluşum oranları ve involüsyonun tamamlanma süresi değerlendirildi.

Çalışma sonunda carazolol grubunda yavru zarlari ortalama 6.95 ± 1.38 saat, cloprostenol grubunda 9.18 ± 1.46 saat ve kontrol grubunda da 15.82 ± 2.08 saatte atıldı. Carazolol grubunda %14.2, cloprostenol grubunda %38.0 ve kontrol grubunda %55 oranında *retensiyö sekundaryum* şekillendi. Yavru zarlari atılma süresi ve *retensiyö sekundaryum* şekillenenlerin oranı açısından gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($p < 0.05$). Metritisler ise sırasıyla %20, %28.5 ve %45 olarak şekillendi. Bu parametreye göre gruplar arasındaki fark önemli bulunmadı ($p > 0.05$).

Haftada bir yapılan rektal muayene bulgularına göre uterus involüsyonu carazolol grubunda 41.0 ± 3.26 gün, cloprostenol grubunda 47.5 ± 1.96 gün ve kontrol grubunda 58.9 ± 3.76 günde tamamlandı. İnvölüsyonun tamamlanma süresi açısından carazolol ile cloprostenol gruplarının kontrol grubuna göre farkı istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.001$)

Çalışma sonunda; güç doğum yapan ineklerde doğumu takiben yavru zarlari atılması, *retensiyö sekundaryum* oranının azaltılması, metritislerin azaltılması ve involüsyon süresinin kısaltılması amacıyla doğum sonrası beta reseptör blokör etkili carazolol uygulamasının faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Güç doğum, *Retensiyö sekundaryum*, Carazolol, Cloprostenol

Giriş

İneklerde buzağılama sürecinin son aşamasında (üçüncü aşama), yavrunun doğumundan sonraki 2–4 saat gibi kısa bir süre içinde plasentanın yavruya ait olan kısımları (yavru zarlari) spontan olarak ayrılarak atılırlar (4, 20, 28).

Doğumun üçüncü aşaması olarak kabul edilen bu fizyolojik olayın söz konusu zaman dilimi içerisinde gerçekleşmemesi *retensiyö sekundaryum* olarak kabul edilir. Ancak *retensiyö sekundaryum* için temel alınan sürenin araştırmacıdan araştırmacıya ve ülkeden ülkeye değiştiği bildirilmektedir (2, 13, 28, 33).

Retensiyö sekundaryum en çok inek ve mandalarda görülürken daha az olarak diğer türlerde görülebilmekte olup normal doğum yapan ineklerde %8, güç doğum yapan ineklerde %25–55 oranında görülmektedir. *Retensiyö sekundaryum*, oluşumunda etkili pek çok faktör bulunan çok yönlü bir hastalıktır. Bu faktörlerden çoğunun etki mekanizması aynı temellere dayanmakta ve birbirlerini olumsuz şekilde etkiledikleri görülmüş olup, ölü doğum,

erken doğum, abort'a sebep olan bazı enfeksiyonlar ile uterus atonisi, plasentitis-kotiledonitis, plasentomların olgunlaşmaması, villi korialislerin ödemi, normalden uzun süren gebelikler, yetersiz ve dengesiz beslenme, kuru dönemin kısa tutulması, yüksek süt verimi, hormonal dengesizlikler, kalıtım, mevsim (özellikle sıcak mevsimler), ikiz gebelik, aşırı büyük yavrular ve güç doğum olduğu bildirilmiştir (1, 2, 19, 28).

Retensiyo sekundaryum doğrudan ve dolaylı olarak çok büyük ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Bunlar hastalığa bağlı olarak şekillenen süt kayıpları, fertilitede görülen düşüş, veteriner hekim masrafı ve toksik metritis sonucu görülen ölümlerdir (1, 2, 5, 16, 22, 28, 29, 33).

Doğumun zor olması hayvanda hormonal savunma mekanizmalarının devreye girmesine neden olmaktadır. Uterus kontraksiyonlarının vejetatif sinir sistemi ve endokrin sisteme bağlı olarak oluştuğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Vejetatif sinir sisteminin simpatik sinir uçlarından salgılanan adrenalin β₂-adrenoreseptörler üzerinde simpatomimetik etki oluşturarak uterus kontraksiyonlarını durdurabilmektedir. Ahır içerisindeki gürültü, kaba davranışlar ve zorlamalar karşısında organizma buna adrenalin salgılanmasındaki artışla cevap verir. Böylelikle myometriumdaki β₂-adrenoreseptörlerin adrenalin ile stimülasyonu sonucu uterus kontraksiyonlarını sağlayan oksitosinin etkisi ortadan kalkar ve buna bağlı olarak uterus tonusunda zayıflama şekillendiği bildirilmektedir (11, 25).

Günümüzde *retensiyo sekundaryumun* tedavisi amacıyla yavru zarlarının elle çıkarılması ve hormonlardan PGF₂α kullanımı da dahil bir çok tedavi yöntemi bulunmaktadır (3, 7, 13, 15). Ancak bunlardan PGF₂α *retensiyo sekundaryumun* tedavisinin yanında oluşumunun engellenmesi amacıyla uzun süreden beri sıkça kullanılmaktadır. Buna karşın Beta adrenoreseptör blokörü ilaçlar bu amaçla veteriner sahada henüz yeni kullanıma başlanmıştır (3, 7, 9, 13, 21, 23, 30, 32).

Beta adrenoreseptör blokörü ilaçlar β-adrenoreseptörlerle ilişkiye girerek ilaç reseptör kompleksini oluştururlar ve özellikle stres durumunda salgılanan endojen kateşolaminlerin β₂-adrenoreseptörlerle birleşmelerine engel oldukları ve bu birleşmenin kompetativ antagonizm şeklinde gerçekleştiği bildirilmiştir (8, 10). Carazolol 1-(carbazol-4-yloxy)-3-isopropilamino-2-propanolol kimyasal yapısında ve yapısal olarak kateşolaminlerden adrenalin analogu olan β-adrenoreseptör blokörü bir ilaçtır (8, 23).

Carazolol başta domuzlar olmak üzere birçok hayvan türünde strese bağlı şekillenen dolaşım bozukluklarında, ayrıca uterusun zayıf kontraksiyonlarından kaynaklanan yavru ölümlerinde, birden çok yavru doğuranlarda doğum süresini kısaltarak yavru kayıplarını azaltmada, sütün indirilmesinde, erkeklerden sperma alma, dişilerde sun'i tohumlamada, sığırlarda başka ilaçlarla kombine halde endometritisin tedavisinde ve güç doğum stresine bağlı şekillenen *retensiyo sekundaryumun* tedavi ve korunmasında kullanıldığı bildirilmektedir (6, 34, 35, 36).

Bu çalışmada ekbolik etkili β -reseptör blokörü carazolol ile $\text{PGF}_2\alpha$ analoglarından cloprostenol'ün güç doğuma bağlı şekillenen *retensiyö sekundaryumun* engellenmesi ve fertilité üzerine olan etkisi araştırıldı.

Materyal ve Metot

Araştırmanın materyalini Türkiye Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü'ne (TİGEM) bağlı Ceylanpınar Tarım İşletmesi Gökçayır Sığırcılık Şubesi'nde bulunan gebe, aynı bakım ve beslenme programı uygulanan 750 baş damızlık Holstein ineklerden, 15 Ocak–26 Eylül 2003 tarihleri arasında güç doğum yapan, 2,5–9 yaşlarındaki 62 baş inek oluşturmuştur.

Çalışmaya alınan ineklere doğumdan hemen sonra ait olduğu gruba göre 5mg Carazolol (Suacron®) (n=21) veya 0.50 mg Cloprostenol (Estrumate®) (n=21) ve kontrol grubuna (n=20) 10 ml serum fizyolojik, yavru zarlari atılincaya kadar, yirmi dört saat arayla (en fazla üç gün) uygulandı.

İlaç uygulamalarından hemen sonra klinik muayenelerle yavru zarlari atma süresi, *retensiyö sekundaryum* oranı, yavru zarlari elle kurtarılanların oranı, metritis oranı, involüsyonun tamamlanma süresi, doğum–tekrar östrus'un görülme süresi, doğum–tekrar gebe kalma süresi ve tekrar gebe kalıncaya kadar gebelik başına düşen tohumlama sayısı değerlendirildi. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalarda Anova (Tek yönlü varyans analizi) kullanıldı. Gruplar arasındaki farkın önem kontrolleri ise Duncan testi ile belirlendi. Ayrıca istatistiksel açıdan deney ve kontrol grubu ineklerin *retensiyö sekundaryum* şekillenenler ve metritis görülme oranı için ki-kare (X^2) testi uygulandı (14).

Bulgular

Çalışma sonunda carazolol grubunda yavru zarlari ortalama 6.95 ± 1.38 saat, cloprostenol grubunda 9.18 ± 1.46 saat ve kontrol grubunda da 15.82 ± 2.08 saatte atıldı (Tablo–1). Carazolol grubunda %14.2, cloprostenol grubunda %38.0 ve kontrol grubunda %55 oranında *retensiyö sekundaryum* şekillendi (Tablo–2). Yavru zarlari atılma süresi ve *retensiyö sekundaryum* şekillenenlerin oranı açısından gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($p < 0.05$). Metritisler ise sırasıyla %20, %28.5 ve %45 olarak şekillendi (Tablo–3). Bu özelliğe göre gruplar arasındaki fark önemli bulunmadı ($p > 0.05$).

Doğum sonrası genital organların involüsyonu klinik ve rektal muayene bulgularına göre değerlendirildi. Birinci grupta 3 adet, ikinci grupta 2 adet olmak üzere toplam 5 adet inek involüsyonu tamamlamadan çeşitli sebeplerle öldüğünden veya deforme olduğu için kesime sevk edildiğinden ortalamaya dâhil edilmedi. İnvölüsyonun süresi carazolol grubunda (n=18) 41.0 ± 3.26 gün olarak saptanırken cloprostenol grubunda (n=19) 47.5 ± 1.96 gün, kontrol grubunda ise (n=20) 5.9 ± 3.76 gün olarak bulundu (Tablo–4). Carazolol ve cloprostenol gruplarının involüsyonların tamamlanma süresi açısından kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0.001$).

Doğumdan sonra carazolol, Cloprostenol ve placebo uygulamasına rağmen ve 72 saat geçtiği halde yavru zarlarını atamayanlara elle müdahale edilerek yavru zarları kurtarılanlar carazolol grubunda % 9.5, cloprostenol grubunda %19 ve kontrol grubunda %15 olarak bulundu. Doğum sonrası tekrar östrus gösterme zamanı carazolol grubunda 52.3±5.24, cloprostenol grubunda 57.7±4.37 ve kontrol grubunda 68.3±6.17 gün olarak hesaplandı. Doğum sonrası tekrar gebe kalma süresi carazolol grubunda 93.3±8.25, cloprostenol grubunda 94.7±9.39 ve kontrol grubunda 113.7±17.15 gün olarak hesaplandı. Gebelik sağlanıncaya kadar yapılan ortalama tohumlama sayısı açısından carazolol grubunda 1.7±0.21, cloprostenol grubunda 1.9±0.23 ve kontrol grubunda 2.4±0.41 kez olarak bulundu. Söz konusu parametreler açısından carazolol grubu lehinde olumlu farklar olmasına rağmen istatistiksel olarak bu fark önemsiz bulundu (p>0.05).

Tablo-1: Grupların yavru zarlarını atma süre ortalaması (saat).

Table-1: The time average of expulsion fetal membrans of groups (hours)

Gruplar Parametre	Carazolol grubu (n=21)	Cloprostenol grubu (n=21)	Kontrol grubu (n=20)	F
Yavru zarlarının atılma süresi (saat)	6.95 ± 1.38 ^b	9.18 ± 1.46 ^a	15.82 ± 2.08 ^a	7.76

a,b: Aynı satırdaki farklı harflerle belirtilen değerler arasındaki fark önemlidir (p<0.001).

Tablo-2. Retensiyon sekundaryum görülme oranı.

Table-2. The rate of observation of retained fetal membranes

Gruplar Parametre	Carazolol grubu (n=21)	Cloprostenol grubu (n=21)	Kontrol grubu (n=20)	X ²
Retensiyon sekundaryum şekillenenlerin sayısı	3 ^b	8 ^{ab}	11 ^a	7.51
Oran (%)	%14.2	%38.0	%55	

a,b: Retensiyon sekundaryum görülme oranı açısından gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Tablo-3. Gruplarda metritis görülme oranı.**Table-3.** Rate of metritis observation in the groups

Parametre \ Gruplar	Carazolol grubu (n=20)	Cloprostenol grubu (n=21)	Kontrol grubu (n=20)	X ²
Metritis şekillenmelerin sayısı	4	6	9	3.01
Oran (%)	%20	%28.5	%45	

(p>0.05)

Tablo-4. Grupların İnvölüsyonun tamamlanma süre ortalaması (gün).**Table-4.** The time average of involutions of groups (day)

Parametre \ Gruplar	Carazolol grubu (n=18)	Cloprostenol grubu (n=19)	Kontrol grubu (n=20)	F
İnvölüsyonun tamamlanma süresi (gün)	41.0 ± 3.26 ^b	47.5 ± 1.96 ^b	58.9 ± 3.76 ^a	8.51

a,b:Aynı satırdaki farklı harflerle belirtilen değerler arasındaki fark önemlidir (p<0.001).

Tartışma ve Sonuç

Uzun yıllardan beri stresin hayvan organizması üzerine olumsuz etkilerinin olduğu ve bu etkinin bazen kısa, bazen de uzun süreli sorunlar ortaya çıkarttığı bilinmektedir (12). Uterus myometrium kontraksiyon ve durgunluğunun myometriumun hücre membranlarına oturmuş olan adrenoreseptörlerle neurotransmitter maddelerin etkimesi sonucu meydana geldiği bildirilmiştir (24). Dejneka ve ark. (11) özellikle güç doğum sonrası oluşan stresin 1. saatten 5. güne kadar uterus motilitesi üzerine belirgin olumsuz etki yaptığını bildirmektedir. Deneysel amaçlarla doğum sırasında uterusu monitörize edilen ve strese tabii tutulan bir ineğe damar içi yolla adrenalin uygulandığında uterus kontraksiyonlarının uzun süre bozulduğu ve stres sırasında damar içi yolla uygulanan oksitosine rağmen uterus kontraksiyonlarının düzelmediği bildirilmiştir.

Gross ve ark. (18), 66 gebe ineğin doğumlarını beklenen doğum tarihinden 5 gün önce dekzametazonla uyarılmışlar ve doğumdan bir saat sonra bir gruba 2 ml. serum fizyolojik bir gruba da 10 mg PGF₂α uygulamışlardır. Uygulama sonrasında kontrol grubunun 98.3 ± 0.93 saatte, PGF₂α grubunun ise 7.4 ± 1.35 saatte yavru zarlarını attıklarını ve doğumu uyarılmış ineklere hemen doğum sonrası uygulanan PGF₂α'nın *retensiyono sekünderiyumu* engelleyebildiğini bildirmişlerdir. Herschler ve Lawrence (22), doğum sonrası 12. saate kadar yavru zarlarını atamamış 140 ineği iki gruba ayırarak bir gruba 2 ml Fenprostalene uygularken diğer gruba ise herhangi bir uygulama yapmamışlar. İki grup karşılaştırıldığında

doğum-yavru zarlarını atma süresi tedavi grubunda ortalama 54 saat iken kontrol grubunda ise 91 saat olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Januszewski (23), doğumlarına müdahale edilmiş (güç doğum) ineklerde yaptığı çalışmada carazolol uygulanmış grubun yavru zarlarını 3 saat 32 dakikada kontrol grubunun ise 4 saat 6 dakikada attığını ve bu farkın özellikle ikiz doğumlarda daha belirgin olduğunu bildirmiştir. Bunun yanında carazolol grubundaki ineklerde %10 daha az *retensiyo sekundaryum* şekillendiğini, araştırmanın sonucuna dayanarak carazolol'ün doğumlarına müdahale edilmiş ineklerde *retensiyo sekundaryum* oranını azalttığını bildirmiştir.

Çalışmamızda carazolol uygulanan deney grubunda yavru zarlarını atma süresi 6.95 ± 1.38 , PGF₂α uygulanan grupta 9.18 ± 1.46 ve kontrol grubunda ise 15.82 ± 2.08 saat olarak tespit edildi. Carazolol ve cloprostenol gruplarının yavru zarlarını atma süresi açısından kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0.001$). Söz konusu sürelerin Gross ve ark. (18) göre daha düşük olması muhtemelen araştırmacıların deney materyalini oluşturan hayvanların doğumlarının erken uyarılmasından ve plasentomların yeterince olgunlaşmamasından (19), bizim çalışmamızdaki ineklerin ise normal doğum süresini tamamlamış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun yanında çalışmamızda elde ettiğimiz sürelerin Herschler ve Lawrence'nin (22) tespit ettiği süreye göre kısa olması muhtemelen PGF₂α'nın erken postpartum dönemdeki etkinliğine (5, 33) bağlı olarak şekillenmektedir. Elde ettiğimiz veriler Januszewski'nin (23) elde ettiği verilerden yüksek olmasına rağmen gruplar arası belirgin farklardan dolayı öne sürdüğü düşünceleri destekler yöndedir.

Herschler ve Lawrence (22), yaptıkları araştırmada doğum sonrası 12 saat geçtiği halde yavru zarlarını atamamış ineklere tek doz fenprostalene uygulamış ve doğum sonrası 96. saate kadar yavru zarlarını atma oranlarını tedavi grubunda %90, kontrol grubunda ise %53 olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir. Noakes ve ark. (31), doğumdan 1 veya 12 saat sonra PGF₂α uygulanan ineklerdeki *retensiyo sekundaryum* oranının kontrol grubuna göre bazı çalışmalarda daha düşük olduğu bazı çalışmalarda ise önemli bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Aynı şekilde Stevens ve Dinsmore (37), PGF₂α'nın buzağılama anında uygulanmasının *retensiyo sekundaryum* oranını azaltmadığını bildirmişlerdir.

Msuya ve ark. (30) buzağılama sırasında 5 mg. carazolol uygulanan 107 adet inekte *retensiyo sekundaryum* oranını %12 ve kontrol grubunda ise %32 olarak bildirmişlerdir. Parmigiani ve ark. (32) ise doğumdan sonraki ilk 4 saat içinde carazolol uygulanan tek yavru doğurmuş ineklerde %6 oranında retensiyon oluşumuna karşın kontrol grubunda retensiyon oranını %25.3 olarak tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada ikiz doğum yapanlarda ise carazolol grubundaki ineklerden %27.5'inde retensiyon oluşumuna karşın kontrol grubunda %54.3 oranında retensiyon oluştuğunu bildirmişlerdir. Carluccio ve ark. (9), bir çiftlikte 157 inek ve 74 düveye doğumdan hemen sonra i.m. olarak 1.5 mg/100 kg. dozunda carazolol uygulamışlar. Uygulama sonrasında tedavi grubu ineklerde %9.6, düvelerde %2.7 oranında *retensiyo sekundaryum* tespit ederken kontrol grubu ineklerde %15.5, düvelerde ise %11.8 oranında *retensiyo sekundaryum* tespit etmişlerdir.

Hammerl ve ark. (21) 530 ineğin yarısına doğumdan hemen sonra carazolol diğer yarısına plasebo uygulamışlar, uygulamalar sonrası carazolol grubunda %9 plasebo grubunda ise %15 oranında *retensiyο sekundaryum* şekillendiğini bildirmişlerdir. Peters ve Laven'e (33) göre özellikle sezeryan uygulanmış ve güç doğum şekillenmiş ineklerde carazolol uygulanan tedavi grubunda %2.9 oranında *retensiyο sekundaryum* şekillenmesine karşın kontrol grubunda %27.1 oranında *retensiyο sekundaryum* şekillendiğini bildirmişler. Kırşan ve ark. (26) ise güç doğum görülen ineklerden herhangi bir tedavi uygulanmayan grupta *retensiyο sekundaryum* oranını %71.4 olarak tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda deney gruplarından carazolol uygulananlarda %14.2 (3 adet), PGF₂α (cloprostenol) grubunda %38.0 (8 adet) ve kontrol grubunda ise %55 (11 adet) oranında *retensiyο sekundaryum* şekillendiği görüldü. Deney ve kontrol grupları arasındaki *retensiyο sekundaryum* oluşum oranı X² testine göre p<0.05 oranında önemli bulundu. Elde ettiğimiz verilerin diğer araştırmacıların verilerine göre yüksek olmasının sebebinin muhtemelen çalışmamızda kullandığımız tüm materyalin güç doğum yapan ineklerden oluşmasından kaynaklandığı düşünüldü (2, 28).

Herschler ve Lawrence (22), fenprostalene uyguladığı doğum sonu 12 saate kadar yavru zarlarını atamamış hayvanlarda postpartum metritis oluşum oranları tedavi grubunda %41 iken kontrol grubunda %75 olarak bildirmişlerdir. Kırşan ve ark. (26), güç doğum görülen ineklerden herhangi bir tedavi uygulanmayan grupta metritis oranını %71.4 olarak bildirmiştir.

Yaptığımız çalışmada carazolol grubunda %20, PGF₂α grubunda %28,5 ve kontrol grubunda %45 oranında metritis gözlemlendi ve aralarındaki fark önemsiz bulundu (p>0.05). Yukarıda belirtilen araştırmacıların verileri ile bulgularımız arasındaki fark muhtemelen hayvanların bakım ve beslenme şartlarından kaynaklanmaktadır. Bakım ve beslenme faktörlerinin fertilitte üzerine olan etkisi günümüzde bilinen bir gerçektir.

Glanvill ve ark. (17) aksine Kurth (27), 229 *retensiyο sekundaryumlu* inekte yaptığı çalışmada PGF₂α (4 mg Etiproston) uygulamasının involüsyon süresi üzerine herhangi bir olumlu etkisinin olmadığını bildirmiştir.

Januszewski (23), doğumlarına müdahale edilmiş ineklerde yaptığı çalışmada carazolol uygulanmış ineklerin uterus kontraksiyonlarının kontrol grubu ineklere göre daha belirgin olduğu ve involüsyonun daha hızlı şekillendiğini bildirmiştir. Dejneka ve ark. (11) göre strese ya da eksojen verilen adrenaline bağlı olarak doğum sonrası uterus involüsyonunun ilk günlerde belirgin şekilde olumsuz etkilendiği bildirilmektedir.

Rektal muayene bulgularına dayanarak elde ettiğimiz verilere göre carazolol grubundaki ineklerin ortalama involüsyon süresi 41 ± 3.26 gün, PGF₂α grubunda 47.5 ± 1.96 gün ve kontrol grubunda 58.9 ± 3.76 gün olarak gerçekleşti. Carazolol ve cloprostenol gruplarının involüsyonların tamamlanma süresi açısından kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.001). Elde ettiğimiz verilere göre Kurth'un (27) tespitlerinin aksine PGF₂α'nın involüsyon üzerine

olumlu etkisi olduğu ve carazolol'ün involüsyon üzerine olan etkisiyle ilgili veriler Januszewski'nin (23) belirttiği gibi olumlu yöndedir.

Sonuç olarak; güç doğum gözlenen ineklerde doğumu takiben uygulanan carazolol ve cloprostenol tedavilerinde carazolol'ün doğum sonu yavru zarlarını atma süresi, *retensiyo sekundaryum* oranı, metritis görülme oranı ve involüsyonun tamamlanma süresi üzerine olumlu yönde etkili olduğu, ancak cloprostenol uygulamasının çok belirgin fark yaratmadığı gözlenmiştir.

Literatürler

1. Akar Y, Yıldız H, Keçeci H, Aydın M. *Retensiyo sekundaryumlu* ineklerde kan kalsiyum, serumu fosfor ve alkaline phosphatase düzeyleri üzerine çalışma. Türk J. Vet. Anim. Sci. 2002; 26: 41-45.
2. Akar Y, Yıldız H, Öcal H, Apaydın A.M. İneklerde *retensiyo sekundaryum*'un yaş, buzağılama mevsimi, doğum sayısı, doğum şekli ve yavrunun cinsiyeti ile ilişkisinin araştırılması. Vet. Bil. Derg. 2001; 17 (2): 13-17.
3. Alaçam E. Gebelik fizyolojisi, Hormonların klinik kullanım alanları. Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Edit: Alaçam E., Medisan, Ankara. 1997; 31-44, 87-92
4. Alaçam E. Sığırlarda döl verimi ve sorunları. Sığır Hastalıkları. Edit.: Alaçam E, Şahal M., Medisan, Ankara. 1997; 325-385.
5. Alan M. Puerperal enfeksiyonlar. Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Edit: Alaçam E., Medisan, Ankara. 1999; 239-245.
6. Ballarini G, Guizzard F. Wirkung des beta-blockers carazolol bei transportkrankheit oder stress-syndrom des schweines. Tierärztliche-Umschau. 1981; 36 (3): 171-180
7. Bolinder A, Seguin B, Kindahl H, Bouley D, Otterby D. Retained fetal membranes in cows: manual removal versus nonremoval and its effect on reproductive performance. Theriogenology. 1988; (30): 45-56.
8. Borchard U. Pharmacological properties of β-adrenoceptor blocking drugs. J. Clin. Bas. Cardiol. 1998; 1-9.
9. Carluccio A, Belluzzi S, Mari G, Molinari A, Bernardini D, Matteuzzi A. Impiego di un farmaco beta bloccante nella prevenzione della ritenzione degli invogli nella bovina. Atti della Societa Italiana di Buiatria. 1995; 27: 215-221.
10. Costin B, O'donell S.R, Wanstall J.C. A comparision of the selectivity of carazolol with that of other β₂-adrenoceptor antagonists. J. Pharm. Pharmacol. 1983; 35: 590-592.
11. Dejneka J, Samborski Z, Rauluszkiewicz S, Marcinkowski K. Effect of stress on uterine contraction in cows. Pol. Arch Weter. 1981; 23 (1) (abst): 71-78.
12. Dobson H, Tebble J.E, Smith R.F, Ward W.R. Is stress really all that important?. Theriogenology. 2001; 55: 65-73.

13. **Drillich M, Pfützner A, Sabin H.J, Sabin M, Heuwieser W.** Comparison of two protocols for the treatment of retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology*. 2003; 59: 951–960.
14. **Duncan D.B.** Multiple range and multiple F-tests. *Biometrics*. 1955; 11: 1–42
15. **Eiler H, Hopkins F.M.** Bovine retained placenta: Effect of collagenase and hyaluronidase on detachment of placenta. *Biology of Reproduction*. 1992; 46 (4) (abst) : 580–585.
16. **Eiler H, Wan PY, Valk N, Fecteau K.A.** Prevention of retained placenta by injection of collagenase into umbilical arteries of calves delivered by cesarean section: A tolerance study. *Theriogenology*. 1997; 48: 1147–1152.
17. **Glanvill S.F, Dobson H.** Effect of prostaglandin treatment on the fertility of problem cows. *The Veterinary Record*. 1991; 128: 374–376.
18. **Gross T.S, Williams W.F, Moreland T.W.** Prevention of the retained fetal membrane syndrome (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. *Theriogenology*. 1986; 26 (3): 365–370.
19. **Grunert E.** Etiology and pathogenesis of retained bovine placenta In: *Current Therapy in Theriogenology*. Edit: Morrow D.A., W.B. Saunders Company Philadelphia. 1986; 237–242.
20. **Güler M.** Gebelik fizyolojisi. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. Edit: Alaçam E., Medisan, Ankara. 2001; 99–108.
21. **Hammerl J, Schmid G, Rudloff P.R, Russe M.** Zur prophylaxe der nachgeburtshaltung beim rind. *Tierärztliche-Umschau*. 1984; 39 (10) (abst): 743–744,746.
22. **Herschler R.C, Lawrence J.R.** A prostaglandin analogue for therapy of retained placentae. *Veterinary Medicine*. 1984; 823–826.
23. **Januszewski T.** Zur wirkung des beta-adrenozeptorenblockers carazolol nach tierärztlicher geburtshilfe beimrind auf den abgang der nachgeburt. *Vet. Med. Diss. Muenchen*. 1985.
24. **Kırşan İ.** Domuzların myometrium kontraksiyonlarına in vitro koşullar altında denaverinhydrochloridin etkisi. *İstanbul Üniv. Sağlık Bilimleri Doktora Tezi*; 1993.
25. **Kırşan İ, Alkan S, Baran A, Öztürkler Y, Şenünver A, İleri İ.K.** Sığırlarda suni tohumlama anında uygulanan β_2 blokeri carazolol'ün uterus tonusu ve gebe kalma oranına etkisi. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Der.* 1998; 24 (1): 89–95.
26. **Kırşan İ, Şenünver A, Çolak A, Gürbulak K.** Sığırlarda güç doğuma müdahalenin denaverinhydrochlorid ile kolaylaştırılması. *Kafkas Üniversitesi Vet. Fak. Dergisi*. 1999; 5 (1): 47–53.
27. **Kurth A.** Feldstudie zur überprüfung der klinischen wirksamkeit von $PGF_2\alpha$ als Ergänzung zu einer konventionellen Therapie der Retentio secundinarum bei Milchkühen. *Vet. Med. Diss. Berlin*. 2001
28. **Laven R.A, Peters A.R.** Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. *The Veterinary Record*. 1996; 139: 465–471.
29. **Laven R.A, Peters A.R.** Retained placenta. *Nebraska Veterinary Newsletter*. 1997; 26 (4): 2–4.
30. **Msuya E, Busch W, Hammerl S, Leopold T, Richter F.** Untersuchungen zur steuerung des geburtablaufes und des abganges der plazenta beim rind. *Tierärztliche-Umschau*. 1996; 51 (2) (abst): 74–78.

31. **Noakes DE.** Fertility and Obstetrics in Cattle. Blackwell Science Ltd. Cambridge. 1997; 40–41, 99–101
32. **Parmigiani E, De Rensis F, Rubini S, Niro V, Viola R, De Rensis F.** Uso del carazololo per la profilassi della ritenzione placentare nella bovina. Atti della Società Italiana di Buiatria. 1995; 27: 531–537.
33. **Peters A.R, Laven R.A.** Treatment of bovine retained placenta and its effects. The Veterinary Record. 1996; (139): 535–539.
34. **Retzer R.** Zur medikamentellen behandlung der wehenschwache bei der geburt des rindes. Vet. Med. Diss. Muenchen. 1987.
35. **Rojem I.** Der einfluss der beta-blocker bunitrolol und carazolol auf biologische und biochemische sameneigenschaften des gesunden pferdes unter berucksichtigung der herz-kreislaufreaktion. Vet. Med. Diss. Hannover. 1983.
36. **Schnellbach K.** Vergleichende untersuchungen zur prophylaxe und therapie puerperaler endometritiden beim rind. Tierarztliche-Umschau. 1991; 46 (12): 741–742, 747–749
37. **Stevens RD, Dinsmore R.P.** Treatment of dairy cows at parturition with PGF₂α or oxytocin for prevention of retained fetal membranes. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1997; 211 (10) (abst) : 1280–1284.