



## ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.  
2022; 36 (3): 194 - 199  
http://www.fusabil.org

# Üreme Sezonu Dışında Kısa Süreli Progesteron ve PMSG ile Senkronize Edilen Koyunlarda İmmunomodülatör Kullanımının Vajinal Akıntı Skoru ve Konsepsiyon Oranı Üzerine Etkisi \*

Halef DOĞAN<sup>1,a</sup>  
Metehan KUTLU<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Doğum ve Jinekoloji Ana Bilim Dalı,  
Tekirdağ, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Adana Büyükşehir Belediyesi,  
Tarım ve Hayvancılık Hizmetleri Daire Başkanlığı,  
Adana, TÜRKİYE

<sup>a</sup> ORCID: 0000-0003-1365-1729

<sup>b</sup> ORCID: 0000-0002-1782-583X

Üreme sezonu dışında, koyunlarda en yaygın kullanılan östrüs uyarım protokollerinden birisi, kısa süreli progesteron ve gebe kısrak serum gonadotropin (PMSG) kombinasyonudur. Progesteronların genital organlarda oluşturduğu immunsupresyon ile birlikte intravajinal süngerlerin oluşturduğu irkiltici etki, çoğu kez vaginada değişen derecelerde vajinal akıntı ve inflamasyona sebep olabilmektedir. Bu çalışmada, kısa süreli intravajinal progesteron ve PMSG kombinasyonu ile östrüsleri uyarılan üreme sezonu dışındaki koyunlarda, protokole immunomodülatör ilavesinin vajinal akıntı skoru ve konsepsiyon oranı üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, 60 adet Macar merinosu ırkı koyun kullanıldı. Koyunlar rastgele iki eşit gruba ayrıldıktan sonra, deney grubuna (CCL), 10 mg *Corynebacterium cutis* lizati uygulanarak, 7 gün süre ile progesteron içeren vajinal sünger uygulandı. Yedinci günde süngerler alınarak, 500 IU PMSG enjeksiyonu yapıldı. Kontrol grubuna (Kontrol) ise, sadece 7 gün intravajinal progesteron ve PMSG uygulaması yapıldı. Süngerlerin çıkarıldığı anda vajinal akıntı skorları belirlenerek kaydedildi. Koyunların östrüsleri takip edilerek elde aşım yaptırıldı. Elde aşım sonrası gebelik muayenesi yapılarak, gruplarda konsepsiyon oranları belirlendi. CCL ve Kontrol gruplarında östrüs oranları (%96.6 & %93.1; P>0.05) ve ortalama vajinal akıntı skorlarında (1.20 & 1.53; P>0.05) farklılık tespit edilmezken, konsepsiyon oranlarında ise istatistiki açıdan önemlilik tespit edildi (%79.3 & %50.0; P=0.011). Alınan verilerden, vajinal akıntı skor sayısı azaldıkça, konsepsiyon oranının arttığı belirlense de, yapılan korrelasyon analizinde, vajinal akıntı skoru ve konsepsiyon oranı arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı tespit edildi (P>0.05). Sunulan bu çalışmanın sonuçlarına göre, üreme sezonu dışında kısa süreli progesteron ve PMSG kombinasyonu uygulanan koyunlarda, protokole immunomodülatör ilavesinin, östrüs oranı ve vajinal akıntı skorları üzerine etkili olmadığı, ancak konsepsiyon oranında önemli derecede bir artış meydana getirdiği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** İmmunomodülatör, progesteron, vajinal akıntı, anöstrüs, koyun

## Effect of Immunomodulator usage on Vaginal Discharge Score and Conception Rate in Ewes Synchronized with Short-term Progesteron and PMSG during the Non-breeding Season

One of the most commonly used oestrus stimulation protocols in ewes outside the breeding season is the combination of short-term progesteron and PMSG. Immunosuppression caused by progesterons and the startling effect of intravaginal sponges can cause varying degrees of inflammation in the vagina. In this study, it was aimed to investigate the effects of immunomodulator addition to the protocol on vaginal discharge score and conception rate in anestrus synchronized ewes. In the study, 60 anestrus ewes were used. The ewes were divided into two equal groups, 10 mg *Corynebacterium cutis* lysate was applied to the experimental group (CCL), and a progesteron-containing vaginal sponge was applied for 7 days. On the seventh day, sponges were removed and 500 IU PMSG injection was applied. In control group (Control), only synchronization protocol was applied. As soon as the sponges were removed, the vaginal discharge scores were determined. Ewes were hand-mated in estrus. Pregnancy examination was performed and conception rates were determined for each group. While there was no difference in the estrus rates (96.6%, 93.1%; P>0.05) and vaginal discharge scores (1.20, 1.53; P>0.05), it was determined a difference in the conception rates (79.3%, 50.0%, P=0.011) in CCL and Control groups. Although it was determined that the conception rate increased as the vaginal discharge scores decreased, it was found that there was no relationship between vaginal discharge score and conception rate (P>0.05). According to results of the study, it was concluded that the addition of immunomodulator to protocol was not effective on the estrus rate and vaginal discharge scores in ewes outside the breeding season, but a significant increase was found in the conception rate.

**Key Words:** Immunomodulator, progesteron, vaginal discharge, anestrus, ewe

### Giriş

Koyunculukta et, süt ve yapağı gibi temel verimlerin yanı sıra, sürünün devamlılığının sağlanması ve karlı bir hayvancılık için reproduktif verim önemli yer tutmaktadır. Koyunların mevsimsel östrüs göstermeleri sebebiyle, yılın belirli zamanlarında seksüel inaktif olmaları ve yaklaşık 6-7 ay süren bir anöstrüs döneminin görülmesi, karlı bir koyunculuk için üreme sezonu dışında da üreme faaliyetlerinin

Geliş Tarihi : 05.08.2022  
Kabul Tarihi : 11.08.2022

### Yazışma Adresi Correspondence

Halef DOĞAN  
Tekirdağ Namık Kemal  
Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Doğum ve Jinekoloji Ana  
Bilim Dalı,  
Tekirdağ – TÜRKİYE

halefdogan@nku.edu.tr

\* Türk Veteriner Jinekoloji Derneği IX. Ulusal & III. Uluslararası Kongresi, 24-27 Mart 2022, Antalya/TÜRKİYE.

uyarılmasını gerekli kılmaktadır (1). Koyunlarda üreme sezonu dışında, sentetik progestagenler, melatonin ve yapay fotoperiyot uygulamalarıyla birlikte flushing uygulamaları ve koç etkisi gibi uygulamalardan yararlanılarak, reproduktif verimliliğin devamı sağlanabilmekte, böylece koyunculukta reproduktif hedef olan 2 yılda 3 kez kuzulatma hedefine ulaşılabilir (2).

Koyunlarda, üreme sezonu dışında en sık tercih edilen östrüs uyarım yöntemi sentetik progestagenlerin kullanılmasıdır. Anöstrüs dönemi süresince inaktif olan ovaryum dokusunda, foliküllerin final gelişimi ve ovulasyonu şekillenmese dahi, foliküler gelişim belirli bir aşamada devam etmektedir (3). Bu aşamada, sentetik progestagenler ile kısa süreli ya da uzun süreli luteal fazın taklit edilmesi ve sonrasında da progestatif etkinin ortadan kaldırılması ile östrüs ve ovulasyonlar uyarılabilmektedir. Sentetik progestagenlerin implant, intravaginal sünger, intravaginal hormon salan araçlar ve oral uygulama formları bulunmaktadır (4). Ayrıca, foliküler gelişimin uyarılması ve senkronize edilmesi amacıyla, sentetik progestagen uygulamaları ile birlikte PMSG hormonunun kullanılmasıyla, senkronize ovulasyonlar ve daha yüksek gebelik oranları elde edilebilmektedir (5-7). Koyunlarda üreme sezonu dışında sentetik progestagenlerin en sık kullanılan formu vaginal sünger uygulamalarıdır. Vaginal süngerler, üreme sezonu dışında kısa süreli (7-9 gün) ya da uzun süreli (11-14 gün) uygulanabilmektedir (4).

Progestagenlerin uygulandığı hayvanlarda, değişen derecelerde immun sistem baskılanacağı için, genital kanalın enfeksiyonlara direnci azalmaktadır. Progestatif etki altındaki genital organlarda fagositik aktivitenin azalmasına bağlı olarak lokal immun yanıtın zayıfladığı ve bakterilerin elimine edilme sürecinin yavaşladığı bildirilmektedir (8, 9). Ayrıca, intravaginal progestagen içeren süngerlerin uygulanması ile süngerlerin vaginada oluşturduğu irkiltici etkiye bağlı gelişen vaginitisin aşım sırasında koç kabulüne engel olduğu, aşım başarılı şekillense dahi, şekillenebilecek yangı, purülün vaginal akıntı ve değişmiş vaginal mikrofloranın spermatositik etki gösterdiği, böylece düşük gebelik oranlarına sebebiyet verdiği bildirilmektedir (10-12). Uzun süreli progesteron uygulamalarıyla yüksek oranda östrüs senkronizasyonu sağlanmakta ancak ovule olacak folikülün yaşlanması ve spermanın genital kanalda taşınmasının olumsuz etkilenmesi sebebiyle gebe kalma oranı düşmektedir. Kısa süreli uygulamayla da uzun süreli uygulamaya benzer cevap alınabilmekte ve kısa süreli uygulamalarda progesteronun folikül ve oosit üzerine olan bu olumsuz etkisinden önemli ölçüde uzak kalınmaktadır (9, 13-16). Ancak, kısa süreli intravaginal progesteron içeren süngerlerin kullanılmasıyla da vaginada istenmeyen etkiler gözlenmektedir. Querada ve ark. (17), koyunlarda intravaginal süngerlerde probiyotik kullanımının fertilitte ve genel sağlık durumu üzerine etkili olmadığını, ancak vaginada histolojik ve sitolojik açıdan iyileşmeyi sağladığını bildirmektedirler. Uygulamada, sünger üzerine antiseptik ve antibiyotik uygulamaları gibi alternatif yöntemler denendiği ancak,

vaginal sünger üzerine antibiyotik uygulanmasıyla sütte antibiyotik kalıntı riskinin arttığı bildirilmektedir (18).

*Corynebacterium cutis* lizati, veteriner hekimlik alanında ticari ürünü (Ultracorn; 20 mg *Corynebacterium cutis* lizati/mL, Virbac, Fransa) bulunan ve yaygın kullanılan bir nonspesifik immunstimulandır (19). Makrofajlarca fagosite edilen CCL gibi mikroorganizma parçalarının makrofajlarda uyarıma neden olarak, TNF, IL-1 ve IL-6 gibi sitokinlerin sentezini uyarabileceği bildirilmektedir (20). Koyunlarda intravaginal süngerlerin yerleştirilmesi sonucu oluşabilecek akut faz yanıtta salınan sitokinlerin, hem oluşacak inflamatuvar yanıtın şiddeti hem de gebeliğin şekillenmesi açısından belirli bir dengede olması gerekmektedir. Yangı başlatan proinflamatuvar sitokinler (TNF, IL-1, IL-6) ve anti-inflamatuvar sitokinlerin (IL-10) belirli bir dengede seyretmesi hem gebeliğin şekillenmesi hem de devamlılığında büyük öneme sahiptir.

Vaginal süngerlerin irkiltici etkisi ortadan kaldırılamasa da, hipotez olarak, vaginal süngerlerin kullanımı sırasında immunmodülatör uygulamasının olası vaginitis ve kötü karakterli vaginal akıntıyı azaltacağını ve böylece daha yüksek konsepsiyon oranı elde edilebileceğini varsayıyoruz. Bu çalışmada söz konusu hipotezi test etmek için, üreme sezonu dışında kısa süreli progestagen ve PMSG kombinasyonu ile östrüsleri uyarılan koyunlarda immunmodülatör uygulamasının vaginal akıntı skoru ve konsepsiyon oranları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

## Gereç ve Yöntem

**Araştırma ve Yayın Etiği:** Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun verdiği izin ile yapılmıştır (2021/5-8).

**Hayvanlar:** Çalışma, Adana ili Kozan ilçesinde bulunan özel koyunculuk işletmesinde, 2021 yılı Mayıs-Haziran aylarında yapıldı. Çalışmada 2-5 yaş aralığında, 55-75 kg vücut ağırlığına sahip, anöstrüs dönemindeki 60 adet Macar merinosu ırkı koyun materyal olarak kullanıldı. Çalışmada kullanılan koyunlar, klinik olarak sağlıklı, doğum sonrası herhangi bir bozukluk şekillenmeyen ve anormal vaginal akıntı bulunmayan hayvanlar arasından seçildi. İşletmede yoğun olarak yapay meraya dayalı ad libitum besleme yapılmakta, ayrıca hayvanlara az miktarda konsantre yem ve premiks verilmekteydi. Su kısıtlaması yapılmamakta, hayvanların merada bulunduğu zamanlarda da ad libitum su tüketimini sağlayan olanaklar mevcuttu.

**Senkronizasyon Protokolü ve Çalışma Grupları:** Çalışmada, üreme sezonu dışında üreme faaliyetlerinin uyarılması amacıyla kısa süreli (7 gün) intravaginal sentetik progestagen ve PMSG kombinasyonu uygulandı. Çalışmada kullanılan 60 adet Macar merinosu ırkı koyun rastgele iki eşit gruba bölündü. Deney grubuna (n=30) (CCL) sünger takılırken, 10 mg *Corynebacterium cutis* lizati (Ultracorn; 20 mg

*Corynebacterium cutis* lizatı/mL, Virbac, Fransa) kas içi enjekte edilerek, 7 gün süre ile intravaginal sünger (Esponjavet; 60 mg medroksiprogesteron asetat içeren sünger, Hipra, İspanya) uygulandı ve yedinci gün süngerler alınarak, 500 IU PMSG (Oviser; 100 IU PMSG/mL, Hipra, İspanya) kas içi enjeksiyonu yapıldı. İkinci gruba ise (n=30) (Kontrol), sadece, 7 gün süre ile intravaginal sentetik progesteron içeren sünger ve PMSG uygulaması yapıldı.

**Vaginal Akıntı Skorlarının Belirlenmesi:** Bütün koyunlarda süngerlerin çıkarıldığı anda, Martinez-Ros ve ark. (11)'nin belirttiği kriterlerin modifiye edilmesi ile oluşturulmuş vaginal akıntı skorlaması yapıldı. Buna göre, süngerlerin çıkarıldığı anda, vaginal akıntının miktarı, kokusu ve akıntının karakterine göre, vaginal akıntı, seröz (0), hafif bulanık (1), beyaz bulanık (2), kanlı kahverengi (3) ve irinli (4) olarak sınıflandırılarak kaydedildi.

**Östrüs Tespiti ve Elde Aşımların Yapılması:** Östrüs tespiti, süngerlerin çıkarılmasından 24 saat sonra başlanarak, günde iki kez bir saat süreyle sürünün içine arama koçu katılarak yapıldı. Arama koçunun ve koyunların gösterdiği kızgınlık belirtilerine göre, östrüste olduğu tespit edilen 56 koyun, veteriner hekim kontrolünde, koçlar ile çiftleştirilerek kaydedildi. Sürüde çiftleştirmelerde, 7 koyun için 1 adet fertil koç kullanıldı.

**Gebelik Muayenelerinin Yapılması ve Reprodüktif Parametrelerin Hesaplanması:** Gebelik muayeneleri, kaydedilen çiftleştirme tarihinden 44-48 gün sonra ultrasonografi ile yapıldı. Ultrasonografik muayeneler, portatif ultrason cihazı (Hitachi EUB-405, 3.5 MHz konveks prob, Japonya) kullanılarak transabdominal yolla yapıldı. Uterus içerisinde, aneikoik fetal sıvının görülmesi ile birlikte embriyonun ve kalp atımının izlenmesi sonucu koyunlar gebe olarak değerlendirildi ve kaydedildi. Östrüs oranları, ortalama vaginal akıntı skorları ve konsepsiyon oranları aşağıda belirtilen formüller kullanılarak hesaplandı.

\*Östrüs oranı (%)= (Östrüs gösteren koyun sayısı)/(Protokol uygulanan koyun sayısı) ×100

\*Ortalama vaginal akıntı skoru= (Toplam vaginal akıntı skoru)/(Hayvan sayısı)

\*Konsepsiyon oranı (%)= (Gebe kalan koyun sayısı)/(Aşım yaptırılan koyun sayısı) ×100

**İstatiksel Analiz:** Çalışmada elde edilen verilere ait istatistiksel analizler GraphPad Prism (Version 8.1.2) istatistik ve grafik paket programında yapıldı. Gruplar arasında östrüs oranı ve konsepsiyon oranlarının karşılaştırılmasında Fisher's exact Ki-kare testi kullanıldı. Shapiro-Wilk testi sonucu non-parametrik dağılım sergileyen vaginal akıntı skorlarının bağımsız gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sıralanabilir (ordinal) veri olan vaginal akıntı skorları ile kategorik veri olan gebe kalma durumu arasındaki korrelasyon analizi ise Fisher's exact Ki-Kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel önemlilik, P değeri <0.05'te anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmada, anöstrüs döneminde kısa süreli intravaginal progesteron ve PMSG uygulaması yapılan koyunlarda, gruplarda elde edilen östrüs oranları, ortalama vaginal akıntı skorları ve konsepsiyon oranları Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmada, toplam östrüs oranı %93.3 (56/60) olarak tespit edilirken, Kontrol grubu ve CCL gruplarında sırasıyla %93.1 (27/29) ve %96.7 (29/30) olarak bulundu (P=0.61; Fisher's exact test) (Şekil 1a). Kontrol grubundaki bir koyunda, vaginal süngerlerin çıkarılacağı günde, süngerin vaginadan düştüğü tespit edilirken, bu koyunun kızgınlık belirtilerini gösterdiği tespit edildi. Ancak, intravaginal süngerin vaginada kalma süresinin vaginal akıntı skorunu etkileyebileceği göz önünde bulundurularak, kontrol grubundaki bu koyun çalışmadan çıkarıldı.

**Tablo 1.** Kısa süreli intravaginal progesteron ve PMSG protokolü uygulanan üreme sezonu dışındaki koyunlarda immunmodülatör uygulaması (CCL) ve Kontrol gruplarında östrüs oranı, ortalama vaginal akıntı skorları ve konsepsiyon oranları

	CCL	Kontrol	Toplam	P
Östrüs oranı <sup>a</sup>	%96.7 (29/30)	%93.1 (27/29)	%94.9 (56/59)	NS
Vaginal akıntı skoru <sup>b</sup>	1.20±0.14 (35/29)	1.53±0.15 (40/26)	1.36±0.10 (75/55)	NS
Konsepsiyon oranı <sup>a</sup>	%79.3 (23/29)	%50.0 (13/26)	%65.4 (36/55)	*

<sup>a</sup> Fisher's exact test, two-sided

<sup>b</sup> Mann-Whitney U test, two-tailed

NS: Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir.

\*: P<0.05

Süngerlerin çıkarılmasından sonra, ortalama vaginal akıntı skorları CCL grubunda ve Kontrol grubunda sırasıyla 1.20±0.14 ve 1.53±0.15 bulundu (U (748, 792)=313, P=0.247; Mann-Whitney U test, Şekil 1b). CCL grubunun vaginal akıntı skorları 0 (seröz) ile 2 (beyaz bulanık) arasında değişirken, Kontrol grubunda ise 0 (seröz) ile 3 (bulanık) skor arasında değişiklik gösterdi.

Elde aşım sonrası 44-48. günlerde yapılan ultrasonografik muayenelerden elde edilen konsepsiyon oranları, CCL ve Kontrol gruplarında sırasıyla, %79.3 (23/29) ve %50.0 (13/26) olarak bulunurken, her iki grup arasında konsepsiyon oranı açısından istatistiksel önemlilik tespit edilmiştir (P=0.011; Fisher's exact test, Şekil 1c).

CCL grubunda, vaginal akıntısı seröz karakterli olan (skor 0) 6 adet koyunun tamamının (%100) gebe kaldığı, hafif bulanık olan (skor 1) 11 koyundan 10 tanesinin (%90.9) gebe kaldığı, beyaz bulanık olan (skor 2) 12 koyunun 7 tanesinin (%58.3) gebe kaldığı belirlenirken, Kontrol grubunda ise, vaginal akıntısı seröz karakterli olan (skor 0) 1 adet koyunun (%100) gebe kaldığı, hafif bulanık olan (skor 1) 14 koyundan 6 tanesinin (%42.8) gebe kaldığı, beyaz bulanık olan (skor 2) 7 koyunun 5 tanesinin (%71.43) gebe kaldığı ve bulanık olan (skor 3) 4 koyunun 1 tanesinin (%25) gebe kaldığı belirlendi (Tablo 2). Ancak, vaginal akıntı skorları ile gebe kalma arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı tespit edildi (P>0.05, Fisher's exact test).

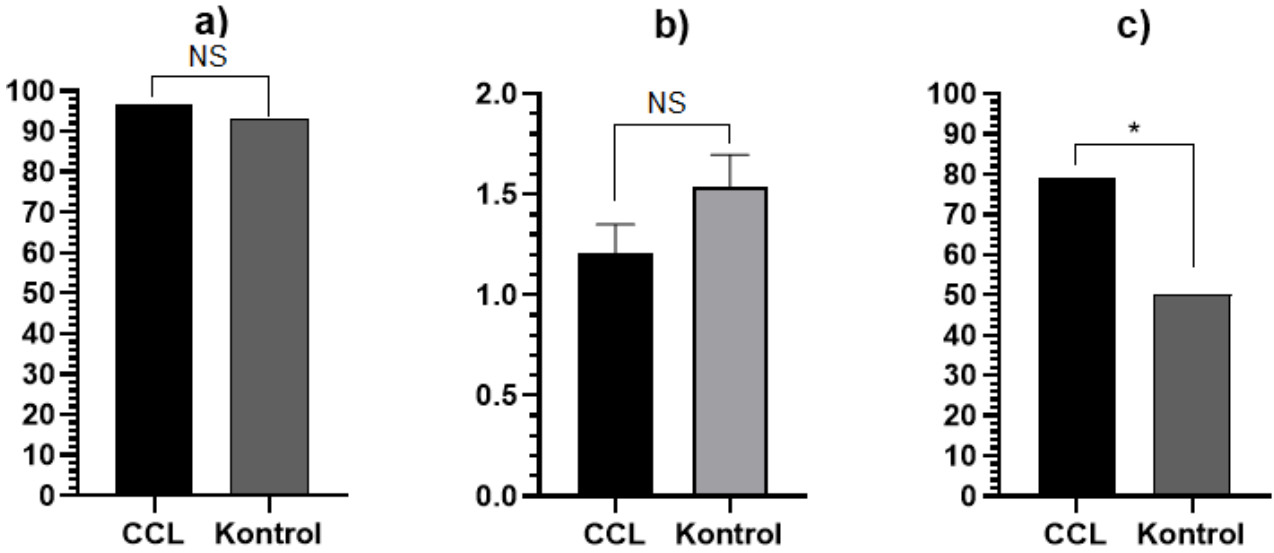
**Tablo 2.** Gruplarda vaginal akıntı skorlarına göre gebelik durumlarının dağılımı

Vaginal akıntı skoru	CCL (n=29)		Kontrol (n=26)		TOPLAM (n=55)
	Gebe (+) (n=23)	Gebe (-) (n=6)	Gebe (+) (n=13)	Gebe (-) (n=13)	
Skor 0	6	0	1	0	7
Skor 1	10	1	6	8	25
Skor 2	7	5	5	2	19
Skor 3	0	0	1	3	4
Skor 4	0	0	0	0	0
Σ VAS	24	11	19	21	75
	35		40		

VAS: Vaginal akıntı skoru

CCL grubunda vaginal akıntı skoru 0-2 arasında, Kontrol grubunda ise 0-3 arasında dağılmaktadır.

Vaginal akıntı skoru ile gebe kalma durumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi,  $P>0.05$ .



**Şekil 1.** Uygulanan protokoller sonrası, gruplarda gözlenen östrüs oranları (%) (a), ortalama vaginal akıntı skorları (skor) (b) ve konsepsiyon oranları (%) (c). \*  $P<0.05$ , NS: İstatistikî açıdan önemsizdir.

## Tartışma

Bu çalışmada, anöstrüs dönemindeki koyunlarda östrüs uyarımı amacıyla en sık tercih edilen protokol olan kısa süreli progesteron salan vaginal sünger ve PMSG kombinasyonu uygulamasına immunmodülatör ilavesinin vaginal akıntı skoru ve konsepsiyon oranları üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan Macar merinosu koyun ırkı, dünyada en yaygın yetiştirilen merinos koyun ırklarının genel özelliklerini taşımaktadır. Çoğunlukla et verimi yönüyle beslenen bu ırkın, döl verimi de oldukça iyidir. İki yılda üç kez kuzulama özelliğine sahip koyun ırkının, iyi bir bakım ve besleme ile hemen hemen yılda 2 kez kuzulatabileceği, bir batında ikizlik oranının ise %70-80 düzeyinde olduğu bildirilmektedir (21, 22). Macar merinosu koyunlar, çalışmanın yapıldığı Çukurova bölgesinde mart ayından temmuz ayına kadar anöstrüs dönemindedirler. Çalışmanın yapıldığı sürüde, doğan kuzuların süten

kesilmesine kadar geçen sürede herhangi bir uygulama yapılmamış ve hayvanların derin anöstrüste oldukları Mayıs ayında östrüs uyarım protokolü başlatılmıştır.

Çalışma bulgularına göre, protokole immunmodülatör ilavesinin, kontrol grubu ile kıyaslandığında, östrüs oranlarına etkisi bulunmamıştır. Çalışmada, CCL grubunda östrüs oranı %96.7 olarak belirlenirken, Kontrol grubunda ise %93.1 olarak tespit edilmiştir. Söz konusu değerler, kısa süreli intravaginal progesteron içeren sünger ve PMSG uygulanan daha önce yapılmış çalışmaların (23-25) sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Bu protokol ile anöstrüs dönemindeki koyunlarda %50-90 oranında östrüs belirtilerinin görüldüğü ve %60'ın üzerinde gebelik elde edildiği bildirilmektedir (4, 5). Çalışmada hem uygulama grubunda hem de kontrol grubunda tespit edilen östrüs oranlarının %90'ların üzerinde olması, sürünün bakım ve besleme şartları ile çalışmada kullanılan hayvanların

vücut kondisyon skorları ile ilişkili olabilir. Çalışma verilerinde, vücut kondisyon skoru verilmemiş olsa da sürünün genelinde yaptığımız gözlemlerde, ortalama vücut kondisyon skorlarının 3-3.5 arasında değiştiği söylenebilir. Nitekim, Gallego-Calvo ve ark. (26)'nın yaptığı çalışmada da vücut kondisyon skoru ve vücut ağırlığının, üreme sezonu dışında uygulanan protokollerin başarısında önemli rol oynadığı bildirilmektedir.

Bu çalışmada immunmodülatör özelliği sebebi ile kullanılan *Corynebacterium cutis* lizati, güçlü bir non-spesifik ajandır. Hayvan sağlığında, enfeksiyonlardan korunmada, neonatal dönemde kolostrom kalitesinin artırılmasında (20), aşılamalarda immun yanıtın artırılmasında (27), stres durumlarında destekleyici olarak kullanılmaktadır. *Corynebacterium cutis* lizati uygulama sonrası, sitokinlerin salınımını uyararak lenfositleri aktive eder. Böylece inflamatuvar yanıt ve antikor üretimini uyarır (19). Anöstrüs döneminde, genital organların steroid hormonlara maruziyetinin azalması ve intravaginal kullanılan süngerlerin, vaginada oluşturduğu irkiltici etki, vaginada değişen derecelerde vaginitis, yapışmalar ve kötü karakterli vaginal akıntılara sebep olmaktadır. Genital organların dışa açıldığı vagina, sahip olduğu mikrobiyaya ve nispeten düşük pH ile enfeksiyonlara karşı doğal olarak dirençlidir (28, 29). Ancak, üremenin kontrolü amacıyla intravaginal yerleştirilen süngerler, vaginanın doğal yapısını bozmakta ve içerdiği progesteronlar ile lokal olarak bölgeye kan akımını ve dolayısıyla savunma hücrelerinin göçünü azaltmaktadır. Söz konusu bu etkinin ortadan kaldırılması ya da azaltılması amacıyla, bu çalışmada intravaginal sünger ile birlikte *Corynebacterium cutis* lizatının etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışma bulguları, CCL grubunda ve Kontrol grubunda ortalama vaginal

akıntı skorları arasında herhangi bir farklılık olmadığını göstermektedir. Benzer sonuç, Quereda ve ark. (17)'nin koyunlarda progesteron içeren intravaginal süngerlerde probiotik kullanımının etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada da gösterilmiş, vaginal süngerlere probiotik ilavesi ile fertilité ve genel sağlık durumunda anlamlı bir iyileşme görülmemiştir.

Sunulan çalışmanın sonuçlarına göre CCL ve Kontrol gruplarında östrüs oranı ve vaginal akıntı skorlarında farklılık şekillenmemesine rağmen, konsepsiyon oranı açısından gruplar arasında istatistikî açıdan önemli düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Çalışmada Kontrol grubundan elde edilen konsepsiyon oranı, literatürde bulunan birçok çalışmayla benzerlik göstermektedir (30-33). Çalışmada elde edilen bulgular, Martinez-Ros ve ark. (11)'nin bildirdiğine benzer şekilde, CCL ve Kontrol gruplarında vaginal akıntı skoru ile gebe kalma durumu arasında önemli bir ilişkinin olmadığını göstermektedir.

Sunulan çalışma ile kısa süreli intravaginal progesteron ve PMSG kombinasyonu ile üreme sezonu dışında östrüsleri uyarılan koyunlarda, protokole eklenen non-spesifik immunmodülatörün östrüs oranı ve vaginal akıntı skorunu etkilemediği, konsepsiyon oranında ise anlamlı bir artışa sebep olduğu gösterilmiştir. Ancak, vaginal akıntı skoru ile konsepsiyon oranı arasında bir ilişki tespit edilememesi, immunmodülatörün farklı mekanizmalar ile konsepsiyon oranına etki ettiğini düşündürmektedir. Kısa süreli intravaginal progesteron ve PMSG kombinasyonu protokolüne immunmodülatör ilavesinin konsepsiyon oranındaki artışa hangi mekanizmalar ile sebep olduğunu araştıran, daha fazla sayıda hayvan materyali kullanılarak yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## Kaynaklar

1. Fındık M. Küçük ruminantlarda reprodüktif sürü yönetimi. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics 2017; 3: 96-98.
2. Uçar M, Özyurtlu N. Üremenin denetlenmesi. In: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A (Editörler). Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. Malatya: Medipres Matbaacılık Yayıncılık Ltd Şti 2017; 491-506.
3. Bartlewski PM, Beard AP, Cook SJ, et al. Ovarian follicular dynamics during anoestrus in ewes. J Reprod Fertil 1998; 113: 275-285.
4. Cengiz M, Çolak A. Koyun ve Keçilerde Anöstrüs Döneminde Reprodüksiyon Yönetimi. In: Fındık M (Editör). Küçük Ruminantlarda Reprodüktif Sürü Yönetimi. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics 2017; 3: 99-106.
5. Menchaca A, Rubianes E. Pregnancy rate obtained with short-term protocol for timed artificial insemination in goats. Reprod Domest Anim 2007; 42: 590-593.
6. Rubianes E, De Castro T, Kmaid S. Estrous response after a short progesterone priming in seasonally anestrous goats. Theriogenology 1998; 49: 356.
7. Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A. Hormonal control of reproduction in small ruminants. Anim Reprod Sci 2012; 130: 173-179.
8. Sheldon IM, Dobson H. Postpartum uterine health in cattle. Anim Reprod Sci 2004; 82-83: 295-306.
9. Öcal H, Doğan H, Saat N, et al. Progesteron, progesterinler ve antiprogesterinler. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics 2015; 1: 60-86.
10. Oliveira JK, Martins G, Esteves LV, et al. Changes in the vaginal flora of goats following a short-term protocol of oestrus induction and synchronisation with intravaginal sponges as well as their antimicrobial sensitivity. Small Ruminant Res 2013; 113: 162-166.
11. Martinez-Ros P, Lozano M, Hernandez F, et al. Intravaginal device-type and treatment-length for ovine estrus synchronization modify vaginal mucus and microbiota and affect fertility. Animals 2018; 8: 226.
12. Martins G, Figueira L, Penna B, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of vaginal bacteria from ewes treated with progestin-impregnated intravaginal sponges. Small Ruminant Research 2009; 81: 182-184.

13. Evans ACO. Ovarian follicle growth and consequences for fertility in sheep. *Animal Reproduction Science* 2003; 78: 289-306.
14. Holtz W. Recent developments in assisted reproduction in goats. *Small Ruminant Research* 2005; 60: 95-110.
15. Dixon AB, Knights M, Pate JL, et al. Reproductive performance of ewes after 5-day treatment with intravaginal inserts containing progesterone in combination with injection of prostaglandin F-2 alpha. *Reproduction in Domestic Animals* 2006; 41: 142-148.
16. Fleisch A, Werne S, Heckendorn F, et al. Comparison of 6-day progestagen treatment with chronogest® CR and eazi-breed™ CIDR® G intravaginal inserts for estrus synchronization in cyclic ewes. *Small Ruminant Research* 2012; 107: 141-146.
17. Quereda JJ, García-Roselló E, Barba M, et al. Use of probiotics in intravaginal sponges in sheep: A pilot study. *Animals* 2020; 10: 719.
18. Romero T, Balado J, Althaus RL, et al. Short communication: Drug residues in goat milk after prophylactic use of antibiotics in intravaginal sponges for estrus synchronization. *Journal of Dairy Science* 2016; 99:141-145.
19. Er A, Çorum O, Dik B, ve ark. Koyunlara *Corynebacterium cutis* lizati uygulamasının serum sitokin düzeylerine etkisinin belirlenmesi. *Eurasian Journal of Veterinary Science* 2015; 31: 209-213.
20. Turna Yılmaz Ö, Kaşıkçı G, Gündüz MC. Benefits of pregnant sheep immunostimulation with *Corynebacterium cutis* on post-partum and early newborn's life IgG levels. *Small Ruminant Research* 2011; 97: 146-151.
21. Pajor F, Szenteleki A, Laczó E, et al. The effect of temperament on weight gain of Hungarian Merino, German Merino and German Blackhead lambs. *Arch Tierz* 2008; 3: 247-254.
22. Nagy I, Solkner J, Komlosi I, et al. Genetic parameters of production and fertility traits in Hungarian Merino sheep. *J Anim Breed Genet* 1999; 116: 399-413.
23. Özyurtlu N, Ay SS, Küçükaslan İ, et al. Effect of subsequent two short-term, short-term, and long-term progestagen treatments on fertility of Awassi ewes out of the breeding season. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2011; 58: 105-109.
24. Dogan I, Nur Z. Different estrous induction methods during the non-breeding season in Kivircik ewes. *Veterinari Medicina* 2006; 51: 133-138.
25. Ustuner B, Gunay U, Nur Z, et al. Effects of long and short-term progestagen treatments combined with PMSG on oestrus synchronization and fertility in Awassi ewes during the breeding season. *Acta Vet Brno* 2007; 76: 391-397.
26. Gallego-Calvo L, Gatica MC, Guzmán JL, et al. Role of body condition score and body weight in the control of seasonal reproduction in Blanca Andaluza goats. *Animal Reproduction Science* 2014; 151: 157-163.
27. Dik B, Dik I, Bahçivan E, et al. *Corynebacterium cutis* lysate treatment can increase the efficacies of PPR vaccine, *Journal of Interferon & Cytokine Research* 2016; 36: 599-605.
28. Vasconcelos COP, Brandão FZ, Martins G, et al. Qualitative and quantitative analysis of bacteria from vaginitis associated with intravaginal implants in ewes following estrus synchronization. *Ciencia Rural* 2016; 46: 632-636.
29. Öziş Altınçekiç Ş, Koyuncu M. Importance of characterization of the vaginal microbiota in ewes and nannies, *Journal of Animal Production* 2018; 59: 59-65.
30. Doğanay M. The impact of different dosage usage of progestagen+PMSG on the stimulation of ovarian activity, synchronization of sexual cycles and subsequent fertility rate of merino ewes during the anoestros season (MSc Thesis). Ankara University Graduate School of Health Sciences, Ankara, Turkey. 2011.
31. Öztürkler Y. Koyun ve keçilerde kısa süreli östrus senkronizasyonu. *Türkiye Klinikleri Journal of Reproduction and Artificial Insemination-Special Topics* 2015; 1: 9-19.
32. İbiş, M, Ağaoğlu AR. Koyun ve keçilerde üremenin senkronizasyonu. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2016; 1: 47-53.
33. Arıkan MS, Mat B, Alkan H, et al. A meta-analysis of the effects of synchronization protocols applied to sheep in Turkey on pregnancy rates during breeding and non-breeding seasons. *Veterinary Medicine and Science* 2021; 7: 2280-2289.