VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ALANINDA YENİ ÇALIŞMALAR

Editör:
PROF. DR. HİKMET YETER ÇOĞUN

BİDGE Yayınları

BİDGE Yayınları

Veteriner Doğum ve Jinekolojisi Alanında Yeni Çalışmalar

Editör: Prof. Dr. HİKMET YETER ÇOĞUN

ISBN: 978-625-5057-33-4

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-11-10
BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

İÇİNDEKİLER

KÖPEKLERDE DOĞUM ÖNCESİ ELECTIVE CAESAREAN SECTIO YÖNETİMİ 1
SAİT ŞENDAĞ, EZGİ ATLI, MEHMET YILDIZ

MELATONİN HORMONU VE HAYVANLARDA DÖL VERİMİNE ETKİLERİ 16
İSMAİL TOPAN, GÖKHAN BOZKURT, İBRAHİM TAŞAL

KISRAKLARDA POSTPARTUM DÖNEM SORUNLARI 44
ERAY BIÇAKCI, İBRAHİM TAŞAL, GÖKHAN BOZKURT

BÖLÜM 1

KÖPEKLERDE DOĞUM ÖNCESİ ELECTIVE CAESAREAN SECTIO YÖNETİMİ

SAİT ŞENDAĞ [1]
EZGİ ATLI [2]
MEHMET YILDIZ [3]

Giriş

Köpeklerde güç doğum (distosi), pet kliniklerinde acil müdaha gerektiren obstetrik girişimlerdir. Maternal ve neonatal kayıpların minimize edilebilmesi için, distosi menejmenti hızlı ve doğru yönetilmelidir. Bu kapsamda gebelik süreci, ayrıca anne ve fötüslerin sağlık durumlarına göre, medikal ya da cerrahi (sectio caesarea) obstetrik girişimler ön plana çıkmaktadır. Ancak sectio caesarea, endikasyonlara bağlı olarak, Acil ve Elektif Sezaryen isimleriyle, pratikte farklı şekillerde uygulanabilmektedir. Acil sezaryene her zaman hekim karar verirken, Elektif sezaryen (planlı) tercihlerinde hayvan sahiplerinin distosi kaygı ve korkuları

[1] Prof. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-0491-1800
[2] Yüksek Lisans Öğrencisi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Doğum ve Jinekolojis, Orcid: 0009-0001-0908-092X
[3] Dr. Öğretim Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-5523-7433

çoğu kez bu yöntemin tercih edilmesinde etkili olabilmektedir. Türkiye`de Elektif Sezaryen menejmenti ile ilgili bugüne kadar yayınlanmış, bildiğimiz kadarıyla, oldukça sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu nedenle ilgili bu kitap bölümünde köpeklerde Elektif Sezaryen (Elective caesarean section, E-CS) konusu ayrıntılarıyla ele alınacaktır.

KÖPEKLERDE SECTIO CAESAREA

Köpeklerde sezaryen (sectio caesarea, CS), distosi (*dystocia*; güç doğum) olgularında anne ve yavruların hayatta kalmaları amacıyla uygulanan yaygın bir cerrahi girişimdir. Sezaryen operasyonları, endikasyonlara bağlı kalmak şartıyla, uygulama zamanı açısından Elektif sezaryen ve Acil sezaryen olmak üzere iki grupta değerlendirilmektedir. E-CS, doğum süreci başlamadan, maternal ve fötal sağlık riski şüphelerini ortadan kaldırmak amacıyla, önceden planlanan cerrahi müdahaleyi ifade eder. Acil sezaryen ise doğumun fizyolojik sürecinin baskılandığı ayrıca medikal müdahaleye yanıt alınamadığı durumlarda uygulanmaktadır (Smith, 2007; Traas, 2008; Mason & Rous, 2019).

ACİL SEZARYENDE CERRAHİ TEKNİKLER

Klinik uygulamada acil sezaryen, uterusun abdomen içerisinde korunduğu (eksektomi edilmediği) veya ovariohisterektomi (OHE) ile birlikte gerçekleştirildiği farklı cerrahi yöntemlerle uygulanabilir. Ayrıca maternal yaşamın ciddi biçimde tehlikeye girdiği olgularda, öncelikle fötüslerin kurtarılmasını esas alan yaklaşımlar da tercih edilebilir. Bu kapsamda farklı Acil sezaryen teknikleri, aşağıdaki başlıklar kapsamında ayrıntılarıyla açıklanacaktır.

Sectio Caesarea Conservativa

Sectio caesarea conservativa, klasik sezaryen tekniğini ifade eder. Bu yöntemde, abdominal boşluktaki uterus, uygun bir noktadan

ensize edilerek, fötüsler bu aralıktan çıkarılır. Sonrasında uterus, anatomik bütünlük sağlayacak şekilde yeniden dikilerek kapatılır. Böyle bir uygulama, özellikle yetiştiricilikte kullanılan damızlık köpeklerde önem taşır (Wehrend, 2010).

Sectio Porro

Bu yaklaşımda temel amaç, fötüslerin uterustan kurtarılması sonrasında operasyonun OHE ile sonlandırılmasıdır. Özellikle uterusun ciddi şekilde hasar gördüğü, ayrıca enfekte olduğu olgularda tercih edilir (Wehrend, 2010).

En Bloc Sectio

En bloc sectio olarak adlandırılan bu yöntemde, OHE sonrasında, fötüslerin abdominal boşluk dışında hızlıca kurtarılması söz konusudur. Buradaki en önemli amaç, uterustaki enfeksiyonun, yavruların uterustan kurtarılmaları sırasında, abdominal boşlukta yayılmasının önüne geçilmesidir (Wehrend, 2010).

Sectio Brutalis

Sectio brutalis, ileri gebe anne köpeğin ölmek üzere veya yeni öldüğü olgularda uygulanır. Böyle bir operasyon, temel cerrahi kurallarını dikkate almadan, fötüslerin mümkün olan en kısa sürede uterustan kurtarılmasını amaçlayan sezaryeni ifade eder (Wehrend, 2010).

ELEKTİF SEZARYEN (E-CS) PLANLAMA ZAMANI

E-CS, gebelik süreci ve serviksteki dilatasyon dikkate alınarak iki farklı dönemde yapılabilir. Bu dönemler: Pre-parturient (serviksin henüz dilate olmadığı) ve Parturient (servikal olgunlaşmanın olduğu) dönemlerdir. Yüksek riskli gebeliklerde Pre-parturient E-CS, neonatal kayıpların minimize edilmesi açısından önemli avantaj sağlar (Wydooghe et al., 2013; De Cramer & Nöthling, 2019).

KÖPEKLERDE OPERASYON SEZARYEN RİSK FAKTÖRLERİ

Köpeklerde distosinin temel etiyolojisini, maternal, fötal veya her iki gruba ait faktörler oluşturur. Ancak bilimsel olarak ispatlanmış, bazı spesifik predispoze faktörler de dikkat çekicidir. Bu kapsamda, İngiliz Bulldog ve Fransız Bulldog gibi brakiosefalik ırkların operasyon sezaryen için yüksek risk teşkil ettiği bildirilmektedir. Çünkü bu ırklarda maternal pelvis çapı ile fötal baş boyutları arasındaki uyumsuzluk, doğumun spontan olarak gerçekleşmesine engel olabilmektedir. Benzer şekilde fötüs sayısı da güç doğum risk faktörleri içerisinde sayılmaktadır. Çoklu gebeliklerde uterus inersiyası (tembelliği) riski artabilmektedir (Bennett, 1974). Buna karşılık, az sayıda yavrulu gebeliklerde ise, doğumun başlamasını sağlayan fötal uyarımların yetersiz kalmasına bağlı olarak güç doğumlar oluşabilmektedir (Darvelid & Linde-Forsberg, 1994). Aynı şekilde tek yavrulu gebeliklerde de, benzer endokrinolojik yetersizlik sonucu, distosinin gelişebileceği bildirilmiştir (Johnson, 2008; Lopate, 2008). Bu tür predispoze faktörlerin söz konusu olduğu köpek ırkları ve fötüs sayıları varlığında E-CS, doğum sürecinin yönetiminde en doğru bir tercihi oluşturabilir. Ancak bazı Avrupa ülkelerinde bu yaklaşım, hayvan refahına aykırı bir uygulama olarak da yorumlanabilmektedir (Stolla et al., 1999; Linde-Forsberg & Eneroth, 2000).

E-CS UYGUN BİR OBSTETRİK SEÇENEK MİDİR?

E-CS, daha önce sezaryen operasyonu geçirmiş köpeklerde, ya da herhangi bir operasyon hikâyesi olmadığı halde brakiosefalik ırklarda, distosi riskine karşı planlı bir obstetrik müdahaledir (Smith, 2007; Mason & Rous, 2019). Operasyonun bu koşullar altında planlanması, köpek sahibinin distosi şüphe ve korkularını bertaraf ederek, acil sezaryene bağlı fötal kayıpları da minimize edilebilecektir (De Cramer & Nöthling, 2019; Mason & Rous, 2019).

KÖPEKLERDE C-SECTION SONRASI SPONTAN DOĞUM İHTİMALİ

Sezaryen operasyon hikâyesi bulunan köpeklerde, sonraki doğumun spontan olarak gerçekleşme olasılığı ırklar arasında önemli farklılıklar göstermektedir (Şekil 1). Bu kapsamda, toplam 321 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, 121 doğum vajinal yolla sonuçlanırken, 200 olguda ise başarısız olmuş ve sezaryen endikasyonuna (% 62; 200/321) ihtiyaç duyulmuştur (De Cramer ve Nöthling, 2019). Aynı çalışmada Boerboel ve Pekingese ırklarda spontan doğum ihtimali düşük olurken, Labrador ve Retriever gibi ırklarda ise normal ve cerrahi doğum oranları birbirine yakın bulunmuştur. Sonuç olarak, önceki hikâyesinde sezaryen bulunan köpeklerde bir sonraki doğumun spontan olarak gerçekleşme ihtimali mümkün olsa da, bazı ırklar distosi açısından yüksek risk grubunda kabul edilmektedir (De Cramer & Nöthling, 2019).

Tablo 1. Köpeklerde önceki sezaryen (sectio caesarea) sonrasında vajinal doğum girişimlerinin başarı ve başarısızlık oranlarının ırklara göre dağılımı (De Cramer & Nöthling, 2019).

Irk	Boyut	Brakisefalik	Toplam SSNDD sayısı	Başarılı	Başarısız	Başarısızlık odds oranı	Başarısızlık olasılığı
Basset Hound	Büyük	Hayır	5	4	1	0.25 (0.03–2.24)	0.20 (0.04–0.62)
Boerboel	Büyük	Hayır	66	14	52	3.71 (2.06–6.70)	0.79 (0.68–0.87)
Border Collie	Büyük	Hayır	1	0	1	—	—
Boston Terrier	Küçük	Evet	4	1	3	3.00 (0.31–28.84)	0.75 (0.30–0.95)
Bouvier des Flandres	Büyük	Hayır	6	0	6	—	1.00 (0.61–1.00)
Bull Mastiff	Büyük	Evet	16	6	10	1.67 (0.61–4.59)	0.63 (0.39–0.80)
Bull Terrier	Orta	Hayır	12	3	9	3.00 (0.81–11.08)	0.75 (0.47–0.91)
Cavalier King Charles	Orta	Evet	4	2	2	1.00 (0.14–7.10)	0.50 (0.15–0.85)
Chihuahua	Küçük	Evet	13	5	8	1.60 (0.52–4.89)	0.62 (0.36–0.82)
Chow Chow	Büyük	Evet	12	5	7	1.40 (0.44–4.41)	0.58 (0.32–0.81)
Cocker Spaniel	Medium	Hayır	1	0	1	—	—
German Shorthaired Pointer	Büyük	Hayır	7	5	2	0.40 (0.08–2.06)	0.29 (0.08–0.64)
Golden Retriever	Büyük	Hayır	16	6	10	1.67 (0.61–4.59)	0.63 (0.39–0.81)
Great Dane	Büyük	Hayır	5	1	4	4.00 (0.45–35.79)	0.80 (0.38–0.95)
Husky	Büyük	Hayır	4	2	2	1.00 (0.14–7.10)	0.50 (0.15–0.85)
Labrador Retriever	Büyük	Hayır	54	26	28	1.08 (0.63–1.84)	0.52 (0.39–0.65)
Miniature Schnauzer	Küçük	Hayır	8	4	4	1.00 (0.25–4.00)	0.50 (0.22–0.78)
Min. Wirehaired Dachshund	Küçük	Hayır	2	2	0	—	0.00 (0.00–0.66)
Pekingese	Küçük	Evet	7	1	6	6.00 (0.72–49.84)	0.86 (0.49–0.97)
Pomeranian	Küçük	Hayır	12	5	7	1.40 (0.44–4.41)	0.58 (0.32–0.81)
Rottweiler	Büyük	Hayır	3	2	1	0.05 (0.005–5.51)	0.33 (0.06–0.79)
Scottish Terrier	Küçük	Hayır	8	2	6	3.00 (0.61–14.86)	0.75 (0.41–0.93)
Shetland Sheepdog	Orta	Hayır	1	0	1	—	—
St. Bernard	Büyük	Hayır	6	2	4	2.00 (0.37–10.92)	0.67 (0.30–0.90)
Staffordshire Bull Terrier	Orta	Hayır	19	12	7	0.58 (0.23–1.48)	0.37 (0.19–0.59)
Standard Poodle	Büyük	Hayır	5	0	5	—	1.00 (0.57–1.00)

Irk	Boyut	Brakisefalik	Toplam SSNDD sayısı	Başarılı	Başarısız	Başarısızlık odds oranı	Başarısızlık olasılığı
Swiss Shepherd	Büyük	Hayır	5	3	2	0.67 (0.11–3.99)	0.40 (0.12–0.77)
Welsh Terrier	Küçük	Hayır	1	0	1	—	—
Yorkshire Terrier	Küçük	Hayır	18	8	10	1.25 (0.49–3.17)	0.56 (0.34–0.75)
Toplam			321	121	200	1.65 (1.32–2.07)	0.62 (0.57–0.67)

*Brak., **Brakisefalik;** SSNDD, Sezaryen Sonrası Normal Doğum Denemesi

E-CS VE ACİL SEZARYEN SONRASI NEONATAL MORTALİTE

De Cramer & Nöthling (2017) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, E-CS (n=390) ile acil sezaryen (n=72) uygulanan köpeklerde neonatal sağkalım oranları karşılaştırılmıştır. Aynı araştırmada, iki grup arasında neonatal mortalite açısından belirgin bir farklılık bildirilmiştir. E-CS grubunda 2.233, acil sezaryen grubunda ise 458 yavru doğmuştur. Çalışma sonuçlarına göre, acil sezaryen grubundaki neonatal mortalite oranı, E-CS grubuna kıyasla 7,3 kat daha yüksek bulunmuştur (%95 güven aralığı: $p<0,001$). Sonuç olarak, uygun endikasyon ve doğru zamanda gerçekleştirilen E-CS'nin neonatal sağkalım açısından avantaj sağlayabileceğini göstermektedir (De Cramer & Nöthling, 2017).

KÖPEKLERDE E-CS YÖNETİMİ

1. E-Cs İçin Uygun Zamanın Belirlenmesi

E-CS'nin başarısını etkileyen temel faktörlerden biri, cerrahi müdahalenin doğru zamanda yapılmasıdır (Smith, 2007; Luvoni & Beccaglia, 2006). Gebelik süresinin doğru hesaplanmasında ovulasyon tarihi, luteinleştirici hormon (LH) piki ve sitolojik diöstrus başlangıcından yararlanılabilir. Örneğin köpeklerde gebelik süresi, LH piki sonrası yaklaşık 65 gün, ovulasyon sonrası 63 gün ve sitolojik diöstrus başlangıcından itibaren de 57 gün olarak kabul edilir (Concannon, 2009). Aynı şekilde servikal dilatasyonun kontrolü, doğum sürecinin takibinde önemli bir gelişme göstergesidir. Diğer taraftan doğum zamanının belirlenmesinde

sadece klinik bulgulara bakılmamalı, hormonal ve ultrasonografik sonuçlar da gözden geçirilmelidir (De Cramer & Nöthling, 2017).

2. Progesteron Analizleri

İleri gebe köpeklerde serum progesteron (P4) konsantrasyonlarının takibi ile yaklaşan doğum zamanı tahmin edilebilir. P4'ün 2 ng/ml'nin altına düşmesi, doğumun yaklaştığını gösteren güvenilir bir gelişmedir (Volkmann, 2006). Ancak doğumun başlamasının tahmin edilmesinde, P4 konsantrasyonları diğer klinik bulgular ile de kombine edilmelidir. De Cramer & Nöthling, (2019), pre-parturient sezaryenin tercih edildiği köpeklerde, operasyon öncesindeki P4 değerlerinin parturient sezaryen uygulanan köpeklere kıyasla daha yüksek olduğunu vurgulamaktadır. Bu kapsamda, E-CS protokolündeki kan P4 değerleri, özellikle servikal dilatasyon süreci açısından kritik bir parametreyi ifade edebilmektedir.

3. Fötal Gelişimin Değerlendirilmesi

a. Fetometri

İntrauterin yaşamdaki fötüslerin bazı vücut kısımlarının ultrasonografi ile ölçülmesi (fetometri) sonrasında, köpeklerde gebelik yaşı tahmin edilebilir. Bu amaçla, erken gebelik döneminde koriyonik kavite, gebeliğin son üç haftasında ise bipariyetal çap (BPD) ölçümlerinden yararlanılabilir (Luvoni & Beccaglia, 2006; Kutzler et al., 2003). Ancak unutulmamalıdır ki, fetometride kullanılan parametreler, ırk ve fötal gelişim özelliklerine göre farklılıklar gösterebilir (Batista et al., 2013). Örneğin, İngiliz Bulldog ve Boerboel ırklarında yapılan bir çalışmada, aynı gebelik dönemindeki yavruların BPD ölçümlerinde belirgin farklılıklar dikkat çekmiştir. Bu nedenle gebelik yaşının saptanmasında sadece BPD ölçümlerinin, operasyon sezaryen zamanlaması için yeterli olmayacağı dikkate alınmalıdır (De Cramer & Nöthling, 2018).

b. Fötal Kalp Atım Hızının Değerlendirilmesi

İleri gebe köpeklerde fötal kalp atım sayılarının ultrasonografiyle belirlenmesi, fötal yaşam kalitesinin tahmin edilmesinde oldukça kullanışlıdır. Fötüslerde kalp atım sayısının dakikada 180'in altına düşmesi, fötal distres olarak kabul edilir (Zone & Wanke, 2001). Bu nedenle operasyon sezaryene karar vermede fötal kalp atım sayısı her zaman dikkate alınmalıdır.

4. Neonatal Adaptasyonu Destekleyen Farmakolojik Uygulamalar

Doğal luteolizis gerçekleşmeden önce yapılan *E-CS* uygulamalarında, maternal progesteron ve prolaktin dengesizliklerine bağlı olarak, laktogenez ve maternal davranışların gelişimi olumsuz etkilenebilir. Aşağıda özetlenecek olan bazı farmakolojik tedavi seçenekleri, bu kapsamda dikkatlice kullanılabilir (Regazzi et al., 2017; Vannucchi et al., 2012).

Kortikosteroidler: Betametazonun operasyon öncesinde tercih edilmesi fötal akciğerlerde sürfaktan üretimini destekleyerek neonatal adaptasyona katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (Sipriani et al., 2009).

Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$): Operasyon sonrasında $PGF_2\alpha$ enjeksiyonları luteolizisi uyararak, progesteron konsantrasyonlarının düşmesine ayrıca prolaktin artışı ile laktasyonun başlamasına katkıda bulunabilir (Mason & Rous, 2019). Bu tür preparatların kullanımı olası yan etkileri dikkate alınarak değerlendirilmelidir.

Oksitosin: Operasyon sezaryen sonrası maternal davranışların yavrularına karşı yetersiz olduğu olgularda, endokrinolojik tedavi kapsamında intranazal oksitosinler tercih edilebilir (Kendrick, 2000; Neumann, 2008; Striepens et al., 2013; Mah et al., 2015).

5. Anne Köpekte Yavrulara Karşı İlgisizliğin Yönetimi

Maternal ilgisizlik *(mismothering)*, sezaryen sonrasında anne köpeğin yavrularını sahiplenmemesidir. Annenin böyle bir davranışı yavruların sağkalımını olumsuz etkileyebilir (Bell et al., 2014). Bu nedenle, postpartum dönemde anne ve yavruların yakından izlenmesi; yavruların vücut sıcaklığının korunması, kolostrum alımı ve emzirmenin değerlendirilmesi önem taşır. Maternal davranışların yetersiz olduğu durumlarda destekleyici bakımlar planlanabilir. Ancak, anne köpeğin sakinleştirilmesi amacıyla kullanılabilecek sedatif ilaçlar, yavrularla etkileşimi olumsuz etkileyebileceğinden dolayı, pratikte sıklıkla tercih edilmemelidir (Mason & Rous, 2019). Aynı şekilde intranazal oksitosin aplikasyonları maternal davranışları olumlu etkilese de, bu tür girişimler tüm köpeklerde rutin olarak uygulanmamalıdır (Striepens et al., 2013; Neumann, 2008).

6. E-CS'nin OHE ile Kombinasyonu

E-CS, OHE ile sonlandırılabilir. Ancak böyle ilave bir operasyona maternal sağlık koşulları, uterus patolojileri, yetiştiricilikteki beklentiler ve oluşabilecek maternal riskler değerlendirildikten sonra karar verilmelidir. Eş zamanlı OHE, uterusun korunmasının uygun olmadığı ya da köpeğin damızlık değerinin olmadığı olgularda tercih edilebilir. Ancak E-CS sonrası, büyümüş ve kan dolaşımı artmış uterusun ekspirtasyonu, maternal kardiyovasküler ve termoregülasyon üzerinde olumsuzluklara yol açabilir. Bu nedenle eş zamanlı OHE'nin postpartum döneme ertelenmesi daha uygun olacaktır (Blanco et al., 2011; Batista et al., 2013; Almeida et al., 2018).

SONUÇ

E-CS, gerekli endikasyonların söz konusu olduğu olgularda ve uygun zamanlarda tercih edildiğinde, doğum sürecinde

gelişebilecek komplikasyonların minimize edilmesinde önemli bir cerrahi obstetrik girişimdir. Ancak, gebeliğin 57. gününde, servikal yeterli açıklık gelişmeden önce yapılan E-SC'nin, yüksek neonatal sağkalım ile her zaman sonuçlanmayacağı da unutulmamalıdır. Yine köpeklerde gebelik döneminin belirlenmesinde kullanılan referans değerleri, diğer maternal-fötal bulgular ile kombine edilerek ele alınmalıdır.

Sonuç olarak *E-CS,* bağımsız bir cerrahi operasyonun dışında, doğum fizyolojisi, endokrinolojisi ve neonatoloji ile kombine edilen, obstetrik yönetim süreci olarak değerlendirilmelidir.

GELECEK İÇİN ÖNERİLER

- E-CS protokolleri farklı köpek ırklarında, güven ve sonuçları açısından, karşılaştırmalı olarak araştırılmalıdır.

- Spontan doğumun başlangıcını ve uygun sezaryen zamanının belirlenmesine katkı sağlayacak, ırka spesifik progesteron referans değerleri belirlenmelidir.

- Özellikle tek yavrulu gebeliklerde doğumun başlamamasına katkıda bulunan endokrinolojik ve fötal etkileşimler araştırılmalıdır.

- Pre-parturient E-CS tercihinin kolostrum alımı, pasif bağışıklık aktarımı ve yavruların uzun dönem sağlıkları üzerindeki etkileri araştırılmalıdır.

Kaynakça

Almeida, V. T., Uscategui, R. A., Camacho, A. A., Sousa, M. G., Santos, V. J., Maronezi, M. C., ... & Feliciano, M. A. (2018). Influence of estrous cycle and gestation on cardiovascular system of bitches. *Animal reproduction science*, *192*, 35-43. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.02.006

Batista, P. R., Gobello, C., Corrada, Y., Pons, E., Arias, D. O., & Blanco, P. G. (2013). Doppler ultrasonographic assessment of uterine arteries during normal canine puerperium. *Animal Reproduction Science*, *141*(3-4), 172-176. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.07.013

Bell, A. F., Erickson, E. N., & Carter, C. S. (2014). Beyond labor: the role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood. *Journal of midwifery & women's health*, *59*(1), 35-42. https://doi.org/10.1111/jmwh.12101

Bennett, D. (1974). Canine dystocia—a review of the literature. *Journal of Small Animal Practice*, *15*(2), 101-117.

Blanco, P. G., Tórtora, M., Rodríguez, R., Arias, D. O., & Gobello, C. (2011). Ultrasonographic assessment of maternal cardiac function and peripheral circulation during normal gestation in dogs. *The Veterinary Journal*, *190*(1), 154-159. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.08.013

Concannon, P. W. (2009). Endocrinologic control of normal canine ovarian function. *Reproduction in Domestic Animals*, *44*, 3-15. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01414.x

Darvelid, A. W., & Linde-Forsberg, C. (1994). Dystocia in the bitch: A retrospective study of 182 cases. *Journal of Small Animal Practice*, *35*(8), 402-407. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03863.x

De Cramer, K. G. M., & Nöthling, J. O. (2017). The precision of peri-oestrous predictors of the date of onset of parturition in the bitch. *Theriogenology*, *96*, 153-157. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.04.018

De Cramer, K. G. M., & Nöthling, J. O. (2018). Is the biparietal diameter of fetuses in late gestation too variable to predict readiness for cesarean section in dogs?. *Theriogenology*, *113*, 50-55. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.02.005

De Cramer, K. G. M., & Nöthling, J. O. (2019). Curtailing parturition observation and performing preparturient cesarean section in bitches. *Theriogenology*, *124*, 57-64. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.10.010

Johnson, C. A. (2008). High-risk pregnancy and hypoluteoidism in the bitch. *Theriogenology*, *70*(9), 1424-1430. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.09.010

Kendrick, K. M. (2000). Oxytocin, motherhood and bonding. *Experimental physiology*, *85*(s1), 111s-124s. https://doi.org/10.1111/j.1469-445X.2000.tb00014.x

Kutzler, M. A., Mohammed, H. O., Lamb, S. V., & Meyers-Wallen, V. N. (2003). Accuracy of canine parturition date prediction from the initial rise in preovulatory progesterone concentration. *Theriogenology*, *60*(6), 1187-1196. https://doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00109-2

Linde-Forsberg, C., & Eneroth, A. (2000). Abnormalities in pregnancy, parturition and the periparturient period. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine (Vol. 6, pp. 1655–1677). Saunders.

Lopate, C. (2008). Estimation of gestational age and assessment of canine fötal maturation using radiology and

ultrasonography: a review. *Theriogenology*, *70*(3), 397-402. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.05.034

Luvoni, G. C., & Beccaglia, M. (2006). The prediction of parturition date in canine pregnancy. *Reproduction in domestic animals*, *41*(1), 27-32. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2006.00641.x

Mah, B. L., Bakermans-Kranenburg, M. J., Van IJzendoorn, M. H., & Smith, R. (2015). Oxytocin promotes protective behavior in depressed mothers: a pilot study with the enthusiastic stranger paradigm. *Depression and Anxiety*, *32*(2), 76-81. https://doi.org/10.1002/da.22245

Mason, S., & Rous, N. (2019). Elective caesarean in bitch. *Clinical Theriogenology*, *11*(3), 211-217. https://doi.org/10.58292/ct.v11.9490

Neumann, I. D. (2008). Brain oxytocin mediates beneficial consequences of close social interactions: From maternal love and sex. In *Hormones and social behaviour* (pp. 81-101). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Regazzi, F. M., Silva, L. C. G., Lúcio, C. D. F., Veiga, G. A. L., Angrimani, D. D. S. R., Kishi, D., ... & Vannucchi, C. I. (2017). Influence of prenatal maternal corticosteroid therapy on clinical and metabolic features and pulmonary function of preterm newborn puppies. *Theriogenology*, *97*, 179-185. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.04.039

Sipriani, T. M., Grandi, F., Da Silva, L. C. G., Maiorka, P. C., & Vannucchi, C. I. (2009). Pulmonary maturation in canine foetuses from early pregnancy to parturition. *Reproduction in Domestic Animals*, *44*, 137-140. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01446.x

Smith, F. O. (2007). Challenges in small animal parturition—Timing elective and emergency cesarian sections. *Theriogenology*, *68*(3), 348-353. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.041

Stolla, R., Dusi-Färber, B., Stengel, B., Schmid, G., & Braun, J. (1999). Dystocia in the bitch: A retrospective study. Wiener Tierarztliche Monatsschrift, 86, 145–149.

Striepens, N., Kendrick, K. M., Hanking, V., Landgraf, R., Wüllner, U., Maier, W., & Hurlemann, R. (2013). Elevated cerebrospinal fluid and blood concentrations of oxytocin following its intranasal administration in humans. *Scientific reports*, *3*(1), 3440.

Traas, A. M. (2008). Surgical management of canine and feline dystocia. *Theriogenology*, *70*(3), 337-342. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.014

Vannucchi, C. I., Silva, L. C. G., Lúcio, C. D. F., Regazzi, F. M., Veiga, G. A. L., & Angrimani, D. S. (2012). Prenatal and neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. *Reproduction in Domestic Animals*, *47*, 177-181. https://doi.org/10.1111/rda.12078

Volkmann, D. H. (2006). The effects of storage time and temperature and anticoagulant on laboratory measurements of canine blood progesterone concentrations. *Theriogenology*, *66*(6-7), 1583-1586. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.01.024

Wehrend, A. (2010). *Leitsymptome in der Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund: Diagnostischer Leifaden und Therapie*. Georg Thieme Verlag.

Wydooghe, E., Berghmans, E., Rijsselaere, T., & Van Soom, A. (2013). International breeder inquiry into the reproduction of the

English bulldog. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, *82*(1), 38-43. https://doi.org/10.21825/vdt.v82i1.16726

Zone, M. A., & Wanke, M. M. (2001). Diagnosis of canine fötal health by ultrasonography. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, *57*, 215-219.

BÖLÜM 2
MELATONİN HORMONU VE HAYVANLARDA DÖL VERİMİNE ETKİLERİ

İsmail TOPAN[1] Gökhan Bozkurt[2] İbrahim Taşal [3]

[1] Veteriner Hekim, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Burdur/Türkiye ORCİD: 0009-0007-6681-4364 Mail: topanismail09@gmail.com

[2] Doç. Dr, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniveritesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Burdur/Türkiye ORCİD: 0000-0003-1837-4492 Mail: gokhanbozkurt325@gmail.com

[3] Prof. Dr, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniveritesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Burdur/Türkiye ORCİD: 0000-0003-4632-3115 Mail: ibrahimtasal@mehmetakif.edu.tr

1. GİRİŞ

Hayvanlarda mevsimsel üreme, çevresel aydınlık ve karanlık döngüsünün hormonal sinyallere dönüştürülmesiyle ilişkilidir; koyunlarda yapılan deneyler, pineal bezden salgılanan melatoninin bu süreçte temel bir aracı olduğunu göstermiştir (Bittman ve ark., 1983). Kısraklarda ise gün uzunluğunu yapay olarak artıran ışık uygulamalarının üreme sezonunu öne çekebilmesi, fotoperiyodik düzenlemenin yetiştiricilik açısından taşıdığı uygulama değerini ortaya koymaktadır (Murphy ve ark., 2014). Bu nedenle melatoninin üreme sistemindeki işlevlerinin anlaşılması, farklı hayvan türlerinde üreme etkinliğinin zamanlanmasına yönelik yaklaşımların fizyolojik temelini değerlendirmek bakımından önem taşımaktadır.

Melatonin, ilk kez sığır pineal bezinden izole edilen ve pigment hücreleri üzerindeki etkisiyle tanımlanan bir bileşiktir (Lerner ve ark., 1958). Pineal bezdeki biyosenteziyle ilişkili enzimler arasında triptofan hidroksilaz, arilalkilamin N-asetiltransferaz (AANAT) ve asetilserotonin O-metiltransferaz (ASMT) bulunmaktadır (Rath ve ark., 2016). Üreme mevsimselliği bakımından melatonin sinyalinin önemli özelliklerinden biri, gece boyunca yüksek kaldığı süredir; koyunlarda gerçekleştirilen kontrollü melatonin infüzyonu deneyleri, bu sürenin fotoperiyoda verilen üreme yanıtının belirlenmesinde rol oynadığını göstermiştir (Bittman ve Karsch, 1984). Dolayısıyla fotoperiyodik etkinin değerlendirilmesinde yalnızca hormon düzeyine değil, günlük salgılanma örüntüsüne de dikkat edilmelidir.

Melatoninin mevsimsel üremeyle ilişkisi, hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninin düzenlenmesini kapsayan nöroendokrin mekanizmalar üzerinden şekillenmektedir; koyunlarda kısa gün koşullarına geçişin, östradiolün luteinleştirici hormon (LH) salgısı üzerindeki negatif geri bildirim etkisinin azalmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bittman ve ark., 1983). Soay koyunlarında yapılan bir başka araştırma, hipofizin pars tuberalis bölgesindeki melatonine duyarlı hücrelerin uzun gün koşullarında tirotropin (TSH) üretimini artırdığını ve bu sinyalin hipotalamusta deiyodinaz aktivitesi ile yerel tiroit hormonu metabolizmasını etkilediğini ortaya koymuştur (Hanon ve ark., 2008). Bu bulgular, melatoninin üreme üzerindeki etkisinin tek basamaklı bir uyarıdan ziyade, çevresel bilginin farklı endokrin ve sinirsel yapılar arasında işlendiği bir düzenleme süreci olarak ele alınması gerektiğine işaret etmektedir.

Fotoperiyoda verilen üreme yanıtı hayvan türleri arasında farklılık göstermektedir; koyunlarda kısa günleri temsil eden melatonin örüntüsü üreme ekseninin etkinleşmesiyle ilişkilidir (Bittman ve Karsch, 1984). Keçilerde ise uzun gün uygulamasını izleyen melatonin tedavisinin erkek etkisiyle birlikte değerlendirilmesi, sezon dışında ovaryum aktivitesinin başlatılmasına yönelik deneysel bir yaklaşım oluşturmuştur (Chemineau ve ark., 1986). Uzun gün koşullarına yanıt veren kısraklarda, zamanlanmış mavi ışık uygulamasının doğal fotoperiyot altında tutulan kontrollere kıyasla daha fazla hayvanın erken dönemde siklik aktivite göstermesini sağladığı bildirilmiştir (Murphy ve ark., 2014). Bununla birlikte, Tahirova koyunları ve Türk Saanen keçilerinde melatonin implantlarını inceleyen bir araştırmada, koyunlarda ilk östrusa ulaşma süresi kısalırken keçilerde benzer bir zamanlama avantajı görülmemiştir (Tölü ve ark., 2022). Bu farklılıklar, uygulama sonuçlarının bütün türlere aynı biçimde genellenemeyeceğini göstermektedir.

Melatoninin üreme alanındaki önemi, mevsimsel hormonal düzenlemenin yanında gametlerin hücresel özellikleriyle de ilişkilidir; domuz oositleriyle yürütülen bir çalışmada olgunlaştırma ortamına melatonin eklenmesi, reaktif oksijen türlerinin azalması ve nükleer olgunlaşma oranının artmasıyla birlikte değerlendirilmiştir (Kang ve ark., 2009). Erkek üreme hücrelerinde ise koç spermasının dondurulması sırasında kullanılan melatoninin, çözülme sonrasında plazma zarı bütünlüğünü, mitokondriyal membran potansiyelini ve in vitro döllenme yeteneğini iyileştirebildiği bildirilmiştir (Fang ve ark., 2020). Dişi gametlerine ilişkin aynı domuz araştırmasında, melatonin verilen grupta partenogenetik olarak aktive edilen oositlerin blastosist aşamasına ulaşma oranı da yükselmiştir (Kang ve ark., 2009). Ancak partenogenetik gelişim ve laboratuvar ortamındaki hücresel kalite ölçümleri, tek başlarına saha koşullarındaki gebelik veya canlı yavru başarısını göstermemektedir; nitekim implant uygulamalarını inceleyen saha araştırmasında bazı üreme göstergeleri değişirken gebelik ve doğumla ilişkili bütün ölçütlerde anlamlı artış saptanmamıştır (Tölü ve ark., 2022).

Bu derlemede melatoninin fizyolojik ve biyokimyasal özelliklerini açıklayarak hayvanlarda üreme işlevleri ve döl verimiyle ilişkili etkilerini literatür temelinde değerlendirmektir. Bu doğrultuda önce melatoninin tanımı, sentezi, fotoperiyotla ilişkisi, reseptörleri ve genel fizyolojik görevleri ele alınmaktadır. Ardından hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninin kontrolü, koyun ve keçilerde mevsimsel üreme yönetimi ve kısraklarda fotoperiyodik yanıtlar incelenmektedir. Son olarak erkeklerde spermatogenez, sperm kalitesi ve kriyoprezervasyon; dişilerde ise foliküler gelişim, atrezi, ovulasyon, luteinizasyon, oosit kalitesi ve embriyo gelişimi değerlendirilmektedir. Böylece melatoninin üreme sistemindeki düzenleyici ve koruyucu işlevlerinin, türler arasındaki farklılıklar ve uygulamaların sınırları gözetilerek birlikte ele alınması hedeflenmektedir.

2. MELATONİN TANIMI

2.1. Melatonin Hormonunun Tanımı ve Keşfi

Melatonin hormonunun pineal bezden (epifiz bezi) ilk olarak keşfi Lerner ve arkadaşları tarafından gerçekleşmiştir (Lerner ve ark., 1958). Melatoninin bu dönemde tanımı gerek kurbağa derisindeki melanoforların beyaz görünüşüne neden olduğu için ve gerekse serotoninden türediği için "melanophorecontracting hormon" olarak yapılmış ve bu şekilde adlandırılmıştır. İsimlendirmede mantık melanoforun beyaz

görünüş vermesi sebebiyle mela- ön eki ile, serotoninden türediği için -tonin son eki birleştirilmesi ile oluşturulmuştur (Hardeland, 2006; Üstündağ ve ark., 2020). Melatonin, memelilerin başlıca beyninde serebral yarıküreler arasındaki pineal bezden ve ilave olarak over, lens ve kemik iliği hücreleri ile safra ve gastrointestinal sistemden sentezlenip salgılanan bir hormondur (Reiter ve ark., 1995; Şener, 2010).

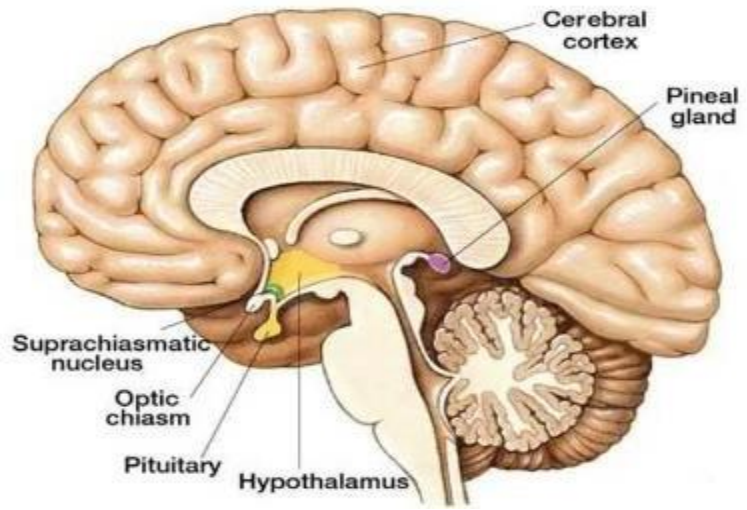
Retinada sentezlenen melatonin retinal pigment epitel fonksiyonunun ve fotoreseptorlerdeki gece-gündüz varyasyonuna karşı retinanın vereceği yanıtın düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Deride; pigment granüllerin değişiminden ve derin dokuların güneşin zararlı radyasyonuna karşı korunmasından sorumlu olan melatonin, gastrointestinal kanalda enterokromafin hücrelerde sentezlenmekte ve post-prandiyal olarak dolaşıma salıverilmektedir (Konturek ve ark., 2007; Şener, 2010).

Melatonin bazı bitkilerin köklerinde, yapraklarında, meyve tohumlarında da saptanmıştır. Bunlar badem, karalahana ve beyaz hardal tohumu, elma, domates ve vişnedir (Korkmaz ve ark., 2011).

2.2. Pineal Bez (Epifiz) ve Melatonin Sentezi

Fransız bilim adamı Rene Descartes pineal bezi "ruhun oturduğu taht" olarak tanımlamış ve akıl ile bedenin bağlantı noktası olarak düşünmüştür (Üstündağ ve ark. 2020). 1954'de Kitay ve Altschule'nin "The Pineal Gland" isimli kitabı ve 1958'de Lerner tarafından pineal bezden salgılanan melatoninin yapısının ortaya konulması pineal bez araştırmalarının öncüsü olmuştur (Özdemir ve ark., 2014).

Melatonin hormonu (Pineal bezi hormonu), beynin üçüncü ventrükülüsünün tavanına kısa bir sapla asılı bulunan kimi kaynaklara göre 0,1-0,15 gram ağırlığında kimi kaynaklara göre ise bezelye büyüklüğünde küçücük bir salgı bezi olan pineal bezde (Şekil 2.1.) üretilmektedir (Karakaya, 2019).



Şekil 2.1. Pineal bezin konumu (http://wandahamilton50.com/melatonin-natures-powerhouse-aids-in-the-battle-againest-breast-cancer-tumors-and-insomnia/)

Pineal bez adını benzediği şekil olan sivri çam ağacına itafen almıştır. Pineal bez nörosekretorik yapısındaki hücrelerden oluşmuştur. Aşağı omurgalılarda, balık ve

amphibia'larda göz benzeri, ışığa duyarlı bir oluşum şeklindedir. Bu organ kuşlarda ve sürüngenlerde ışığa duyarlı ve aynı zamanda sekresyon yapan bir özelliğe sahiptir. Yukarı omurgalılarda, memelilerde ise ışık reseptörü durumundan çıkarak salgı bezi olarak önem kazanır (Wurtman ve ark., 1968; Emre, 1993).

Melatonin, kurbağalarda melanoforları kontrakte etmek suretiyle deri renginin açılmasında rol oynayan bir maddedir. Sıçanlarda normalde östrus olayını inhibe ettiği ve epifizin cerrahi olarak çıkarılması uygulanması durumunda ise östrusun gerçekleştiği saptanmıştır (Dere, 1990; Turgut ve ark., 2003). Melatonin esas olarak memelilerin epifiz bezlerinde var olup daha düşük miktarlarda da periferik sinir dokularında bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda maymun, inek ve sıçan epifiz bezlerinde melatonin varlığı gösterilmiştir. Civciv epifiz bezinde de önemli miktarlarda melatonin varlığı saptanmıştır (Turner, 1966; Turgut ve ark., 2003).

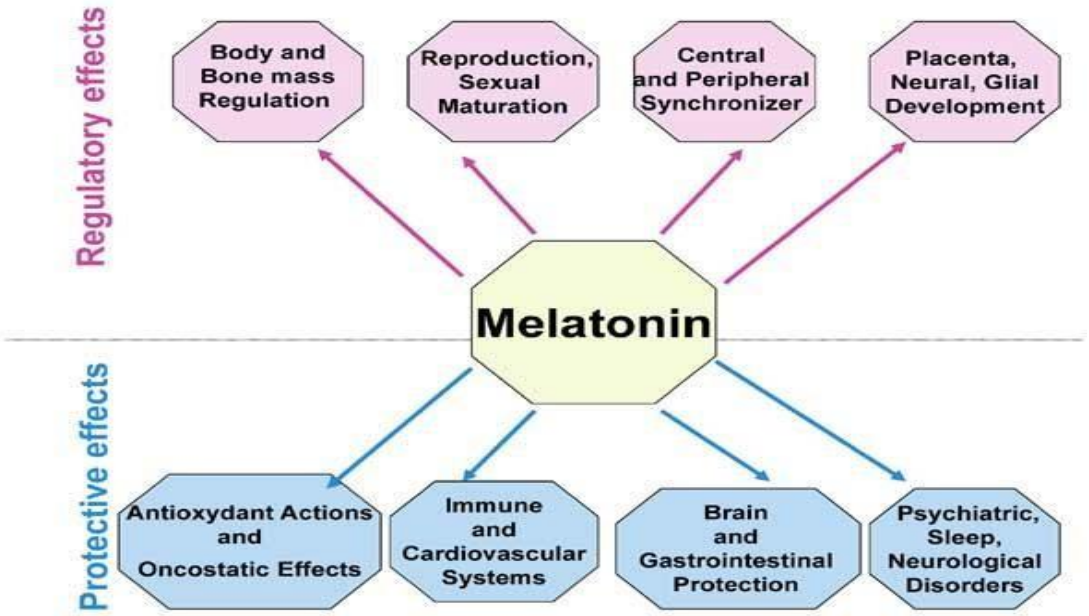
Epifiz bezi kendi yapısına özel pinealosit adı verilen hücreleri içerir. Pinealositler fotoreseptör hücreler ve glial hücrelerde oldukça değişikliklere neden olan bir özelliğe sahiptir. Epifiz bezi vücuttaki diğer birçok organ gibi cortex ve medulla olarak iki kısımdan oluşmuştur (Arent, 1988; Baştan, 1995; Emre, 1993; Çevik ve Yurdaydın, 1998).

2.3. Melatoninin Genel Fizyolojik Görevleri

Melatonin, literatürde yaygın olarak kabul gören biyolojik saat (kronobiyotik) düzenleyici rolünün ötesinde, çok boyutlu bir fizyolojik etki (Şekil 2.2.) yelpazesine sahiptir. Yapılan çalışmalar; bu hormonun mitokondriyal dengenin korunması, programlı hücre ölümü (apoptoz) ve oksidatif stresin kontrolü gibi hücresel süreçlerde kritik roller üstlendiğini göstermektedir. Ayrıca melatoninin bağışıklık sistemini düzenleyici, yaşlanma süreçlerini yavaşlatıcı ve tümör gelişimini baskılayıcı (onkostatik) potansiyeli, geniş spektrumlu bir biyolojik ajan olduğunu kanıtlamaktadır (Üstündağ ve ark., 2020).

2.3.1. Melatoninin Kemik Gelişimine Etkisi

Serum kalsiyum seviyeleri ile melatonin arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır; hormonun baskılanması kalsiyum konsantrasyonunu düşürürken, harici uygulama bu seviyeyi yükseltmektedir. Deneysel çalışmalarda, overektomi yapılmış sıçanlarda melatonin takviyesinin kemik erimesini yavaşlattığı saptanmıştır (Ostrowska ve ark., 2002). Melatoninin kemik iliğinde yüksek konsantrasyonlarda saptanması, kemik hücreleri üzerindeki etkisinin muhtemelen lokal bir düzenleyici (otokoid) mekanizma üzerinden yürüdüğünü düşündürmektedir. Ayrıca melatonin, doz miktarına bağlı olarak kemik matris proteinlerini teşvik etmekte ve osteoblastik bir marker olan osteoprotegerin seviyelerini artırmaktadır (Suzuki, 2008; Şener, 2010).



Şekil 2.2. Melatonin Hormonunun Genel Etkileri (Tordjman ve ark. 2017)

2.3.2. Melatoninin Hormonunun Kardiyovasküler Etkisi

Güncel veriler, melatoninin kardiyovasküler sistem üzerindeki fonksiyonlarını hem reseptörler aracılığıyla hem de reseptör bağımsız mekanizmalarla yürüttüğünü ortaya koymaktadır. Bu hormonun damar tonusu üzerindeki etkisi bölgeye göre farklılık gösterir; serebral arterlerde vazokonstrüksiyona yol açarken, periferik damar yataklarında vazodilatasyona neden olur. Klinik çalışmalarda, miyokard enfarktüsü ve ani ölüm riski taşıyan koroner arter hastalarının yanı sıra yüksek LDL-kolesterol seviyelerine sahip bireylerde ve hipertansiflerde melatonin konsantrasyonunun düşük olduğu saptanmıştır (Sewerynek, 2002). Ayrıca, melatonin takviyesinin kan basıncını düşürücü etkisi kanıtlanmıştır (Paulis ve Simko, 2007). Melatoninin periferik damarları genişletme kabiliyeti, vücut ısısının düzenlenmesi (termoregülasyon) üzerinden uyku döngüsünün başlatılmasında da kritik bir rol oynamaktadır (Şener, 2010).

2.3.3. Melatonin Hormonunun İmmünolojik Etkisi

Melatoninin bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerine dair ilk bilimsel veriler, Maestroni ve çalışma arkadaşları tarafından ortaya konmuştur. Yapılan deneylerde; sürekli ışığa maruz kalma veya gece saatlerinde β-adrenerjik reseptör blokörlerinin kullanımı gibi melatonin sentezini engelleyen faktörlerin, immün fonksiyonlarda belirgin bir zayıflamaya yol açtığı saptanmıştır. Literatürdeki sonraki bulgular, bu hormonun hem humoral hem de hücresel savunma mekanizmalarını güçlendirdiğini doğrulamaktadır. Melatoninin bu destekleyici rolü, standart fizyolojik koşullarda çok belirgin olmasa da; özellikle yaşlılık, viral enfeksiyonlar, kortikosteroid tedavisi veya akut stres gibi bağışıklık sisteminin hâlihazırda baskılandığı durumlarda kritik bir önem kazanmaktadır (Maestroni, 1995; Reiter ve Maestroni, 1999; Şener, 2010).

2.3.4. Melatonin Hormonunun Antioksidan Etkisi

Melatoninin antioksidan ve serbest radikal süpürücü etkisinin reseptör aracılı olmadığı ve bu etkilerin fizyolojik konsantrasyonların üstünde oluştuğu bildirilmiştir (Reiter ve ark., 2009; Şener, 2010). İleriki kısımda melatoninin antioksidan etkisine detaylıca yer verilmiştir.

2.3.5. Melatoninin Bazı İlaç Toksisitesini Azaltıcı ve Etkinliğini Artırıcı Etkisi

Pek çok ilacın dokularda yol açtığı oksidatif hasar temelli yan etkilere karşı melatoninin sergilediği koruyucu rol, klinik uygulamalarda bu hormona olan ilgiyi artırmaktadır. Melatonin, ilaç kullanımını kısıtlayan istenmeyen etkileri hafifleterek tedavi başarısını optimize etmekte ve özellikle onkoloji hastalarının yaşam standartlarını iyileştirerek modern terapötik yaklaşımlarda kritik bir önem kazanmaktadır (Jahovic ve ark., 2003; Şener, 2010).

2.3.6. Melatonin Hormonunun Anti-apoptotik Etkisi

Melatonin, anti-apoptotik aktivitesi nedeniyle foliküler hücre ölümünü azalttığı için polikistik over sendromu (PCOS), erken over yetmezliği ve ovaryumların enfekte olması gibi jinekolojik bozuklukların tedavisinde olumlu etkilere sahiptir (Koç ve ark., 2023).

2.3.7. Melatonin Hormonunun Gastrointestinal Sisteme Etkisi

Melatoninin vücuttaki tek kaynağı pineal bez değildir; bu hormonun sentez enzimi olan HIOMT ve öncül maddesi olan serotonin, bağırsak mukozasındaki enterokromaffin (EC) hücrelerinde de bulunmaktadır. Bu nedenle gastrointestinal sistemde, özellikle de EC hücrelerinde oldukça yüksek yoğunlukta melatonin mevcuttur. Sindirim sisteminde melatonin, hem reseptörler aracılığıyla hem de reseptörden bağımsız mekanizmalarla çeşitli fonksiyonlar yürütür. Örnek olarak, duodenumdaki epitel hücreleri üzerinde bulunan MT2 reseptörleri vasıtasıyla bikarbonat salgılanmasını artırıcı bir rol üstlenir. Reseptörden bağımsız etkileri bağlamında ise, doğrudan serbest radikalleri temizleme özelliği sayesinde sindirim kanalında ülser gelişimini engelleyici ve koruyucu bir etki sergiler (Atasoy ve Erbaş, 2017).

2.3.8. Melatonin Hormonunun Kansere Etkisi

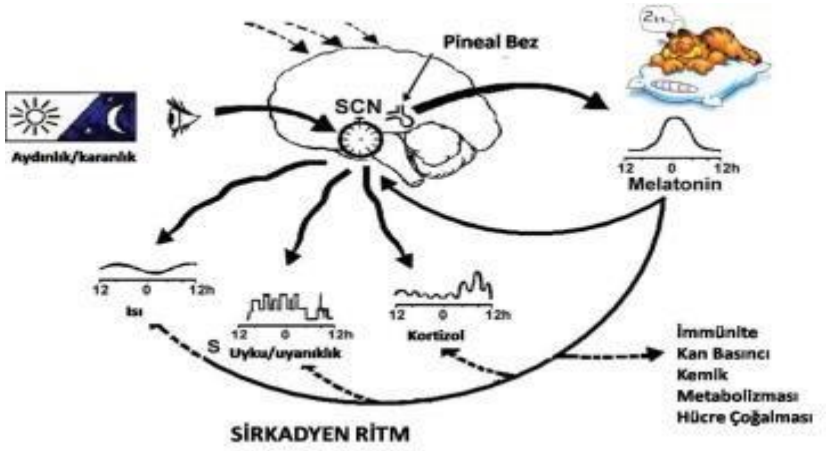
Hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalar, melatoninin tümör gelişimini ve yayılımını baskılayıcı bir rol üstlendiğini göstermektedir. Pineal bezi alınan deneklerde kanser oluşum sürecinin hızlandığı, fakat dışarıdan melatonin verilmesiyle bu olumsuz seyrin tersine döndüğü saptanmıştır; bu gözlemler klinik bulgularla da uyum içerisindedir. Melatoninin kanser hücreleri üzerindeki doğrudan onkostatik ve koruyucu etkileri, sahip olduğu güçlü antioksidan özellikler ve bağışıklık sistemini düzenleyici (immünmodülatör) yetenekleriyle açıklanmaktadır (Carrillo-Vico ve ark., 2006; Şener, 2010).

3. MELATONİNİN BİYOKİMYASI VE SENTEZ MEKANİZMASI

3.1. Sirkadiyen Ritim ve Fotoperiyodun Melatonin Sentezine Etkisi

Melatonin, fotoperiyodik verileri biyolojik bir dile tercüme ederek vücudun sirkadiyen döngülerini ve sistemik süreçlerini koordine eder. Hormon salınımının gece-gündüz döngüsüyle olan doğrudan korelasyonu, melatoninin organizma için temel bir içsel senkronizör (zamanlayıcı) olarak kabul edilmesini sağlar (Arendt ve Skene, 2005; Schulz ve Steimer, 2009; Şener, 2010).

Sirkadiyen ritim hipotalamusda SCN'deki santral pacemaker'lar tarafından kontrol edilir ve ritmin ayarlayıcısı dış ortamdaki aydınlık/karanlık devresidir (Şener, 2010; Liebmann ve ark., 1997). Melatonin hormonunun sirkadiyen ritim düzenleyici rolü Şekil 3.1'de şematize edilmiştir.

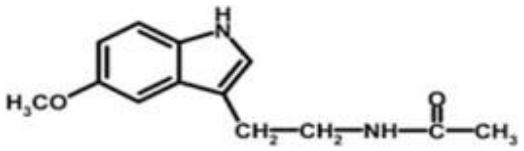


Şekil 3.1. Melatoninin ritim düzenleyici rolü (Şener, 2010).

Bilimsel literatür, gün ışığı süresindeki değişimlerin doğrudan pineal bezden melatonin salınımıyla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Koyun, geyik, kısrak ve hamster gibi çeşitli türler üzerinde yapılan çalışmalar; melatonin sentezinin karanlık evre boyunca yükseldiğini, belirli bir seviyede plato çizerek ışık belirene dek sürdüğünü göstermektedir. Aydınlık dönemin başlamasıyla birlikte hormon üretimi ani bir düşüşle minimum seviyeye geriler. İnsanlar ve domuzlar bu genellemenin dışında kalmak üzere, çoğu hayvan türünde gece süresinin uzunluğu ile melatonin sekresyon miktarı arasında doğru bir orantı mevcuttur (Çevik ve Yurdaydın, 1998).

Epifiz bezinin aktivitesini düzenleyen en kritik dışsal faktör olan ışık, biyolojik sistem üzerinde iki temel işlev yürütür. Bunlardan ilki, ışığın baskılayıcı (inhibitör) etkisidir; gece boyunca belirli bir yoğunluğun üzerindeki ışık maruziyeti, melatonin sentezini doğrudan durdurur. Bu süreç, hipotalamusta yer alan suprakiazmatik nükleus (SCN) kontrolündeki sirkadiyen ritmin bir sonucudur. Işığın ikinci işlevi ise merkezi sinir sistemi kanalıyla epifiz bezi ritmi ile dış çevre arasındaki entegrasyonu sağlamaktır. Bu mekanizmalar sayesinde melatonin salınımı, dış dünyadan gelen aydınlık-karanlık verilerine tam uyumlu bir şekilde gerçekleşir (Çevik ve Yurdaydın, 1998).

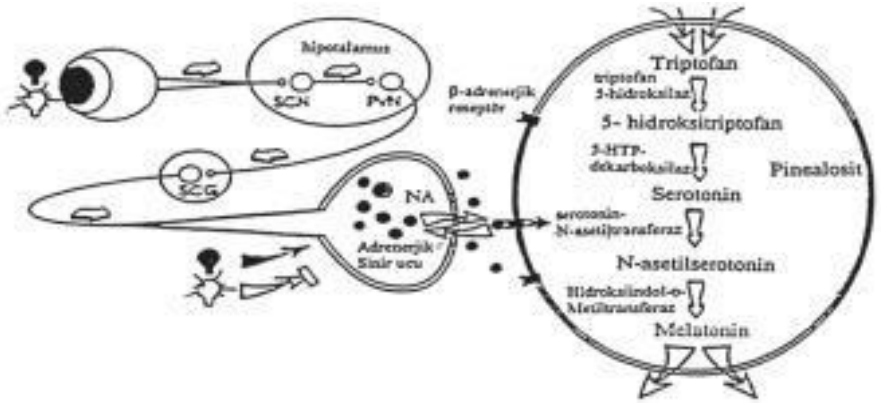
3.2. Melatonin Hormonunun Kimyasal Sentezi



Şekil 3.2. Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) (Atasoy, 2019).

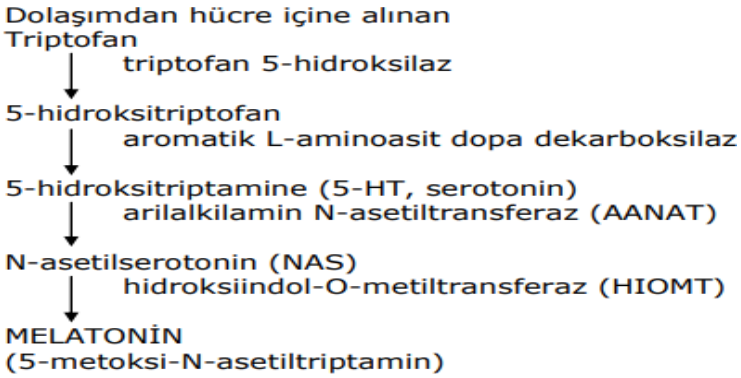
Melatonin hormonunun kimyasal yapısı Şekil 3.2'de gösterilmiştir.

Işık-karanlık hakkındaki bilgiler, retinadaki fotoreseptörlerce alınır, monosinaptik retinohipotalamik yol ile hipotalamustaki suprakiazmatik nükleus' a (SCN) iletilir. Bu yapı (SCN) otonom, merkezi ve sirkadyen olarak çalışmaktadır. Buraya gelen impulslar daha sonra paraventriküler nükleus' a (PVN) geçer ve oradan da medial ön beyin sapında ve retiküler formasyonda birleşerek omurliğin intermediolateral nükleus' una giderler. Burdan sempatik sinir sisteminin preganglionik adrenerjik sinirleri ile alınan uyarılar süperior servikal gangliona (SCG) götürülür. Süperior servikal gangliondan kaynaklanan son sempatik bilgi ise epifiz bezine ulaşır (Arent, 1988; Silvia ve ark., 1992; Emre, 1993; Çevik ve Yurdaydın,1998). Yukarıda anlatılan basamaklar Şekil 3.3'de şematize edilmiştir.



Şekil 3.3. Pineal bezde ışık etkisiyle triptofandan melatonin sentezi (Yazıcı ve Köse, 2004)

Sempatik sinirler, epifiz bezinin paranşim hücreleri üzerindeki terminallerde günlük karanlık-aydınlık değişimlerine göre ritmik şekilde Norepinefrin (Noradrenalin) salgılarlar. Bu nörotransmiter madde pinealosit membrandaki B-adrenerjik reseptörlerce tanınır, buna bağlı olarak siklik nükleotid sistem uyarılır ve dolayısıyla Serotonin N-Asetil Transferaz (sNAT) enzimi sentezi aktive edilmiş olur. Böylece melatonin sentezinin ilk basamağı başlamış olur. Melatonin hormonunun sentezi bu enzimin (sNAT) yanında Hidroksi-indol-0-Metil Trasferaz (HIOMT) adı verilen ikinci bir enzimin kontrolünde gerçekleşmektedir. Sentezdeki öncü (temel) madde ise triptofan aminoasitidir. Olay bu enzimlerin etkinliğinde epifiz bezi paranşim hücrelerinde gerçekleşmektedir. Melatonin, triptofandan dekarboksilasyon ve hidroksilasyon yoluyla epifiz bezinde serotonin oluşumu ile meydana gelmektedir (Çevik ve Yurdaydın, 1998). Melatonin hormonunun sentez basamakları Şekil 3.4'de aşama aşama gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Melatonin hormonunun sentez basamakları (Özdemir ve ark., 2014)

3.3. Melatonin Reseptörleri

Melatoninin fizyolojik etkileri, hedef hücrelerde yer alan kendisine has reseptör yapıları üzerinden yönetilir. Bilimsel veriler; bu reseptörlerin sadece retina, beyin ve hipofiz gibi merkezi bölgelerle sınırlı kalmayıp; gastrointestinal sistem, bağışıklık organları (dalak, timus), kan hücreleri (eritrosit, lökosit), tiroid bezi ve üreme dokuları (plasenta, endometrium) gibi vücudun geneline yayılan pek çok periferik noktada da aktif olarak bulunduğunu ortaya koymaktadır (Lee ve ark., 1995; Reiter ve ark., 1995; Özdemir ve ark., 2014).

Melatoninin ML1 ve ML2 olmak üzere iki tip reseptörü vardır (Özdemir ve ark., 2014). Melatonin reseptörlerinden ML1 alt tipi; sirkadiyen döngü, uyku düzeni, böbrek işlevleri, reprodüktif süreçler ve serebral damarların kasılma dinamikleri üzerinde belirleyici rol oynar. Memeli retinasında ise kalsiyuma duyarlı dopamin salınımı ile fotopigment disklerinin fagositozu gibi fotik süreçleri regüle eder (Ebisawa ve ark., 1994; Özdemir ve ark., 2014). ML1 reseptör ailesi bünyesinde üç temel alt tip barındırmaktadır: MT1 olarak da adlandırılan Mel1a (Kd: 20-40 pM), MT2 olarak tanımlanan Mel1b (Kd: 160 pM) ve MT3 şeklinde isimlendirilen Mel1c (Kd: 20-60 pM) (Şener, 2010).

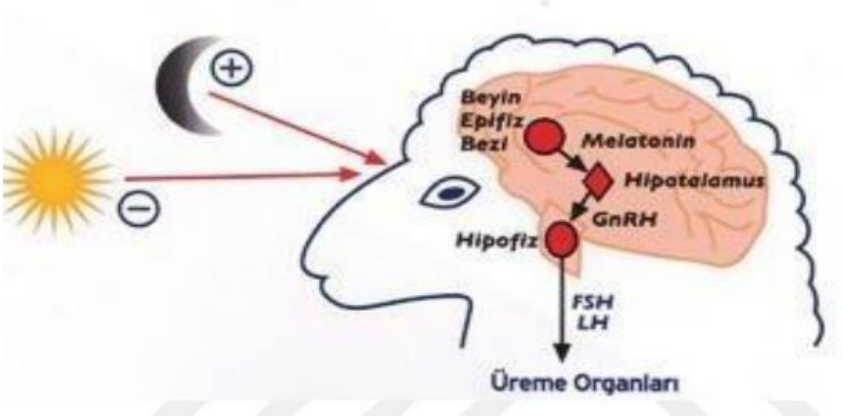
Sirkadiyen ve reprodüktif etkilerin MT1 reseptör aracılığı ile gerçekleştiği; MT2 reseptörün ise beyinde ve retinada dopaminerjik fonksiyonlar ile ilişkili olduğu kaydedilmektedir (Sugden ve Chong, 1991; Özdemir ve ark., 2014).

4. MELATONİN VE HAYVANLARDA ÜREME (DÖL VERİMİ) ETKİLERİ

4.1. Hipotalamik-Hipofizer-Gonadal (HPG) Aks Üzerindeki Kontrol

4.1.1. GnRH, FSH ve LH Salınımıyla İlişkisi

Fotoperiyodun kısalmasıyla birlikte optik sinirler aracılığıyla iletilen sinyaller, pineal bezde melatonin sentezini tetikler. Artan melatonin seviyeleri, hipotalamik düzeyde GnRH (Gonadotropin Salgılatıcı Hormon) salınımını stimüle eder. GnRH ise hipofiz ön lobu üzerinde etki göstererek üreme fonksiyonları için kritik öneme sahip olan LH (Luteinleştirici Hormon) ve FSH (Folikül Uyarıcı Hormon) sekresyonunu başlatır (Şekil 4.1.). Bu gonad hormonları üreme organlarını aktif hale getirir (Karakaya, 2019).



Şekil 4.1. Melatoninin ovaryum faaliyetlerini aktive etmesi (Karakaya, 2019).

Fotoperiyodun kısalmasına paralel olarak artış gösteren melatonin seviyeleri; hipotalamus ve ön hipofiz üzerindeki stimülatör etkileri aracılığıyla üreme sistemini aktive ederek ovaryum fonksiyonlarını başlatır. Özellikle sonbahar aylarında yükselen bu hormonal salgı, mevsimsel üreme döngüsüne sahip canlılarda gonadotropinlerin sentezini tetikler ve böylece üreme performansının artırılmasında birincil bir düzenleyici rol oynar (Karakaya, 2019).

Melatoninin etki mekanizmasına dair bilimsel literatürde farklı perspektifler mevcuttur. Yapılan araştırmalar, fotoperiyodik etkilerin melatonin aracılığıyla iletildiğini ve bu hormonun gonadotropin sekresyonunu uyararak ovaryum faaliyetlerini başlattığını doğrulamaktadır (Arendt, 1988).

Melatonin hormonunun gonadotropin salınımına etkisi iki hipotezle açıklanmaktadır. Birinci hipoteze göre, melatonin katekolaminler ve hipotalamustan opioid peptidler aracılığıyla FSH ve LH hormon salınımını sağlamaktadır. Bu hormonların etkisiyle üreme siklusları başlamaktadır. İkinci hipoteze göre ise, melatoninin hipofiz bezinin pars tuberalisinden henüz tanımlanmamış, ancak bu bezin sekretorik işlevlerini düzenlediği düşünülen bazı faktörlerin salınımını sağladığı, bu nedenle siklik aktiviteyi başlattığı ileri sürülmektedir (Baştan ve Küplülü, 1995;

Karakaya, 2019).

4.2. Mevsimsel Üreme Gösteren Hayvanlarda Melatonin

4.2.1. Kısa Gün ve Uzun Gün Hayvanlarında Farklı Etki Mekanizmaları (Koyun, Keçi vs. Kısrak)

Mevsime bağlı üreyen türlerde melatoninin antigonadal etkisi olmaması mümkün değildir. Yazın yavrulayan hayvanlarda, kısa günlerde uzayan melatonin sekresyonu nedeniyle gonadal regresyon görülmektedir. Buna karşılık kışın üreme gösterenlerde benzer etki görülmemektedir (Emre, 1993).

4.2.1.1. Koyunlarda Melatonin

Koyunlar, üreme biyolojisi açısından mevsimsel poliöstrik bir yapıya sahiptir ve cinsel faaliyetleri gün ışığının kısalmasına bağlı olarak tetiklenir. Literatürde "aşım sezonu" olarak ifade edilen bu reprodüktif dönem, Türkiye'nin farklı ekolojik bölgelerinde çeşitlilik göstererek Haziran ile Ocak ayları arasındaki geniş bir periyodu kapsayabilmektedir. Orta ve Doğu Anadolu özelinde, çiftleşme ve suni tohumlama faaliyetleri için en ideal zaman dilimi genellikle Eylül ile Kasım ayları arasıdır. Ancak bu sürecin başlangıç tarihi; iklimsel dalgalanmalar, beslenme rejimi, bireysel sağlık durumu ve diğer çevresel değişkenlere bağlı olarak yıllara göre farklılık arz edebilir (Alaçam, 1993; Tekin ve Güngör, 2025).

Koyunlarda çiftleşme sezonunun başlangıç tarihi ve periyodu; yalnızca farklı ırklar arasında değil, aynı ırkın değişik popülasyonları arasında da ciddi farklılıklar arz eder. Bu reprodüktif çeşitlilik; genetik mimari, habitatın coğrafi konumu, çevresel değişkenler ve fotoperiyodik sinyallerin etkileşimiyle şekillenmektedir. Genel bir kural olarak, cinsel aktivite yaz sonu veya erken sonbahar döneminde ivme kazansa da, bu sürecin takvimi ve uzunluğu genotipik özelliklere göre değişmektedir. Bazı koyun grupları yılın oldukça kısıtlı bir diliminde üreme potansiyeli sergilerken, diğerleri çok daha geniş bir zaman yayılmış üreme periyotlarına sahip olabilmektedir (Tekin ve Güngör, 2025).

Koyun ve keçilerde reprodüktif mevsimsellik oldukça karakteristiktir; günlerin uzamaya başladığı dönemlerde (Türkiye'de ilkbahar başlangıcından yaz sonuna dek) hayvanlar biyolojik olarak üremeye kapalı oldukları sezonsal anöstrus evresine girerler. Bu süreçte artan fotoperiyod, epifiz bezinden melatonin salgılanmasını kısıtlar. Melatonin seviyesindeki bu düşüş, hipotalamusun retrokiazmatik bölgesindeki A15 dopaminerjik nöronlarını aktive ederek dopamin seviyesini yükseltir. Yükselen dopamin düzeyi, arkuat çekirdekteki kisspeptin salınımını engelleyerek GnRH (Gonadotropin Salgılatıcı Hormon) sekresyonunu baskılar. GnRH miktarındaki bu azalma, ön hipofizden LH ve FSH hormonlarının kana verilmesini yavaşlatır; sonuç olarak ovaryumlarda foliküler gelişim durur ve 17beta-estradiol konsantrasyonu en alt seviyeye iner. Düşük seyreden estradiol seviyeleri ise merkezi sinir sistemindeki inhibitör mekanizmaları daha fazla uyararak GnRH ve LH üzerindeki baskıyı pekiştirir ve anöstrus halinin devamlılığını sağlar (Tekin ve Güngör, 2025).

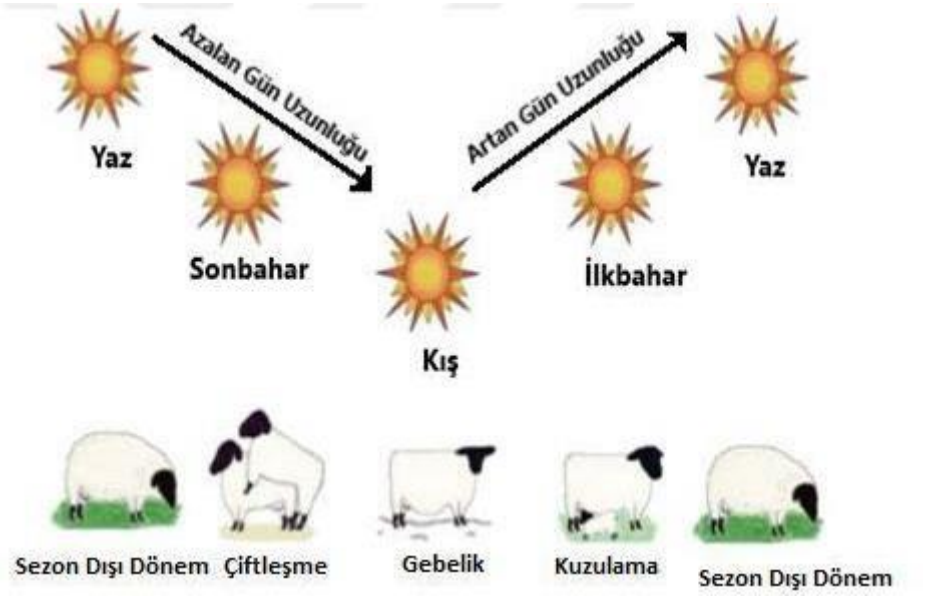
Sonbahar ve kış aylarında gün ışığı süresinin kısalması (fotoperiyodun azalması), retinadan suprakiazmatik çekirdeğe ve oradan üst servikal gangliona giden ışık sinyallerini zayıflatır. Bu durum, epifiz bezinin daha fazla melatonin salgılamasına

neden olur. Melatonindeki bu yükseliş, hipotalamusta normalde baskılayıcı bir görev üstlenen A15 dopaminerjik nöronları inhibe ederek hipotalamusun östradiol-17β hormonuna karşı olan hassasiyetini düşürür (Habeeb ve Kutzler, 2021; Tekin ve Güngör, 2025). Koyunlarda uzun-kısa günlerdeki hormonal değişiklikler Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Parametre	Uzun Gün (İlkbahar/Yaz)	Kısa Gün (Sonbahar/Kış)
Melatonin	Düşük	Yüksek
Dopamin (A15)	Yüksek (İnhibitör)	Düşük
Kisspeptin	Baskılanmış	Aktif
GnRH / LH / FSH	Düşük	Yüksek
Üreme Durumu	Anöstrus (Durgunluk)	Östrus (Aktivite)

Tablo 4.1. Koyunlarda uzun-kısa gün hormonal değişiklikler (Google E-TABLO)

Hipotalamusun bu duyarlılık kaybı, arkuat ve preoptik çekirdeklerde kisspeptin üretimini tetikleyerek GnRH, LH ve FSH hormonlarının salınımını uyarır. FSH miktarındaki artış, yumurtalıklarda foliküllerin gelişmesini sağlar ve buna bağlı olarak östradiol-17β seviyeleri yükselir. Ancak hipotalamus bu hormona karşı "dirençli" hale geldiği için, östradiolün normalde yaptığı baskılayıcı etki oluşmaz; aksine GnRH ve LH salınım sıklığı artmaya devam eder. Bu süreç, preovulatuar LH dalgalanmasını tetikleyerek üreme mevsiminin ilk ovulasyonunu (yumurtlamasını) gerçekleştirir (Rosa ve Bryant, 2003; Tekin ve Güngör, 2025). Artan ve azalan gün uzunluğunda koyunlardaki mevsimsel üreme siklusu Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Koyunlarda mevsimsel üreme siklusu (Tekin, 2022)

4.2.1.1.1. Koyunlarda Östrus Senkronizasyonu Yöntemlerinde Melatonin ve Işık uygulaması

Işık uygulamaları fotoperiyodizm:

Koyunlar, günlerin kısaldığı dönemlerde artan melatonin salgısının gonadotropik etkisi sayesinde östrus gösterir. Bu fizyolojik durumdan yararlanmak amacıyla yapay ışık uygulamalarıyla östrus uyarılabilir; ancak bu yöntemle elde edilen kızgınlıklar çoğu zaman sürü genelinde eş zamanlı ve düzenli olmaz. Bunun yanı sıra, uygulama süresince hayvanların kapalı alanlarda barındırılması gerekliliği; yetersiz havalandırma, yükselen yem giderleri ve benzeri yönetim sorunları nedeniyle yöntemin pratikte kullanımını sınırlamaktadır (Kulaksız, 2023; Tekin ve Güngör, 2025).

Buna karşılık, dışarıdan verilen melatonin ile ışık uygulamalarının birlikte kullanılması, söz konusu olumsuzlukların azaltılmasına katkı sağlayabilir. Bu kapsamda, genellikle 4–8 hafta süren ve günde 8 saat aydınlık, 16 saat karanlık olacak şekilde düzenlenen yapay ışık programına melatonin uygulamasının eklenmesiyle, östrusların daha uyumlu ve eş zamanlı hale getirilebildiği ifade edilmektedir (Akdağ ve Akal, 2018; Kulaksız, 2023). Koyunlarda suni ışık uygulamaları kullanılarak yapılan farklı çalışmalar Tablo 4.2'de verilmiştir.

Suni Işık Uygulama tipi	Uygulama süresi (gün)	Uygulama zamanı	Aşım tipi	Östrus Yanıtı (%)	Gebelik Oranı (%)	Kaynaklar
Kontrol +CIDR	12	Üreme sezonu	Doğal aşım	92	88	Şirin ve ark., 2022
Karanlık grup (13 saat) + CIDR	12	Üreme sezonu	Doğal aşım	88	80	Şirin ve ark., 2022
Kontrol	Doğal fotoperiyot	Üreme sezonu	Doğal aşım	--------	84,2	Cameron ve ark., 2010
Uygulama grubu	120 gün (8 saat ışık 16 saat karanlık)	Üreme sezonu	Doğal aşım	--------	91,2	Cameron ve ark., 2010
Uygulama grubu 1	Doğal fotoperiyot	Üreme sezonu dışı	Doğal aşım	--------	40	Luhman ve ark., 1986
Uygulama grubu 2	8 saat ışık, 16 saat karanlık	Üreme sezonu dışı	Doğal aşım	--------	100	Luhman ve ark., 1986

Tablo 4.2. Koyunlarda suni ışık uygulamaları kullanılarak yapılan çalışmalar (Tekin ve Güngör, 2025).

Melatonin hormonu uygulanması:

Melatonin hormonu epifiz bezinden salgılanır ve GnRH salınımını uyarır (Aqwaan Hanan, 2023; Tekin ve Güngör, 2025). Koyunlarda günlerin kısalmaya başladığı dönemlerde melatonin üretimi artarken, uzun gün koşullarında bu hormonun

salgılanması baskılanır ve buna bağlı olarak siklik üreme aktivitesi görülmez. Üreme faaliyetlerinin düzenlenmesinde kullanılan melatonin, farklı uygulama yollarıyla hayvanlara verilebilmektedir. Bu kapsamda hormon; implant, enjeksiyon ve oral formlar halinde uygulanabilmektedir (Alaçam, 1993; Özyurtlu ve Bademkıran, 2010; Tekin ve Güngör, 2025).

Melatonin uygulamaları, organizmanın doğal hormon üretimini baskılamadan, gün boyu yüksek plazma melatonin düzeylerinin korunmasını sağlar. Bu durum, kısa gün koşullarında ortaya çıkan fizyolojik etkileri taklit ederek hormonun etki süresini uzatır (Malpaux ve ark., 1997; Tekin ve Güngör, 2025). Uygulamada kullanılan implantlar genellikle yaklaşık 18 mg melatonin içerir. Çoğu implant 100 günden daha uzun süre hormon salınımını sürdürebilse de, plazma melatonin düzeylerinin etkin biçimde korunması en az 60 gün boyunca sağlanacak şekilde tasarlanmıştır (Tekin ve Güngör, 2025).

Melatonin uygulaması, koç katımından yaklaşık 40 gün önce yapılmalı ve uygulama ile koç katımı arasında en az 30 günlük bir süre bırakılmalıdır. Aşımların tamamlanma süresi de dikkate alındığında, toplam süreç yaklaşık 50–60 günü bulmaktadır. Bu yöntem, özellikle aşım sezonunu öne çekmek amacıyla tercih edilir; bu nedenle uygulamaların üreme döneminden yaklaşık iki ay önce gerçekleştirilmesi önerilmektedir (Kahraman, 2023). Sürü yönetiminde ise koç:koyun oranının yaklaşık 1:20 olması uygun kabul edilmektedir (Tekin ve Güngör, 2025).

Koyunlarda melatoninin dışarıdan verilmesine yönelik çeşitli teknikler geliştirilmiş olsa da, araştırmalar en etkili yöntemin deri altına, özellikle kulak bölgesine yerleştirilen implantlar olduğunu ortaya koymaktadır (Tarhan, 2011). Bu implantlar, hormonun kontrollü ve sürekli salınımını sağlayarak üreme fizyolojisi üzerindeki etkilerin daha istikrarlı ve verimli biçimde ortaya çıkmasına olanak tanır (Tekin ve Güngör, 2025). Farklı melatonin implant uygulamasının üreme ve üreme dışı sezonda östrus yanıtı ve gebelik oranı üzerine etkisi Tablo 4.3'de verilmiştir.

Kullanılan Materyal	Uygulama süresi (gün)	Uygulama zamanı	Aşım tipi	Östrus Yanıtı (%)	Gebelik Oranı (%)	Kaynaklar
Melatonin implantı 18 mg	40	Üreme Sezonu dışı	Doğal aşım	---------- -	78	Gomez & ark., 2006
Melatonin implantı + progesteron+ eCG	35	Üreme Sezonu dışı	Doğal aşım	81,5	21	DeNicolo & ark., 2008
Melatonin implantı + progesteron	35	Üreme Sezonu dışı	Doğal aşım	13,5	8,6	DeNicolo & ark., 2008
Melatonin implantı 18 mg	38	Üreme Sezonu dışı	Doğal aşım	----------	82,14	Uyar &Alan, 2008
Melatonin implantı 18 mg	35	Üreme Sezonu dışı	Doğal aşım	83,3	77,8	Kaya & Çoyan, 1998

Tablo 4.3. Farklı melatonin implant uygulamasının üreme ve üreme dışı sezonda östrus yanıtı ve gebelik oranı üzerine etkisi (Tekin ve Güngör, 2025).

4.2.1.2. Keçilerde Melatonin

Keçiler mevsime bağlı kızgınlık gösteren poliöstrik hayvanlardır. Kızgınlık döngüleri 17-23 gün arasında değişmekle beraber ortalama 21 gündür (Şirin ve ark., 2020).

Eşeysel olgunluk dönemine ulaşılmasından sonra gün uzunluğunun kısalmaya başlamasıyla göz sinirleri sayesinde epifiz bezi melatonin salgılamaya başlar. Melatonin, hipotalamustan Gn-RH salgılamasını sağlar ve Gn-RH hipofiz bezini uyararak, LH ve FSH salgılanmasını teşvik eder. FSH'nın etkisiyle yumurtalıklardaki primordial folliküller uyarılarak ve mayoz bölünme kaldığı yerden devam ederek olgunlaşma başlar. Foliküller gelişimle beraber oosit büyür ve zona pellusida tabakasıyla etrafı çevrilir. Granulosa hücrelerinin bölünmesiyle birlikte follikül teka hücre katmanlarıyla genişler (Bearden ve Fuquay, 1997; Şirin ve ark., 2020).

Folikül hacmindeki artışa paralel olarak, içinde barındırdığı oosit de büyümesini sürdürür. FSH (Folikül Uyarıcı Hormon), oositi çevreleyen granüloza hücrelerinin proliferasyonunu (çoğalmasını) tetikleyerek folikülün primer yapıdan sekonder yapıya evrilmesini sağlar. FSH stimülasyonunun devam etmesiyle birlikte folikül içinde antrum adı verilen sıvı dolu boşluk şekillenir. Bu aşamada yumurta hücresi, granüloza hücreleriyle kuşatılmış bir halde antrumun çeperinde konumlanır (Bearden ve Fuquay, 1997; Şirin ve ark., 2020).

LH (Luteinize Edici Hormon), folikül zarının dış katmanında yer alan eksternal hücrelerin gelişiminde rol oynar. Bu olgunlaşma sürecinin sonunda, ovülasyon potansiyeli taşıyan bir veya birkaç folikül diğerlerinden sıyrılarak dominant statüsüne geçer. Gelişen foliküllerden salgılanan yüksek miktardaki östrojen, hipofizden gelen ve yumurtlamayı sağlayan preovülatör LH deşarjını tetikler (Şirin ve ark., 2020).

Her bir kızgınlık (östrus) döngüsü boyunca tipik olarak 2 veya 3 foliküler dalga gözlemlenir. Bu dalgalar sadece aktif döngü sırasında değil, aynı zamanda eşeysel olgunluk öncesi dönemde ve üreme durgunluğu (anöstrus) süreçlerinde de varlığını sürdürür (Şirin ve ark., 2020).

Keçilerde iki ayrı üreme sezonu dışında Ocak ve Mayıs aylarında 20 ve 40 mg melatoninin çift enjeksiyonlarının östrus etkinliği üzerine etkileri incelenmiş ve ocak ayında uygulanan 20 mg melatonin enjeksiyonu ile %70 östrus oranı, 40 mg melatonin enjeksiyonu ile %85; mayıs ayında uygulanan 20 mg melatonin enjeksiyonu ile %80, 40 mg melatonin ile %90 östrus oranı tespit edilmiştir (Kumar ve Purohit, 2009).

4.2.1.3. Kısraklarda Melatonin

Kısraklar biyolojik olarak mevsimsel poliöstrik canlılar sınıfında yer alsa da, kış uykusu (anöstrus) ve geçiş dönemleri bakımından ciddi bireysel varyasyonlar sergilerler. Populasyonun yaklaşık %10-20'si mevsimden bağımsız olarak yıl boyu döngüsel aktivitesini korurken, çoğunluk kışın üreme durgunluğuna girer. Bu döngüsel geçişlerin temel belirleyicisi fotoperiyod (gün uzunluğu) olup, coğrafi enlem bu süreçte kritik rol oynar; kutuplara yakın yüksek enlemlerde kış anöstrusu daha yaygınken, ekvatora yakın bölgelerde yıl boyu üreme aktivitesi daha sık gözlemlenir (Oberhaus ve Paccamonti, 2013).

Işık değişimleri retina tarafından algılanarak epifiz bezine iletilir. Karanlık saatlerin artmasıyla (sonbahar) epifiz bezinden salgılanan melatonin miktarı yükselirken, günlerin uzamasıyla (ilkbahar) bu salgı süresi kısalır. Melatonin ve üreme arasındaki ilişki net olsa da, kısraklardaki kesin etki mekanizması hala tam olarak aydınlatılamamıştır. İlkbaharda melatoninin azalmasıyla birlikte GnRH (Gonadotropin Salgılatıcı Hormon) artar ve bu da ön hipofizi foliküler aktivite için uyarır. Bu süreçte LH (Luteinize Edici Hormon), döngünün yeniden başlamasında FSH (Folikül Uyarıcı Hormon)'dan daha belirleyici bir işleve sahiptir. Anöstrus döneminde GnRH ve LH bazal seviyelerde kalırken, FSH seviyeleri yıl boyunca nispeten stabil bir seyir izler (Oberhaus ve Paccamonti, 2013). Kısrakta farklı mevsimsel dönemlerdeki hormonal aktivite Tablo 4.4'de verilmiştir.

Parametre	Kış Anöstrusu (Durgunluk)	İlkbahar Geçişi (Aktivasyon)
Gün Uzunluğu	Kısa	Uzuyor
Melatonin Salgısı	Yüksek (Uzun süreli)	Düşük (Kısa süreli)
GnRH Düzeyi	Düşük	Artıyor
LH Seviyesi	Bazal (Çok düşük)	Yükseliyor (Kritik)
FSH Seviyesi	Stabil / Değişken değil	Stabil / Aktif
Beslenme Etkisi	Zayıf kondisyon süreyi uzatır	İyi beslenme süreci öne çeker

Tablo 4.4. Kısrakta farklı dönemlerdeki hormonal aktivite (Google E-TABLO)

Bir kısrağın kış anöstrusuna geçip geçmemesi ve anöstrus süresi, beslenme, yaş, ırk ve sıcaklık gibi faktörlerden etkilenebilir. Çalışmalar, iyi vücut kondisyonuna sahip kısrakların yıl boyunca kızgınlık dönemine girme olasılığının daha yüksek olduğunu ve iyi vücut kondisyonuna sahip olup anöstrus dönemine giren kısrakların, daha kötü vücut kondisyonuna sahip kısraklara göre ortalama 1 ay daha erken kızgınlık dönemine girdiğini göstermiştir. Benzer şekilde, artan beslenme düzeyi veya yeşil ot üzerinde otlama, kızgınlık dönemine daha erken dönüşle ilişkilidir. Yaşlı kısraklar, genç kısraklara göre kızgınlık dönemine biraz daha geç girme eğilimindedir (Oberhaus ve Paccamonti, 2013).

Kısraklarda mevsimsel üreme durgunluğunu aşarak yılın ilk ovulasyonunu planlanan tarihten daha erkene çekmek amacıyla uygulanan en temel strateji yapay fotoperiyot yönetimidir. Bu yöntemin yanı sıra çeşitli hormonal müdahalelerin anöstrus dönemindeki kısraklarda foliküler gelişimi etkin bir şekilde stimüle ettiği ve ilk yumurtlama takvimini öne çektiği bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Özellikle Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) veya bu hormonun sentetik analoglarının günde iki ya da üç defa kas içi enjeksiyon şeklinde uygulanması, hipofiz bezini uyararak süreci hızlandırabilmektedir. Ancak bu tür hormonal tedavilere verilen yanıtın başarısı, uygulama anındaki mevcut folikül büyüklüğü ve kısrağın içinde bulunduğu anöstrus derinliğiyle doğrudan ilişkilidir; nitekim derin anöstrus halindeki bir hayvan ile geçiş dönemine yaklaşmış bir hayvanın tedaviye tepkisi farklılık göstermektedir (McCue, 2021).

At hekimliği kliniklerinde uyarıcı yapay fotoperiyot uygulaması genellikle tek başına bırakılmayıp GnRH agonistleri, progestinler, dopamin antagonistleri veya hCG gibi farmakolojik ajanlarla kombine edilerek yürütülmektedir. Bu çok yönlü yaklaşım, hem folikül gelişimini başlatmakta hem de ovulasyonun senkronize edilmesinde yüksek başarı oranları sağlamaktadır. Bunlara ek olarak, yapılan araştırmalar koyun kaynaklı prolaktin ya da rekombinant domuz prolaktini uygulamalarının da anöstrus evresindeki kısraklarda foliküler aktivasyonu erkene çekmekte etkili birer araç olduğunu ortaya koymuştur (Oberhaus ve Paccamonti, 2013).

Kuzey yarımkürede kısrakların fizyolojik üreme sezonu genel olarak Nisan ile Ekim ayları arasındaki dönemi kapsamaktadır. Kış mevsiminde kısrakların büyük bir bölümü, yumurtalık faaliyetlerinin durakladığı mevsimsel anöstrus evresine girer. Ancak yapay fotoperiyot uygulamasına tabi tutulan kısraklar, sadece doğal ışığa maruz kalan hemcinslerine oranla yılın çok daha erken dönemlerinde yumurtlama yeteneği kazanır ve üreme sezonu boyunca daha düzenli bir döngüsel aktivite sergilerler (McCue, 2021).

Yapay fotoperiyot yönteminin çalışma prensibi, epifiz bezinden salgılanan melatonin hormonunun doğal ritminin manipüle edilmesine dayanmaktadır. Melatonin sentezi yalnızca karanlık periyotlarda gerçekleştiği için, ışığa maruz kalma süresinin yapay olarak uzatılması bu hormonun salgılanma süresini kısıtlar. Melatonin baskılanmasıyla birlikte hipotalamus üzerindeki engelleyici mekanizmalar kalkar ve üreme sisteminin ana anahtarı olan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) üretimi tetiklenir (McCue, 2021).

4.3. Erkek Hayvanlarda Spermatogenez ve Sperm Kalitesi

4.3.1. Sperm Motilitesi ve Morfolojisi Üzerine Katkıları

Elde edilen bulgular, melatoninin ovaryum fonksiyonları, folikül olgunlaşması, oosit gelişimi, erken embriyonik evre ve implantasyon üzerindeki etkilerine ek olarak; hipotalamo-hipofizer-gonadal aks, Sertoli hücre farklılaşması, Leydig hücre sekresyonu, spermatogonyal kök hücre apoptozu ve sperm motilite parametreleri ile kalitesi üzerinde de belirleyici bir rol oynadığını ortaya koymaktadır (Yang ve ark., 2024). Uzatılmış meniye melatonin katılarak belirli sürelerle ön inkübasyona tabi tutulması; hamster sperminde hiperaktivasyonu yükseltmekte, taze spermin hareketlilik değişkenlerini iyileştirmekte, kapasitasyon ve apoptotik benzeri değişimleri engellemekte, koçta döl verimi oranını artırmakta, insan sperm hareketliliğini geliştirmekte, aygır spermlerinde lipit peroksidasyonunu azaltmakta ve domuzda akrozomu bütün canlı sperm oranını yükseltmektedir (Yang ve ark., 2024).

Sperm motilitesi üzerindeki etkiler üç ana yol üzerinden gerçekleşir: MT1/MT2 reseptör aracılığı: Melatonin, spermatozoa üzerindeki etkilerini, plazma membranında bulunan G-protein kenetli MT1 ve MT2 reseptörleri aracılığıyla göstermektedir (González-Arto ve ark., 2016). Bu reseptörlerin aktivasyonu, özellikle farede MT1/cAMP/PKA (Niu ve ark., 2025) ve tavşanda MT1/PKC (Wang ve ark., 2025) gibi sinyal yolaklarını harekete geçirerek sperm hareketliliği ve kapasitasyonunu düzenler.

Mitokondriyal yolak: Melatonin, sperm mitokondrilerinde kompleks I ve III'teki elektron kaçağını azaltarak reaktif oksijen türlerini (ROS) düşürür. Mitokondriyal membran potansiyeli korunur, ATP üretimi devam eder. Yüksek ATP, flagellar hareket için enerji sağlar. Düşük doz melatonin (pM-nM) bu yoldan etkiliyken, yüksek doz (μM) bazen oksidan etki gösterebilir (Fang ve ark., 2020; Souza ve ark., 2016).

Ca^{2+} homeostazı: Melatonin, spermdeki CatSper kanalları ve PMCA pompaları aracılığıyla intraselüler kalsiyum seviyesini modüle eder. Kalsiyum, flagellar atım frekansı ve hiperaktivasyon (döllenme için gerekli aşırı hareketlilik) için gereklidir. Ancak fazla Ca^{2+}, mitokondriyal hasara yol açar. Melatonin bu dengeyi sağlar (Fernández-Alegre ve ark., 2020).

Küçük Geviş Getirenlerde Çarpıcı Artış: 30 farklı çalışmanın analiz edildiği bir meta-analiz, melatonin uygulamasının, küçük geviş getiren hayvanlarda total motiliteyi ortalama %5.78, progresif (ilerleyici) motiliteyi ise %5.28 oranında artırdığını göstermiştir. Ayrıca, spermin hız parametrelerinde yaklaşık 4-5 μm/s'lik iyileşmeler sağladığı tespit edilmiştir (Budiyanto ve ark., 2024).

Domuzlarda Reseptör Aracılı Etki: Domuz spermi üzerinde yapılan detaylı bir çalışma, melatoninin (özellikle 10 nM konsantrasyon) motiliteyi artırmadaki başarısının, sperm plazma membranındaki MT1 reseptörü aracılığıyla gerçekleştiğini ortaya koymuştur. MT1 reseptörü bloke edildiğinde, melatonin motilite üzerindeki olumlu etkisini kaybetmektedir (Yang ve ark., 2024).

Spermanın Dondurulması (Kriyoprezervasyon) Sonrası Koruma: Sığır ve koyun gibi geviş getiren hayvanlarda genetik ilerlemenin sağlanması ve nesli tehlike altındaki türlerin biyolojik çeşitliliğinin korunması için gametlerin kriyoprezervasyon yoluyla uzun süreli muhafazası stratejik bir öneme sahiptir. Spermatozoon kapasitasyonu için belirli düzeyde reaktif oksijen türlerine (ROS) ihtiyaç duyulsa da, bu seviyenin kontrolsüz artışı oksidatif stres yaratarak sperm morfolojisi ve DNA bütünlüğü üzerinde yıkıcı etkiler oluşturabilir. Bu süreçte melatonin kullanımı, dondurma aşamasındaki oksidatif baskıyı minimize ederek, spermanın çözülme sonrasındaki kalitesini ve yaşamsal parametrelerini anlamlı düzeyde iyileştirmektedir (Afzal, 2024). Melatonin implantı uygulamalarının, morfolojik açıdan kusurlu spermatozoon oranını belirgin bir biçimde düşürdüğü, hareketlilik parametrelerini desteklediği ve seminal plazma içeriğindeki toplam protein ile kolesterol konsantrasyonlarını yukarı çektiği saptanmıştır (Afzal, 2024). Aynı meta-analize göre (küçük ruminantlarda yapılan çalışma), çözdürme sonrası total motilitede %5.62 ve progresif motilitede %7.90 gibi oldukça yüksek oranlarda iyileşme sağlanmıştır (Budiyanto ve ark., 2024). Melatonin katkılı sulandırıcı, dondurulmuş kahverengi benekli levrek spermasının hareketliliğini, mitokondri zar potansiyelini ve dölleme yeteneğini artırmaktadır (Ruan ve ark., 2024).

Morfoloji üzerindeki etkiler ise temelde iki koruyucu mekanizmaya dayanmaktadır:

Lipid peroksidasyonunun engellenmesi: Oksidatif stres, lipid peroksidasyonuna, DNA fragmentasyonuna, mitokondri hasarı ve fonksiyon kaybına,

protein oksidasyonuna ve sperm hareketliliğinde rol oynayan enzimlerin etkinliğini yitirmesine ya da tümüyle inaktive olmasına sebebiyet verir. Zhao ve arkadaşları, ısı şoku uygulanmış (sperm örnekleri %5 CO_2 içeren nemlendirilmiş atmosferde, 42 °C'de 3 saat boyunca inkübatörde tutulmuştur) insan sperminde 1000 μM melatonin kullanımının oksidatif hasara karşı koruyucu bir rol üstlendiğini ve özellikle lipit peroksidasyonunu belirgin biçimde düşürdüğünü rapor etmişlerdir. (Makris ve ark., 2023; Zhao ve ark., 2021).

DNA koruması: Melatoninin ağır metal toksisitesi durumunda, özellikle kadmiyuma (Cd) maruziyete bağlı olarak erkek üreme sisteminde ortaya çıkan olumsuz etkileri hafifletmede, DNA hasarını onarmada ve ATM/AMPK/mTOR sinyal yolağı üzerinden sperm hücrelerinde otofajiyi baskılamada kritik bir rol oynadığı düşünülmektedir. Melatonin takviyesinin, sperm hücrelerini oksidatif hasara karşı muhafaza ederek canlılık oranlarını yükselttiği, yapısal bozuklukları en aza indirdiği ve DNA bütünlüğünü koruduğu raporlanmıştır. Melatonin, spermdeki yüksek RONS konsantrasyonlarını temizleyerek DNA hasarını ve apoptozu azaltmanın yanı sıra, azot bazlı reaktanlar ve toksik oksijeni uzaklaştırır; aynı zamanda katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve süperoksit dismutaz (SOD) gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerini yükseltir (Makris ve ark., 2023).

4.4. Dişi Üreme Sistemi Etkileri

Melatoninin sentezlenme merkezlerine dair bilimsel literatür, bu hormonun temel üretim yerinin epifiz bezi olduğu bilgisini doğrulamakla birlikte ovaryumun da (yumurtalık) melatonin üreten organlar arasında yer aldığını ortaya koymaktadır (Reiter ve ark., 2014; Yücel ve ark., 2018). Yapılan ölçümlerde ovaryumdaki melatonin konsantrasyonunun sistemik dolaşımdaki seviyelerden daha yüksek olduğu ve foliküler büyüme evresiyle doğru orantılı bir artış sergilediği saptanmıştır (Reiter ve ark., 2014; Yücel ve ark., 2018) Araştırmalar; bir bütün olarak ovaryum dokusunun yanı sıra, kumulus ooforusu meydana getiren granüloza hücrelerinin ve oositin (yumurta hücresi) bizzat kendi melatoninini sentezlediğini rapor etmektedir (Reiter ve ark., 2014; Yücel ve ark., 2018).

Ovaryum kökenli bu melatonin progesteron üretimiyle ilişkilidir; ancak diğer ekstrapineal dokularda üretilen melatoninde olduğu gibi, kana karışmayarak lokal bir etki göstermektedir (Tamura ve ark., 1998; Yücel ve ark., 2018). Melatoninin dişi üreme sistemi üzerindeki asıl fonksiyonu, özellikle ovulasyon (yumurtlama) aşamasında açığa çıkan serbest oksijen radikallerinin (ROS) neden olduğu oksidatif hasarı minimize etmektir (Yücel ve ark., 2018). Ovulasyon sürecinde makrofajlar, nötrofiller, steroidogenik parankimal hücreler ve endotelyal hücreler aracılığıyla yoğun bir ROS üretimi gerçekleşir (Agarwal, 2005). Bu yüksek oksidatif yüke rağmen sağlıklı embriyoların varlığı, folikülün bu stresten korunduğunun en net göstergesidir. Bu koruma mekanizmasının ise oosit ve kumulus ooforus tarafından sentezlenen ve güçlü bir antioksidan olarak görev yapan endojen melatonin tarafından sağlandığı belirtilmektedir (Tamura ve ark., 1998; Yücel ve ark., 2018).

Melatoninin, oksidatif yıkıma maruz kalan embriyolarda in vitro fertilizasyon (IVF) ve embriyo transferi (ET) başarı oranlarını artırdığı çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir (Tamura ve ark., 2008).

ROS; oosit olgunlaşması ve foliküler yırtılma süreçlerinde fizyolojik bir yardımcı rol üstlense de, aşırı üretimi durumunda oosit sayısının azalmasına ve sub-fertiliteye (doğurganlık azalması) yol açabilmektedir (Roychoudhury ve ark., 2017). Bu nedenle oositteki ROS üretimi ve yıkımının hassas bir denge içinde olması gerekmekte, endojen melatonin sentezinin de bu dengenin kurulmasında merkezi bir rol oynadığı ifade edilmektedir (Reiter ve ark., 2014; Yücel ve ark., 2018). Ayrıca melatoninin, granüloza hücrelerinin luteinizasyonu sırasında gerçekleşen progesteron sentezi esnasında, oositi infertiliteye neden olabilecek oksidatif hasarlardan koruduğu vurgulanmaktadır (Tamura ve ark., 1998; Yücel ve ark., 2018).

4.4.1 Ovaryumda Melatonin ve Foliküler Büyüme

İnsan foliküler sıvısında sistemik plazma düzeyleriyle ilişkili olarak bulunan melatoninin, granüloza hücrelerinin steroidogenezisi ve genel foliküler işlevler üzerinde doğrudan bir modülasyon yapmasa da, ovaryum fonksiyonlarını direkt bir mekanizmayla etkilediği bildirilmektedir (Woo ve ark., 2001).

Foliküler sıvı içindeki melatonin konsantrasyonu, oositin (yumurta hücresi) olgunlaşması için gereken mikroçevrenin kalitesini belirleyen temel unsurlardan biridir. Araştırmalar, melatoninin bu doğrudan etkisinin özellikle oositin nükleer ve sitoplazmik olgunlaşmasını desteklemek ve folikül içi oksidatif dengeyi korumak üzerinde yoğunlaştığını göstermektedir. Plazma ile foliküler sıvı arasındaki bu hormonal geçiş, folikül büyüdükçe daha belirgin hale gelmekte ve pre-ovülatuvar dönemde oositin kalitesini güvence altına almaktadır (Yücel ve ark., 2018).

Folikülogenezis süreci boyunca çok sayıda folikül ovulasyon hedefiyle eş zamanlı olarak büyüme evresine girse de, bu gelişimsel yarışın sonunda yalnızca tek bir folikül tam olgunluğa erişir; kohortun geri kalan üyeleri ise atrezi adı verilen dejenerasyon süreciyle canlılığını yitirir (Tamura ve ark., 2008; Yücel ve ark., 2018).

Antral boşluğu dolduran foliküler sıvının biyokimyasal içeriği, döngüsel dönemlere bağlı olarak belirgin dalgalanmalar sergiler. Özellikle ovulasyon öncesi aşamada olan (preovulatuar) foliküllerde saptanan melatonin konsantrasyonu, sistemik dolaşımdaki (serum) seviyelerin belirgin şekilde üzerine çıkmaktadır (Maitra ve ark., 2013). Folikülün olgunlaşma başarısı ile foliküler sıvıdaki melatonin düzeyi arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır. Bu durum, melatoninin folikül içindeki koruyucu ve düzenleyici rollerinden kaynaklanır (Yücel ve ark., 2018).

4.4.2. Melatonin ve Foliküler Atrezi

Atrezi süreci, proapoptotik ve antiapoptotik unsurlar arasındaki dengeyle kontrol edilmekle birlikte; foliküler yıkım, apoptozis ve nitrik oksit (NO) sentezi arasında sıkı bir bağ bulunmaktadır (Yücel ve ark., 2018). Folikülogenezis aşamasında sayıca artış gösteren endotelyal hücreler ve fagositik makrofajlar, ovaryum dokusunda reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesine yol açmaktadır (Agarwal, 2005). Atretik foliküllerde antioksidan enzim kapasitesinin düşmesiyle birlikte süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz mRNA ekspresyon seviyelerinin yükselmesi, oksidatif stres kaynaklı programlı hücre

ölümünü (apoptozis) tetiklemektedir (Tatemoto ve ark., 2004). Normal şartlar altında bu enzimler, granüloza hücrelerini hem serbest radikal hasarından hem de atrezi baskısından koruma görevi üstlenirler (Tatemoto ve ark., 2004; Yücel ve ark., 2018).

Yapılan araştırmalar, melatonin takviyesinin diyabetik rat modellerinde apoptozisi sınırladığını; bu süreçte NF-kappa B ve kaspaz-3'ün yumurtalık patofizyolojisinde kritik roller üstlendiğini belirlemiştir (Nayki ve ark., 2016). Antral foliküllerdeki dejenerasyonun düzenlenmesinde Bcl-2 gen ailesi üyeleri büyük bir öneme sahiptir; nitekim granüloza hücrelerinde Bcl-2'nin aşırı ekspresyonu apoptozisi baskılamaktadır (Yücel ve ark., 2018). Benzer şekilde kaspazlar da foliküler atrezi mekanizmasını doğrudan etkiler (Ratts ve ark., 1995; Yücel ve ark., 2018). Güncel bulgular melatoninin, Bcl-2 ekspresyonunu artırıp kaspaz-3 aktivitesini azaltarak dokuyu mitokondriyal apoptozis yolaklarının uyarılmasından koruduğunu ispatlamıştır (Tamura ve ark., 2008; Yücel ve ark., 2018).

Sonuç olarak, foliküler melatonin seviyesindeki artış, gelişmekte olan folikülün atreziye uğramadan ovulasyona ulaşabilmesi için hayati bir unsurdur. Intrafoliküler melatonin konsantrasyonu, folikülün atrezi statüsüyle doğrudan ve yakın bir ilişki içerisindedir (Tamura ve ark., 2008; Yücel ve ark., 2018).

4.4.3. Melatonin ve Ovulasyon

Luteinizasyon ve ovulasyon süreçlerinin sağlıklı bir şekilde ilerlemesi için progesteron sentezi temel bir gerekliliktir; bu bağlamda foliküler melatonin ile progesteron konsantrasyonları arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmaktadır (Tamura ve ark., 1998; Yücel ve ark., 2018). Folikül içerisinde artış gösteren melatonin seviyesinin, hem luteinizasyon aşamasında hem de ovulasyon sonrasında gözlenen yüksek progesteron üretimiyle doğrudan bağlantılı olabileceği vurgulanmaktadır.

Yumurtlama ile beraber ovaryumda progesteronun yanı sıra anjiyotensin-II ve nitrik oksit sentetaz (NOS) gibi moleküllerin lokal üretiminde de bir artış şekillenmektedir (Yücel ve ark., 2018). Söz konusu vazoaktif bileşenler, foliküler bölgedeki kan akışının düzenlenmesinde kritik birer işlev üstlenirler (Tamura ve ark., 2008). Literatürde, başarılı bir ovulasyonun gerçekleşmesi için yüksek östradiol ve progesteron seviyelerine gereksinim duyulduğu net bir şekilde ifade edilmektedir (Yücel ve ark., 2018).

Melatonin, östradiol ve prostaglandin hormonlarının ovulasyon üzerindeki karşılıklı etkileşimleri henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da; ratlar üzerinde yürütülen bir araştırmada, gastrik mukoza düzeyindeki melatonin uygulamasının östradiol ve prostaglandin konsantrasyonlarını belirgin şekilde yükselttiği saptanmıştır (Nakamura ve ark., 2003; Yücel ve ark., 2018).

4.4.4. Melatonin ve Lüteinizasyon

Foliküler hücrelerde gerçekleşen LH reseptör aktivasyonu, ovulasyonun temel mekanizmasını belirlemesinin yanı sıra, yumurtlayan folikülün korpus luteuma doğru terminal farklılaşma sürecine girmesinin de zeminini hazırlamaktadır (Wetterberg, 1976).

Folikülogenezis aşamasında açığa çıkan reaktif oksijen türleri (ROS), melatoninin granüloza hücreleri üzerindeki etkisini modüle ederek korpus luteum dönüşümünü indükler ve melatoninin prostaglandin sentezini uyarıcı etkisini baskılayarak süreci destekler (Wetterberg, 1976; Yücel ve ark., 2018).

4.4.5. Melatonin, Oosit Kalitesi ve Embriyo Gelişimi

Yapılan bir çalışmada araştırmacılar, melatoninin domuz oositine etkisini incelemişler ve IVF süresince 10 ng/ml melatoninin olgunlaşma medyumuna eklendiği uygulamanın ROS'da azalmaya neden olduğunu saptamışlardır (Manca ve ark,2014). Araştırmacılar yaptıkları bir başka çalışmada ise melatoninin domuz embriyo gelişimi üzerine etkilerini incelenmişler ve 10-9 M melatoninle desteklenen deney grubunda fertilizasyon oranlarında artış gözlemlemişlerdir (Tamura ve ark., 2012).

SONUÇ

Bu derleme kapsamında değerlendirilen literatürlerde, melatoninin hayvanlarda üreme süreçlerini hem mevsimsel zamanlama hem de üreme hücrelerinin korunması açısından etkileyebildiğini göstermektedir. Pineal bez kaynaklı melatonin sinyali, aydınlık ve karanlık döngüsüne ilişkin bilgilerin nöroendokrin sisteme aktarılmasına katkı sağlamakta; bu nedenle hormonun etkisini yorumlarken salgılanma düzeyi kadar gece boyunca salgılanma süresinin de dikkate alınması gerekmektedir. Melatoninin üreme sistemi üzerindeki işlevi, fotoperiyodik düzenleme ile hücresel koruyucu etkilerin birlikte değerlendirilmesiyle daha kapsamlı biçimde anlaşılabilmektedir.

Mevsimsel üreme bakımından koyun ve keçiler ile kısraklar arasında belirgin fizyolojik farklılıklar bulunmaktadır. Koyun ve keçilerde kısa gün koşullarıyla ilişkili melatonin sinyali üreme etkinliğinin desteklenmesinde rol oynarken, kısraklarda uzun gün koşulları üreme sezonunun başlamasını desteklemektedir. Bu farklılık, bir türde yararlı sonuç veren melatonin veya ışık uygulamasının başka bir türde aynı yanıtı oluşturacağının varsayılamayacağını göstermektedir. Koyun ve keçilerde melatonin uygulamaları ile fotoperiyot ve erkek etkisinin birlikte kullanılması, mevsimsel üreme yönetiminde değerlendirilebilecek yaklaşımlardır; kısraklarda ise yapay aydınlatma, üreme etkinliğinin erkene alınmasında öne çıkmaktadır.

Erkek üreme sistemi açısından melatoninin, oksidatif hasarın sınırlandırılması ve mitokondriyal işlevlerin korunması üzerinden sperm kalitesini destekleme potansiyeli bulunmaktadır. Özellikle spermanın dondurulması ve çözülmesi sırasında ortaya çıkan hücresel hasarın azaltılması, melatoninin üreme biyoteknolojilerindeki başlıca kullanım alanlarından biridir. Dişi üreme sistemi açısından ise foliküler gelişim, atrezi, ovulasyon ve luteinizasyonla ilişkili süreçlerin yanı sıra oositin olgunlaşması ve erken embriyonik gelişim önem taşımaktadır. İncelenen deneysel çalışmalar, uygun koşullarda melatonin desteğinin oositin oksidatif yükünü azaltabildiğini ve bazı gelişim göstergelerini iyileştirebildiğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, hücresel kalite ölçütlerindeki iyileşmelerin doğrudan gebelik oranına veya canlı yavru sayısına eşit kabul edilmemesi gerekmektedir. Melatoninin

etkinliği; hayvan türü ve ırkı, üreme mevsimi, fizyolojik durum, uygulama zamanı, doz ve uygulama yöntemi gibi etkenlerle birlikte değerlendirilmelidir. Ayrıca farklı türlerden ve in vitro deneylerden elde edilen sonuçların yetiştiricilik koşullarına aktarılmasında, çalışmaların kapsamı ve ölçülen sonlanımlar gözetilmelidir. Bu nedenle gelecekteki araştırmalarda, laboratuvar düzeyindeki sperm ve oosit kalitesi ölçümlerinin gebelik, doğum ve yavru yaşama gücü gibi saha sonuçlarıyla birlikte incelenmesi yararlı olacaktır.

Sonuç olarak melatonin, hayvanlarda üreme fizyolojisinin anlaşılması ve döl verimini desteklemeye yönelik uygulamaların geliştirilmesi açısından önemli bir araştırma ve uygulama alanı oluşturmaktadır. Mevcut bilgiler, özellikle mevsimsel üreme yönetimi ve gametlerin korunmasında değerlendirilebilir bir potansiyele işaret etmektedir. Bu potansiyelin etkili biçimde kullanılabilmesi, türe özgü fizyolojik özelliklere uygun protokollerin geliştirilmesine ve uygulama başarısının doğrudan üreme sonuçlarıyla doğrulanmasına bağlıdır.

KAYNAKÇA

1. Afzal, A. (2024). Melatonin as a multifunctional modulator: Emerging insights into its role in health, reproductive efficiency, and productive performance in livestock. *Frontiers in Physiology, 15,* 1501334.
2. Agarwal, A. (2005). Oxidative stress and its implications in female infertility: A clinician's perspective. *Reproductive BioMedicine Online, 11,* 641–650.
3. Agarwal, A., Gupta, S., & Sharma, R. K. (2005). Oxidative stress and its implications in female infertility: A clinician's perspective. *Reproductive BioMedicine Online, 11*, 641–650.
4. Akdağ, C., & Akal, E. (2018). Current approaches in control of reproduction on sheep. *Journal of Animal Production, 59*(2), 65–75.
5. Alaçam, E. (1993). Koyunlarda siklik düzen ve üremenin denetlenmesi. *Hayvancılık Araştırma Dergisi, 3*, 65–69.
6. Aqwaan Hanan. (2023). The role of certain specific hormonal treatments in estrus synchronization of ewes: A mini review. *Kufa Journal of Veterinary Medical Sciences, 14*, 27–37.
7. Arendt, J. (1988). Melatonin. *Clinical Endocrinology, 29*(2), 205–229. https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1988.tb00263.x
8. Arendt, J., & Skene, D. J. (2005). Melatonin as a chronobiotic. *Sleep Medicine Reviews, 9*, 25–39.
9. Atasoy, N. (2019). Melatonin ve antioksidan etkileri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 9*(3), 196–201.
10. Atasoy, Ö. B., & Erbaş, O. (2017). Melatonin hormonunun fizyolojik etkileri.
11. *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi, 3*(1), 52–62.
12. Baştan, A. (1995). *Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progesteron uygulamalarının reprodüktif performans üzerine etkileri* [Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü].
13. Baştan, A. (1995). *Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progestagen uygulamalarının reprodüktif performans üzerine etkileri* [Doktora tezi].
14. Baştan, A., & Küplülü, Ş. (1995). Melatonin ve progestagenin Beyaz Karaman koyunlarında üreme performansı üzerindeki etkileri.
15. Baştan, A., & Küplülü, Ş. (1995). Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve

progestagen uygulamalarının reprodüktif performans üzerine etkileri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 42*, 263–270.
16. Bearden, H. J., & Fuquay, J. W. (1997). *Applied animal reproduction* (4th ed.). Prentice Hall.
17. Bittman, E. L., Dempsey, R. J., & Karsch, F. J. (1983). Pineal melatonin secretion drives the reproductive response to daylength in the ewe. Endocrinology, 113(6), 2276–2283. https://doi.org/10.1210/endo-113-6-2276
18. Bittman, E. L., & Karsch, F. J. (1984). Nightly duration of pineal melatonin secretion determines the reproductive response to inhibitory day length in the ewe. Biology of Reproduction, 30(3), 585–593. https://doi.org/10.1095/biolreprod30.3.585
19. Budiyanto, A., Nugroho, A. P., Widayati, D. T., & Ismaya, I. (2024). The effect of melatonin on sperm quality of small ruminants: A meta-analysis. *Small Ruminant Research, 233*, 107125. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2024.107125
20. Carrillo-Vico, A., Reiter, R. J., Lardone, P. J., Herrera, J. L., Fernández-Montesinos, R., Guerrero, J. M., & Pozo, D. (2006). The modulatory role of melatonin on immune responsiveness. *Current Opinion in Investigational Drugs, 7*, 423–431.
21. Chemineau, P., Normant, E., Ravault, J. P., & Thimonier, J. (1986). Induction and persistence of pituitary and ovarian activity in the out-of-season lactating dairy goat after a treatment combining a skeleton photoperiod, melatonin and the male effect. Journal of Reproduction and Fertility, 78(2), 497–504.
22. Dere, F. (1990). *Nöroanatomi ve fonksiyonel nöroloji*. Okullar Pazarı Kitabevi.
23. Ebisawa, T., Karne, S., Lerner, M. R., et al. (1994). Expression cloning of a high affinity melatonin receptor from Xenopus dermal melanophores. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 91*, 6133–6137.
24. Emre, B. (1993). Pineal bez ve melatonin. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 40*(3), 336–345.
25. Fang, Y., Zhao, C., Xiang, H., Jia, G., & Zhong, R. (2020). Melatonin improves cryopreservation of ram sperm by inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening. Reproduction in Domestic Animals, 55(9), 1240–1249.
26. Fang, Y., Zhao, C., Xiang, H., Zhao, X., & Zhong, R. (2020). Melatonin inhibits formation of mitochondrial permeability transition pores and improves oxidative phosphorylation of frozen-thawed ram sperm. *Frontiers in Endocrinology*, *10*, 896.
27. Fernández-Alegre, E., Álvarez-Fernández, I., Domínguez, J. C., Casao, A., & Martínez-Pastor, F. (2020). Melatonin non-linearly modulates bull spermatozoa motility and physiology in capacitating and non-capacitating conditions. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(8), 2701.
28. https://doi.org/10.3390/ijms21082701
29. González-Arto, M., Vicente-Carrillo, A., Martínez-Pastor, F., Fernández-Alegre, E., Roca, J., Miró, J., ... & Casao, A. (2016). Melatonin receptors MT1 and MT2 are expressed in spermatozoa from several seasonal and nonseasonal breeder species. *Theriogenology*, *86*(8), 1958-1968.
30. Google E-Tablolar. https://docs.google.com/spreadsheets/d/tablo-baglantisi
31. Habeeb, H. M. H., & Anne Kutzler, M. (2021). Estrus synchronization in the sheep and goat. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 37*(1), 125–137.
32. Hanon, E. A., Lincoln, G. A., Fustin, J.-M., Dardente, H., Masson-Pévet, M., Morgan, P. J., & Hazlerigg, D. G. (2008). Ancestral TSH mechanism signals summer in a photoperiodic mammal. Current Biology, 18(15), 1147–1152.
33. Hardeland, R., Pandi-Perumal, S. R., & Cardinali, D. P. (2006). Melatonin.

34. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 38*, 313–316.
35. Jahovic, N., Cevik, H., Sehirli, A. O., Yeğen, B. C., & Sener, G. (2003). Melatonin prevents methotrexate-induced hepatorenal oxidative injury in rats. *Journal of Pineal Research, 34*, 282–287.
36. Kahraman, G. (2023). *Koyunlarda sezon içi ve sezon dışı dönemde, farklı senkronizasyon uygulamalarının gebelik oranları üzerine etkisi* [Yüksek lisans tezi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü].
37. Kang, J.-T., Koo, O.-J., Kwon, D.-K., Park, H.-J., Jang, G., Kang, S.-K., & Lee, B.-C. (2009). Effects of melatonin on in vitro maturation of porcine oocyte and expression of melatonin receptor RNA in cumulus and granulosa cells. Journal of Pineal Research, 46(1), 22–28.
38. Karakaya, S. (2019). *Akkaraman koyunlarında mevsim dışı kızgınlık senkronizasyonunda karanlık uygulamasının kullanımı* [Yüksek lisans tezi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi].
39. Koç, H., Ay, S. S., & Fındık, M. (2023). Veteriner reprodüksiyonda sirkadiyen ritimlerin etkisi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16*(2), 134–141.
40. Konturek, S. J., Konturek, P. C., Brzozowska, I., Pawlik, M., Sliwowski, Z., Cześnikiewicz-Guzik, M., Kwiecień, S., Brzozowski, T., Bubenik, G. A., & Pawlik,
41. W. W. (2007). Localization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract (GIT). *Journal of Physiology and Pharmacology, 58*, 381–405.
42. Korkmaz, A., Reiter, R. J., Tan, D. X., & Manchester, L. C. (2011). Melatonin: From pineal gland to healthy foods. *Skin Pharmacology and Physiology, 5*, 965.
43. Kulaksız, R. (2023). Östrus siklusunun kontrolü. K. Ak, E. Akçay, A. Baran, M. Evecen, & M. B. Tırpan (Ed.), *Hayvanlarda reprodüksiyon, androloji ve yardımcı üreme teknikleri* (ss. 539–542). Nobel Tıp Kitabevi.
44. Kumar, S., & Purohit, G. N. (2009). Effect of a single subcutaneous injection of melatonin on estrous response and conception rate in goats. *Small Ruminant Research, 82*(2), 152–155.
45. Lee, P., Shiu, S. Y., & Chow, P. H. (1995). Regional and diurnal studies of melatonin and melatonin binding sites in the duck gastrointestinal tract. *Biological Signals, 4*, 212–224.
46. Lerner, A. B., Case, J. D., Takahashi, Y., Lee, T. H., & Mori, W. (1958). Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes. *Journal of the American Chemical Society, 80*, 2587.
47. Liebmann, P. M., Wölfler, A., Felsner, P., Hofer, D., & Schauenstein, K. (1997). Melatonin and the immune system. *International Archives of Allergy and Immunology, 112*, 203–211.
48. Maestroni, G. J. M. (1995). The immunoendocrine role of melatonin. *Journal of Pineal Research, 19*, 149–165.
49. Maitra, S. K., Chattoraj, A., Mukherjee, S., et al. (2013). Melatonin: A potent candidate in the regulation of fish oocyte growth and maturation. *General and Comparative Endocrinology, 181*, 215–222.
50. Makris, A., Alevra, A. I., Exadactylos, A., & Papadopoulos, S. (2023). The Role of Melatonin to Ameliorate Oxidative Stress in Sperm Cells. *International journal of molecular sciences, 24*(20), 15056. https://doi.org/10.3390/ijms242015056
51. Manca, M. E., Manunta, L. M., Spezzigu, A., et al. (2014). Melatonin deprival modifies follicular and corpus luteal growth dynamics in a sheep model. *Reproduction, 147*, 885–895.

52. McCue, P. M. (2021). Mevsimsel anöstrus yönetimi. J. Dascanio & P. McCue (Ed.), *At üreme prosedürleri* içinde. https://doi.org/10.1002/9781119556015.ch55
53. Murphy, B. A., Walsh, C. M., Woodward, E. M., Prendergast, R. L., Ryle, J. P., Fallon, L. H., & Troedsson, M. H. T. (2014). Blue light from individual light masks directed at a single eye advances the breeding season in mares. Equine Veterinary Journal, 46(5), 601–605.
54. Nakamura, Y., Tamura, H., Takayama, H., et al. (2003). Increased endogenous level of melatonin in preovulatory human follicles does not directly influence progesterone production. *Fertility and Sterility, 80*, 1012–1016.
55. Nayki, U., Onk, D., Balci, G., et al. (2016). The effect of melatonin on oxidative stress and apoptosis in experimental diabetes mellitus-related ovarian injury. *Gynecological Endocrinology, 32*, 421–426.
56. Niu, T., Zhang, D., Qiu, G., Li, B., & Cui, S. (2025). Melatonin tarafından düzenlenen sperm kapasitasyonunda MT1/cAMP/PKA yolu. *Üreme Bilimleri, 32* (3), 792-803.
57. Oberhaus, E. L., & Paccamonti, D. L. (2013). Anöstrus ve geçiş dönemindeki kısrakların yönetiminin gözden geçirilmesi.
58. Ostrowska, Z., Kos-Kudla, B., Marek, B., Kajdaniuk, D., Staszewicz, P., Szapska, B., & Strzelczyk, J. (2002). The influence of pinealectomy and melatonin administration on the dynamic pattern of biochemical markers of bone metabolism in experimental osteoporosis in the rat. *Neuroendocrinology Letters, 23*(Suppl. 1), 104–109.
59. Özdemir, Z., Ak, O., Yüceer, H. C., Akgör, D., Aysun, D., & Asparuk, Ç. (2014). Drakula hormon: Melatonin. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 16*(2–6).
60. Özyurtlu, N., & Bademkıran, S. (2010). Koyunlarda östrus senkronizasyonu ve östrusu uyarma yöntemleri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 1*(1), 17–22.
61. Paulis, L., & Simko, F. (2007). Blood pressure modulation and cardiovascular protection by melatonin: Potential mechanisms behind. *Physiological Research, 56*, 671–684.
62. Rath, M. F., Coon, S. L., Amaral, F. G., Weller, J. L., Møller, M., & Klein, D. C. (2016). Melatonin synthesis: Acetylserotonin O-methyltransferase (ASMT) is strongly expressed in a subpopulation of pinealocytes in the male rat pineal gland. Endocrinology, 157(5), 2028–2040.
63. Ratts, V. S., Flaws, J. A., Kolp, R., et al. (1995). Ablation of bcl-2 gene expression decreases the numbers of oocytes and primordial follicles established in the post-natal female mouse gonad. *Endocrinology, 136*, 3665–3668.
64. Reiter, R. J., & Maestroni, G. J. M. (1999). Melatonin in relation to the antioxidative defense and immune systems: Possible implications for cell and organ transplantation. *Journal of Molecular Medicine, 77*, 36–39.
65. Reiter, R. J., Melchiorri, D., Sewerynek, E., Poeggeler, B., Barlow-Walden, L., Chuang, J., Ortiz, G. G., & Acuña-Castroviejo, D. (1995). A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant. *Journal of Pineal Research, 19*, 149–165.
66. Reiter, R. J., Paredes, S. D., Manchester, L. C., & Tan, D. X. (2009). Reducing oxidative/nitrosative stress: A newly-discovered genre for melatonin. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology, 44*, 175–200.
67. Reiter, R. J., Tamura, H., Tan, D. X., et al. (2014). Melatonin and the circadian system: Contributions to successful female reproduction. *Fertility and Sterility, 102*,

321–328.
68. Reiter, R. J., Tan, D. X., Erren, T. C., Fuentes-Broto, L., & Paredes, S. D. (2009). Light-mediated perturbations of circadian timing and cancer risk: A mechanistic analysis. *Integrative Cancer Therapies, 8*, 354–360.
69. Reiter, R. J. (1995). The pineal gland and melatonin relation to aging: A summary of the theories and of the data. *Experimental Gerontology, 30*, 199–212.
70. Rosa, H. J., & Bryant, M. J. (2003). Seasonality of reproduction in sheep. *Small Ruminant Research, 48*(3), 155–171.
71. Roychoudhury, S., Agarwal, A., Virk, G., et al. (2017). Potential role of green tea catechins in the management of oxidative stress-associated infertility. *Reproductive Biomedicine Online, 34*, 487–488.
72. Ruan, Q., Yang, S., Hua, S., Zhang, W., Li, D., Yang, Y., ... & Meng, Z. (2024). Supplementation of extender with melatonin improves the motility, mitochondrial membrane potential, and fertilization ability of cryopreserved brown-marbled grouper sperm. *Animals, 14*(7), 995.
73. Schulz, P., & Steimer, T. (2009). Neurobiology of circadian systems. *CNS Drugs, 23*(Suppl 2), 3–13.
74. Sewerynek, E. (2002). Melatonin and the cardiovascular system.
75. *Neuroendocrinology Letters, 23*(Suppl 1), 79–83.
76. Silvia, P. J., Johnson, L., & Fitzgerald, B. D. (1992). Changes in the hypothalamic–hypophyseal axis of mares in relation to the winter solstice. *Journal of Reproduction and Fertility, 96*, 195–202.
77. Souza, W. L., Moraes, E. A., Costa, J., Sousa, P. H., Lopes Junior, E. S., Oliveira, R. P., & Toniolli, R. (2016). Effect of different concentrations of melatonin to ram spermatozoa on oxidative stress after cryopreservation. *Pesquisa Veterinaria Brasileira, 36*, 657-664.
78. Sugden, D., & Chong, N. W. S. (1991). Pharmacological identity of 2-(125-I) iodomelatonin binding sites in chicken brain and sheep pars tuberalis. *Brain Research, 539*, 151–154.
79. Suzuki, N., Somei, M., Seki, A., Reiter, R. J., & Hattori, A. (2008). Novel bromomelatonin derivatives as potentially effective drugs to treat bone diseases. *Journal of Pineal Research, 45*, 229–234.
80. Şener, G. (2010). Karanlığın hormonu: Melatonin. *Marmara Pharmaceutical Journal, 14*(3), 112–120.
81. Şirin, E., Şirin, E., & Genç, S. (2020). The effect of oestrus synchronization on reproductive performance and birth weight in hair goats during the breeding season.
82. Tamura, H., Nakamura, Y., Takiguchi, S., et al. (1998). Melatonin suppresses steroid production in follicles. *Journal of Pineal Research, 25*, 135–141.
83. Tamura, H., Takasaki, A., et al. (2008). Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes. *Journal of Pineal Research, 44*, 280–287.
84. Tamura, H., Takasaki, A., Taketani, T., et al. (2012). The role of melatonin as an antioxidant in the follicle. *Journal of Ovarian Research, 5*, 5.
85. Tarhan, M. (2011). *Etçi koyunlarda mevsim dışı kızgınlığın eksogen hormon uygulamaları ile artırılması olanakları* (Yüksek lisans tezi). Çukurova Üniversitesi.
86. Tatemoto, H., Muto, N., Sunagawa, I., et al. (2004). Protection of porcine oocytes against oxidative stress. *Biology of Reproduction, 71*, 1150–1157.
87. Tekin, K. E., & Güngör, Ş. (t.y.). *Koyunlarda östrus senkronizasyonu*. BİDGE Yayınları.
88. Tordjman, S., et al. (2017). Melatonin: Farmakolojisi, fonksiyonları ve terapötik

faydaları. *Current Neuropharmacology, 15*(3), 434–443.
89. Tölü, C., et al. (2022). Effects of melatonin implants on reproductive performance of dairy sheep and goats. *Reproduction in Domestic Animals, 57*(6), 665–672.
90. Turner, C. D. (1966). *General endocrinology*. WB Saunders.
91. Turgut, M., Uysal, A., & Yurtseven, M. (2003). Epifiz Bezinin Morfolojik Özellikleri, Embriyolojik Gelişimi ve Deneysel Greftleme İşlemleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, *12*(1).
92. Üstündağ, H., et al. (2020). Melatonin and hyperthyroidism. *Archives of Basic and Clinical Research*.
93. Wang, C., Zhang, Y., He, S., Jiang, B., Huang, J., & Peng, H. (2025). Melatonin regulates rabbit sperm motility and kinematics via the MT1/PKC signaling pathway. *Animal Bioscience*, *38*(5), 929.
94. Wetterberg, L., et al. (1976). Melatonin changes during menstrual cycle. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 42*, 185–188.
95. Woo, M. M. M., et al. (2001). Melatonin action in granulosa cells. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 86*, 4789–4797.
96. Wurtman, R. J., Axelrod, J., & Kelly, D. E. (1968). *The pineal*. Academic Press.
97. Yang, D., Wang, C., Lu, W., Tian, X., Sun, Y., & Peng, H. (2024). Melatoninin domuz spermi hareketliliği ve kinematiği üzerindeki faydalı etkileri MT1 reseptörü aracılığıyla gerçekleşir. *Theriogenology , 226* , 95-103.
98. Yücel, G. N., et al. (2018). Melatonin and ovary interaction. *Dicle Medical Journal, 45*(1), 85–92.
99. Zhao, F., Whiting, S., Lambourne, S., Aitken, R. J., & Sun, Y. P. (2021). Melatonin alleviates heat stress-induced oxidative stress and apoptosis in human spermatozoa. *Free Radical Biology and Medice*, *164*, 410-416.

BÖLÜM 3
KISRAKLARDA POSTPARTUM DÖNEM SORUNLARI

Eray BIÇAKCI[1] İbrahim Taşal[2] Gökhan Bozkurt[3]

[1] Veteriner Hekim, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Burdur/Türkiye ORCİD: 0009-0002-7836-6582 Mail: eraybicakci-54@hotmail.com

[2]Prof. Dr, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniveritesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Burdur/Türkiye ORCİD: 0000-0003-4632-3115 Mail: ibrahimtasal@mehmetakif.edu.tr

[3] Doç. Dr, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniveritesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Burdur/Türkiye ORCİD: 0000-0003-1837-4492 Mail: gokhanbozkurt325@gmail.com

1. GİRİŞ

Kısraklarda doğum sonrasında uterusun gebelik öncesi özelliklerine doğru geri dönmesi ve yeniden gebeliği destekleyebilecek koşulların oluşması, postpartum üreme yönetiminin temel konularından biridir; ilk postpartum ovulasyon döneminde uterus lümeninde sıvı bulunmasının düşük gebelik oranlarıyla ilişkili olması, bu süreçte uterin durumun değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır (McKinnon ve ark., 1988). Doğum sonrası iyileşme sürecini bozan yavru zarı retensiyonu gibi komplikasyonlar ise metritis ve laminitis gelişimine, ağır olgularda kısrağın kaybına neden olabilmektedir (Canisso ve ark., 2013).

Postpartum dönemde karşılaşılan sorunların klinik önemi, yalnızca üreme organlarında meydana gelen lokal değişikliklerle sınırlı değildir; uterus yırtığı bulunan veya bu yönde şüphe duyulan kısraklarda peritonitis ve genel durum bozukluğunun değerlendirilmesi, hastalığın seyri ve tedavi planı açısından önem taşımaktadır (Javsicas ve ark., 2010). Benzer şekilde, retensiyo sekundinaruma toksik metritis, septisemi, endotoksemi ve laminitis gibi komplikasyonların eşlik edebilmesi, doğum sonrası hastalıkların sistemik etkileriyle birlikte ele alınmasını gerektirmektedir (Warnakulasooriya ve ark., 2018).

Yavru zarlarının atılamaması, kısraklarda önemli postpartum komplikasyonlardan biri olup allantokoryonun doğumu izleyen üç saat içinde tamamen veya kısmen uzaklaştırılamaması şeklinde tanımlanmaktadır (Canisso ve ark., 2013). Bununla birlikte, saha hekimlerinin retensiyonun tanımlanma zamanı ve tedavisinde farklı yaklaşımlar benimseyebildiği gösterilmiş; bu farklılıklar, klinik uygulamaların bilimsel kanıtlar doğrultusunda değerlendirilmesi gereksinimini ortaya koymuştur (Warnakulasooriya ve ark., 2018).

Doğum sonrası genital kanal yaralanmalarının değerlendirilmesinde, kısrağın yaşamının korunmasının yanı sıra anatomik bütünlüğün ve gelecekteki üreme kapasitesinin sürdürülmesi de önem taşımaktadır; üçüncü derece perineal yırtıkların cerrahi onarımını inceleyen bir çalışmada, başarılı rekonstrüksiyon sonrasında bazı kısraklarda yeniden gebelik ve doğum elde edilebildiği bildirilmiştir (Frietman ve ark., 2019). Uterus yırtıklarında ise medikal ve cerrahi tedavi sonuçlarını karşılaştıran bir olgu serisi, seçilmiş vakalarda medikal tedavinin de bir seçenek olabileceğini göstermiş; ancak hangi şiddetteki yırtıkların bu yaklaşımla iyileşebileceğinin kesin olarak belirlenemediğini vurgulamıştır (Javsicas ve ark., 2010).

Postpartum sorunların yönetiminde uygulanan girişimlerin doku bütünlüğü üzerindeki etkileri de dikkate alınmalıdır; fetal membranların manuel uzaklaştırılmasıyla ilişkili olası komplikasyonlar arasında hemoraji, uterus boynuzunun invaginasyonu, involüsyonun gecikmesi ve kalıcı endometriyal hasar yer almaktadır (Warnakulasooriya ve ark., 2018). Retensiyo sekundinarum tedavisinin temel hedefleri ise uterin klirensin sağlanması, şok ve endotokseminin kontrolü ile laminitisin önlenmesi veya tedavi edilmesi olarak tanımlanmaktadır (Canisso ve ark., 2013).

Doğum sonrası klinik değerlendirmede genital sistem bulgularının yanında metabolik durumun da göz önünde bulundurulması gerekmekte; atlarda kalsiyum ve fosfat homeostazının fizyolojik durumdan ve hastalıklardan etkilenmesi, bu minerallerin diğer elektrolitlerle birlikte değerlendirilmesini önemli kılmaktadır (Toribio, 2011). Üreme yönetimi bakımından ise ilk postpartum siklusta ovulasyonun gerçekleşmiş olması tek başına yeterli bir değerlendirme ölçütü değildir; uterusun involüsyon durumu ve intrauterin sıvı varlığı, çiftleştirme kararının verilmesinde dikkate alınması gereken bulgulardır (McKinnon ve ark., 1988).

2. POSTPARTUM DÖNEM SORUNLARI

2.1. Yavru Zarlarının Atılamaması

Kısraklarda yavru zarlarının atılamaması, doğum sonrasında allantokoryonun uterus duvarından tam ya da kısmi olarak ayrılamaması ve uterustan dışarı atılamaması şeklinde tanımlanmaktadır. Normal fizyolojik süreçte fetal membranların doğumu izleyen kısa süre içinde uzaklaştırılması beklenir. Literatürde, doğumdan sonraki ilk 3 saat içerisinde atılmayan fetal membranlar genellikle retensiyo sekundinarum kapsamında değerlendirilmektedir. Araştırmacılar bu durumu, allantochorionun doğumdan sonraki 3 saat içinde kısmen veya tamamen serbestleşmemesi olarak tanımlamış; görülme sıklığının hafif ırk kısraklarda yaklaşık %2-10 arasında değiştiğini, Friesian kısraklarda ise %30–54'e kadar ulaşabildiğini bildirmiştir (Canisso ve ark., 2013).

Retensiyo sekundinarum, fetal membranların uterusta kalma derecesine göre tam veya parsiyel olarak sınıflandırılabilir. Tam retensiyon olgularında fetal membranların büyük bir kısmı vulvadan dışarı sarkmış halde görülebilir ve bu nedenle tanı çoğunlukla daha kolaydır. Parsiyel retensiyonda ise özellikle gebe olmayan uterus boynuzunun apikal bölümünde küçük bir allantokoryon parçası uterusta kalabilir. Bu durum dış bakıyla fark edilmeyebileceğinden, doğumdan sonra atılan plasentanın bütünlüğü mutlaka ayrıntılı şekilde değerlendirilmelidir. Uterusta kalan küçük fetal membran parçaları da metritis ve endotoksemi gelişimi açısından tam retensiyon olguları kadar klinik önem taşıyabilir (Australian Veterinary Prescribing Guidelines, n.d. 2026).

2.1.1. Nedenleri

Yavru zarlarının atılamamasının kesin etiyolojisi her olguda net olarak ortaya konulamayabilir; ancak literatürde bu duruma zemin hazırlayan birçok predispozan faktör tanımlanmaktadır. Başlıca mekanizmalardan biri uterus atonisi veya uterin

inersiyadır. Fizyolojik olarak doğumu takiben endojen oksitosin salınımı uterus kontraksiyonlarını uyarır ve fetal membranların uterus duvarından ayrılarak dışarı atılmasına katkı sağlar. Uterin kontraksiyonların yetersiz kalması durumunda ise allantochorionun endometriyumdan ayrılması ve uterustan uzaklaştırılması gecikebilir (Australian Veterinary Prescribing Guidelines, n.d. 2026).

Bir çalışmada, retensiyo sekundinarumun distosi, gebelik süresinin uzaması, sezaryen operasyonu, fetotomi, hidrops ve indüklenmiş doğum gibi durumların ardından daha yüksek sıklıkta görülebileceği bildirilmiştir. Aynı araştırmada uterin inersiya, kalsiyum/fosfor dengesizlikleri, selenyum yetersizliği, hormonal düzensizlikler, doğuma yönelik mekanik müdahaleler, fescue toksikozisi, ileri yaş, bireysel yatkınlık ve plasentitis de retensiyo sekundinarum gelişimine katkıda bulunabilecek olası etiyolojik veya predispozan faktörler arasında değerlendirilmiştir (Canisso ve ark., 2013).

Irksal yatkınlık, retensiyo sekundinarum gelişiminde dikkate alınması gereken önemli faktörlerden biridir. Friesian kısraklar üzerinde yürütülen bir çalışmada, 495 normal doğum olgusu değerlendirilmiş ve yavru zarlarının atılamama oranı %54 olarak bildirilmiştir. Bu oran, hafif ırk kısraklarda bildirilen yaklaşık %2-10'luk görülme sıklığının oldukça üzerindedir. Aynı araştırmada, daha önce retensiyo sekundinarum öyküsü bulunan kısraklarda bu problemin sonraki doğumlarda tekrarlama riskinin arttığı ifade edilmiştir (Sevinga ve ark., 2004).

2.1.2. Klinik Belirtiler

Kısraklarda yavru zarlarının atılamaması bazı olgularda kolaylıkla fark edilebilir; çünkü fetal membranların bir bölümü vulvadan dışarı doğru sarkmış halde görülebilir. Ancak parsiyel retensiyon durumlarında dışarıdan herhangi bir membran parçası izlenmeyebilir. Bu nedenle doğumdan sonra atılan plasentanın "F" harfi şeklinde serilerek bütünlüğünün ayrıntılı biçimde kontrol edilmesi ve özellikle gebe olmayan uterus boynuzunun uç kısmında eksiklik olup olmadığının değerlendirilmesi büyük önem taşır. Erken dönemde kısrak klinik olarak normal görünebilir. Bununla birlikte fetal membranların uterusta uzun süre kalması, metritis ve endotoksemi gelişimine zemin hazırlayabilir. Bu süreçte kötü kokulu vulvar akıntı, depresyon, iştahsızlık, ateş, taşikardi, mukozalarda konjesyon, uterus tonusunda azalma, hafif kolik bulguları ve digital nabızda artış gibi klinik belirtiler ortaya çıkabilir. Özellikle digital nabız artışı ve ayak hassasiyeti, laminitis gelişiminin erken göstergeleri olabileceği için postpartum dönemde dikkatle izlenmelidir (Australian Veterinary Prescribing Guidelines, n.d. 2026).

2.1.3. Tedavi

Tedavide temel hedef; fetal membranların uterustan eksiksiz ve dokuya zarar vermeden uzaklaştırılması, uterus lümeninde biriken toksik ve inflamatuvar materyalin temizlenmesi, metritis ile endotoksemi gelişiminin önlenmesi, laminitis riskinin azaltılması ve kısrağın sistemik durumunun desteklenmesidir. Canisso ve arkadaşları, retensiyo sekundinarum olgularında tedavi yaklaşımını üç temel amaç altında değerlendirmiştir: uterin klirensin sağlanması, şok ve endotokseminin kontrol

altına alınması, laminitisin önlenmesi veya mevcut laminitis tablosunun tedavi edilmesi (Canisso ve ark., 2013).

En yaygın tercih edilen ilk yaklaşım oksitosin uygulamasıdır. Oksitosin, myometriyal kontraksiyonları uyararak fetal membranların uterus duvarından ayrılmasına ve uterustan uzaklaştırılmasına katkı sağlar. Saha hekimleriyle yapılan bir çalışmada, yavru zarlarının atılamaması olgularında hekimlerin %89'unun oksitosin uygulamasını tercih ettiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada en sık kullanılan doz aralığının 10–20 IU olduğu ve uygulamanın çoğunlukla intramüsküler veya intravenöz yolla gerçekleştirildiği belirtilmiştir. Antibiyotik ve antiinflamatuvar tedavi, özellikle fetal membranların uzun süre uterusta kaldığı ya da metritis ve endotoksemi bulgularının geliştiği olgularda önemli bir tedavi basamağıdır. Yapılan bir araştırmada, saha hekimlerinin %42'sinin antibiyotik tedavisi uyguladığı, %35'inin ise nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları tercih ettiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada antibiyotik seçenekleri arasında en sık penisilin-gentamisin kombinasyonu ile trimetoprim-sülfametoksazolün kullanıldığı ifade edilmiştir. (Warnakulasooriya ve ark., 2018).

Bazı olgularda oksitosin tekrarlı düşük dozlar halinde uygulanabilir veya serum fizyolojik/laktatlı Ringer içinde yavaş infüzyon şeklinde verilebilir. Yüksek doz oksitosin, güçlü myometrial spazm ve kolik belirtilerine yol açabileceği için dikkatli kullanılmalıdır. Klinik kaynaklarda sağlıklı ve erken dönemde başvuran kısraklarda oksitosinin tek başına yeterli olabileceği; ancak uzun süren retensiyonlarda uterin lavaj ve sistemik destek tedavisinin eklenmesi gerektiği belirtilmektedir (Australian Veterinary Prescribing Guidelines, n.d.2026).

Burns tekniği, bütünlüğünü koruyan allantochorion boşluğuna steril sıvı verilerek fetal membranların distansiyonunun sağlanması ve böylece mikrokotiledonların endometriyumdan ayrılmasının kolaylaştırılması prensibine dayanır. Bu yöntem, özellikle membranların sağlam olduğu ve uterus dokusuna travma oluşturmadan ayrılmanın desteklenmek istendiği olgularda uygulanabilir. Bununla birlikte tekniğin güvenli ve etkili şekilde kullanılabilmesi için uygun ekipman, yeterli klinik deneyim ve aseptik çalışma koşulları gereklidir. (Australian Veterinary Prescribing Guidelines, n.d.2026).

2.2. Prolapsus Uteri

Prolapsus uteri, uterusun kendi ekseni üzerinde içe doğru dönerek serviks ve vajina kanalından geçmesi ve vulvadan dışarı çıkması şeklinde tanımlanır. Kısraklarda bu durum, sığır ve koyunlara kıyasla oldukça nadir görülmektedir. Bunun temel nedenleri arasında kısrak uterusunun "T" benzeri anatomik yapıya sahip olması, geniş ligamentler aracılığıyla karın duvarına daha güçlü biçimde desteklenmesi ve doğum sonrasında uterus kontraksiyonlarının daha etkin olması yer almaktadır. Kısraklarda prolapsus uteri genellikle doğumu takiben erken dönemde veya abortus sonrasında ortaya çıkar. Uterus mukozasının dışarıya prolabe olduğu olgularda, vulva dışında kırmızı renkli, ödemli, konjesyone ve travmaya bağlı olarak kolay kanayabilen bir doku kitlesi gözlenir. Eversiyona uğrayan endometriyumun yoğun vasküler yapıya sahip olması, doku hasarı ve hemoraji riskini artırmaktadır. Bu nedenle prolapsus uteri, kısraklarda hızlı ve uygun obstetrik müdahale gerektiren ciddi bir postpartum

komplikasyon olarak değerlendirilmelidir (Cetin ve Gurgoze, 2004; Athira ve ark., 2023).

2.2.1. Nedenleri

Kısraklarda prolapsus uterinin etiyolojisi çoğunlukla tek bir faktörle açıklanamaz; doğum veya abortus sonrasında serviksin açık kalması, uterus tonusunda azalma, aşırı ıkınma ve uterusa yönelik çekme kuvvetleri birlikte etkili olabilir. Bir araştırmada, kısraklarda uterus prolapsusunun genellikle yavru zarlarının uzaklaştırılması sırasında allantochoriona uygulanan traksiyon, postpartum dönemde devam eden ıkınma veya distosi sonrası gelişebileceği bildirilmiştir. Başlıca predispozan faktörler distosi ve zor doğum, abortus, yavru zarlarının atılması veya çekilmesi, uterus atonisi ve yetersiz involüsyon, hipokalsemi, ikiz gebelik, ileri yaş ve multiparite olarak bildirilmiştir (Alamaary ve Ali, 2020; Athira ve ark., 2023; Cetin ve Gurgoze, 2004).

2.2.2. Klinik Belirtiler

Prolapsus uterinin en karakteristik klinik belirtisi, vulvadan dışarı doğru uzanan büyük, kırmızı renkli, yumuşak kıvamlı, kıvrımlı ve konjesyone uterus dokusunun görülmesidir. Prolabe olan doku dış ortamla temas halinde olduğundan kısa sürede ödem gelişebilir; ayrıca kontaminasyon, travmatizasyon ve kanama riski artar. Araştırmacılar, parsiyel prolapsus olgusunda uterus dokusunun belirgin derecede konjesyone ve ödemli olduğunu, dokuda gri-sarı renkli alanların ve hafif kanamanın gözlendiğini bildirmiştir (Athira ve ark., 2023).

Klinik görünüm; prolapsusun ne kadar süredir devam ettiğine, prolabe dokuda oluşan travmanın şiddetine ve gelişen sistemik yanıtın derecesine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Erken dönemdeki olgularda kısrak ayakta durabilir ve genel klinik durumu nispeten stabil olabilir. Buna karşın sürecin uzadığı veya doku hasarının arttığı olgularda depresyon, taşikardi, mukozalarda konjesyon, abdominal ağrı, ıkınma, kolik bulguları ve şok belirtileri ortaya çıkabilir. Araştırmacılar, prolabe uterus dokusunun ağırlığı nedeniyle geniş ligamentler üzerinde çekme etkisi oluşturabileceğini; bu durumun irritasyona ve şiddetli kolik belirtilerine neden olabileceğini bildirmiştir (Cetin ve Gurgoze, 2004).

Bazı prolapsus olgularında fetal membranlar uterus dokusuna bağlı halde kalabilir. Bir çalışmada, ikiz abortusu takiben gelişen prolapsus uteri olgusunda plasentanın hâlen endometriyuma tutunduğu; prolabe uterus dokusunun kanamalı ve konjesyone görünümde olduğu, ancak herhangi bir yırtık içermediği bildirilmiştir. Bu nedenle prolapsus uteri olguları değerlendirilirken yalnızca uterusun dışarı çıkması değil; eşlik eden fetal membran retensiyonu, uterin travma ve enfeksiyon gelişme riski de birlikte dikkate alınmalıdır (Alamaary ve Ali, 2020).

2.2.3. Tedavi

Kısraklarda prolapsus uteri olguları acil müdahale gerektiren obstetrik durumlar arasında değerlendirilmelidir. Tedavinin temel hedefleri; kısrağın sistemik yönden stabilize edilmesi, ıkınmanın azaltılması veya kontrol altına alınması, prolabe

uterus dokusunun kontaminasyondan arındırılması ve ödeminin giderilmesi, uterusun travmaya yol açmadan anatomik konumuna geri yerleştirilmesi, yeniden prolapsusun önlenmesi ve metritis, endotoksemi ile laminitis gibi olası komplikasyonların engellenmesidir. İlk aşamada kısrak sakin ve güvenli bir ortamda tutulmalı; dışarıda kalan uterus dokusu travma ve çevresel kontaminasyondan korunarak temiz ve nemli halde muhafaza edilmelidir. Şok, şiddetli ağrı veya kanama bulgularının bulunduğu olgularda ise öncelikle sıvı tedavisi ve sistemik destek sağlanmalıdır. Bir çalışmada, prolapsus uteri gelişen kısrağın Ringer laktat ve izotonik serum uygulamalarıyla stabilize edildiği, ardından interkoksigeal aralıktan lidokain kullanılarak kaudal epidural anestezi uygulandığı ve ıkınmanın kontrol altına alınmasının başarılı redüksiyon için temel basamaklardan biri olduğu bildirilmiştir. Prolabe uterus dokusu, redüksiyon işleminden önce özenli bir şekilde temizlenmelidir. Doku yüzeyindeki kir, dışkı, kan pıhtıları ve debris uzaklaştırılmalı; prolabe alan ılık steril serum fizyolojik ile dikkatlice yıkanmalıdır. Ödemin belirgin olduğu olgularda hipertonik tuz solüsyonu veya benzer ozmotik ajanların uygulanması, dokudaki sıvı birikimini azaltarak redüksiyon işlemini kolaylaştırabilir. Araştırmacılar, prolabe kitlenin temizlenmesini takiben hipertonik solüsyon uygulandığında ödemin azaldığını ve uterus dokusunun anatomik pozisyonuna daha kolay yerleştirilebildiğini bildirmiştir. Redüksiyon işlemi tamamlandıktan sonra, uterus involüsyonunu desteklemek ve uterin klirensi artırmak amacıyla oksitosin uygulamasından yararlanılabilir. Araştırmacılar, olguda sistemik antibiyotik tedavisi ve fluniksin meglumin uyguladıklarını; ayrıca uterus lavajını birkaç gün süreyle devam ettirdiklerini bildirmiştir. Bunun yanında tetanoz profilaksisi de ihmal edilmemelidir. Dış ortamla temas etmiş, travmatize olmuş ve kontaminasyona maruz kalmış uterus dokusu, tetanoz gelişimi açısından risk oluşturabilir. Nitekim araştırmacılar, değerlendirdikleri olguda daha önce antitetanoz uygulamasının yapıldığını belirtmiştir. (Athira ve ark., 2023).

Bazı prolapsus uteri olgularında nüksü önlemek amacıyla geçici vulvar sütür uygulaması tercih edilebilir; ancak bu yaklaşım her vakada gerekli değildir. Bir araştırmada, olguya vulvar sütür uygulanmadığı ve redüksiyondan sonraki beşinci günde uterus involüsyonunun hızlı şekilde ilerlediği bildirilmiştir (Cetin ve Gurgoze, 2004). Buna karşılık farklı bir çalışmada, vulvanın üst üçte ikilik bölümünün geçici olarak sütüre edildiği, sütürlerin 24 saat sonra uzaklaştırıldığı ve ardından uterus lavajı uygulamasına devam edildiği ifade edilmiştir (Alamaary ve Ali, 2020).

2.3. Kornu Uterinin İnvaginasyonu

Kornu uterinin invaginasyonu, uterus boynuzunun özellikle apikal ya da ovaryal ucunun kendi lümeni içine doğru dönmesi veya uterus gövdesi yönünde iç içe geçmesiyle karakterize, nadir görülen bir postpartum komplikasyondur. Kısraklarda bu durum çoğunlukla doğum sonrası dönemde ortaya çıkmakta ve özellikle retensiyo sekundinarum olgularında fetal membranların uygunsuz ya da zorlayıcı şekilde çekilmesiyle ilişkilendirilmektedir. Yavru zarlarının atılamaması tedavisinde uygulanan aşırı manuel traksiyonun olası komplikasyonları arasında hemoraji, kornu uterinin invaginasyonu, uterus involüsyonunda gecikme, pulmoner emboli ve kalıcı endometriyal hasar yer almaktadır (Hooper ve ark., 1993; Warnakulasooriya ve ark., 2018). Bu tablo, tam uterus prolapsusundan farklı bir klinik durumdur. Prolapsus uteride uterus dokusu vulvadan dışarı doğru yer değiştirirken, kornu uterinin invaginasyonunda genellikle uterus boynuzunun apikal kısmı uterin lümen içine doğru

ters dönmüş durumdadır. Bu nedenle dış bakıda belirgin bir doku kitlesi her zaman gözlenmeyebilir. Olgunun tanısı çoğunlukla transrektal palpasyon ve ultrasonografik muayene ile konur. Etkilenen uterus kornu, muayene sırasında normalden daha kısa, kalınlaşmış, gergin ve ağrılı bir yapı olarak değerlendirilebilir (Hooper ve ark., 1993; Schambourg ve ark., 2004).

2.3.1. Nedenleri

Kornu uterinin invaginasyonu, genellikle postpartum dönemde uterusun atonik ve gevşek olduğu, serviksin ise açık kaldığı koşullarda gelişmektedir. Bu komplikasyonun başlıca nedenlerinden biri, retensiyo sekundinarum olgularında fetal membranlara aşırı veya uygunsuz traksiyon uygulanmasıdır. Özellikle gebe olmayan uterus boynuzunun apikal kısmında kalan membranların zorlayıcı şekilde çekilmesi, kornunun uç bölümünün içe doğru dönmesine ve uterus gövdesi yönünde invagine olmasına yol açabilir (Hooper ve ark., 1993; Warnakulasooriya ve ark., 2018).

Distosi, güç doğum ve doğuma yönelik obstetrik müdahaleler de kornu uterinin invaginasyonu için predispozan faktörler arasında değerlendirilebilir. Doğum sürecinde uterus ve doğum kanalı dokularının aşırı gerilmesi, uterus kornularında gevşeme, myometriyal yorgunluk ve postpartum dönemde devam eden ıkınma, uterus boynuzunun kendi lümeni içine doğru dönmesini kolaylaştırabilir. Araştırmacılar, kısraklarda uterus veya uterus boynuzu prolapsusunun; plasenta retensiyonu, uterus tonusunda azalma, tenesmus, kolik, distosi ve obstetrik manipülasyonlarla ilişkili olabileceğini kaydetmişlerdir (Schambourg ve ark., 2004).

2.3.2. Klinik Belirtiler

Kornu uterinin invaginasyonunda klinik bulgular, lezyonun şiddetine ve ne kadar süredir devam ettiğine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Hafif olgularda huzursuzluk, hafif kolik belirtileri, sık yatıp kalkma veya kuyruğu kaldırma gibi nonspesifik davranış değişiklikleri izlenebilir. Daha belirgin olgularda ise abdominal ağrı, tenesmus, ıkınma, iştahsızlık, taşikardi ve postpartum dönem için beklenenden fazla rahatsızlık hali dikkat çekebilir. Araştırmacılar, etkilenen kornuda dolaşımın bozulması ve sinir uçları üzerinde bası oluşması sonucunda abdominal rahatsızlık bulgularının gelişebileceğini bildirmiştir. Tanıda en önemli klinik bulgulardan biri, transrektal palpasyonda etkilenen uterus kornusunun kısa, kalınlaşmış, sert ve ağrılı olarak hissedilmesidir. Normal postpartum dönemde uterusun büyük ve involüsyon sürecinde olması beklenen bir durumdur; ancak iki uterus kornusu arasında belirgin asimetri bulunması, bir kornunun beklenenden kısa olması ve palpasyon sırasında ağrı yanıtı alınması kornu uterinin invaginasyonu açısından şüphe uyandırmalıdır. Klinik tanımlamalarda invagine kornu, palpasyonda kısalmış, kalınlaşmış ve çoğu zaman ağrılı bir yapı olarak ifade edilmektedir (Hooper ve ark., 1993).

2.3.3. Tedavi

Tedavide temel hedef, invagine olan uterus kornusunun dokuya zarar vermeden normal anatomik konumuna geri döndürülmesi, uterus tonusunun yeniden desteklenmesi, sekonder enfeksiyon ve metritis gelişiminin önlenmesi, ağrının kontrol altına alınması ve invaginasyon ya da prolapsusun tekrarlama riskinin azaltılmasıdır.

İlk aşamada kısrağın genel klinik durumu ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Ağrı, huzursuzluk veya ıkınma mevcutsa sedasyon ve gerekli durumlarda kaudal epidural anestezi uygulanabilir. Bu yaklaşım, hem manipülasyonların daha güvenli yapılmasına olanak sağlar hem de tenesmus ve abdominal presin azaltılmasına yardımcı olur. Uterus üzerinde yapılacak tüm girişimlerde oldukça nazik davranılmalıdır. Çünkü postpartum dönemde uterus dokusu ödemli, gevşek ve travmaya duyarlı olduğundan yırtılma riski artabilir. Klinik kaynaklarda önerilen temel redüksiyon yaklaşımı, uterus lümeninin steril izotonik sıvı ya da laktatlı Ringer solüsyonu ile doldurulması ve invagine kornunun transrektal masajla normal pozisyonuna yönlendirilmesidir. Bir çalışmada, uterusun salin veya laktatlı Ringer solüsyonu ile distansiyonunun sağlanabileceği; ardından rektal masaj yardımıyla kornunun yerine döndürülmeye çalışılabileceği belirtilmiştir. Gerekli olgularda el ve kol uterus lümenine dikkatlice yerleştirilerek yukarı-aşağı hareketlerle kornunun dışa doğru everte edilmesi denenebilir. Ancak bu işlem sırasında postpartum uterus duvarının perforasyon riskine karşı son derece dikkatli olunmalıdır (Hooper ve ark., 1993).

2.4. Perineal Yırtıklar

Kısraklarda perineal yırtıklar, çoğunlukla doğumun ikinci evresinde vulva, vestibulum, perineal kas dokusu, anal sfinkter ve rektum tabanı gibi yapıların farklı derecelerde travmaya uğramasıyla ortaya çıkan obstetrik lezyonlardır. Bu yaralanmalar genellikle tayın doğum kanalından geçişi sırasında ön ekstremitelerin, burun ya da başın normal doğum ekseninden saparak dorsal vestibüler duvar ve perineal bölge üzerinde aşırı basınç oluşturması sonucunda gelişir. Perineal yırtıklar, doku hasarının derinliği ve etkilenen anatomik yapılara göre birinci, ikinci ve üçüncü derece şeklinde sınıflandırılmaktadır. Birinci derece perineal yırtıklar; vulvar labiumlar, dorsal vulvar komissür ve vestibüler mukozayla sınırlı yüzeysel lezyonlar şeklinde tanımlanır. Bu olgularda anal sfinkter, rektum ve derin perineal kas yapıları genellikle sağlamdır. Bu nedenle birinci derece yırtıklar çoğu zaman ciddi bir fertilite kaybına yol açmadan iyileşme eğilimi gösterebilir. İkinci derece perineal yırtıklarda hasar, vestibüler mukoza ve submukozanın ötesine geçerek perineal cisim ve konstriktör vulva kası gibi daha derin dokuları da kapsar. Bununla birlikte rektal mukoza ve anal sfinkter bütünlüğü tam olarak bozulmaz. Bu nedenle dışkının genital kanala doğrudan geçişi, üçüncü derece yırtıklara kıyasla genellikle daha sınırlı ya da daha az belirgindir. Üçüncü derece perineal yırtıklar ise perineal yaralanmaların en ağır formunu oluşturur. Bu olgularda perineal cisim, anal sfinkter, rektum tabanı ve vestibulum ya da vajina tavanı yırtılarak rektum ile vestibulum arasında ortak bir açıklık meydana gelir. Oluşan bu anatomik bozukluk, dışkı materyalinin vestibulum ve vajinaya geçmesine, genital kanalın kronik kontaminasyonuna, endometritis riskinin artmasına ve buna bağlı olarak infertilite gelişimine zemin hazırlayabilir (Aanes, 1988; Frietman ve ark., 2019; Kaşıkçı ve ark., 2005).

2.4.1. Nedenleri

Kısraklarda perineal yırtıkların başlıca nedeni, doğum sırasında tayın ön ekstremitesi, burnu veya başının normal doğum ekseninden saparak dorsal vulvovaginal kıvrıma yönelmesidir. Bu durumda kısrağın güçlü abdominal kontraksiyonlarıyla tayın ilgili anatomik yapıları perineal cisim üzerinden rektum yönüne doğru basınç oluşturur. Oluşan travmanın derecesine bağlı olarak

rektovestibüler fistül veya üçüncü derece perineal yırtık gelişebilir. Özellikle primipar kısraklar, perineal yırtıklar açısından daha yüksek risk taşımaktadır. Bunun temelinde doğum kanalının daha önce doğumla genişlememiş olması, perineal dokuların elastikiyetinin sınırlı kalması ve tayın geçişi sırasında yeterli doku dilatasyonunun sağlanamaması yer alır. (Kaşıkçı ve ark., 2005; Frietman ve ark., 2019). Bazı araştırmacılar, üçüncü derece perineal yırtıkların en sık primipar kısraklarda ve gözetim altında olmayan doğumlarda şekillendiğini bildirmiştir. Distosi, iri tay varlığı ile prezentasyon, postür veya pozisyon anomalileri de perineal yırtıkların gelişiminde önemli etiyolojik faktörler arasında yer almaktadır. Tayın ön ekstremitesinin ya da burnunun vestibüler kıvrım bölgesinde sıkışması ve bu malpozisyon düzeltilmeden doğumun ilerlemesi, travmanın şiddetini artırabilir. Bu durum, başlangıçta rektovestibüler fistül düzeyinde sınırlı kalabilecek bir lezyonun, tam kat üçüncü derece perineal yırtığa dönüşmesine yol açabilir (Frietman ve ark., 2019).

Doğuma yönelik aşırı ya da hatalı müdahaleler de perineal yırtıkların oluşumunda rol oynayabilir. Bir çalışmada, perineal yaralanmaların özellikle iri veya malpozisyonlu fetus varlığıyla ve yardımlı doğum sırasında uygulanan aşırı manipülasyonlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle obstetrik girişimlerde zamanlamanın doğru yapılması, yeterli lubrikasyonun sağlanması, traksiyonun kontrollü uygulanması ve doğum kanalının uygun derecede dilate olup olmadığının dikkatle değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (Kaşıkçı ve ark., 2005).

2.4.2. Klinik Belirtiler

Klinik belirtiler, perineal yırtığın derecesine ve etkilenen anatomik yapılara bağlı olarak değişkenlik gösterir. Birinci derece yırtıklarda vulva ve vestibulum mukozasında yüzeysel sıyrıklar, hafif kanama, lokal ödem ve duyarlılık görülebilir. Bu lezyonlar çoğunlukla doğum sonrası yapılan muayene sırasında fark edilir ve genellikle belirgin sistemik bulgulara yol açmaz. İkinci derece yırtıklarda perineal bölgede daha belirgin ödem, inflamatuvar reaksiyon, ağrı, kanama, lokal doku ayrılması ve vulvar kapanmada yetersizlik gelişebilir. Perineal cismin hasar görmesi nedeniyle vulvar konformasyon bozulabilir. Bu durum ilerleyen dönemde pneumovajina, idrar birikimi veya genital kanal kontaminasyonu gibi problemlere zemin hazırlayabilir. Üçüncü derece perineal yırtıklarda ise klinik tablo daha ağır ve belirgindir. Rektum ile vestibulum arasında ortak bir açıklık oluştuğundan, dışkı materyali doğrudan vestibulum ve vajinaya geçebilir. Buna bağlı olarak vulva çevresinde dışkı ile kontaminasyon, kötü kokulu akıntı, şiddetli lokal inflamasyon, ödem, tenesmus, defekasyon güçlüğü, vajinitis, servisit ve endometritis riski ortaya çıkabilmektedir (Gomes ve ark., 2019; Yılmaz ve ark., 2023).

Akut perineal yırtık olgularında perineal bölgede kanama, ağrı, huzursuzluk, ıkınma, kuyruğun sık kaldırılması ve defekasyon sırasında rahatsızlık gibi klinik belirtiler gözlenebilir. Kronikleşen olgularda ise rektovestibüler fistül oluşumu, dışkı materyalinin genital kanala geçişi, sürekli uterin kontaminasyon, tekrarlayan endometritis ve infertilite daha belirgin klinik sorunlar haline gelir. Bir araştırmada, Arap ırkı bir kısrakta doğum sonrasında gelişen perineal yırtık olgusunda vulva dudaklarının bütünlüğünün korunduğu; ancak perineal bölgede klasik rektovajinal lezyondan farklı yerleşim gösteren bir yırtığın bulunduğu bildirilmiştir (Yılmaz ve ark., 2023).

2.4.3. Tedavi

Tedavi planı; yırtığın derecesi, dokuların canlılığı ve bütünlüğü, kontaminasyon düzeyi, doğumdan sonra geçen süre ve kısrağın reprodüktif değeri dikkate alınarak belirlenmelidir. Birinci derece perineal yırtıklarda genellikle lokal temizlik, antiseptik bakım ve lezyonun sekonder iyileşme sürecinin izlenmesi yeterli olabilir. Gerekli görülen olgularda sınırlı debridman ve basit sütür uygulamaları yapılabilir. İkinci derece yırtıklarda ise kontaminasyon, ödem ve doku kaybı ileri düzeyde değilse cerrahi onarım değerlendirilebilir; bununla birlikte uygun drenajın sağlanması ve enfeksiyon gelişiminin önlenmesi tedavinin önemli basamaklarıdır. Üçüncü derece perineal yırtıklarda esas tedavi yaklaşımı cerrahidir. Cerrahi onarımın amacı; rektum ile vestibulum veya vajina arasında yeniden sağlam bir rektovestibüler septum oluşturmak, perineal cisim ve anal sfinkter fonksiyonunu mümkün olduğunca restore etmek, dışkı materyalinin genital kanala geçişini engellemek ve kısrağın gelecekteki fertilite potansiyelini korumaktır (Kaşıkçı ve ark., 2005; Frietman ve ark., 2019).

Cerrahi girişim öncesinde yaranın temiz tutulması, kontaminasyonun azaltılması, dışkı kıvamının yumuşatılması, antibiyotik ve antiinflamatuvar tedavinin uygulanması, tetanoz profilaksisinin yapılması ve gerekli durumlarda uterin enfeksiyonun kontrol altına alınması önem taşır. Araştırmacılar üçüncü derece perineal yırtık bulunan bir kısrakta operasyon öncesi dönemde tetanoz profilaksisi, fluniksin meglumin, trimetoprim-sülfametoksazol tedavisi, günlük yara bakımı, topikal antibiyotik uygulaması ve dışkıyı yumuşatmaya yönelik beslenme düzenlemesi yapıldığını kaydetmiştir (Gomes ve ark., 2019).

Üçüncü derece perineal yırtıkların cerrahi onarımında Goetz tek aşamalı onarım yöntemi, Aanes tekniği, iki aşamalı onarım, modifiye tek aşamalı teknikler ve son yıllarda tanımlanan Utrecht repair method gibi farklı yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bu cerrahi yöntemlerin temel ortak hedefi; rektal lümeni genital kanaldan yeniden ayırmak, anal sfinkter bütünlüğünü ve fonksiyonunu restore etmek, perineal cismi anatomik ve fonksiyonel olarak yeniden yapılandırmak ve böylece dışkı kontaminasyonunu önleyerek kısrağın reprodüktif sağlığını korumaktır (Kaşıkçı ve ark., 2005; Frietman ve ark., 2019).

2.5. Serviks Yırtıkları

Kısraklarda servikal yırtıklar, serviks kanalının mukozal, musküler ya da tam kat düzeyde hasara uğramasıyla şekillenen ve genellikle doğum travmasıyla ilişkili olarak ortaya çıkan önemli reprodüktif sistem lezyonlarıdır. Serviks, vajina ile uterus arasında hem mekanik hem de fonksiyonel bir bariyer görevi görür. Özellikle diestrus ve gebelik dönemlerinde progesteronun etkisiyle sıkı biçimde kapanarak uterusun vajinal kontaminasyondan, enfeksiyöz etkenlerden ve yabancı materyallerden korunmasına katkı sağlar. Bu nedenle servikste yırtık oluşması veya iyileşmenin defektli şekilde gerçekleşmesi, uterusun korunmasına yönelik doğal bariyer mekanizmasını zayıflatır. Bu durum kısraklarda infertiliteye, tekrarlayan endometritis olgularına ve gebelik kayıplarına zemin hazırlayabilir. (Katila, 2012; Fedorka ve ark., 2018). Servikal yırtıklar, anatomik lokalizasyonlarına göre dorsal, ventral veya lateral yerleşimli olabilir. Literatürde özellikle ventral servikal defektlerin tanı ve cerrahi

onarım açısından daha fazla güçlük oluşturabildiği bildirilmektedir. Araştırmacılar, ventral servikal yırtıkların özellikle saat 4–8 hizasında bulunduğu olgularda lezyonun fark edilmesinin, görüntülenmesinin ve cerrahi olarak düzeltilmesinin daha zor olabileceğini ifade etmiştir (O'Leary ve ark., 2012, 2013).

2.5.1. Nedenleri

Kısraklarda servikal yırtıkların başlıca nedeni doğuma bağlı travmalardır. Doğum sırasında serviksin yeterli düzeyde dilate olmadan fetüsün doğum kanalından ilerlemeye zorlanması, fetal ekstremitelerin servikal kanal üzerine basınç uygulaması veya doğumun hızlı ve güçlü kontraksiyonlarla seyretmesi servikal dokuda yırtık oluşumuna yol açabilir. Bir çalışmada, servikal yırtıkların büyük oranda parturisyonla ilişkili olduğu; bazı kısraklarda distosi öyküsü bulunmasına karşın, bazı olgularda görünürde normal seyreden doğumların ardından da servikal yırtık gelişebildiği bildirilmiştir (Aanes, 1988).

Distosi, kısraklarda servikal yırtıkların gelişiminde önemli predispozan faktörlerden biridir. Bu türde güç doğum olguları çoğunlukla fetal postür anomalileriyle ilişkilidir. Doğumun uzaması, obstetrik müdahaleye ihtiyaç duyulması ve doğum kanalında aşırı basınç oluşması; serviksin yanı sıra vajina, perineum ve uterus dokularında travmatik lezyonların şekillenmesine neden olabilir. Yapılan bir araştırmada, kısraklarda distosinin acil müdahale gerektiren bir obstetrik durum olduğu, en sık nedenin fetal postür bozuklukları olduğu ve uygulanacak müdahalenin hem kısrağın yaşamını korumayı hem de ilerleyen dönemdeki fertilite potansiyelini sürdürmeyi amaçlaması gerektiği belirtilmiştir (McCue, 2020).

2.5.2. Klinik Belirtiler

Servikal yırtıklarda klinik görünüm; lezyonun genişliği, anatomik yerleşimi, akut ya da kronik karakterde olması ve serviksin kapanma fonksiyonunu ne ölçüde etkilediğine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Akut postpartum dönemde servikal yırtıklar bazı olgularda hafif vajinal kanama, vulvar akıntı, doğum kanalında ağrı, ödem veya lokal travma bulguları ile kendini gösterebilir. Bununla birlikte birçok vakada dışarıdan belirgin bir klinik belirti izlenmediğinden tanının gecikmesi mümkündür. Kronik olgularda ise klinik tablo daha çok reprodüktif başarısızlıkla ilişkilidir. Gebe kalamama, tekrarlayan endometritis, uterus lümeninde sıvı birikimi, uterin kontaminasyon, erken embriyonik ölüm, gebelik kaybı veya abortus bu olgularda karşılaşılabilecek başlıca bulgulardır. Serviks, uterusun vajinal mikroorganizmalar ve kontaminantlara karşı korunmasında temel bir bariyer görevi gördüğü için, servikal defekt bulunan kısraklarda uterusun dış kaynaklı kontaminasyona daha açık hale gelmesi beklenir. Bu durum zamanla kronik endometritis gelişimine ve fertilite kaybına zemin hazırlayabilir (Aanes, 1988; Scoggin ve ark., 2018).

2.5.3. Tedavi

Servikal yırtıkların tedavi planı; lezyonun genişliği, derinliği, anatomik yerleşimi, kısrağın damızlık değeri ve gelecekteki fertilite beklentisi dikkate alınarak oluşturulmalıdır. Küçük, yüzeysel nitelikte olan ve serviksin kapanma fonksiyonunu

belirgin şekilde bozmayan lezyonlar her olguda cerrahi müdahale gerektirmeyebilir. Bir araştırmada yapılan klinik cerrahi değerlendirmede, servikal defektlerin tamamının cerrahi olarak onarılmasının zorunlu olmadığı belirtilmiştir. Bazı raporlarda, serviks uzunluğunun %50'sinden daha küçük defektlerde cerrahi girişimin gerekli olmayabileceği ifade edilirken; özellikle ventral yerleşimli olan ve serviks uzunluğunun üçte birinden fazlasını etkileyen defektlerde cerrahi onarımın önerilebileceği kaydedilmiştir (Embertson, 2023).

Cerrahi tedavide temel hedef, serviksin anatomik bütünlüğünü ve fizyolojik kapanma fonksiyonunu yeniden kazandırmaktır. Böylece uterusun vajinal kaynaklı kontaminasyona karşı korunması desteklenir ve kısrağın fertilite potansiyelinin artırılması amaçlanır. Edinsel servikal defektlerde ise tedavi yaklaşımı çoğunlukla cerrahi onarım üzerine şekillenmektedir (Makloski-Cohorn ve ark., 2014).

Cerrahi onarımın temel prensibi, lezyon kenarlarının canlı ve kanamalı doku yüzeyi oluşturacak şekilde hazırlanması, skar dokusunun uzaklaştırılması ve mukozal ile musküler tabakaların anatomik olarak uygun biçimde karşı karşıya getirilmesine dayanır. Ventral servikal yırtıkların onarımını konu alan bir çalışmada, 18 kısrakta defektlerin genel anestezi altında ve Trendelenburg pozisyonunda iki katlı sütür tekniğiyle düzeltildiği bildirilmiştir. Bu yöntemde serviks stay sütürler yardımıyla kaudal yönde çekilmiş, iyileşmiş yırtık kenarları eksize edilmiş, internal servikal mukoza ile fibromusküler doku sürekli Lembert paterniyle kapatılmıştır. Eksternal servikal mukoza ise basit sürekli sütür tekniği kullanılarak karşılıklı olarak birleştirilmiştir. Cerrahi onarım, olgunun özelliklerine göre ayakta sedasyon ve epidural anestezi altında gerçekleştirilebileceği gibi, özellikle ventral yerleşimli ve derin servikal defektlerde genel anestezi ile Trendelenburg pozisyonu tercih edilebilir. Araştırmacılar, Trendelenburg pozisyonunun ventral servikal yırtıkların daha iyi görüntülenmesine olanak sağladığını ve cerrahi onarımın daha etkin şekilde yapılmasına katkıda bulunduğunu bildirmiştir. (O'Leary ve ark., 2013).

2.6. Uterus Yırtıkları

Kısraklarda uterus yırtığı, uterus duvarının endometriyum, myometriyum ve bazı olgularda serozayı da kapsayacak biçimde parsiyel ya da tam kat olarak bütünlüğünü kaybetmesi şeklinde tanımlanır. Tam kat rupturlarda uterus lümeni ile peritoneal boşluk arasında doğrudan bir bağlantı oluşur. Bu durum, uterin içeriğin abdominal boşluğa geçmesine neden olarak peritonitis, endotoksemi ve septik şok gibi ciddi sistemik komplikasyonlara yol açabilir. Uterus yırtıkları kısraklarda nadir görülmekle birlikte, postpartum dönemde karşılaşılabilecek en ağır ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlar arasında yer almaktadır (Van den Wollenberg ve ark., 2002; Javsicas ve ark., 2010).

Araştırmacılar, uterus yırtığının kısraklarda nadir görülen bir komplikasyon olması nedeniyle postpartum hastalıkların ayırıcı tanısında zaman zaman gözden kaçabileceğini belirtmiştir. Bununla birlikte, özellikle doğumu izleyen kısa süre içerisinde peritonitis bulguları ve sistemik toksik tablo gelişen kısraklarda uterus rupturunun mutlaka olası tanılar arasında değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Uterus yırtıkları çoğunlukla doğum sırasında ya da doğumu izleyen erken postpartum günlerde şekillenmektedir. Ruptur uterus gövdesinde de

görülebilmekle birlikte, birçok çalışmada özellikle daha önce gebeliği taşıyan uterus boynuzunun kranial ucu veya uterin horn bölgesinin daha sık etkilendiği bildirilmektedir. Beş olguluk bir araştırmada, olguların dördünde yırtığın daha önce gebe kalan uterus boynuzunun apikal kısmında bulunduğu saptanmıştır (Van den Wollenberg ve ark., 2002). Postpartum 49 kısrağın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise uterus rupturlarının en sık uterin hornlarda ve özellikle sağ kornu bölgesinde lokalize olduğu bildirilmiştir (Javsicas ve ark., 2010).

2.6.1. Nedenleri

Kısraklarda uterus yırtıklarının başlıca nedenlerinden biri distosi ve doğum sırasında uterus duvarına uygulanan aşırı mekanik basınçtır. Fetal postür anomalileri, ekstremitelerin uterus duvarına anormal şekilde bası yapması, tayın diz veya ayaklarının kontrakte uterus dokusunda travma oluşturması, güç doğum ve uzamış obstetrik müdahaleler uterus duvarının bütünlüğünü bozarak ruptur gelişimine yol açabilir. Araştırmacılar, fetal postür anomalisi bulunan ve doğum sırasında yoğun obstetrik müdahale gerektiren kısraklarda uterus rupturu gelişebildiğini bildirmiştir. Ayrıca tayın diz veya ayak bölgesinin kontrakte haldeki uterus duvarına uyguladığı mekanik basıncın, yırtık oluşumunda önemli bir rol oynayabileceği ifade edilmiştir (Van den Wollenberg ve ark., 2002).

2.6.2. Klinik Belirtiler

Klinik bulgular; yırtığın genişliği ve lokalizasyonu, rupturun tam kat olup olmaması, abdominal boşluğa geçen kontamine materyal miktarı ve kanamanın şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Akut ve geniş uterus yırtıklarında kısrakta ani gelişen şiddetli kolik, huzursuzluk, taşikardi, solunum sayısında artış, mukozalarda konjesyon veya toksik çizgi, ekstremitelerde soğuma, depresyon ve şok bulguları ortaya çıkabilir. Bağırsak anslarının uterus yırtığından geçerek vajina ya da vulvadan dışarı çıkması nadir görülen ancak son derece ağır bir klinik tablodur ve bu olgularda prognoz genellikle kötüdür (Nistor ve ark., 2025).

Daha küçük uterus yırtıklarında klinik belirtiler başlangıçta daha belirsiz ve yavaş seyirli olabilir. Bu tür olgularda kısraklar doğumdan sonraki 12–72 saat içinde genel durum bozukluğu, iştahsızlık, ateş, hafif ya da orta şiddette kolik, ileus, depresyon, kötü kokulu vajinal akıntı veya hemorajik akıntı gibi bulgularla değerlendirilebilir. Bir çalışmada, iki postpartum kısrakta uterus yırtığının hemorajik vajinal akıntı, abdominal ağrı, karna tekme atma, yere yatma ve yuvarlanma girişimi gibi kolik belirtileriyle seyrettiği bildirilmiştir (Brooks ve ark., 1985).

Peritonitis bulguları, uterus yırtıklarının tanısında önemli ipuçları sağlayabilir. Abdominosentez ile elde edilen peritoneal sıvının serosanguinöz veya koyu renkli olması, total protein ve lökosit sayısında artış, bakteri varlığı ve bazı olgularda yüksek eritrosit düzeyi saptanması, abdominal boşlukta inflamasyon veya kontaminasyon geliştiğini düşündürür. Yapılan bir araştırmada, peritoneal sıvıda *E. coli* üremesi bildirilmiş ve uterus yırtığı videohisteroskopik değerlendirme ile sağ uterin hornun apikal bölgesinde tespit edilmiştir. Normal doğumun tek başına peritoneal sıvı özelliklerinde belirgin bir bozulmaya yol açmadığı bildirildiğinden, postpartum kısraklarda peritoneal sıvıda belirgin anormallik saptanması; uterus rupturu,

gastrointestinal sistem lezyonları veya periparturient döneme ait diğer abdominal patolojiler açısından dikkatle değerlendirilmelidir (Van den Wollenberg ve ark., 2002).

2.6.3. Tedavi

Tedavide temel hedefler; kısrağın sistemik olarak stabilize edilmesi, enfeksiyon ve endotokseminin kontrol altına alınması, abdominal kontaminasyonun azaltılması, uterus rupturunun onarılması ve gelişebilecek sekonder komplikasyonların önlenmesidir. İlk müdahale aşamasında sıvı tedavisi, geniş spektrumlu antibiyotik uygulaması, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, analjezik destek, endotoksemiye yönelik tedavi ve gerekli olgularda kan transfüzyonu uygulanabilir. Bir çalışmada, olgulardan birinde anemi ve peritoneal sıvıda belirgin eritrosit artışı saptanması nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığı; kısrağın oksitosin, antibiyotik ve destekleyici tedavi uygulamalarıyla medikal olarak yönetildiği bildirilmektedir (Brooks ve ark., 1985).

Cerrahi tedavi, özellikle tam kat seyreden, geniş çaplı, aktif abdominal kontaminasyona yol açan, kanama ile komplike olan veya medikal tedaviye yeterli yanıt vermeyen uterus yırtıklarında tercih edilen temel yaklaşımdır. Uygulanabilecek cerrahi yöntemler arasında ventral orta hat seliyotomi, flank laparotomi, transvajinal onarım, laparoskopi ve ayakta laparoskopi destekli onarım teknikleri yer almaktadır. Bir araştırmada, sağ uterus hornunun apikal bölgesinde bulunan yaklaşık 7 cm uzunluğundaki tam kat yırtığın, ayakta sağ flank yaklaşımıyla cerrahi olarak kapatıldığı; abdominal boşluğun laktatlı Ringer solüsyonu ile lavaj edildiği ve kısrağın postoperatif süreçte iyileşme gösterdiği belirtilmiştir (Van den Wollenberg ve ark., 2002). Başka bir araştırmada, uterus yırtığı nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen 33 kısrağın değerlendirildiği bir seride, erken tanı ve uygun cerrahi müdahale ile sağkalım prognozunun olumlu olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada sağkalım oranının yaklaşık %80 düzeyinde olduğu belirtilmiş; ayrıca rupturların en sık uterus boynuzlarının apikal bölgelerinde lokalize olduğu ifade edilmiştir (Sutter ve ark., 2003).

2.7. Doğum Sonrası Kanama

Kısraklarda doğum sonrası kanama, literatürde genellikle postpartum hemoraji veya daha geniş kapsamıyla periparturient hemoraji (PPH) olarak tanımlanmaktadır. Bu tablo; uterus, geniş ligamentler, uterin damarlar, vajina, serviks ve perineal dokulardan kaynaklanan kanamalar şeklinde ortaya çıkabilir. Klinik açıdan en ciddi formu ise uterusu besleyen arterlerden birinin rupturu sonucunda gelişen internal kanamadır (Scoggin ve McCue, 2007).

Kısraklarda postpartum hemoraji, vulvadan kan gelmesi şeklinde dışarıdan fark edilebileceği gibi, çoğu olguda belirgin dış kanama olmaksızın internal kanama şeklinde de seyredebilir. Kanamanın lokalizasyonuna göre farklı klinik tablolar ortaya çıkar. Kanın peritoneal boşluğa yayılması hemoabdomen, geniş ligament yaprakları arasında sınırlı kalması geniş ligament hematomu, uterus lümeni içinde birikmesi ise intrauterin kanama olarak değerlendirilebilir. Geniş ligament içinde sınırlanan kanamalarda hematom oluşumu, kan kaybının yayılmasını kısmen sınırlandırarak

prognozu daha olumlu hale getirebilir. Buna karşılık serbest abdominal kanamalarda hipovolemik şok gelişme riski daha yüksektir ve bu durum ölümle sonuçlanabilecek ciddi bir klinik tablo oluşturabilir (Scoggin ve McCue, 2007; Oikawa ve ark., 2009).

Araştırmacıların 73 kısrağı kapsayan retrospektif çalışmasında, olguların büyük bölümünde kanamanın postpartum dönemde geliştiği bildirilmiştir. Çalışmada kanama olgularının %86'sının doğum sonrasında, %14'ünün ise doğum öncesi dönemde ortaya çıktığı belirtilmiştir. Aynı araştırmada kısrakların medyan yaşı 14 olarak saptanmış; 61 kısrağın, yani olguların %84'ünün sağ kaldığı, 12 kısrağın ise öldüğü veya ötenazi edildiği ifade edilmiştir. Bu veriler, postpartum hemorajinin kısraklarda ciddi bir acil durum olduğunu; ancak erken tanı, uygun stabilizasyon ve etkili tedavi yaklaşımlarıyla sağkalım olasılığının önemli ölçüde korunabileceğini göstermektedir (Arnold ve ark., 2008).

2.8. Doğum Sonrası Metritis

Kısraklarda postpartum metritis, doğumu takiben uterusun bakteriyel kontaminasyon, loşial içerik birikimi, fetal membran kalıntıları veya doğum travmasına bağlı olarak enfekte ve inflamatuvar hale gelmesiyle gelişen önemli bir puerperal hastalıktır. Enfeksiyon bazı olgularda yalnızca endometriyumla sınırlı kalabilirken, daha ağır vakalarda myometriyum ve perimetriyum tabakalarına kadar ilerleyebilir. Bu nedenle şiddetli postpartum metritis olguları septik veya toksik metritis olarak değerlendirilir ve sistemik toksemi, septisemi, laminitis hatta ölümle sonuçlanabilecek kadar ağır bir klinik seyir gösterebilir. Araştırmacılar, kısraklarda postpartum uterus enfeksiyonlarının görülme sıklığının genel olarak düşük olduğunu; ancak doğum travması ve yavru zarlarının atılamaması gibi durumlarda riskin belirgin şekilde arttığını bildirmiştir. Ayrıca postpartum metritisin, uterus involüsyonunda gecikmeden septisemi, toksemi, laminitis ve ölüme kadar uzanabilen ciddi komplikasyonlara yol açabileceği vurgulanmaktadır (Blanchard ve Varner, 2011).

Postpartum metritis olgularında izole edilebilen bakteriler arasında *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, beta-hemolitik streptokoklar, *Staphylococcus* spp., *Bacteroides fragilis* ve *Clostridium* spp. yer alabilir. Yapılan bir çalışmada, postpartum metritis vakalarında en sık izole edilen mikroorganizmalar arasında *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus zooepidemicus*, beta-hemolitik streptokoklar ve stafilokokların bulunduğu kaydedilmiştir (Akar, 2019).

2.9. Nekrotik Vajinitis

Kısraklarda nekrotik vajinitis, postpartum dönemde vajinal mukozanın travma, ezilme, iskemi ve sekonder bakteriyel kontaminasyona bağlı olarak canlılığını kaybetmesi ve nekroze olmasıyla şekillenen ciddi bir puerperal komplikasyondur. Bu tablo genellikle distosi veya güç doğumu takiben gelişir. Doğum kanalında meydana gelen aşırı basınç ve travma sonucunda vajinal mukozada kontüzyon, hematom, laserasyon ve doku devitalizasyonu oluşabilir. Canlılığını kaybeden dokular ilerleyen süreçte kötü kokulu akıntı, belirgin inflamasyon, sekonder enfeksiyon, skar dokusu

gelişimi ve vajinal darlık gibi komplikasyonlara zemin hazırlayabilir (Fernandes ve ark., 2014; AVPG, 2025).

Kısraklarda doğum sonrası dönemde kaudal genital kanal, fizyolojik puerperal süreç kapsamında inflamatuvar yanıta daha duyarlı hale gelebilir. Vajinal mukoza normal koşullarda doğumdan sonra hızlı bir iyileşme kapasitesine sahip olsa da geniş doku travması, şiddetli ezilme veya lümen içi kontaminasyon varlığında bu iyileşme süreci gecikebilir. Böyle durumlarda apse oluşumu, nekrotik vajinitis veya vajinal striktür gibi komplikasyonların gelişme riski artar (AVPG, 2025).

Nekrotik vajinitis, yalnızca vajinal bölgede sınırlı kalan lokal bir lezyon olarak değerlendirilmemelidir. Şiddetli olgularda sekonder metritis, perivajinal apse oluşumu, peritonitis, sepsis, laminitis ve ilerleyen dönemde fertilite kaybı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle postpartum dönemde özellikle distosi öyküsü bulunan kısraklarda vajina ve vestibulumun ayrıntılı şekilde muayene edilmesi önemlidir. Bu değerlendirme manuel palpasyon, spekulum muayenesi veya videoendoskopik inceleme ile yapılabilmektedir (Blanchard ve Varner, 2011; AVPG, 2025).

2.10. Perineal Ezilme ve Vulva Hematomu

Kısraklarda perineal ezilme, doğum sırasında vulva, vestibulum, vajina ve perineal dokuların aşırı gerilme, basınç ya da travmatik etkilere bağlı olarak kontüzyona uğramasıyla gelişen bir postpartum lezyondur. Bu durum genellikle doğumu izleyen erken dönemde perineal bölgede ödem, duyarlılık, ekimoz, ağrı ve bazı olgularda mukozal yüzeylerde sınırlı hasar ile kendini gösterir. Postpartum kısraklarda kaudal genital kanal dokuları fizyolojik olarak inflamasyona daha duyarlı hale gelir. Ancak doğum sırasında belirgin travma oluşması durumunda bu tablo vajinitis, nekrotik vajinitis, hematom, adezyon oluşumu ve genital kanalda darlık gibi daha ciddi komplikasyonlara ilerleyebilir (Fernandes ve ark., 2014; AVPG, 2025).

Vulvar hematom, vulva veya vulvovajinal bölgedeki damar bütünlüğünün bozulması sonucunda kanın deri altı ya da submukozal dokular arasında birikmesiyle oluşan bir lezyondur. Kısraklarda bu durum çoğunlukla postpartum dönemde; doğum kanalının aşırı gerilmesi, doğum travması, distosi veya zorlayıcı obstetrik müdahaleler sonrasında gelişir. Postpartum dönem problemlerini değerlendiren bir çalışmada, perineal bölgede çıkıntı veya şişlik saptanan kısraklarda hematomun vajinal dokuya doğru uzanıp uzanmadığının dikkatle incelenmesi gerektiği belirtilmiştir (Tibary ve Pearson, 2012).

Perineal ezilme ve vulvar hematom, klinik görünüm açısından çoğu zaman üçüncü derece perineal yırtıklar kadar belirgin veya dramatik olmayabilir. Bununla birlikte bu lezyonlar, kaudal genital kanalın anatomik ve fonksiyonel bariyer bütünlüğünü bozarak pneumovajina, urovajina, vajinitis, endometritis ve ilerleyen süreçte fertilite kaybı gibi sorunlara zemin hazırlayabilir. Bazı araştırmacılar, perineal ve rektovestibüler lezyonların genellikle doğrudan yaşamı tehdit eden nitelikte olmadığını; ancak zamanında ve uygun biçimde tedavi edilmediği ya da yönetilmediği durumlarda infertiliteye neden olabileceğini bildirmiştir (Fernandes ve ark., 2014).

2.11. Uterus İnvolüsyonunun Gecikmesi

Uterus involüsyonunun gecikmesi, doğumu takiben uterusun beklenen fizyolojik hızda küçülmemesi, yeterli tonusu kazanamaması, lümenindeki sıvı ve debrisleri etkin biçimde uzaklaştıramaması veya endometriyal rejenerasyon sürecinin yavaşlaması şeklinde tanımlanabilir. Bu durum, özellikle tay kızgınlığı döneminde çiftleştirme ya da suni tohumlama kararının verilmesinde klinik açıdan önem taşır. Çünkü ovaryumda dominant follikül gelişimi ve östrus belirtileri gözlense bile, uterus henüz embriyonik gelişimi destekleyebilecek uygun ortama ulaşmamış olabilir. Araştırmacılar, gecikmiş uterus involüsyonunu kısraklarda erken dönem reprodüktif başarısızlığın önemli nedenlerinden biri olarak değerlendirmiş; involüsyon hızının kısrağın yaşı ve doğumdan yeniden çiftleştirmeye kadar geçen süreyle ilişkili olabileceğini kaydetmiştir (Bruemmer ve ark., 2002).

Normal uterus involüsyonunun zamanlaması çalışmalar arasında değişkenlik gösterebilmekle birlikte, ultrasonografik bulgular postpartum ilk hafta içinde uterus çapında belirgin ve hızlı bir küçülme meydana geldiğini göstermektedir. Bir çalışmada, kısraklarda uterus çapının doğumu izleyen ilk 7 gün içerisinde önemli ölçüde azaldığı, sonraki dönemde ise involüsyon hızının daha yavaş seyrettiği bildirilmiştir. Aynı araştırmada uterus involüsyonunun gebelik taşımayan uterus boynuzunda yaklaşık 21. günde, gebelik taşıyan boynuzda ise yaklaşık 24. günde tamamlandığı ifade edilmiştir. Ayrıca erken postpartum dönemde intrauterin sıvı miktarının fazla olabileceği; ancak postpartum 16. günden sonra veya ovulasyonu izleyen üçüncü günden itibaren uterus lümeninde sıvı görülmemesinin beklendiği belirtilmiştir (Lemes ve ark., 2017).

Gecikmiş uterus involüsyonu, yalnızca uterus çapının beklenenden büyük kalmasıyla sınırlı bir durum olarak değerlendirilmemelidir. Araştırmacılar, klinik açıdan sağlıklı kısraklarda postpartum 7. ve 21. günlerde uterus involüsyonunu incelemiş ve involüsyonun gecikmesi ya da fizyolojik seyrinden sapmasının hafif düzeyde inflamatuvar yanıt ve oksidatif stres bulgularıyla ilişkili olabileceğini bildirmiştir. Bu bulgular, uterus involüsyonundaki gecikmenin sadece mekanik bir küçülme yetersizliği olmadığını; aynı zamanda inflamatuvar, oksidatif ve metabolik süreçlerle bağlantılı çok yönlü bir biyolojik olay olduğunu göstermektedir (Falomo ve ark., 2020).

2.12. İdrar Kesesinin Prolapsusu ve Eversiyonu

Kısraklarda idrar kesesinin eversiyonu veya prolapsusu, idrar kesesinin normal anatomik konumundan ayrılarak genital kanal yönünde yer değiştirmesiyle karakterize, nadir görülen postpartum üriner sistem bozukluklarından biridir. Kısraklarda çoğunlukla doğum sırasında veya erken postpartum dönemde ortaya çıkabilmekle birlikte, gebelik dışı dönemde kronik sistitis ve şiddetli tenesmus gibi durumlara bağlı olarak da gelişebileceği bildirilmektedir. Eversiyon ve prolapsus kavramlarının birbirinden ayrılması önemlidir. İdrar kesesi eversiyonunda kese, üretra yoluyla ters dönerek dışarı çıkar ve vulvada gözlenen kitle idrar kesesinin mukozal yüzeyinden oluşur. Buna karşılık idrar kesesi prolapsusunda kese, genellikle vajinal duvarda oluşan bir yırtık veya defekt aracılığıyla dışarı doğru yer değiştirir; bu durumda görülen yüzey çoğunlukla kesenin serozal yüzeyidir. Yapılan bir çalışmada,

eversiyon olgularında idrar kesesinin üretra içinden vajina yönüne doğru ters döndüğü, prolapsus olgularında ise vajinal duvar yırtığı aracılığıyla dışarıdan görülebileceği belirtilmiştir. Kısraklarda idrar kesesi eversiyonu veya prolapsusu nadir görülen bir durum olmakla birlikte, klinik açıdan önemli sonuçlar doğurabilir. Dış ortamla temas eden mesane mukozası kısa sürede ödemlenebilir, travmaya maruz kalabilir, enfekte olabilir ve uzun süre açıkta kaldığında nekrotik değişiklikler gelişebilir. Bunun yanı sıra mesanenin tam olarak boşalamaması idrar retansiyonuna, sistitis oluşumuna, üreter açıklıklarından idrar sızıntısına ve ileri olgularda mesane rupturuna yol açabilir. Araştırmacılar, eversiyon veya prolapsus durumlarında idrar kesesinin yeterli şekilde boşalamayabileceğini ve artan intravezikal basınca bağlı ruptur riskinin gelişebileceğini bildirmişlerdir (Kumas ve Maden, 2014).

2.13. Postpartum Hipokalsemi

Kısraklarda postpartum hipokalsemi, doğum sonrası dönemde kan kalsiyum konsantrasyonunun, özellikle de iyonize kalsiyum düzeyinin düşmesiyle ortaya çıkan metabolik bir bozukluktur. Atlarda bu tablo literatürde sıklıkla hipokalsemik tetani, laktasyon tetanisi, eklampsi veya bazı olgularda transport tetanisi olarak adlandırılmaktadır. Sığırlarda görülen doğum felcine kıyasla kısraklarda daha seyrek karşılaşılmakla birlikte, ortaya çıktığında önemli klinik sonuçlara yol açabilir. Hipokalsemiye bağlı olarak nöromusküler uyarılabilirlik artışı, kas tremorları, tetanik kasılmalar, kolik benzeri belirtiler, kardiyak ritim bozuklukları ve ileri olgularda yatma ya da konvülsiyon gibi ciddi bulgular gelişebilir (Spier, 2024; Toribio, 2011).

Kalsiyum; kas kontraksiyonu, sinirsel iletim, kan koagülasyonu, kardiyovasküler fonksiyonların düzenlenmesi, enzim aktivasyonu, hormon salınımı ve hücre membran geçirgenliğinin kontrolü gibi birçok temel fizyolojik süreçte görev alan önemli bir mineraldir. Araştırmacılar, kandaki kalsiyumun yaklaşık yarısının iyonize formda bulunduğunu ve biyolojik olarak aktif esas fraksiyonun iyonize kalsiyum olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle hipokalsemi olgularında ortaya çıkan klinik belirtiler, çoğunlukla total kalsiyum düzeyinden ziyade iyonize kalsiyum konsantrasyonundaki azalmayla ilişkilendirilmektedir (Barrêto-Júnior ve ark., 2017).

Kısraklarda postpartum hipokalsemi, özellikle erken laktasyon dönemiyle yakından ilişkilidir. Doğumu takiben süt üretiminin başlaması, kalsiyum ihtiyacında belirgin bir artışa neden olur. Bazı araştırmacılar, kısrak sütündeki kalsiyum, fosfor ve magnezyum gibi mineral düzeylerinin laktasyon süresince değişkenlik gösterdiğini ve özellikle laktasyonun erken döneminde mineral gereksiniminin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Schryver ve ark., 1986). Ayrıca NRC verilerine dayanan besleme tablolarında, 500 kg canlı ağırlığa sahip laktasyondaki bir kısrağın günlük kalsiyum gereksiniminin bakım döneminde yaklaşık 20 g iken, laktasyonun ilk ayında yaklaşık 59 g'a yükseldiği belirtilmektedir (Liburt, 2026).

Postpartum hipokalsemi, yalnızca nöromusküler fonksiyonları etkileyen bir bozukluk olarak değerlendirilmemelidir; puerperal dönemde uterus kontraksiyonlarının etkinliği ve fetal membranların uzaklaştırılması açısından da klinik önem taşır. Bir çalışmada, Friesian kısraklarda yavru zarlarını atamayan olguların doğumdan sonraki ilk 12 saat içerisindeki serum kalsiyum düzeylerinin, fetal membranlarını normal şekilde atan kısraklara kıyasla daha düşük olduğu ifade

edilmiştir. Aynı araştırmada oksitosinin Ca-Mg-boroglukonat solüsyonu içinde uygulanmasının, oksitosinin serum fizyolojik içinde verilmesine göre yavru zarlarının atılmasında daha yüksek başarı sağladığı belirtilmiştir (Sevinga ve ark., 2002).

2.14. Doğum Sonrası Tetanoz

Tetanoz, *Clostridium tetani* tarafından meydana getirilen, nörotoksin etkisiyle gelişen ve ölümcül seyir gösterebilen akut bir nöromusküler hastalıktır. Etken, anaerobik koşullarda çoğalabilen sporlu bir bakteridir ve genellikle toprak, dışkı veya çevresel materyalle kontamine olmuş yaralar aracılığıyla vücuda girer. Atlarda tetanoz klinik açıdan özel önem taşır; çünkü atlar birçok evcil hayvan türüne kıyasla bu hastalığa daha duyarlıdır ve tedavi uygulansa dahi mortalite oranı yüksek seyredebilir. Yetmiş atın değerlendirildiği bir çalışmada, tetanozlu olgularda ölüm oranının %72,9 olduğu bildirilmiş; olguların önemli bir bölümünde hastalık gelişmeden önce yara veya cerrahi girişim öyküsünün bulunduğu belirtilmiştir (Ribeiro ve ark., 2018).

Kısraklarda postpartum tetanoz, özellikle doğum kanalında meydana gelen travmatik lezyonlar, perineal yırtıklar, vajinal ve servikal yaralanmalar, uterus rupturları, nekrotik vajinitis, retensiyo sekundinarum ve hijyenik olmayan çevre koşulları sonrasında gelişebilen ciddi bir komplikasyondur. Doğum sırasında oluşan doku ezilmeleri, hematomlar, nekrotik alanlar ve düşük oksijenli lokal mikroçevre, *Clostridium tetani* sporlarının çoğalması için uygun koşullar sağlayabilir. Bu nedenle postpartum dönemde genital kanal yaralanması bulunan kısraklarda tetanoz profilaksisi, tedavi ve koruyucu hekimlik yaklaşımının önemli bir bileşeni olarak değerlendirilmelidir. Perineal ve postpartum ürogenital yaralanmaların enfeksiyon, doku nekrozu ve fertilite kaybı açısından klinik önem taşıdığı; bu tip lezyonlarda tetanoza karşı koruyucu uygulamaların önerildiği bildirilmektedir (Aanes, 1988; Fernandes ve ark., 2014).

Tetanozda klinik bulgular, *C. tetani* tarafından üretilen tetanospazmin adlı nörotoksinin sinir sisteminde inhibitör nörotransmitterlerin salınımını baskılaması sonucunda ortaya çıkar. Bu mekanizma, kaslarda sürekli kontraksiyon, rijidite, spazmlar, aşırı uyarılabilirlik, trismus ve solunum kaslarının etkilenmesine bağlı olarak ölümle sonuçlanabilecek ağır klinik tablolara neden olabilir. Bir çalışmada, hastalığın ağrılı kas spazmları ve belirgin kas sertliği ile karakterize olduğu; ses, ışık ve benzeri çevresel uyaranların klinik belirtileri şiddetlendirebileceği ifade edilmektedir (van Galen, 2024).

2.15. Doğum Sonrası Gluteal Felç

Kısraklarda postpartum gluteal felç, doğum sırasında veya doğumu izleyen erken dönemde pelvik kanal içerisinden geçen sinirlerin basıya, aşırı gerilmeye, travmaya ya da hemorajiye bağlı olarak hasar görmesi sonucunda gelişen nadir bir postpartum komplikasyondur. Bu tabloda arka ekstremitelerde farklı derecelerde güçsüzlük, ataksi, parezi veya paralizi görülebilir. Literatürde bu durum genellikle post-foaling paralysis ya da obstetrik paralizi olarak adlandırılmaktadır. Obstetrik paralizi, doğum sonrası dönemde sinir hasarı kaynaklı hareket bozukluklarının ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Sığırlarda daha sık bildirilen bu problem, kısraklarda oldukça seyrek görülmektedir (de Medeiros Assis ve ark., 2021).

Postpartum gluteal felcin başlıca nedeni, distosi sırasında pelvik kanal içinde yer alan sinirlerin basıya maruz kalmasıdır. Güç doğum olgularında tayın pelvik kanalda uzun süre kalması; iri fetus, dar pelvis, fetal malpozisyon veya malpostür gibi faktörlerle birlikte pelvik sinirlerde ezilme, gerilme ve fonksiyon kaybına neden olabilir. Kısraklarda distosinin en sık nedeni fetal postür bozukluklarıdır. Doğumun ikinci evresi normal koşullarda kısa sürdüğünden, bu evrenin uzaması hem tay hem de kısrak için acil müdahale gerektiren bir durum olarak değerlendirilmelidir (McCue, 2020).

Obturator sinir hasarında en karakteristik klinik bulgu, arka ekstremitelerin laterale doğru açılmasıdır. Etkilenen kısrak ayakta durmaya çalıştığında arka bacaklarını yeterince addukte edemez ve "split" pozisyonuna benzer bir duruş sergileyebilir. Bir araştırmada, postpartum dönemde arka ekstremitelerde belirgin abdüksiyon, fonksiyon kaybı ve "kurbağa pozisyonu"na benzer yatış şekli tanımlanmış; postmortem değerlendirmede ise obturator ve siyatik sinirlerde hemorajik lezyonların bulunduğu bildirilmiştir (de Medeiros Assis ve ark., 2021).

SONUÇ

Kısraklarda postpartum dönem, doğumun tamamlanmasıyla birlikte sona ermeyen; genital organların iyileşmesi, uterus involüsyonunun ilerlemesi ve genel sağlık durumunun yakından izlenmesini gerektiren bir süreçtir. Bu dönemde gelişen sorunların bir kısmı lokal doku hasarıyla sınırlı kalabilirken, bazıları ağır kanama, enfeksiyon, endotoksemi, peritonitis ve laminitis gibi yaşamı tehdit eden tablolara dönüşebilmektedir. Bu nedenle postpartum komplikasyonların değerlendirilmesinde lezyonun anatomik özellikleri ile kısrağın sistemik durumu birlikte ele alınmalıdır.

Yavru zarlarının atılamaması, doğum sonrası izlemde öncelikle değerlendirilmesi gereken sorunlardan biridir. Fetal membranların atılma süresinin takip edilmesi ve atılan plasentanın bütünlüğünün kontrol edilmesi, tam veya parsiyel retensiyonun fark edilmesine yardımcı olur. Retensiyona eşlik eden uterin enfeksiyon ve sistemik komplikasyonlar açısından izlem sürdürülmeli; tedavinin başarısı yalnızca membranların uzaklaştırılmasına göre değerlendirilmemelidir. Ayrıca fetal membranlara uygulanan zorlayıcı traksiyon, uterus ve endometriyumda ek hasar oluşturabileceğinden obstetrik girişimlerde doku bütünlüğünün korunması esas alınmalıdır.

Uterus prolapsusu, kornu invaginasyonu, uterus rupturu ve postpartum hemoraji gibi sorunlarda hızlı klinik değerlendirme ve gerekli sistemik stabilizasyon önem taşımaktadır. Perineal ve servikal yaralanmalarda ise akut lezyonların yönetiminin yanında genital kanalın bariyer işlevinin yeniden sağlanması ve sonraki fertilitenin korunması hedeflenmelidir. Cerrahi müdahalenin gerekliliği ve zamanlaması; lezyonun genişliği, dokuların canlılığı, kontaminasyon düzeyi ve kısrağın genel durumu dikkate alınarak belirlenmelidir. Hipokalsemi, idrar kesesi prolapsusu veya eversiyonu, tetanoz ve obstetrik sinir hasarı gibi daha seyrek karşılaşılan sorunlar da ilgili klinik bulgular bulunduğunda ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir.

Postpartum üreme yönetiminde östrus belirtilerinin veya ovulasyonun görülmesi, uterusun yeniden gebeliğe hazır olduğu anlamına gelmemektedir. Çiftleştirme kararı, uterin iyileşme, intrauterin sıvı varlığı, doğum travması ve kısrağın genel sağlık durumu birlikte değerlendirilerek verilmelidir. Doğumun uygun biçimde izlenmesi, hijyenik koşulların sağlanması, gereksiz ve travmatik müdahalelerden kaçınılması, doğum sonrası muayene ve olguya uygun tedavi; komplikasyonların etkilerini azaltmaya ve kısrağın gelecekteki üreme kapasitesini korumaya katkı sağlar. Bu derleme, postpartum sorunların yönetiminde erken tanının, bireyselleştirilmiş tedavinin ve iyileşme sürecinin düzenli takibinin temel yaklaşım olması gerektiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Aanes, W. A. (1988). Surgical management of foaling injuries. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 4*(3), 417–438.
2. Akar, Y. (2019). Kısraklarda doğum sonrası metritisin sebepleri ve tedavisi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16*(1), 57–59.
3. Alamaary, M., & Ali, A. (2020). Abortion and uterine prolapse in a Thoroughbred mare with twin pregnancy: Clinical and laboratory findings and treatment approach. *Journal of Equine Science, 31*(4), 95–99.
4. Arnold, C. E., Payne, M., Thompson, J. A., Slovis, N. M., & Bain, F. T. (2008). Periparturient hemorrhage in mares: 73 cases (1998–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 232*(9), 1345–1351.
5. Athira, A. K., Kumar, E. S., Bhuvaneshwari, P., Sri, R. D., Raja, S., Prakash, S., Arunmozhi, N., & Satheshkumar, S. (2023). Obstetrical management of partial uterine prolapse in a mare. *Iranian Journal of Veterinary Medicine, 17*(3), 273–278.
6. Australian Veterinary Prescribing Guidelines. (n.d.). *Retained foetal membranes*. The University of Melbourne. Retrieved April 30, 2026, from https://science.unimelb.edu.au/avpg/equine-guidelines/reproductive/retained-foetal-membranes
7. Australian Veterinary Prescribing Guidelines. (n.d.). *Vaginitis*. The University of Melbourne. Retrieved May 5, 2026, from https://science.unimelb.edu.au/avpg/equine-guidelines/reproductive/vaginitis
8. Barrêto-Júnior, R. A., Minervino, A. H., Rodrigues, F. A., Meira Júnior, E. B., Lima, A., Sousa, R., Mori, C., Araújo, C. A., Fernandes, W. R., & Ortolani, E. (2017). Clinical presentation and biochemical profile of horses during induction and treatment of hypocalcemia. *Austral Journal of Veterinary Sciences, 49*(1), 9–14.
9. Blanchard, T. L., & Varner, D. D. (2011). Postpartum septic/toxic metritis in the mare: Observation & rationale for treatment. *Clinical Theriogenology, 3*, 25–27.
10. Brooks, D. E., McCoy, D. J., & Martin, G. S. (1985). Uterine rupture as a postpartum complication in two mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 187*(12), 1377–1379.

11. Bruemmer, J. E., Brady, H. A., & Blanchard, T. L. (2002). Uterine involution, day and variance of first postpartum ovulation in mares treated with progesterone and estradiol-17β for 1 or 2 days postpartum. *Theriogenology, 57*(2), 989–995.
12. Canisso, I. F., Rodriguez, J. S., Sanz, M. G., & Coutinho da Silva, M. A. (2013). A clinical approach to the diagnosis and treatment of retained fetal membranes with an emphasis placed on the critically ill mare. *Journal of Equine Veterinary Science, 33*(7), 570–579.
13. Cetin, H., & Gurgoze, S. Y. (2004). Uterine prolapse in a purebred Arabian mare: A case report. *Veterinární Medicína, 49*(12), 473–475.
14. de Medeiros Assis, D., Fernandes de Freitas, R., Rodrigues do Nascimento, M. J., Santana Pereira, C., Isidro da Nóbrega Neto, P., Arcoverde Maciel, T., Xavier Medeiros, G., Nogueira de Galiza, G. J., & Gomes de Miranda Neto, E. (2021). Postpartum polyneuropathy in a mare: A case report. *Journal of Equine Veterinary Science, 96*, 103309.
15. Embertson, R. M. (2023). *Cervical defect repair in the mare*. In *AVEF - Conférence Annuelle - Reims, 2022*. International Veterinary Information Service. https://www.ivis.org/library/avef/avef-conf%C3%A9rence-annuelle-reims-2022/cervical-defect-repair-mare
16. Falomo, M. E., Del Re, B., Rossi, M., Giaretta, E., Da Dalt, L., & Gabai, G. (2020). Relationship between postpartum uterine involution and biomarkers of inflammation and oxidative stress in clinically healthy mares (*Equus caballus*). *Heliyon, 6*(4), e03691.
17. Fedorka, C. E., Scoggin, K. E., Boakari, Y. L., Hoppe, N. E., Squires, E. L., Ball, B. A., & Troedsson, M. H. T. (2018). The anti-inflammatory effect of exogenous lactoferrin on breeding-induced endometritis when administered post-breeding in susceptible mares. *Theriogenology, 114*, 63–69.
18. Fernandes, C. B., Guimarães, C. F., Oliveira, B. M., Oliveira, G. C., Oliveira, C. G., Meirelles, M. G., & Celeghini, E. C. (2014). Peripartum urogenital disorders in mares. *Veterinária e Zootecnia, 21*(4), 516–526.
19. Frietman, S. K., van der Kaaij, M. C., van Weeren, P. R., de Graaf-Roelfsema, J. C., van Maanen, K. P. G., Roelfsema, E., & van den Boom, R. (2019). Single-stage reconstruction of third-degree perineal lacerations in horses under general anesthesia: Utrecht repair method. *Veterinary Surgery, 48*(7), 1214–1222.
20. Gomes, V., Bernstein, N., Souza, N., de Almeida, H., Mota, C., & Botelho, P. (2019). Life threatening complications of a third degree perineal laceration in a Quarter Horse mare. *Clinical Theriogenology, 11*(3), 491.
21. Hooper, R. N., Blanchard, T. L., Taylor, T. S., Schumacher, J., & Varner, D. D. (1993). Identifying and treating uterine prolapse and invagination of the uterine horn in the mare. *Veterinary Medicine, 88*, 60–65.
22. Javsicas, L. H., Giguère, S., Freeman, D. E., Rodgerson, G. F., & Slovis, N. M. (2010). Comparison of surgical and medical treatment of 49 postpartum mares with presumptive or confirmed uterine tears. *Veterinary Surgery, 39*(2), 254–260.
23. Kaşıkçı, G., Horoz, H., Alkan, S., Düzgün, O., & Aktaş, M. (2005). A modified surgical technique for repairing third-degree perineal lacerations in mares. *Acta Veterinaria Hungarica, 53*(2), 257–264.

24. Katila, T. (2012). Post-mating inflammatory responses of the uterus. Reproduction in Domestic Animals, 47(Suppl. 5), 31–41.
25. Kumas, C., & Maden, M. (2014). Bladder eversion caused by chronic cystitis in an Arabian racehorse: A case report. *Journal of Equine Veterinary Science, 34*(2), 329–332.
26. Lemes, K. M., Silva, L. A., Alonso, M. A., Celeghini, E. C. C., Pugliesi, G., Carvalho, H. F., Affonso, F. J., Silva, D. F., Leite, T. G., & de Arruda, R. P. (2017). Uterine vascular perfusion and involution during the postpartum period in mares. *Journal of Equine Veterinary Science, 51*, 61–69.
27. Liburt, N. R. (2026). *Nutritional requirements of horses and other equids*. MSD Veterinary Manual. https://www.msdvetmanual.com/management-and-nutrition/nutrition-horses/nutritional-requirements-of-horses-and-other-equids
28. Makloski-Cohorn, C. L., Embertson, R. M., Payton, M. E., & LeBlanc, M. M. (2014). Post-operative fertility in mares with cervical defects. *Journal of Equine Veterinary Science, 34*(1), 137–138.
29. McCue, P. M. (2020). Review of foal-heat breeding options. *American Association of Equine Practitioners Proceedings, 66*, 138–145.
30. McKinnon, A. O., Squires, E. L., Harrison, L. A., Blach, E. L., & Shideler, R. K. (1988). Ultrasonographic studies on the reproductive tract of mares after parturition: Effect of involution and uterine fluid on pregnancy rates in mares with normal and delayed first postpartum ovulatory cycles. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 192*(3), 350–353.
31. Nistor, P., Chirila, A., Iorgoni, V., Schuszler, L., Bota, C., Cireșan, A., Otavă, G., Cocioba, V., Florea, B., & Herman, V. (2025). Severe uterine rupture and intestinal evisceration in a multiparous Ardennais mare post-foaling. *Romanian Journal of Veterinary Sciences, 58*(2), 257–261.
32. O'Leary, J. M., Rodgerson, D., Spirito, M., & Gomez, J. (2013). Foaling rates after surgical repair of ventral cervical lacerations using a Trendelenburg position in 18 anesthetized mares. *Veterinary Surgery, 42*(6), 716–720.
33. O'Leary, J. M., Spirito, M. A., Rodgerson, D. H., & Gomez, J. H. (2012). *Conception and foaling rates after surgical repair of ventral cervical lacerations in a Trendelenburg position*. BEVA Annual Congress, Birmingham, United Kingdom. IVIS.
34. Oikawa, M., Nambo, Y., Miyamoto, M., Miura, H., Kikuchi, M., & Ohnami, Y. (2009). Postpartum massive hematoma within the broad ligament of the uterus in a broodmare possibly caused by rupture of the uterine artery. *Journal of Equine Science, 20*(3), 41–46.
35. Ribeiro, M. G., Nardi Júnior, G., Megid, J., Franco, M. M. J., Guerra, S. T., Portilho, F. V. R., Rodrigues, S. A., & Paes, A. C. (2018). Tetanus in horses: An overview of 70 cases. *Pesquisa Veterinária Brasileira, 38*(2), 285–293.
36. Schambourg, M. A., Spriet, M., Piccot-Crézollet, C., & Vaillancourt, D. (2004). Idiopathic prolapse of 1 uterine horn in a yearling filly. *The Canadian Veterinary Journal, 45*(7), 602–604.
37. Schryver, H. F., Oftedal, O. T., Williams, J., Soderholm, L. V., & Hintz, H. F. (1986). Lactation in the horse: The mineral composition of mare milk. *The Journal of Nutrition, 116*(11), 2142–2147.
38. Scoggin, C. F., Makloski-Cohorn, C., Embertson, R. M., Benedetto, C., Howard, C., Bradecamp, E. A., & Schnobrich, M. R. (2018). Recurrence of

cervical defects and live-foal rates in Thoroughbred broodmares undergoing one or more surgeries for defects of the cervix. *Journal of Equine Veterinary Science, 66*, 92–93.

39. Scoggin, C. F., & McCue, P. (2007). *How to assess and stabilize a mare suspected of periparturient hemorrhage in the field*. In *AAEP Annual Convention – Orlando, 2007*. American Association of Equine Practitioners. https://www.ivis.org/library/aaep/aaep-annual-convention-orlando-2007/how-to-assess-and-stabilize-a-mare-suspected-of-periparturient-hemorrhage-field
40. Sevinga, M., Barkema, H. W., & Hesselink, J. W. (2002). Serum calcium and magnesium concentrations and the use of a calcium–magnesium-borogluconate solution in the treatment of Friesian mares with retained placenta. *Theriogenology, 57*(2), 941–947.
41. Sevinga, M., Barkema, H. W., Stryhn, H., & Hesselink, J. W. (2004). Retained placenta in Friesian mares: Incidence, and potential risk factors with special emphasis on gestational length. *Theriogenology, 61*(5), 851–859.
42. Spier, S. J. (2024). *Hypocalcemic tetany in horses*. Merck Veterinary Manual. https://www.merckvetmanual.com/metabolic-disorders/disorders-of-calcium-metabolism/hypocalcemic-tetany-in-horses
43. Sutter, W. W., Hopper, S., Embertson, R. M., & Frazer, G. S. (2003). Diagnosis and surgical treatment of uterine lacerations in mares (33 cases). In *Proceedings of the 49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners* (pp. 357–359). American Association of Equine Practitioners.
44. Tibary, A., & Pearson, L. K. (2012). *Medical problems in the immediate postpartum period*. In *AAEP Annual Convention – Anaheim, 2012*. American Association of Equine Practitioners. https://www.ivis.org/library/aaep/aaep-annual-convention-anaheim-2012/medical-problems-immediate-postpartum-period
45. Toribio, R. E. (2011). Disorders of calcium and phosphate metabolism in horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 27*(1), 129–147.
46. van den Wollenberg, L., van der Weijden, G. C., & Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M. M. (2002). Uterine rupture as a cause of postpartum peritonitis in the horse. *Pferdeheilkunde, 18*(2), 141–146.
47. van Galen, G. (2024). *AAEP tetanus (Clostridium tetani) guidelines*. American Association of Equine Practitioners. https://aaep.org/wp-content/uploads/2025/02/Tetanus-Guidelines-Final.pdf
48. Warnakulasooriya, D. N., Marth, C. D., McLeod, J. A., Hanlon, D. W., & Krekeler, N. (2018). Treatment of retained fetal membranes in the mare-A practitioner survey. *Frontiers in Veterinary Science, 5*, 128.
49. Yılmaz, Ö., Şafak, T., Kılınç, M. A., Yüksel, B. F., Ercan, K., & Rişvanlı, A. (2023). Operative approach to a case of perineal laceration in an Arabian mare. *Veterinary Journal of Kastamonu University, 2*(1), 33–38.


BİDGE