

İNEKLERDE DOĞUMLARIN DEKSAMETAZON İLE
UYARILMASI ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR

M. Rifat Salmanoğlu¹

Tayfur Bekyürek²

Çetin Kılıçoğlu³

Die Untersuchungen der Geburtseinleitung mit Dexamethason bei Kühen

Zusammenfassung: Bei dieser Arbeit wurde die Einleitung der Geburt der gynäkologisch erkrankten Kühen mit den syntetischen Glukokortikoid Dexamethasone durchgeführt. Durch eine große Dosen antepartale Glukokortikoidapplikation an das Muttertier kann die Geburt in 2-3 Tagen stimuliert werden. Die Geburt, die außer normalen physiologischen Begrenzung hinausging, leitete ohne eigene Forderung obligatorisch ein. In dieser Untersuchung verwendete 5 hochtragende Kühe. Im Bezug der Geburtsenleigung erhielten die sämtliche Kühen total 24 mg deksamethasone i.m. injiziert. Die Geburtseinleitung kann aus medizinischer Gründen in Not indiziert werden, wie von uns (u.a. Verhinderung einer eventuell auftretenden Schweregeburt; schwere Erkrankung des Muttertieres) gemacht worden ist. Eine von 5 Kühen wies überlaufenden Trächtigkeit. Drei von 5 Kühen zeigten umfangreiche Prolapsus vagina auf. Eine davon gab es acute Mastitis in der Trockenstand. Die medikamentöse eingeleiteten Kühen fanden die Abkalbung zwischen 20 und 60 Stunden (durchschnittlich 31,2). Die zwei Kühen, die an Prolapsus vagina erkrankten und die Geburt einleiteten, wurden ihre Kälber mit Kaiserschnitt als die Notwendigkeit entwickelt, weil eine davon Cervix nicht vollständig geöffnet und oder die andere ihr Kalb zu groß war, die Geburtswehen nicht vollkommen reichte. Vor der Geburt erfolgte Behandlung mit Kortikosteroiden konnte die Surfactantsynthese in den Lungenalveolen gesteigert und die Inzidenz eines Atemnotsyndroms bei den Neugeborenen vermindert werden. Die sämtliche Kälber wurden gelebt und waren heil.

1 Dr. Araş. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprod. Hast. Anabilim Dalı.

2 Dr. Araş. Gör. A.Ü. Kars Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprod. H. Anab. D.

3 Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprod. Hast. Anabilim Dalı.

Özet: *Bu çalışmada jinekolojik problemlili ineklerin doğumlarının sentetik bir glukokortikoid olan deksametazon ile başlatılması incelendi. Glukokortikoidlerin büyük dozlarının doğuma yakın zamanda uygulandığında 2-3 gün içinde doğumun oluştuğu görülmektedir. Doğum, fizyolojik normal sınırları dışına çıkarak, istek dışı olarak kayıtsız şartsız başlatıldı. Çalışmada 5 Holstein inek kullanıldı. Çalışmadaki ineklerin tümüne, daha önceki çalışmaların ışığı altında, doğumu başlatmak amacıyla, hayvan başına total 24 mg deksametazon i.m. uygulandı. Doğumu başlatmak bizimde uyguladığımız (Muhtemel karşılaşılabilecek bir güç doğumu önlemek; annenin ağır bir hastalığı gibi) bazı durumlarda gerekli olabilir. Bu 5 inekten birinde doğum gecikmiş, 3'ünde prolapsus vagina, birinde ise kuru dönem akut mastitis vardı. Glukokortikoidler ile doğumu uyarmak için yapılan çalışmalarda tedavi ile buzağılama arasındaki süre 24 ila 72 saatler arasında olmaktadır. İneklerin enjeksiyon sonrası oluşan doğum aralığı 20 ila 60. saatler arasında (ortalama 31,2 saat) olarak bulundu. Doğumları başlatılan prolapsus vaginali iki ineğin, gerek vaginitisten ötürü serviksin yeterince genişleyememesi, gerekse yavrunun iri olması veya doğum sancularının yetersiz olduğu gibi nedenlerle, doğumları sezaryen ile yaptırıldı. Gebeliğin son döneminde yapılan deksametazon tedavisi, yavrunun akciğer alveollerindeki surfactant düzeyini olumlu yönden etkilemesi, yavrunun asfeksisini önlemede yararlı olmaktadır. Araştırmada elde edilen buzağuların tümü canlı ve sağlıklı idi.*

Giriş

Doğumun başlatılması, fizyolojik gebelik süresinin bitmesinden önce, doğumun istek dışı (kayıtsız şartsız) başlatılması demektir. Sığırlarda doğumun başlatılması ile çalışmalar 1981'den beri vardır (5). Doğumun hormonal seyri ile ilgili çalışmalara 1960'lı yılların sonuna doğru ağırlık verilmiştir. Fötal adrenal bezlerdeki veya hipofizdeki anormalliklerin doğumun uzamasına yol açtığı ve hatta koyunlarda fötal hipofizin koterizasyonundan sonra doğumun uzadığı bildirilmiştir (16). Uterustaki fötüse kortizol veya Adrenokortikotropik hormon (ACTH) uygulandığında (14), adrenaldektomili (10) ve hipofizektomili (15) hayvanların her ikisinde de premature doğuma yol açtığı görülmüştür. İneklere kortikosteroidlerin büyük dozlarının doğuma yakın zamanda uygulandığında, 2-3 gün içinde doğumun oluştuğu görülmektedir (6, 8, 9).

Genel olarak ftal Hypothalamus–Hipofiz–Adrenal sistemin gelişmesiyle doğumun başladığına inanılmaktadır. Hipofiz kökenli ACTH'a cevap olarak doğum zamanında ftal adrenlerdeki sekrete kortisoln miktarı artmaktadır. Doğumdan nceki son 5 günde çok hızlı olarak özellikle ftal kortizol artışı gerçekleşmektedir. Gebeliğin son 5 haftasında ftal kortizol plasental progesteron üretimini aşamalı olarak düşürür ve plasentolardan prostaglandin (PG) salınımı gebeliğin son aşaması olan doğumu başlatır. Luteolysis PG salınımının doğal sonucudur. Bu da gebeliğin devamlılığı için gerekli olan progesteronun kaybolmasıyla sonuçlanır ve doğum gerçekleşir. Hormonlar ftal kortizolün doğumu başlatma olgusunu etkileyerek kul-lanılırlar (5, 11, 13).

Doğumu başlatmak, ineklerde bazı durumlarda gerekli olabilir. Bunlar ineğin genel durumunu tehlikeye sokan hastalıklar; retikulo perikarditis traumatika, nekrotik ve pyojen mastitisler, gebeliğin son döneminde hayvanın genel durumuna olumsuz yönde etki eden hastalıklar, erken doğumu gerektirebilirler. Bunların yanısıra gebeliğin uzayarak yavrunun büyümesine neden olan durumlar; ftal hipofiz ve adrenal bezlerinin yetersizliği veya hastalıkları, hormonal denge-sizlik gibi olgular yavrunun uterusu büyümesine yol açarak g doğumlara neden olabilirler. Dvelerin erken yaşta tohumlanmaları, g doğumlara ve gelişmenin tamamlanmadan durmasına neden ola-cağından hayvanın erken doğumu istenebilir (11).

Yapılan çalışmalarda tedavi ile buzağılama arasındaki süre 24 ila 72 saatler arasında olmaktadır (8, 9, 21). Avruvanın iri ırk-larında doğum zamanının 2 hafta geçmesi normal olarak kabul edilir. Gebeliğin sonuna doğru fötüs günde 0,25 ila 1 kg arasında canlı ağırlık kazanır. Bazı sığır yetiştiricileri gebeliğin sonuna doğru bu durumu bildiklerinden gebeliğin uzamasını, diğer bazı sığır yetiş-tiricileri de, doğumun gecikmesi halinde; aşırı iri yavrular ve g doğum nedeniyle, ineklerinin doğumlarının uyarılmasını tercih ederler. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda erken doğumda, buzağıların ortalama doğum ağırlığının daha düşük olduğu ve g doğum olgu-sunun da azaltmadığı görülmüştür. Buzağılaması uyarılmış ineklerde postpartal dönemde sınırlı bir çiftleşme sezonu nedeniyle yetersiz bir zaman vardır. Doğumu başlatılmış inekler postpartal dönemde tekrar bir kızgınlık göstermek için 5–15 gün kazanırlar. Bunun yanında Retensio sekundinarum olguları da yaklaşan doğum zamanına doğru bir azalma eğilimindedir (5).

Sütçü ineklerde doğum 1-2 hafta önce başlatılırsa, bazen aşırı meme ödemi ve gerilmesi de önlenmiş olur. Bu dönemde inekler, mastitis ve memenin büyümesinden ötürü yaralanmasına predisposedir (5).

Doğumu başlatılan hayvanların tohumlanma tarihleri iyi bilinmelidir. Bu buzağuların yaşamı yönünden çok önemlidir. İki haftalığa kadar premature doğan buzağuların yaşama şansı vardır ve kolosturumla alınan gama globulinlerin kan düzeyi normaldir. Üç haftalıktan fazla erken doğanların yaşama şansı oldukça düşüktür. Erken doğan buzağularda asfeksi oldukça fazla görülür (% 62) (19). Yalnız kortikosteroidlerin asfeksiyi önleme ve özellikle akciğer alveollerinin elastikiyetini sağlayan surfactant yapımını olumlu etkilemesi yönünden yararlıdır (4, 12, 17). Erken doğan buzağular epizootik diare ve pneumoni gibi hastalıklara karşı duyarlıdırlar (18).

Premature doğumlar yüksek oranda retensiyon sekundinaruma yol açarlar. Ekseri bu post partum 7. güne kadar uzamaktadır. Bu bazı ineklerde de 10-14 günlük bir süreyi kapsamaktadır. Bununla birlikte hastalığın dişilerde bir metrise yol açabileceği unutulmamalıdır (3, 8, 20).

Doğumları kortikosteroidlerle başlatılan ineklerin ve yavrularının sağlıklı olmaları önem arzeder. Kesime sevkedilecek, ağır hasta, ileri gebe annelerin planlanan doğum zamanından önce glukokortikoidlerle doğumu başlatılırsa, bu ilaçların vücuttan atılmaları için uzun bir zamana gereksinim duyulduğundan bu amaçla postrostandinler tercih edilmelidir (3).

Materyal ve Metot

Çalışmada ileri gebe, Holstein (siyah-beyaz) ırkı 5 inek kullanılmıştır. Bu inekler AÜ Veteriner Fakültesi Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'na çeşitli hastalıklardan dolayı getirilmişlerdir. Doğumu başlatılan 5 inek 3-8 yaşları arasında dağılım gösteriyorlardı.

Birinci inek doğum zamanı geçtiği (290 gün) şikayeti ile kliniğimize getirildi. Hayvanın genel durumunu belirleyen nabız, solunum, vücut ısısı normal sınırlar içindeydi. Rektal muayenede; uterus duvarı yumuşak, torsiyonun olmadığı, uterusun fluktuan olduğu, yavrunun çıkış hazırlığında olmadığı ve kanala girmediği saptandı. Vaginal muayenede; vaginanın hafif hiperemik, kuru ve servikal tıpanın

yerinde olduğu görüldü. Memleler henüz kolostrumla dolmamış ve meme başları henüz gergin değildi. Perineum ödematöz, pelvis ligamentleri gevşemiş, fakat kuyruk kaidesi belirgin değildi. Gebeliğin 292. gününde, doğumu uyararak amacıyla 24 mg deksametazon i.m. uygulandı.

İkinci inekte prolapsus vagina vardı. Daha önce kliniğimizde bu hayvana 8 aylık gebe iken iki kez vulva dikişi konmuş ve β 2-mimetik Ritodrin HCl (Pre-par) uygulanmasına rağmen tedaviden cevap alınamamış ve tekrar prolapsus şekillenmişti. Yavrunun canlılığı ile ananın doğumla ilgili tüm verileri kontrol edildi ve normal bulundu. Doğumu deksametazon ile başlatıldığında 256 günlük gebe idi. 24 mg deksametazon uygulamasından 24 saat sonra bu inçe 50 IU oksitosin i.m. uygulandı.

Üçüncü inek ileri gebe ve prolapsus vaginadan ötürü hasta idi. Doğumunun izlenmesi isteği ile kliniğe yatırıldı. Ligamentler doğum için yeteri kadar gevşememiş ve memelere kolostrum yeterince inmemişti. Hayvanda akut vaginitis vardı. Bu hayvana da birinci olguda uygulandığı gibi, vaginal ve rektal muayeneler yapılmıştır. Bir hafta içinde ligamentlerin gevşemesi ve memeye süt inmesi gözlemlendikten sonra, doğum başlamadığı için, irinli vaginitisin de önüne geçmek amacıyla doğumu 24 mg deksametazon i.m. uygulanmasıyla başlatıldı.

Dördüncü ineğe önce prolapsus vagina sağaltımı yapıldı. Vaginal dikiş tutmadı, bunun üzerine 1500 IU progesteron ve tokolitik etkili Pre-par uygulandı. Bu esnada memeler dolu değildi. Bu hayvana da vaginal ve rektal muayeneler yapıldı. Bunların hiçbiri prolapsusu önlemedi. Doğum 24 mg deksametazon i.m. uygulanmasıyla başlatıldı. Deksametazon uygulamasından 20 saat sonra ek olarak 25 mg östrojen i.m. ve 4 saat sonra da 50 IU oksitosin intra venöz uygulandı.

Beşinci inek gebeliğinin 273. gününde idi. Arka iki memede kuru dönem akut mastitis vardı. Diğer ineklere yapılan rektal ve vaginal muayeneler uygulandı. Hayvanın genel durumu bozuktu, ayrıca serviks 1 parmak açıktı. Gebeliğinin 273. günü doğum başlatıldı.

İneklerin hepsine Onadron ampul'den (Deksametazon, 2 cc, 4 mg / cc) 3 ampul ($8 \times 3 = 24$ mg) intra muskuler uygulandı.

İneklerde deksametazon kullanıldıktan sonra, doğumun ne kadar zaman içinde oluştuğu, uygulamaların anne ve yavru üzerine yan etkilerinin olup olmadığı incelendi.

Bulgular

Birinci inekte deksametazon uygulamasından 18 saat sonra belirgin bir sancı görülmeksizin allantois kesesi patladı. 19 saat sonra doğum sancıları başladı. 21 saat sonra sancılar sıklaştı, 22. saatte amnion kesesi patladı ve ayaklar görüldü. Her ihtimale karşı zincirler takıldı. Amnion kesesinin patlamasından sonra 30 dakika geçtiği için tek kişiyle çok az yardımla canlı yavru dışarı alındı. İnekte reten-siyo sekundinarum oluştu.

İkinci inekte son enjeksiyondan 25 saat sonra serviks açıldı, yavru suları aktı ve iki bacak görüldü. Yavru çok büyük olduğu için ve kanaldan çıkamayacağı anlaşıncaya operasyon sezaryen yapıldı. Canlı, erkek, ortalama 45 kg.'lık bir yavru alındı. Yavru zarları operasyonda kurtarılabildiği kadar uzaklaştırıldı. Operasyonda 15 IU oksitosin uterus kasına uygulandı. Sonra hayvan yavru zarlarını kendiliğinden attı. Prolapsus vagina doğumdan sonra görülmedi.

Üçüncü inekte deksametazon uygulamasından 64 saat sonra yapılan muayenede, yavru zarlarının patlamış olduğu ve doğum kanalının yavrunun çıkması için yeterli genişlikte olmadığı ve pedal refleksin çok az olduğu saptanınca, canlı yavru operasyon sezaryen ile dışarı alındı. Operasyon sezaryen esnasında mekonyumun asfeksiden ötürü çıktığı görüldü. Yavru zarlarının atılmasında ikinci ineğe uygulanan yöntem tekrarlandı. Doğumdan sonra prolapsus vagina görülmedi.

Dördüncü inekte deksametazon uygulamasından 20 saat sonra doğum başladı, fakat doğumu çabuklaştırmak amacıyla 25 mg östrogen 4 saat sonrada 50 IU oksitosin i.m. enjekte edildi. 20 dakika sonra canlı erkek bir yavru alındı.

Beşinci inekte deksametazon uygulamasından 24 saat sonra doğum başladı. 25 saat sonra her iki yavru zarıda patladığı için yavruya zincir takılıp, iki kişi ile şekilerek canlı yavru dışarı alındı. Doğumun başlatıldığıнын ertesi günü genel durumu düzeldi. Yeme içme iyi idi. Annede retensiyo sekundinarum oluştu.

Doğumlar 20 ila 64. saatler arasında oldu (ortalama 31,2 saat). Dört ineğin doğumları 20-24. saatler arasında gerçekleşti.

Tartışma

Yaptığımız çalışmada, deksametazon kullandığımız ineklerden biri hariç hepsinde doğum uygulamadan 20 saat sonra başlamıştır ki bu diğer araştırmacıların bulgularıyla paralellik göstermektedir (1, 2, 5, 9, 21). Ancak tüm olgular değerlendirmeye alındığında bu süre ortalama 31,2 saattir (8).

Araştırmacıların önerdikleri gibi tedavi edilen ineklerde doğumun başlama belirtilerini; memelere sütün dolması, uterusun kontraktilesinin varlığı, pelvis ligamentlerinin daha da gevşemesi, yavrunun kanala girmesi gibi belirtilerle, yapılan sağıltıma da cevap vermesi açısından gözlemledik (5, 11).

Birinci inekte gebeliğin uzamasının, bu dönemde fetal ağırlığın günde 0,5 kg artmasıyla güç doğuma neden olabileceği düşüncesiyle doğum başlatılmıştır. Nitekim literatür veriler gebeliğin zamanında sona erdirilmesiyle intra-uterin yaşamını sürdüren yavrunun fazla ağırlık kazanmadan genital kanaldan kolaylıkla geçirilerek dış ortama alınabileceğini vurgulamaktadırlar (7, 12).

Buzağların erken doğmasına karşın, doğum esnasında yeterli yardım olanağı bulabilmesi onların yaşama şansını artırmaktadır (21). Özellikle serviksin yeterince açılmadığı prolapsus olgularında bununla karşılaştık.

Çalışmamızda retensiyon sekondinarumun yüksek oranda olması, operasyon sezaryen esnasında yavru zarlarının bir kısmının alınabilmiş olması ve uterus kasına oksitosin hormonu enjeksiyonunun etkili olduğu söylenebilir. Halbuki deksametazon ile doğumu uyarılan ineklerdeki retensiyon sekondinarum olgusu fazladır (7, 21) ve bu doğumu, çok erken uyarılan ineklerde artmaktadır (3, 8, 20).

Sonuç olarak, doğum zamanını geçirmiş hayvanlara veya gebeliğin son dönemine gelmiş hasta hayvanlara (pyojen mastitisli, prolapsus vaginalı v.s.) yapılacak ilk girişim, yavruyu canlı olarak kurtarmak açısından operasyon sezaryen olmamalıdır. Bu gibi olgularda deksametazonun, doğumu uygulamadan 20 ila 60. saatler arasında başlattığı gerçeği nedeniyle, bu süre içinde hasta hayvanlar gözlenip yavru büyüklüğünü bakılmalıdır. Özellikle servisitisi, prolapsus vaginalı hayvanlarda güç doğum şekillenebileceğinden, deksametazon uygulamasından sonra, doğum yapamayan hayvanlara uygulanan se-

zeryan operasyonu, yavrunun yaşama şansını yükseltmede etkindir. Çünkü gebeliğin son döneminde yapılacak deksametazon tedavisi, yavrunun akciğer alveollerindeki surfactant düzeyini olumlu yönde etkilemesi, yavrunun asfeksisini önlemesi yönünden çok yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Adams, W.M. (1969). *The elective induction of labor and parturition in cattle.*, J. Amer. Vet. Med. Ass., 154: 261.
2. Adams, W.M. and Wagner, W.C. (1970). *The role of corticoids in parturition.*, Biol. Reprod., 3: 223-228.
3. Ahlers, D., Andresen, P. and Frerking, H. (1984). *Trächtigkeit.*, in: Grunert, E. (Hrsg.): *Buiatrik, Euterkrankheiten, Geburtshilfe und Gynakologie*, Bant I, 4. Aufl., Verlag M. Schaper., pp. 102-103.
4. Altepost, B. (1984). *Einflu. einer antepartale Glukokortikoidapplikation an das Muttertier auf die Lungenreife frühgeborener Kalber unter besonderer Berücksichtigung des Surfactantsystems.*, Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
5. Barth, A.D. (1986). *Induced parturition in the cattle*, in: Morrow, D.A. (Ed.): *Current Therapy in theriogenology 2.*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, pp. 209-214.
6. Barth, A.D., Adams, M.W., Mans, J.G. and Rawlings, N.C. (1973). *Induction of parturition in beef cattle using estrogens in combination with dexamethasone.*, Can Vet. J., 19: 175.
7. Beardsley, G.L., Müller, H.A., Garverick, F.C., Lundens, F.C. and Turker, L.W. (1976). *Initiation of parturition in dairy cows with dexamethasone. II. Response to dexamethasone in combination with estradiol benzoate.*, J. Dairy Sci., 59: 241.
8. Beardsley, G.L., Müller, L.D., Owens M.J., Lundens, C.F. and Tucker, W.L. (1974). *Inanition of parturition in dairy cows with dexamethasone. I Cow response and performance.* J. Dairy Sci. 57: 1061.
9. Davis, D.L., Kesler, D.J., Jenkins, A.L., Garverick, H.A., Massey, J.W. Bierschwal, C.J. and Day, B.N. (1979). *Induction of parturition in cattle with long and short acting corticoids and estradiol benzoate.* J. Anim. Sci., 49: 560-566.
10. Drost, M. and Holm, L.W. (1968). *Prolonged gestation in ewes after foetal adrenalectomy.*, J. Endocr., 40: 293-296.
11. Grunert, E. and Andreesen, P. (1984). *Gzburtsihilfe* in: Grunert, E. (Hrsg.): *Buiatrik, Euterkrankheiten, Geburtshilfe und Gynakologie*, Bant I, 4. Aufl., Verlag M. Schaper, pp. 122-123.
12. Grunert, E. and Zaremba, W. (1988). *Diagnose, Prophylaxie und Prognose der Spatasphyxie des Kalbes in:* 15. Weltkongress für Buiatrik, Palma de Mallorca 1988. Kongr. Ber.

13. Jöchle, W. (1971). *Corticosteroids induced parturition in domestic animals: Mechanism of action and economic importance.*, Folia Vet. Mat., 1: 229-259.
14. Liggins, G.C. (1968). *Premature parturition after infusion of corticotrophins or cortisol into foetal lambs.*, J. Endocr., 42: 323-329.
15. Liggins, G.C. (1969). *Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids.*, J. Endocri., 42: 515-523.
16. Liggins, G.C., Kennedy, P.C. and Holm, L.W. (1967). *Failure of initiation of parturition after electrocoagulation of the pituitary of the fetal lamb.*, Am. J. Obstet Gynecol., 98: 1080.
17. Mehrens, K.U. (1984). *Zur Prophylaxe des Atemnotsyndroms beim Kalb durch eine antepartale Glukokortikoidapplikation an das Muttertier.* Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
18. Pickel, M. (1987). *Bestimmung verschiedener Blutparameter bei zu früh geborenen gesunden oder an einer Spatasphyxie erkrankten Kalbern im Verlauf der ersten Lebenswoche.*, Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
19. Salmanoğlu M.R. (1988). *Glukokortikoid-und Östrogenkonzentrationsverlauf im Blutplasma von Kälbern mit und ohne Atemnotsyndrom (Spatasphyxie) under Berücksichtigung des Gesundheitszustandes innerhalb der ersten 6 Lebensstage.*, Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
20. Wagner W.C. (1975). *Induction of labour in domestic animals.* World veter. Congr., Proc., Thessaloniki, 20: 256.
21. Wagner, W.C., Willhain, R.L. and Evans, L.E. (1974). *Controlled parturition in cattle.*, J. Anim. Sci., 38(3): 485-489.