



T.C.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ

**PREPUBERTAL DÜVELERDE VAJİNA İÇİ PROGESTERON SALAN
GERECİN VİG (PRID DELTA) TEKRARLI KULLANIMININ KAN
PROGESTERON VE ÖSTROJEN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Hızlı Destek Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

Armağan ÇOLAK

Veteriner Fakültesi

Muhammad Furqan Asghar CHACHER

Mehmet Cengiz

Bülent POLAT

Orçun CANNAZİK

Damla Tuğçe BOYACI

Anıl İnan CEBECİ

Veteriner Fakültesi

Haziran 2018

ERZURUM

ÖNSÖZ

Östrus veya ovulasyon senkronizasyonu amacı ile kullanılan, progesteron içeren vaginal gereçlerin yüksek maliyeti ve kullanıldıkları sürece içerdikleri progesteronun tamamen tüketilmemesi nedeniyle tekrarlı kullanımının mümkün olup olmadığının araştırılması düşünülmüştür. Bu amaçla da henüz seksüel aktiviteleri başlamayan prepubertal düvelerde daha iyi sonuç alınabileceği kanısına varılmıştır. Bu çalışma; Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.



ATATÜRK
ÜNİVERSİTESİ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	1
ÖZET	2
ABSTARCT	3
GİRİŞ	4
GENEL BİLGİLER.....	5
MATERYAL ve YÖNTEM.....	7
BULGULAR.....	8
TARTIŞMA ve SONUÇ	9
TEŞEKKÜR	11
KAYNAKLAR.....	12
EKLER.....	15



ATATÜRK
ÜNİVERSİTESİ

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, prepubertal düvelerde Vajina İçi Progesteron (ViG) salan gerecin tekrarlı kullanımının serum progesteron, östrojen düzeyleri ve folikül çapları üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Çalışmada, prepubertal Holstein ırkı düvelerde üç ayrı dönemde, farklı ViG kullanıldı. Çalışma Ki-Kare yöntemine göre planlandı. Düvelerin her birine 7 gün boyunca üç kez ViG kullanıldı. ViG uygulamasının başlangıcı 0. gün olarak kabul edilerek; -2. ve 7. günlerde ProstaglandinF₂α, 0. ve 9. günlerde GnRH enjekte edildi. Serum progesteron ve östrojen düzeylerinin belirlenmesi için; 0, 3, 5, 7 ve 9. günlerde kan alındı. Düvelerin ovaryumlarındaki folikül çapları ViG'in çıkarılmasından 60 saat sonra transrektal ultrasonografi ile ölçüldü. ViG'in ilk, ikinci ve üçüncü kere kullanımı ile serum progesteron düzeyleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu (P <0.0001). ViG'in ilk kez kullanıldığı grupta ortalama progesteron düzeyi en yüksek iken, 2. ve 3. kez kullanımlarda ise bir farklılık olmadığı belirlendi. Serum progesteron düzeyi 3. günde pik seviyeye yükselirken, 0. ve 9.günde en düşük seviyede olduğu, 5. ve 7. günler arasında bir fark olmadığı kaydedildi. ViG'in kullanım sayıları ile kan örneklerinin alındığı günlerdeki progesteron düzeyleri arasındaki ilişki anlamlı bulundu (P<0.01). Serum östrojen düzeyleri (P = 0.28) ve foliküler çaplar (P = 0.70) ile ViG kullanım sayısı arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken, her ikisinin de arttığı belirlenmiştir. Bu çalışmada, ViG'in tekrarlı kullanımının serum östrojen ve foliküler çap üzerinde fazla bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır, ancak ViG'in 3. kullanımı 1. kullanımıyla benzer sonuçlar vermiştir. Bunların sonucunda; östrus senkronizasyonu amacıyla ViG'in tekrarlı kullanımının, maliyeti düşürmek açısından uygun olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Prepubertal düve, ViG, Progesteron, Östrojen

ABSTARCT

The aim of this study was to evaluate the effect of repeated use of progesterone releasing intravaginal device (VIG) on serum progesterone, estrogen levels and follicle diameters in the prepubertal heifers. In present study, different VIG were used for three separate periods in the prepubertal Holstein heifers. The study was planned according to Chi-square method. Each VIG was used for three times in each heifer from 0 to 7 days. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ at day -2 and 7 and GnRH at day 0 and 9 were injected to the heifers. Blood samples were collected at day 0, 3, 5, 7 and 9 for serum progesterone and estradiol analysis. Follicular diameters were measured by transrectal ultrasonography 60 hours after removal of VIG. Serum progesterone demonstrated significant relationship with device use and day ($P < 0.0001$) with 1st use group showed highest mean progesterone level. Mean serum progesterone levels of 2nd and 3rd use didn't show any significant difference. The peak level of mean serum progesterone was recorded at day 3 of the study, whereas minimum levels was seen at day 0 and 9. Serum progesterone concentrations of day 5 and 7 didn't had any significant difference among them. The interaction between use of PRID and days interval was significant ($P = 0.0056$). Serum estradiol concentrations ($P = 0.28$) and follicular diameters ($P = 0.70$) didn't differ significantly with use of PRID, however, numerically both increase according to the PRID usage. It is concluded that the repeated use of VIG has no effect on serum estrogen and follicular diameters, but 3rd use of VIG produced similar results as 1st use. As a result of these; tt is assumed that the repeated use of VIG for the purpose of the estrous synchronization is appropriate in terms of lowering the cost.

Keywords: Prepubertal heifers, VIG, Progesterone, Estrogen

GİRİŞ

Süt inekçiliğinde sürü büyüklüğündeki sürekli artış, üreme yönetimi için yeni programların geliştirilmesi ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır. Bu programlar son 20 yılda, sabit zamanlı suni tohumlama (SZST) kullanımına izin veren senkronizasyon protokolleri ile belirgin bir şekilde geliştirilmiştir. SZST programının kullanımı ile östrus senkronizasyonu, günümüzde üreme yönetiminin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir ve bu durum, östrus takibi için zaman ve emeği azaltmış olup, süt ineği işletmelerinin karlılığını arttırmıştır (1,2).



ATATÜRK
ÜNİVERSİTESİ

GENEL BİLGİLER

Melengestrol asetat (MGA), CIDR (Kontrollü progesteron salan intravaginal gereç), PRID DELTA® (progesterone salan intravaginal gereç) ve norgestomet deri altı implantlar (Syncro-Mate B) gibi progestinler SZST bazlı senkronizasyon protokollerinde sıklıkla kullanılmaktadır (3-5). Vajina içi progesteron salan gereçler (ViG) östrüs senkronizasyonu ve suni tohumlama protokollerinde 40 yıldan fazla bir süredir kullanılmaktadır. ViG'den salınan progesteron, LH salınımını baskılayarak ovulasyon mekanizmasının oluşmasını engeller. ViG ortamdan uzaklaştırıldığında ise LH salınımı uyarılır, foliküler gelişim desteklenerek, ovulasyon meydana gelir (6). Dahası progesteron gonadotropinlerin preovulatuvar dalgalanma salınımı ile ilgili bir nöropeptid olan galaninin mRNA ekspresyonunu artırır (7).

ViG'in senkronizasyon protokollerine dahil edilmesi ek bir maliyet gerektirir ve bu maliyeti düşürmek için ViG tekrarlı olarak kullanılabilir (8). PRID DELTA®'nın tekrarlı kullanımı, literatürlerde bildirilen CIDR kadar yaygın değildir (9). Yedi gün boyunca kullanılan CIDR'in ilk kullanımından sonra içerdiği progesteron miktarı 1.9g'dan 1.3g'a ve/veya 1.38g'dan 0.72g'a düşmektedir. Bu da CIDR'in tekrarlı kullanımının mümkün olabileceğini göstermektedir (8,10). CIDR'in ilk kullanımından sonra kalan progesteron miktarı bilinirken, bir kez kullanılmış olan PRID DELTA® içinde kalan progesteron miktarı henüz bilinmemektedir (9). Ovariohisterektomi yapılmış olan ineklere 15 günden fazla CIDR kullanıldığında kan progesteron düzeyinin 1 ng/ml'den yüksek olduğu bildirilmiştir. Kan progesteron düzeylerinin 14. ve 15'inci günlerde sırasıyla; 2.3 ve 1.9 ng/ml olduğu gözlemlenmiştir (10). Daha önce 14 gün boyunca kullanılmış CIDR, laktasyondaki süt ineklerinde LH salınımını ve ovulasyonu önemli ölçüde engellemiş ve sonuçlar ilk kez kullanılan CIDR ile benzer bulunmuştur (11). Şimdiye kadar ViG'in tekrarlı kullanımıyla bulaşan hiç bir hastalık rapor edilmemiştir, ancak hastalık bulaştırabilme riski olduğu da unutulmamalıdır. Bu nedenle ikinci kullanımda

hastalık bulařma riskini azaltmak için ViG otoklavda sterilize veya dezenfektanlar ile dezenfekte edilmelidir (10,12).



ATATÜRK
ÜNİVERSİTESİ

MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Hayvancılık Araştırma ve Uygulama Biriminde yürütüldü. Çalışmanın materyalini ortalama 13 aylık, 350 kg vücut ağırlığına sahip ve Vücut Kondüsyon Skoru (VKS) 3.5 olan toplam üç baş (A, B ve C) prepubertal Holstein ırkı düve oluşturdu. Düveler standart yönetim ve beslenme koşulları altında tutuldu. Toplam karışık rasyon (TMR) ve konsantre yemle beslendiler, yem ve su kaynağına rahatlıkla ulaşabilmekteydiler. ViG düvelerin herbirine Ki Kare planına göre yedi gün boyunca, sırayla uygulandı. İlk olarak hiç kullanılmamış bir ViG A düvesinin vajinasına yerleştirildi. Yedi gün sonra bu ViG, A düvesinden çıkarılarak sırasıyla; önce B ve ardından C düvesine yerleştirildi. Bu yöntem ile ViG A, B ve C düvesinde sırasıyla; 1. 2. ve 3. kez kullanıldı. Ki Kare planı devam ettirilerek 2. ve 3. kullanılmamış ViG'ler benzer yol B ve C düvelerinden başlanarak aynı şekilde kullanıldı. Her bir 3'lü periyodun sonunda, önceki gereçten kalan etkiyi önlemek için düvelere 14 günlük bir dinlenme aralığı verildi. Her gereç tekrar kullanılmadan önce dezenfekte edildi. ViG düvelere 0. gün yerleştirilip 7. günde çıkarıldı. ViG'in yerleştirildiği gün ve çıkarılmasından 2 gün sonra GnRH, ViG'in yerleştirilmesinden iki gün önce ve çıkarıldığı gün Prostaglandin F₂ α enjeksiyonu yapıldı. Östradiol ve progesteron düzeyleri ölçümleri için 9. günde ve sadece progesteron düzeyi ölçümleri için ise; 0. 3. 5. ve 7. günlerde düvelerin kuyruk venasından kan alındı. Kan örnekleri 10 dakika boyunca 4000 RPM'de santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Serum örnekleri, serum progesteron ve östradiol ölçümüne kadar -20° C'de saklandı. Hormon düzeyleri ELIZA yöntemi ile ölçüldü (Cusabio Biotech Co., Ltd., Wuhan, Çin). ViG'lerin çıkartılmasından iki gün sonra transrektal ultrasonografi (Agroscan® 7.5 mHz) kullanılarak ovaryumlardaki folikül çapları ölçüldü. Serum progesteron, östradiol düzeyleri ve folikül çaplarını analiz etmek için Ki Kare yönteminin "Genel Doğrusal Modeli" (GLM) kullanıldı. Araştırmanın üç farklı dönemi de istatistiksel modele dahil edildi. İstatistiksel analiz, SAS yazılımı (Version 9.1; SAS Institute Inc., Cary, NC, ABD) tarafından gerçekleştirildi.

BULGULAR

Beklendiği gibi ViG'in tekrarlanan kullanımlarında ortalama serum progesteron düzeyleri azalmış, ilk kullanımlarında ise maksimum progesteron düzeyleri belirlenmiştir. ViG'in 2. ve 3. kullanımlarındaki ortalama serum progesteron düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Uygulamanın 0. ve 9. günlerinde, düvelerde serum progesteron düzeylerinin minimum olduğu görüldü. Diğer yandan, serum progesteron düzeylerinin; 3. günde maksimum olduğu, 5. günde azaldığı ve 7. günde sabit kaldığı gözlemlendi. Tablo 1'de gösterildiği üzere 5. ve 7. günlerdeki serum progesteron düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu. ViG'in kullanım sayıları ile kan örneklerinin alındığı günlerdeki progesteron düzeyleri arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu şekil 1'de gösterilmiştir. Dokuzuncu gündeki örneklerde serum östradiol düzeyleri ile folikülerin çapları arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Dahası, aynı günde serum progesteron, serum östradiol düzeyleri ile folikülerin çapları arasında bir ilişki bulunamadı. Ancak ViG kullanım sayısı arttıkça serum östradiol konsantrasyonu ve folikülerin çaplarının sayısal olarak arttığı da tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada ViG'in ilk kullanımında, en yüksek progesteron düzeyleri elde edilirken, daha sonraki kullanımlarında bu düzeylerin azaldığı belirlendi. Gerecin 2. ve 3. kullanımlarındaki progesteron düzeyleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Bu bulgular, Abdallah ve Rahim (8)'in laktasyondaki ineklerde bildirdiği sonuçlarla benzerdi. Aynı şekilde Cerri ve ark. (13), nullipar ve multipar ineklerde ilk kez kullanılan CIDR'in daha önce bir kez kullanılmış CIDR'a kıyasla kanda daha yüksek progesteron düzeyine neden olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda 0. günde, ViG yerleştirilmeden önce kan örnekleri alındı ve 9. günde gerecin çıkarılmasından 2 gün sonra alınan örneklerde ise serum progesteron konsantrasyonunun bazal seviyeye düştüğü, 0. ve 9. günlerde en düşük düzeyde olduğu belirlendi Muaer ve ark. (14), CIDR çıkartıldıktan 24 saat sonra en düşük progesteron düzeylerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda serum progesterone düzeyi, 3. günde zirveye ulaştı ve düzenli bir artış gösterdi. Bu sonuç, Abdallah ve Rahim (8) ile Van Cleff ve ark. (15) CIDR uygulamasının 2. ve 3. günlerinde bildirdikleri en yüksek serum progesteron düzeyi ile uyumluydu. Çalışmamızda, ViG uygulamasını takiben 5. günde kan progesteronu düzeyinde bir düşüş olurken, 7. günden sonra progesteron düzeyinin sabit kaldığı görüldü. Bu düşüşün, progesteron metabolizmasında veya vajinal membrandan emilimindeki farklılıklar nedeniyle meydana gelebileceği düşünüldü.

ViG kullanımı ile serum östradiol düzeyi ve foliküler çaplarda anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Ancak, ViG'in tekrarlı kullanımı serum östradiol düzeyi ve foliküler çapları sayısal olarak artırdı. Primipar ve multipar laktasyondaki ineklerde, yeni veya bir kez kullanılan CIDR'ın foliküllerin büyümesini etkilemediği Cerri ve ark. (13) tarafından da gözlenmiştir. Fakat sayısal olarak bakıldığında, bir kez kullanılmış CIDR'ın etkisi altındaki foliküllerin daha hızlı büyüdüğü görülmüştür. Bir kez kullanılmış CIDR uygulamasında dominant folikülün çapı, yeni CIDR grubundan sayısal olarak daha büyük olsa da genel olarak bakıldığında bu fark önemli bulunmamıştır. Foliküler

büyüme, LH salınımını ve dominant follikül gelişimini engellediği gibi progesteron düzeyi ile de negatif ilişkilidir. Kan dolaşımdaki progesteron düzeyi düşük olan ineklerde, progesteron düzeyi yüksek olanlardan daha büyük çaplı foliküller gelişmiştir (16,17). Östradiol, genel olarak progesteron düzeyi ile ters orantılıdır. Sırasıyla; kontrol, iki PRID uygulanan ve yarım PRID uygulanan 3 grubun kullanıldığı bir çalışmada; kan progesteron düzeyi sırasıyla; 6.3, 4.6 ve 1.3 ng/ml, kan 17 β -östradiol düzeyi ise sırasıyla; 1.6, 3.5 ve 12.7 pg/ml olarak bildirilmiştir (18) Benzer şekilde, çalışmamızda ise, tekrarlı kullanımdan dolayı serum östrojen düzeylerinin sayısal olarak artma eğilimde, serum progesteron düzeylerinin ise azalma eğiliminde olduğu belirlenmiştir.

Düvelerde tekrarlı ViG kullanımı ile serum progesteron düzeylerinin azaldığı belirlendi. Serum östradiol düzeyleri ve foliküler çaplar ise ViG'in 1., 2. ve 3. kullanımları ile etkilenmemiştir, ancak serum östrojen düzeyleri ve foliküler çaplar, gereç kullanımı ile sayısal olarak artmıştır. Çalışmamızda, ViG'in 3. kere kullanımı bile, 1. kullanımla karşılaştırıldığında benzer sonuçlar alınmış, bu da ViG'in östrus senkronizasyonu amacıyla düvelerde tekrarlı kullanım potansiyelinin olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla, maliyeti düşürmek için; üretici firmalar tarafından düvelere özel daha düşük progesterona içeren ViG üretebileceği ya da düvelerde ViG'in tekrarlı kullanımının mümkün olduğu sonucuna varılmıştır.

Projenin tasarlanmasında; ViG'in tekrarlı kullanımının foliküler gelişim ve kan progesteron düzeyini, uygulama sonunda da kan östradiol düzeyini arttırmasının mümkün olması halinde, östrus senkronizasyon uygulamalarında maliyetin düşürülmesi hedeflenmiştir. Alınan sonuçlar bu hedefe ulaşıldığını göstermektedir. Bütçesi daha yüksek bir proje ile materyal sayısının arttırılması, materyal olarak freemartin ya da ovariektomize düve kullanımı ile daha da objektif sonuçlar alınacağı düşünülmektedir.

TEŐEKKÖR

Bu araştırmayı destekleyen Atatürk Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimine teőekkör ederiz.



ATATÖRK
ÖNİVERSİTESİ

KAYNAKLAR

1. Aali M, Pretheeban T, Giritharan G, Rajamahendran R. Pregnancy rates and peripheral progesterone levels following Ovsynch or CIDR ovulation synchronization/timed artificial insemination protocols in postpartum dairy cows. *Can J Anim Sci* 2008; 88(3): 457-461.
2. Lima FS, De Vries A, Risco CA, Santos JEP, Thatcher WW. Economic comparison of natural service and timed artificial insemination breeding programs in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2010; 93(9): 4404-4413.
3. Colazo MG, Kastelic JP, Davis H, Rutledge MD, Martinez MF, Small JA, Mapletoft RJ. Effects of plasma progesterone concentrations on LH release and ovulation in beef cattle given GnRH. *Domest Anim Endocrinol* 2008; 34(1): 109-117.
4. Dadarwal D, Mapletoft RJ, Adams GP, Pfeifer LFM, Creelman C, Singh J. Effect of progesterone concentration and duration of proestrus on fertility in beef cattle after fixed-time artificial insemination. *Theriogenology* 2013; 79(5): 859-866.
5. Revah, I., & Butler, W. R. (1996). Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *Journal of Reproduction and Fertility*, 106(1), 39-47.
6. Colazo MG, Mapletoft RJ. A review of current timed-AI (TAI) programs for beef and dairy cattle. *CanVet J* 2014; 55(8): 772-780.
7. Brann DW, Chorich LP, Mahesh VB. Effect of progesterone on galanin mRNA levels in the hypothalamus and the pituitary: correlation with the gonadotropin surge. *Neuroendocrinology* 1993; 58(5): 531-538.
8. Abdallah H, El Rahim AA. Efficiency of previously used CIDR stored for a prolonged period. *Adv Anim Vet Sci* 2014; 2(9): 508-515.
9. López-Helguera I, López-Gatius F, Garcia-Ispuerto I, Serrano-Perez B, Colazo MG. Effect of PRID DELTA® -Delta devices associated with shortened estrus

- synchronization protocols on estrous response and fertility in dairy cows. *Ann Anim Sci* 2017; 17(3): 757-770.
10. Zuluaga JF, Williams GL. High-pressure steam sterilization of previously used CIDR inserts enhances the magnitude of the acute increase in circulating progesterone after insertion in cows. *Anim Reprod Sci* 2008; 107(1-2): 30-35.
 11. Hatler TB, Hayes SH, Ray DL, Reames PS, Silvia WJ. Effect of sublethal concentrations of progesterone on luteinizing hormone and ovulation in lactating dairy cows. *Vet J* 2008; 177(3): 360-368.
 12. Colazo MG, Kastelic JP, Whittaker PR, Gavaga QA, Wilde R, Mapletoft RJ. Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR insert and estradiol, with or without progesterone. *Anim Reprod Sci* 2004; 81(1-2): 25-34.
 13. Cerri RL, Rutigliano HM, Bruno RGS, Santos JE. Progesterone concentration, follicular development and induction of cyclicity in dairy cows receiving intravaginal progesterone inserts. *Anim Reprod Sci* 2009; 110(1-2): 56-70.
 14. Mauer RE, Webel SK, Brown MD. Ovulation control in cattle with progesterone intravaginal device (PRID DELTA®) and gonadotropin releasing hormone (GnRH). *Ann Biol Anim Biochim Biophys* 1975; 15(2): 291-296.
 15. Van Cleeff, J, Lucy MC, Wilcox CJ, Thatcher WW. Plasma and milk progesterone and plasma LH in ovariectomized lactating cows treated with new or used controlled internal drug release devices. *Anim Reprod Sci* 1992; 27(2): 91-106.
 16. Mantovani AP, Nichi M, Sá Filho MF, Ayres H, Vettorato LF, Bó GA, Baruselli PS. Follicular growth and plasma progesterone patterns in *Bos indicus* x *Bos taurus* heifers submitted to different PGF2a/progesterone-based synchronization protocols. *Anim Reprod* 2010; 7(2): 91-96.
 17. Peres RFG, Júnior, IC, Sá Filho OG, Nogueira GDP, Vasconcelos JLM. Strategies to improve fertility in *Bos indicus* postpubertal heifers and nonlactating cows submitted to fixed-time artificial insemination. *Theriogenology* 2009; 72(5): 681-689.

18. Bergfeld, EGM, Kojima FN, Cupp AS, Wehrman ME, Peters KE, Mariscal V, Sanchez T, Kinder JE. 1996. Changing dose of progesterone results in sudden changes in frequency of luteinizing hormone pulses and secretion of 17 β -estradiol in bovine females. Biol Reprod 1996; 54(3): 546-553.



ATATÜRK
ÜNİVERSİTESİ

EKLER

Tablo 1: ViG'in 1., 2., 3. kullanımından sonra ve uygulamanın 0, 3, 5, 7, 9. günlerinde ortalama serum progesterone düzeyleri

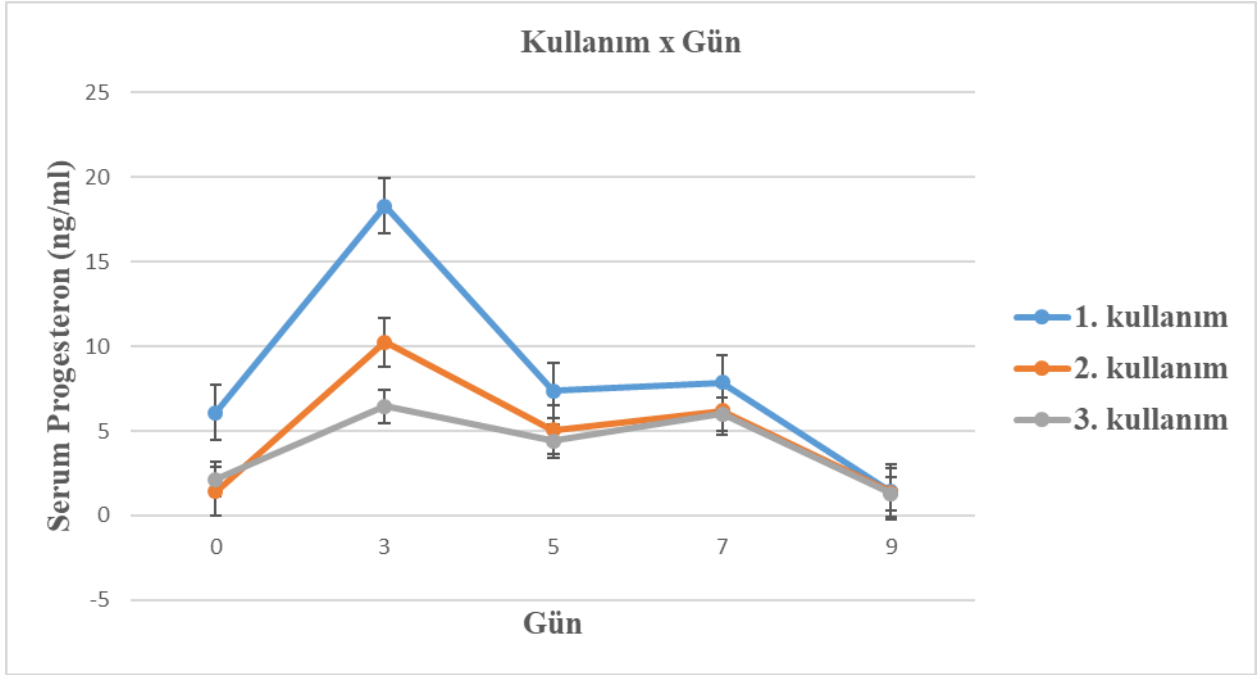
	Progesteron (ng/ml)
Kullanım	
1.	8.21 ± 1.62 ^a
2.	4.85 ± 1.12 ^b
3.	4.05 ± 0.72 ^b
Gün	
0	3.22 ± 0.99 ^c
3	11.66 ± 2.01 ^a
5	5.61 ± 0.83 ^b
7	6.68 ± 1.19 ^b
9	1.35 ± 0.23 ^c

^{a,b,c} Farklı harflere sahip değerler önemli ölçüde farklıdır (P <0.0001)

Tablo 2: Çalışmanın 9. Gününde, VİG 'ın 1., 2. ve 3. kullanımından sonra ortalama serum progesteron (ng/ml), serum östrojen (pg/ml) düzeyleri ve foliküler çaplar (mm).

Parametre	Kullanım			P-Value
	1.	2.	3.	
Progesteron (ng/ml)	1.41 ± 0.66	1.35 ± 0.33	1.28 ± 0.33	
Östrojen (pg/ml)	102.49 ± 8.64	115.54 ± 13.12	124.54 ± 11.47	0.28
Foliküllerin çapı (mm)	14.87 ± 0.18	15.50 ± 1.41	15.87 ± 0.13	0.70

Şekil 1: Çalışmanın farklı günlerinde ViG'in 1., 2. ve 3. kullanımından sonraki ortalama serum progesteron düzeyleri (ng/ml).



($P < 0.01$)

ATATÜRK
ÜNİVERSİTESİ