

# KISRAKLARDA LAKTASYON ANÖSTRUS VE UZUN SÜREN DİÖSTRUSLARIN SAĞALTIMINDA CLOPROSTENOL UYGULAMASI

Muzaffer ÇELEBİ\*

Nasıf ALDEMİR\*\*

Çetin KILIÇOĞLU\*\*\*

## The Application of Cloprostenol for the Treatment of Lactational Anestrus and Prolonged Diestrus in Mares

**Summary:** *In this study, ten mares with lactational anestrus and prolonged diestrus treated with cloprostenol (500' g) intramuscularly.*

*Blood samples were collected on the day of injection, the first day of estrus and on six consecutive days.*

*Progesterone levels were measured by Radioimmunoassay (RIA). Estrus symptoms were observed in 4, 2, 3 and 1 mares one 3., 4., 5 and 6. days after injections, respectively.*

*Blood concentrations of progesterone were 4.0 1.0 ng/ml on the day of injection, 0.5 0.11 ng/ml during the estrus period, 1.4 0.2 ng/ml on the first day following ovulation and 2.6 0.2 ng/ml on the second day of ovulation.*

*During the estrus period, the increase of progesterone concentrations beginning from 0.5 ng/ml to 1 ng/ml or higher showed the presence of ovulation and functional corpus luteum.*

**Özet:** *Bu çalışmada, laktasyon anöstrus ve uzun süren diöstruslu 10 kısırak Cloprostenol (500' g) ile tedavi edildi (kas içi).*

*Kan örnekleri; enjeksiyon günü, östrus'un ilk günü ve takip eden 6 gün boyunca toplandı.*

*Progesteron düzeyleri RIA ile ölçüldü. Östrus 4 kısırakta enjeksiyondan sonraki 3. günde, 2 kısırakta 4. günde, 3 kısırakta 5. günde ve 1 kısırakta 6. günde gözlemlendi.*

*Enjeksiyon günü kan progesteron yoğunluğu 4.0 1.0 ng/ml, östrusta 0.5 0.11 ng/ml, ovulasyondan sonraki ilk günde 1.4 0.2 ng/ml ve ovulasyondan sonraki 2. günde 2.6 0.2 ng/ml idi.*

*Progesteron yoğunluğunun 0.5 ng/ml'den 1 ng/ml ve bunun üstüne çıkması ovulasyonu ve fonksiyonel korpus luteumun varlığını gösterdi.*

## Giriş

Kısıraklar bazı ırkları yıl boyu siklus göstermesine karşın mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar olarak kabul edilmekte ve östrus siklusları 21-23 gün sürmekte olup bunun 14-16 günü

luteal evre 4-7 günü folliküler evreden oluşmaktadır (4, 7, 13).

Östrusta 1 ng/ml'nin altında olan kan progesteron düzeyi ovulasyonu takiben oluşan siklik korpus luteumun gelişmesine paralel olarak

\* Dr. Lalahan Hayvan Sağlığı Nükleer Araştırma Enstitüsü, Ankara.

\*\* Dr. Gemlik Askeri Veteriner Araştırma ve Eğitim Merkez Komutanlığı, Bursa.

\*\*\* Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

artmaya başlamakta, ovulasyondan sonraki 6. günde en yüksek düzeyine ulaşmakta ve siklusun 15-16. gününe kadar bu düzeyde kalmaktadır. Eğer gebelik oluşmamışsa uterus endometriumundan salgılanan PGF2  $\alpha$ 'nın luteolitik etkisiyle siklik korpus luteumun dejenerasyonuna başlatıldığı siklusun 15-16. gününden itibaren kan progesteron düzeyi azalmaya başlamakta ve siklusun sonu ile onu izleyen ovulasyon döneminde yine 1 ng/ml'nin altına düşmektedir (4, 7, 11).

Kısraklarda luteal fazın uzaması ovaryumda oluşabilecek bir kalıcı korpus luteuma bağlanmakta olup, kalıcı korpus luteumun 35 ila 90 gün arasında etkin olduğu bildirilmektedir (5).

Kalıcı korpus luteumun oluşmasındaki nedenler tam olarak açıklanamamakta birlikte, bu olgudan sorumlu olabilecek iki mekanizma düşünülmektedir. Birincisi ve en yaygın olduğuna inanılan neden luteolizisin tamamlanabilmesi için gerekli olan PGF2  $\alpha$ 'nın yeterince salgılanmaması ikincisi ise PGF2  $\alpha$  salınımının normal olduğu siklusun 14. günü civarında bir diöstrus ovulasyonun şekillenebileceği ve bu durumun kalıcı korpus luteuma neden olabileceğidir. Yine erken dönemde oluşabilecek bir embriyonik ölüm korpus luteumun kalıcı hale geçmesine neden olabilmektedir (8, 9). Kalıcı korpus luteumun klinik tanısı yüksek progesteron konsantrasyonunun etkisi ile ortaya çıkan durumun beklenen östrusta devam etmesi ile yapılabilmektedir. Yüksek progesteron konsantrasyonuna bağlı olarak östrusun belirgin olmaması, serviks uterusun sıkıca kapalı olması, vaginanın kuru, uterusun bir miktar tonik olması dikkat çeker. Benzer durumun gebelikte de progesteron etkisi ile ortaya çıkacağı gözönüne alınarak kalıcı korpus luteuma bağlı anöstrus olgularının teşhisinde öncelikle gebelik elimine edilmelidir (10).

Bu çalışmada çiftleşme sezonlarında östrus siklusu göstermeyen kısraklara, Prostaglandin F2  $\alpha$  sentetik analogu olan Cloprostenol uygulayarak östrus sikluslarının başlatılması ve bu uygulamaya esnasında, ovaryum fonksiyonlarının izlenmesinde iyi bir parametre olarak kabul edilen progesteron hormonunun kan serumundaki seviye değişimlerinin incelenmesi amaçlandı.

### Materyal ve Metot

Bu çalışma Gemlik Askeri Veteriner Araştırma Enstitüsü ve Eğitim Merkez Komutanlığı yetiştirmesindeki kısraklar üzerinde yapıldı.

Çalışmada çiftleşme sezonlarında olmasına karşın anöstrusta olan 10 kısrak kullanıldı. Kısraklardan 3 tanesi doğumdan sonra tay kızgınlığı gösterdi ve ardından uzun bir süre östrus göstermedi. Çalışılan kısraklarda anöstrus uzunluğu en kısa 39, en uzun 81 gündü. Denemeye alınan kısraklara 500  $\mu$ g. Cloprostenol kas içi enjekte edildi. Kan progesteron düzeylerini belirlemek için Vena jugularis'den yaklaşık 3 ml. kan alındı. Serum ayrıldıktan sonra hormon analizleri yapılmaya kadar -20 °C'de saklandı.

Kan örnekleri enjeksiyonun yapıldığı gün, enjeksiyondan sonra ilk östrus belirtilerinin görüldüğü gün ve bunu takip eden 6 gün süre ile alındı. Hormon analizleri Radioimmunoassay (RIA) yöntemi ile yapıldı (12).

### Bulgular

Tablo 1'den izlenebileceği gibi Cloprostenol enjeksiyonundan sonraki 3. gün 4 kısrak, 4. gün 2, 5. gün 3 ve 6. gün 1 kısrak östrus belirtileri gösterdi.

Serum progesteron seviyeleri Cloprostenol uygulandığı gün 4.01 1.0 ng/ml, östrusta 0.5 0.11 ng/ml, sonraki 1. gün 1.4 0.2 ng/ml, 2. gün ise 2.6 0.2 ng/ml ölçüldü. Östrus 4.2 0.6 gün sürdü.

### Tartışma ve Sonuç

Kalıcı korpus luteumlara bağlı uzun süren diöstrusların sağtımında PGF2 alfa analogları

Tablo 1. Cloprostenol enjeksiyonundan sonra ilk östrusun görüldüğü günler  
Table 1. Days of first oestrous observed after cloprostenol injection.

Kısrak Sayısı (n=10)	Östrus görüldüğü gün
4	3. gün
2	4. gün
3	5. gün
1	6. gün

Tablo 2. Enjeksiyon günü, östrus ve ovulasyondan sonraki 1. ve 2. günlerde kan progesteron düzeyleri  
Table 2. Levels of blood progesterone on the day of injection, oestrous period, 1st and 2nd day of ovulation.

Gün	Progesteron (ng/ml)
Enjeksiyon günü	4.0 1.0
Östrus dönemi	0.5 0.11
Ovulasyondan sonraki 1. gün	1.4 0.2
Ovulasyondan sonraki 2. gün	2.6 0.2

nın kullanılması damızlık at yetiştirilen çiftliklerde hızla geniş bir kullanım alanı bulmuştur (1, 6). Bosu ve Turnel (3) 8 kısrağa yaptıkları çalışmada Cloprostenol uygulanmasından sonra 4. günde bütün kısrakların östrus gösterdiğini ve progesteron miktarını östrus döneminde 1 ng/ml'nin altında, diöstrus döneminde de 5 ng/ml olarak ölçtüklerini bildirmektedir. Berwyn-Jones ve Irwine (2) yaptıkları çalışmada 99 kısrağın tedaviden sonraki 5 gün içinde östrus gösterdiğini kısrakların %85'inin progesteron seviyesinin tedaviden önce 2ng/ml'den yüksek, tedaviden sonra da 0.5 ng/ml'nin altında olduğunu bildirmektedirler. Varadin ve Korenic (14) 25 kısrağın çalışmaları östrusun tedaviden sonraki 6 gün içinde oluştuğunu bildirmektedirler.

Bu çalışmada kısrakların tümü Cloprostenol uygulamasına tedaviden sonraki 3-6 gün içinde yanıt verdi. Cloprostenol uygulamasının ilk günü kan progesteron seviyesinin 4 ng/ml olması ovaryumda bir kalıcı korpus luteumun varlığını, tedaviden sonraki günlerde 0.5 ng/ml'ye düşmesi östrusu ve daha sonraki günlerde 1.4 ng/ml ve 2.6 ng/ml'ye yükselmesi ovulasyonun gerçekleşip ovaryumda siklik korpus luteumun şekillendiğini belgeledi.

#### Kaynaklar

1. Allen, W.R. and Cooper, M.J. (1974). *The use of synthetic analogues of prostaglandins for inducing luteolysis in mares.* Annls biol. An. Bioch. Biophys. 15 (2) 461-469.
2. Berwyn-Jones, M.D. and Irwine, C.H.G. (1975). *Induction of luteolysis and oestrus in mares with a synthetic prostaglandin analogue (OCO 81008).* Anim. Breed. Abstr. vol. 43. no. 4.
3. Bosu, W.T.K. and Turnel, L. (1963). *Changes in plasma progesterone concentrations in mares treated with cloprostenol and human chorionic gonadotropin and inseminated during estrus.* Can. Vet. J. 24 (8), 253-257.
4. Hafez, E.S.E. (1987). *Reproduction in Farm Animals.* 5 th ed. 343-355. Lea & Febiger, Philadelphia.
5. Hughes, J.P. (1975). *The Oestrus Cycle of the mare.* J. Reprod. Fert. (Suppl) 23, 161-166.
6. Loy, R.G., Buel, J.R., Stevenson, W. and Hamm, D. (1979). *Sources of variation in response intervals after prostaglandin treatment in mares with functional corpora lutea.* J Reprod Fert. (Suppl) 27, 229-235.
7. Mc Donalds, L.E. (1980). *Reproduction Patterns of Horses.* 399-405. Veterinary Endocrinology and Reproduction. 3 rd Ed. 399-405. Lea & Febiger, Philadelphia.
8. Neely, D.P. (1979). *Studies on the control of luteal function and prostaglandin release in the mare.* PhD Thesis, University of California, Davis.
9. Neely, D.P., Kindahl, H., Stabenfeldt, G.H., Edqvist, L.E. and Hughes, J.P. (1979). *Prostaglandin release patterns in the mare: Physiological, Pathophysiological and therapeutic responses.* J. Repr. Fert. (Suppl). 27: 181-189.
10. Nelly, D.P., Liu, I.K.M. and Hillman, R.B. (1983) *Reproductive Endocrinology and Fertility in the Mare.* 11-23. *Equine Reproduction.* Ed. Hughes P.J. Nutly, New Jersey.
11. Roberts, S.J. (1986). *Gestation and Pregnancy Diagnosis in the mare.* 670-684. *Current Therapy in Theriogenology* (2) Ed. Morrow.
12. Smith, V.G., L.A. Edgerton, H.D. Hafs and E.M. Convey. (1973). *Bovine serum Estrogens, Progestins and Glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation.* J. Anim. Sci. Vol. 36. 391-396.
13. Swenson, M.J. (1979) *Endocrinology, Reproduction and lactation.* 783-786. *Dukes Physiology of Domestic Animals.* 9th Ed. Ithaca and London.
14. Varadin, M. and Korenic, I. (1976). *Studies on the use of "Equimate" -a synthetic prostaglandin analogue for treatment of infertility in mares.* VIII th. International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, Krakov, Proceedings. Vol. 1. Communication Abstracts. 268.