

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

**KISRAKLARDA GAİTA ÖSTROGEN
SEVİYELERİNE BAĞLI
GEBELİK TEŞHİSİ**

DOKTORA TEZİ

Araş.Gör. Çağatay TEK

DANIŞMAN
Prof.Dr. Adem ŞENÜNER

T- 48868

İSTANBUL - 1996

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİ	4
2.1. Kısıraklarda Reprodüksiyon	4
2.2. Seksüel Siklusun Hormonal Fizyolojisi	6
2.2.1. Işık	6
2.2.2. Isı	6
2.2.3. Beslenme	7
2.2.4. Pheromones	7
2.2.5. Melatonin	7
2.2.6. GnRH	8
2.2.7. FSH	8
2.2.8. LH	8
2.2.9. İnhibin	9
2.2.10. Östrogen	9
2.2.11. Progesteron	11
2.2.12. Prostoglandin F2 α	12
2.3. Kısıraklarda Gebelik	13
2.4. Gebelik Teşhis Metodları	13
2.4.1. Klinik Yöntemler ile Gebelik Teş. Met.	13
2.4.1.1. Rektal Muayene	14
2.4.1.2. Radyografi	14
2.4.1.3. Ultrasonografi	15
2.4.1.4. Video-Endoskopi	17
2.4.1.5. Vajinal İnceleme	17
2.4.2. Laboratuvar Yöntemleri ile Gebelik Teşhis Met.	17
2.4.2.1. EPF, Erken Gebelik Faktörü	17
2.4.2.2. Hücresel Metodlar	18
2.4.2.3. Hormonların Tespiti	18
2.4.2.4. Radyoimmunoassay Yöntemi	19
2.5. Kısıraklarda Gebelik Teş. Kull. Hormonlar	20

2.6. Gebe Hay. Gaita Ekstraksiyonu ile Hormon Tayini	21
3. MATERYAL ve METOD	25
3.1. Materyal	25
3.2. Metod	25
3.2.1. Ultrasonografik Muayene	26
3.2.2. Hormonal Muayene	26
3.2.2.1. Hormon Analizi esnasında Kull. Alet ve Malz.	26
3.2.2.2. Kan örneklerinin Alınması	27
3.2.2.3. Kan Serumlarında Progesteron Sev. Ölç.	27
3.2.2.4. Dışkı Örneklerinin Toplanması	27
3.2.2.5. Dışkı Örneklerinin Ekstraksiyonu	27
3.2.2.6. Dışkı Serumlarında Östrogen Sev. Ölç.	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	42
6. ÖZET	48
7. SUMMARY	50
8. LİTERATÜR	52
9. TEŞEKKÜR	60
10. ÖZGEÇMİŞ	61

1. GİRİŞ

At, geçirmiş olduğu aė değişimlerinden bu zamana kadar çok önemli bir savaş ve ulaşım aracı olarak kullanılmıştır. Teknoloji ilerledikçe atın yerini modernize ve gelişmiş ulaşım araçları aldı ve attan faydalanma olanakları yarı yarıya dūřtı. Bundan sonra At, sadece konkur ve yarış atı olarak kullanılmaya başlandı.

Atın son yıllarda sportif ve yarış atılığı olarak tekrardan bir sektör olarak ortaya çıkması , önemini tekrardan ilk plana çıkarmıştır. Bundan dolayı at yetiştiriciliğinin böyle bir aşama yapması sonucunda Veteriner Hekimler bu sektöre hizmet verebilmek ve gelen talepleri en iyi şekilde karşılayabilmek için çok büyük bir aşama ve çaba içerisine girmişlerdir.

Atların Reprodüktif siklusları göz önüne alındığında; üreme sezonlarının kuzey yarım kürede, 15 Nisan-15 Eylül arasında olduğu görülmektedir. Her yetiştirici, sahibi bulunduğu kısrağından elde ettiği tayının aynı yıl içinde doğan diğer taylardan daha avantajlı olabilmesi için normal gebelik süresi içinde gelişen tayın normal olarak doğumunu ister. Böylece aynı zaman içinde doğan taylar, bir meklilik gösterecekler, aynı antremanı yapacaklar ve yarış programlarına hazırlanma imkanına sahip olacaklardır. Bundan dolaydır ki; Atların reprodüktif siklusları göz önüne alındığında yetiştiricinin, kaybedilecek bir kaç aya dahi tahammülünün olmadığı görülmektedir.

Yetiştirici, Atının reprodüktif açıdan verimli olması ve gebeliğinin mümkün olduğunca erken zamanda saptanmasını ister. Günümüzde kısraklarda yapılan gebelik teşhis metodlarında çalışmaların çoğu,

erken zamanda gebeliği tayin etmek yönünde hızlandırılmıştır. Bu çalışmalara en çarpıcı örnekleri ise; aşımından sonra 21-24. günlerde kan serumunda progesteron seviyesinin ölçülmesi ve yine aşımından sonra 11-16. günlerde Ultrasonografi ile cornu uteride embryonal kesenin görülmesi ile konan erken gebelik teşhisleridir. Son zamanlarda ise, erken gebelik faktörü (EPF) tespitine dayalı erken gebelik teşhisleri yapılmaktadır.

Diğer gebelik teşhis metodlarından bazıları da, gebeliğin 42-120. günleri arasında kanda PMSG tayini ve 120. günden sonra idrarda östrogen tayini ile ilgili testler yapılmasıdır. Fakat, gebeliğin 42-120. günleri arasında kısırta embryonel bir ölüm meydana gelir ise veya embryo rezorbe olur ise, endometrial cuplardan 120. güne kadar PMSG üretimi devam edeceğinden dolayı bu arada yapılan gebelik teşhis yönteminde yanlış pozitif sonuçların çıkabileceği ve 120. günden sonra ise kısıraklardan idrar alımı yetiştirici açısından bir takım zorluklar oluşturabileceği için pratikte kullanımı şimdilik belli bir noktada kalmıştır.

Son yıllarda gebeliğin ilerleyen aylarında mevcut gebeliği tespit etmek için gaitada (dışkıda) östrogen ve progesteron hormonlarının analizi için yapılan çalışmalar ile bu çalışmaların neticesinde dışkıda östrogen tayini ile gebeliğin saptanması bir çok gelişmiş ülkelerde başarı ile uygulanmakta olup, atlarda 15.-18. gebelik haftasından itibaren gaitada hormon tayini rutin olarak uygulanabilmektedir.

Gaitada hormon tayini ile gebeliğin saptanması, gaita örneklerinin uzman olmayan insanlar tarafından da rahatça toplanabilmesi, hayvanların tutulmaları, zaptırapta alınmaları esnasında rahatsız edilmemeleri açısından avantaj sağlamaktadır.

Bununla beraber hayvanlar muayeneye getirilirken hem getirenler, hem de kendisi için yaralanma tehlikesi ile karşı karşıya bulunmaktadır. Getirilme esnasında hayvana verilen narkotiklerin etkisi ile de kan-hormon parametrelerinde değişiklikler meydana gelebilmektedir.

Gebe olan hayvanlardan alınan dışkılarda ölçülen östrojen konsantrasyonlarına göre eğer örnek uygun zamanda alındıysa (15.-18. gebelik haftası) yanlış bir sonucun elde edilmesi mümkün değildir.

Çalışmanın amacı; 16. günde ultrasonografi muayenesi ile, 21.-24. günlerde kanda serum progesteron seviyelerinin ölçümü ile gebelikleri tespit edilen kısıraklarda, gebeliğin 15. haftasından itibaren dışkıda östrojen hormonunun tayinine gidilerek, daima pozitif sonuçlar alarak gebeliğin var olduğunun tespit edilmesidir.



2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1. KISRACLARDA REPRODÜKSİYON

Kısraklar mevsime bağı poliöstrik hayvanlar olup, pubertaya yaklaşık 18 aylık iken ulaşırlar. İlbahardan yaza kadar düzenli bir siklus gösterirler ve sonbahar-kış aylarında ise uzun bir seksüel dinlenme fazına girerler. Gün ışığının azlığı veya çokluğu kısrakların üreme periyotlarının düzenlenmesinde büyük şekilde rol oynamaktadır (8,9,21,22,25,50,65,74).

Kuzey yarımkürede kısrakların kızgınlık sezonlarının ve buna bağı olarak çiftleşme zamanlarının, Şubat-Temmuz aylarında, Güney yarımkürede ki kısraklar için ise, Eylül-Şubat ayına kadar devam ettiği bildirilmekte olup, ancak düzenli sikluslar kasım-şubat ayları arasında görülmektedir (32,53,74).

Kısraklarda bir kızgınlık siklusunun süresi 21-23 gündür. Bu süre, hayvanın ırkına, beslenme durumuna, yaşına ve çevresel koşullara bağı olarak değişmektedir. Kısraklarda bir östrus siklusu;

Proöstrus (3 gün)

Östrus (4-7 gün)

Metaöstrus (5-6 gün)

Diöstrus (5-9 gün) olarak 4 döneme ayrılmaktadır.

Kısırakların genital sistemi proöstrustan itibaren ovulasyon anına kadar süren östrus süresince östrogen hormonunun etkisi altında bulunmakta olup, ovulasyondan itibaren diöstrusun sonuna kadar ki sürede ise corpus luteumdan salgılanan progesteron etkisi altında bulunmaktadır (35,41,49,68).

Kısıraklardaki seksüel siklus primatların aksine bütün ömürleri boyunca devam etmektedir ve bu süre içinde ovariumların da düzenli bir şekilde aktivitelerini devam ettirdiği görülmektedir. Ancak yaşa bağlı olarak, kısırakların fertilitelerinde bir düşüşün görüldüğü ve bu fertilitte oranında düşüşün ortalama 13 yaşından itibaren şekillendiği gözlenmiştir (59).

Bazı araştırmacılar, bazı ırklara ait kısırakların yıl boyunca kızgınlık gösterdiklerini ancak, yıl boyunca östrus gösteren kısıraklarda buna bağlı olarak da kış aylarındaki kızgınlık gösterme ve ovulasyon oranında bir düşüşün meydana geldiğini bildirmişlerdir (10,11,22,29,49,51,59,77).

Kısıraklarda östrus süresinin kısalması, fertilitte oranını arttırmaktadır. Bununla beraber kısıraklarda östrus süresinin genelde uzun olması, buna karşın en uygun tohumlama zamanının bilinmemesi, kısıraklarda uygulanan tohumlama başarısını diğer bir deyişle fertilitte oranını azalttığı ve bu konuda yapılan çalışmalar sonucunda kısıraklarda en uygun tohumlama zamanının, ovulasyondan bir kaç saat önce yapılmasının fertilitte oranını arttıracığı söylenmekte olup, bununla birlikte ovulasyonun başlangıcı da saptanabilir ise, kısıraklara ovulasyondan sonraki iki saat içinde yapılan tohumlamalar sonucunda gebelik yüzdesinin artabileceği ve genellikle kısıraklarda ovulasyonun kızgınlık bitiminden 24-48 saat, ortalama 36 saat önce meydana gelmesine bağlı olarak gebelik oranının artırılması için kısıraklar ovulasyondan 48 saat önce çiftleştirilmelidir Kısıraklardaki fertilitte oranının kısırağın yaşı ile de ilgili olup, kısıraklarda yaşın ilerlemesiyle fertilitenin azaldığı da bildirilmektedir (25,32,49,59,60,65).

2.2. SEKSÜEL SIKLUSUN HORMONAL FİZYOLOJİSİ

Kısıraklarda organizmada hormonların fizyolojik olarak birbirlerini etkilemelerini, inhibisyonlarını ve stimülasyonlarını farklı, farklı faktörler etkilemektedir. Bunlar;

Işık

Isı

Beslenme

Pheromones gibi dış etkilere oluşmaktadır (6,16).

2.2.1. Işık

Gün ışığının uzaması ile birlikte kısırakların seksüel siklusu düzenli bir şekilde aktive olur. Günlük ışık miktarının artması, pineal gland'tan salgılanan Melatonin hormonunun etkilerini yavaş yavaş ortadan kaldırır ve GnRH üzerindeki negatif etkisini durdurmak sureti ile GnRH hormonunun salgılanmasını stimüle eder ve hipofiz ön lobundaki LH ile (Luteinizing Hormon), FSH' nin (Folikül Stimülasyon eden Hormon) salgılanmasını sağlar (6).

Kış aylarında kışağın günlük 15-16 saate kadar ışığa ihtiyacının bulunduğu ve bu sürenin artırılması sonucunda kısırakların ovarium işlevlerinin başladığı ve tahminen 60-90 günde ovulasyonlu bir kızgınlığın meydana geldiği bildirilmektedir (53).

2.2.2. Isı

Kısıraklarda kızgınlık sikluslarının başlaması üzerinde çok fazla etkisi olmamakla beraber gün içindeki ani hava değişikliklerinin sonucunda kısırakların düzensiz siklus göstermelerine neden olmaktadır (6).

2.2.3. Beslenme

Kısrakların reprodüktif yaşamlarında oldukça etkili bir şarttır. Kısrakların kızgınlığa gelmesinden ovulasyonun şekillenmesine ve gebeliğin meydana gelmesinden doğuma kadar olan devrede önemli bir yapı taşı olarak ortaya çıkmaktadır. Bundan dolayı beslenmenin en iyi bir şekilde yapılması şarttır (16).

2.2.4. Pheromones

Pheromones deyimi, aygırın kısağın görüş sahasında olmasıdır ve kısağın aygırı görmesi, sesini duyması, kokusunu alması neticesinde seksüel siklusları etkilenebilmektedir (6).

Bu sayılan dış faktörlerin etkisi ile kısrakların östrus sikluslarının meydana gelmesinde endokrinolojik olarak da;

Melatonin

GnRH

FSH

LH

Inhibin

Östrogen

Progesteron

Prostaglandin gibi hormonlar düzenli bir siklusda rol oynamaktadırlar (6,17).

2.2.5. Melatonin

Melatonin hormonu pineal gland tarafından salgılanmakta olup, gün ışığının azalması ile, diğer bir deyişle karanlığın artması ile salınımı uyarılmaktadır. Melatonin hormonu organizmada belirli bir konsantrasyona

eriştiği zaman GnRH' ı baskı altında tutmaktadır. Gün ışığıının artması ile melatonin hormonunun salgılanması azalarak GnRH' in üzerindeki baskısı kalkmaktadır (6).

2.2.6. GnRH

GnRH dogal olarak Hipotalamusdaki Arkuatik Nukleusdan sentezlenen ve aksonlar yolu ile Eminentia medialisle taşınarak burada depo edilen Deka-peptid yapıda bir Neuro-Hormondur. Hipofiz bezinden FSH ve LH gibi gonadotropik hormonlarının salgılanmasını stimüle etmektedir (6).

Fazla miktarda intra muskuler GnRH enjeksiyonunun LH konsantrasyonunu arttırdığı ve ovulasyonu uyardığı bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (39).

2.2.7. FSH

FSH hormonu kısıraklarda, diğer evcil hayvanlara göre biraz daha farklılıklar göstermektedir. Bu hormon kısırakların fizyolojik üreme sezonunda bir siklus içinde 10-12 gün aralıklar ile iki defa salgılanmakta olup, ilk artışı; siklusun diöstrus evresinin ortalarında ovulasyondan 10 gün evvel, ikinci salgılanması ise; daha düşük konsantrasyonda ve organizmadaki LH konsantrasyonundaki artışı ile ilgili olarak ovulasyondan sonraki ilk üç gün içinde meydana gelmektedir (26).

Siklusun diöstrus evresinde meydana gelen FSH artışı follikülü uyarıcı olarak etkilemektedir (20).

2.2.8. LH

LH, organizmadaki mevcut graff folikülünün patlamasına yardımcı olan bir hormondur. Bu hormon, seksüel siklusun diöstrus evresinin 5-16. günleri arasında düşük konsantrasyona sahiptir. Ancak strus esnasında LH hormonunun bir anda düzenli olarak yükselişe geçtiği ve

postovulatorik 1-3. günler arasında LH hormonunun pik yaptığı, daha sonra ise organizmadaki konsantrasyonunun hızla düştüğü bazı araştırmacılar tarafından saptanmıştır (52).

LH hormonunun salgılanması, luteal faz esnasında progesteron hormonu tarafından kontrol edilmektedir. Progesteron hormonunun seviyesi organizmada 1 ng/ml' nin altına indiği zaman kısırakta östrus faaliyetlerinin arttığı, aynı zamanda LH hormonunun seviyesinin de bu zamanda azaldığı, FSH hormonunun ise folliküler devrede ilk rolü oynarken LH hormonunun ise, folliküler olgunlaşma ve ovulasyonda daha aktif olduğu gözlenmiştir (7).

2.2.9. İnhibin

Seksüel siklusun folliküler evresinde graff folikülü tarafından salgılanmakta ve hipofiz bezini etkileyerek FSH hormonunun salgılanmasına negatif feed back olarak etki etmektedir (6).

2.2.10. Östrogen

Östrogenler dişilik seksüel hormonu olarak isimlendirilirler. Östrogen hormonu, Graff folikülünün granuloza ve teka interna hürelerinden salgılanmakta olup, tabii ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Tabii kökenli en önemli Östrogenler;

- Östradiol 17 Beta
- Östron
- Östrioldur.

Bunlardan başka Östradiol 17 Alfa, 16-Epiöstron, 16 Beta-hidroksi-östron da bulunmaktadır.

Sentetik kökenli Östrogenler ise;

- Stilbestrol
- Dienöstro
- Hexöstro
- Benöstro

olarak değerlendirilirler. (69).

Östradiol ve Östron esas Östrogenlerdir, Östriol ise karaciğer ve diğer organlarda etkisiz steroidlere çevrilerek idrarla atılan bir yıkım ürünüdür (17,25).

Östrogenler; ovariumlar, testisler, corpus luteumun interstitial hücrelerinden, surrenal korteks ve gebe hayvanlarda plasentadan salgılanırlar. Ovariumlarda östrogen salgılanmasının stimülasyonu, gonadotropinlerin kontrolü altında olmaktadır. Östrogenler, dişi hayvanlarda kızgınlığın psişik ve fiziksel değişikliklerini oluşturdukları gibi, organizmadaki etkisi ile de oviduct, uterus, cervix uteri ve vaginada konjesyonlar oluşmasına bağlı olarak uterus mukozasının kalınlaşması, endometriumda hücre zenginliğine neden olarak vulva dudaklarından özel bir akıntının (çara) varlığı ile hayvanda bir kızgınlık siklusunun başladığı, bilhassa kısıraklarda vulvanın alt komissurasının çakması, sık sık işeme, kuyruğu yana kaldırma gibi östrus belirtilerinin şekillendiği tespit edilebilir. Ayrıca Östrogenler, Hipofiz bezine etki ederek FSH hormonunun salgılanmasını inhibe etmesi ile beraber, LH hormonu üzerinde ise pozitif bir Feed-back etkisi mevcuttur (17,21,25,69).

Kısıraklarda gebelik teşhisinde kanda östrogen tespiti gebeliğin 40. gününden itibaren, idrarda ise 120. günden sonra kullanılabilir. Dışkıda östrogen tespiti ile gebelik teşhisi gebeliğin 15. haftasından itibaren yapılabilir (59,60,77).

2.2.11. Progesteron

Progesteron steroid yapıda bir hormondur ve en önemli doğal gestagendir. Progesteron, Corpus luteumun lutein hücreleri ve aynı zamanda düşük oranda da ovulasyon öncesinde olgunlaşan Graff folikülünün progesteron sentezleyen hücreleri tarafından salgılandığı da bildirilmektedir. Östrus esnasında organizmada progesteron hormonunun seviyesi 1 ng/ml' nin altında olup, ovulasyondan sonra progesteron hormonunun Corpus luteumdan salgılanması ile beraber östrusun 5-8. günlerinde progesteron seviyesi 20 ng/ml olarak pik seviyeye çıkar (6,31,57).

Organizmasında progesteron hormonunun konsantrasyonunun 1 ng/ml' nin üzerinde bulunan kısırakların aygırlara karşı sert yanıt verdikleri ve şiddetle reddettikleri görülmüştür. Progesteron hormonunun konsantrasyonunun 1 ng/ml' nin altına indiği durumlarda kısırakların çiftleşmeyi kabul ettikleri bildirilmektedir (52,58).

Hayvanlarda ovulasyondan önce gelişen folikülden düşük miktarda progesteron salgılanmaktadır. Bu olay adenohipofizin LH salgılaması esnasında olmakta olup, ovulasyonu durdurmamaktadır. Ovulasyondan sonra ovariumun üzerinde bir corpus hemorajikum oluşur ve buradan LH etkisi altında corpus luteum gelişir ve progesteron hormonunu salgılamaya başlar (9,22,66,69).

Hayvan kızgınlıkta iken kanda 1 ng/ml' nin altında olan progesteron, siklusun 6. gününden sonra en yüksek seviyesine ulaşır ve diöstrusun 15. gününe kadar bu seviyede kalır. Hayvan gebe kalmamış ise, siklusun 15. gününden sonra uterus endometriumundan PGF2 alfanın salgılanması ile ovariumun üzerinde bulunan siklik corpus luteum regresyona uğrar ve kandaki progesteron seviyesi yine 1 ng/ml' nin altına iner (28,29,44,48,76).

Progesteron hormonu, Endometriumda proliferasyon, sekresyon fazının başlatılması, plasantasyonun şekillenmesi ve gebeliğin devam ettirilmesi için gerekli bir hormondur. Uterusu embryonun implantasyonu

için gebeliğe hazırlar, ovulasyonu inhibe eder ve aynı zamanda meme bezlerinin gelişimini etkiler (25,54,57,72).

Kısıraklarda, eğer gebelik mevcut ise, uterus endometriumundan salgılanan prostoglandin F2 alfa gebelik faktörü tarafından inhibe edilerek corpus luteumun regresyonunu engeller ve progesteron seviyesi yüksek seviyede kalarak gonadotropinlerin salgılanmasını inhibe eder. Kısıraklarda gebeliğin 30.-40. gününe kadar progesteron corpus luteumdan salgılanmaktadır. Bu dönemden itibaren uterusda bulunan ve fetal kaynaklı olan özelleşmiş trophoblastlar PMSG salgılamaya başlar. Salgılanan bu PMSG ovariumlarda foliküllerin gelişmesini uyarır ve bunun etkisi ile de sekonder corpus luteumlar oluşmaktadır. Böylece periferal kandaki progesteronun seviyesi gebeliğin 50.-140. günleri arasında yüksek kalmaktadır (9,29,38,51,63,76).

2.2.12. Prostoglandin F2 α

Prostoglandin hormonu endometriumun epithelial hücrelerinden salgılanmaktadır. Siklusun diöstrus devresinin sonunda ve östrus başlangıcında organizmada bulunan PGF2 α ovariumları etkilemekte olup, Endometriumdan salgılandıktan sonra PGF2 α lokal olarak arterio-venöz transport ile ovariumlara ulaşmakta ve ovariumlarda aktivite göstermektedir (44).

Hormon, siklusun 14-15. günlerinde salgılanır, 2-3 gün süre ile ovariumlara etki ederek corpus luteumun regresyonunu sağlar ve bu sayede plasma progesteron seviyesini düşürür. Bu olay sonrasında yeniden bir siklusun gelişmesi ve FSH salgılanmasıyla yeni bir folikülün gelişmesini sağlar. Böylece meydana gelen follikülden tekrardan östrogen hormonunun salgılanmasını uyarmak sureti ile kısrağın östrus göstermesine neden olmaktadır (28,29).

Prostoglandin F2 α ' nın endometriumdaki epithelial hücreler tarafından sentezinin eğer fekdasyon meydana gelmiş ise, şekillenmiş embryo tarafından erken gebelik sırasında salgılanan bazı faktörler vasıtası ile

engellendiği ve bu olayın da mevcut gebeliğin devamında önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir (33).

2.3. KISRAKLARDA GEBELİK

Kısrakların gebelik süreleri 325-345 günler arasında değişmektedir. Bu süre ortalama olarak 336 gün olarak kabul edilmektedir. Gebelik süresi kısraklar arasında ve hatta aynı dişinin farklı gebeliklerinde dahi değişmektedir.

Kısraklardaki gebelik sürelerinin değişmesinde bazı faktörlerin etkili olması doğum sürelerinde değişikliğe neden olmaktadır. Bu faktörler;

Isı

Işık

Beslenme

Ananın kondüsyonu

İrk

Kalıtım

İkiz gebelik

Yavrunun cinsiyeti, gibi etkiler şeklinde sıralanabilir (36,37,50,54,75).

2.4. GEBELİK TEŞHİS MEDODLARI

2.4.1. Klinik Yöntemleri ile Gebelik Teşhis Metodları

Bir hayvanda gebelik meydana gelmiş ise ovariumun üzerinde şekillenen gebelik corpus luteumu işlevine devam eder ve bu nedenle her 21. günde bir kızgınlık gösteren normal bir hayvan tohumlandıktan sonra bu aralık içinde kızgınlık göstermezse hayvan gebe olarak kabul edilebilmektedir. Tabii ki gebeliğin bu arada var olup olmadığını tespit etmek gerekir. Bazı kısraklar gebe olmalarına rağmen bir takım nedenler sonucunda kızgınlık gösterebilirler.

Bir hayvanın gebe olup olmadığını tam olarak anlayabilmek için bir çok klinik gebelik teşhis metodları geliştirilmiştir.

Bunlar;

- Rektal muayene
- Radyografi
- Ultrasonografi
- Video endoskopi
- Vajinal inspeksiyon dur (22).

2.4.1.1. Rektal Muayene

Hayvanlarda genital organların rektum yolu ile yapılan palpasyonla muayenesidir. Erken gebelik teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak teşhisin güvenilirliği uygulayan hekimin pratiğinin iyi olması ile orantılıdır. Tecrübeli bir hekim tarafından yapılmayan bir rektal muayene sonucunda rektumda yırtılmalar, kanama ile birlikte kısıraklarda ölümle sonuçlanabilen olayların şekillenebildiği gibi, embryonal ölümler ile fetal atıklar da meydana gelebilmektedir. Rektal muayene ile 45. günlük gebeliklerin teşhisinde doğruluk oranı %80-93' dür (61).

2.4.1.2. Radyografi

X ışınlarının yardımı ile uterusda bulunan fötusun iskelet sisteminin görülmesine dayalı bir gebelik teşhis metodudur. Genellikle gebeliği teşhis edebilmek için koyun, keçi, kedi, köpek , domuz gibi küçük hayvanlarda bu yöntem kullanıldığı gibi, gebeliğin 35.-50. günleri arasında uygulandığı takdirde başarılı olmaktadır. Pratik bir uygulama olarak görülmemektedir (37,65).

2.4.1.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi, kısırakarda özellikle erken gebeliği ve gebelikde birden fazla yavrunun tespitine yardımcı olmakla birlikte elde edilen sonucun güvenilirliği, uygulayan hekimin bilgi, beceri ve pratiği ile doğru orantılı olup, rektuma veya karn bölgesine yerleştirilen alıcı bir prob yardımı ile uterusun içerisindeki yavru kesesinin, yavrunun hareketlerinin, kalp atımlarının tespitine dayalı olarak rektal muayene metodlarına göre çok daha iyi geliştirilmiş bir tekniktir (65).

Görüntülü ultrasonografi ilk kez 1979 yılında Palmer ve Draincoart tarafından kısıraklarda gebelik teşhisi amacıyla kullanılmıştır (32).

Kısıraklarda rektuma yerleştirilen rektal prob yardımı ile elde edilen görüntüde gebelik, içi sıvı dolu bir kese şeklindedir ve kesenin alt ve üst sınırında yansıma vermekle birlikte ultrasonografi yardımı ile yavruya ait kesenin varlığı kısıraklarda gebeliğin 14.-15. günlerinde %99 oranında doğru olarak teşhis edilebilmektedir (18,22,37).

Ultrasess, 20.000 Hertz (Hz) ile 10 Mega-Hertz (MHz) arasında değişen ve insan kulağının algılayamayacağı ses dalgaları olarak tanımlanmaktadır. Ultrasonografi ise, piezo-elektrik kristallerine uygulanan elektrik akımı ile üretilen ultrasess dalgalarının prob (dönüştürücü) ile muayene edilecek organa gönderilmesi ve gönderilen bu seslerin organdan yansiyarak tetra kristallere çarpması ile elektrik akımına dönüştürülmesi ve ekran üzerinde görüntü oluşturmalarıdır (3,24).

Tıp ve Veteriner Hekimlikte A-Mode, B-Mode ve M-Mode ultrasonografi cihazları kullanılmaktadır. Veteriner doğum ve jinekolojide B-Mode real-time ultrasonografi ile 3.5-7.5 MHz'lik dönüştürücüler evcil hayvanlarda ovulasyon zamanı, gebelik, ikiz ve çoğul gebelik tanısı ve genital organ patolojilerinin (pyometra, hydrometra, uterus ve ovarium kistleri) saptanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (3,24).

Son yıllarda diğer evcil hayvanlarda olduğu gibi kısıraklarda da erken gebeliğin tanısında ultrasonografi yaygın olarak kullanılmakta olup,

şekillenmiş olan fertilize ovum, ovulasyonu izleyen ortalama 5-6. günlerde uterusu ulaşmakta ve uterusu geçen zigot plasentanın şekillenmesine kadar uterus içerisinde 10-16 gün kadar serbest bir şekilde hareket edebilmekle beraber plasentanın şekillenmesini takiben embriyonik kese çoğunlukla cornu uterilerin caudal kısmı ile bifurcatio uteri bölgesinde tespit edilebilmektedir (1,2,5,23,24,40,70).

Ultrasonografi muayenesinde, embriyonik kese, 9-12 günlük iken çevresi parlak bir kısım ile çevrili olduğu ve siyah renkte küresel bir yapı şeklini aldığı görülür (23).

Embriyonik kesenin çapı 14-15. günlerde yaklaşık 17-22 mm kadardır ve %92 oranında doğru olarak belirlenebilmekte, gebeliğin 12-15. günlerinde günlük 3-4 mm'lik bir büyüme hızı saptanırken, 15-17. günlerde büyüme hızı günde 2 mm kadardır. Ovulasyonu izleyen 17. günde gebe kısırlıklar % 95-98 oranında doğru bir gebelik teşhisi yapılabilmektedir. Gebeliğin 17. gününden itibaren uterusun tonositesindeki artış ve duvarındaki kalınlaşma nedeniyle embriyonik kese dairesel yapısını kaybetmekte, vitellin kesenin içerdiği embriyo ilk kez 21-22. günlerde kesenin ventral yüzünde görülmekte, embriyonun kalp atımlarını ise 22. günde almak mümkün olmaktadır. Bu nedenle en ideali muayenenin 22-25. günler arasında yapılmasıdır. Bu dönemden önce saptanacak erken gebelik, ovarian follikül, endometrial cyst veya uterusun lümen boşluğu ile karıştırılabilmektedir (1,5,23,24).

Allantois kesesi 24. günden itibaren gelişmeye başladığından dolayı embriyo, ventral duvardan ortaya doğru ilerlemekte, 30-32. günlerde kesenin orta kısmında, 38-40. günlerde ise dorsal kısımda yer alarak kolayca görülmektedir. Ortalama çapı 60 mm'ye ulaşan vitellin kese 40. günden sonra dejenere olmakta, bu esnada göbek kordonu gelişmeye başlamakta ve fötüs 45-50. günlerde ventral kısımda saptanmaktadır (1,24).

2.4.1.4. Video-Endoskopi

Gebeliğin 10. gününden itibaren bu yöntemi uygulanabilmektedir. Bu teşhis transcervikal olarak yapılmaktadır. Ancak bu yöntemin uygulanmasından sonra çoğunlukla embryonun ölümü veya abort ile sonuçlandığı bildirilmiştir (4).

2.4.1.5. Vaginal İnspeksiyon

Vaginal inspeksiyon ile ancak gebeliğin 20. gününden itibaren gebelik bulguları saptanabilmektedir. Bu yöntemin doğruluk oranı tartışılabilir. Bu teşhis metodunda güvenilirlik %82.2 olup, vaginal inspeksiyon ile cerviksin kapalılık durumuna bakılarak teşhis konur. Ancak vaginaya yapılan iritasyon, hava girişi gebeliği olumsuz olarak etkileyebilmektedir (42).

2.4.2. Laboratuvar Yöntemleri ile Gebelik Teşhis Metodları

Gebelik teşhisinde klinik metodlarının kullanım alanlarının sınırlı olması, laboratuvar yöntemlerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Laboratuvar yöntemleri ile gebelik teşhis metodları, gebeliğe ait özel bir maddenin aranması veya gebelik esnasında belirli bir maddenin miktarındaki değişikliğin saptanması ile uygulanmaktadır. Saptanacak bu ürünler annenin kanında, sütünde, idrarında ve dışkıında bulunmaktadır. Bu maddelerin doğru olarak tespiti, uygulanan testin duyarlılığı ve alınan materyalin alım zamanına bağlıdır (37).

2.4.2.1. EPF, Erken Gebelik Faktörü (Early Pregnancy Faktor)

Embryonun implantasyonundan önce blastosit fazında meydana gelmekte ve kısıraklarda çifleşmeden 48 saat sonra tespit edilebilmektedir. EPF, plasenta oluşuncaya kadar fertil ovumu immunolojik olarak korumaktadır. Eğer embryo bu sırada kaybolur ise

EPF de annenin kan serumundan hızla kaybolmaktadır. Ayrıca EPF, EPF (A) ve EPF (B) diye iki yapı içermektedir.

EPF (A), östrusa bağlı kısımdır. EPF (B), fertilize olduktan sonra ovumdan salgılanan kısım olup, EPF' nin tespiti, gebelik sırasında bir çeşit lenfosit aktivasyonunu açıklayan Rosett-inhibisyon testi yardımı ile yapılmaktadır. Bu test halen gelişme devresinde olup klinik uygulamaya henüz girmemiştir (22,27,30).

2.4.2.2. Hücresel Metodlar

Gebelik teşhisinde yaygın olarak kullanılmayan bir metod olup, vaginal sitoloji muayenesidir. Bu metod uygulanırken hayvanın zaptı-rapta alınması gerekmektedir. Vaginal ve servikal hücre değişimlerine bakılarak teşhis konmaktadır. Anöstrus, ovariel siklus fazı ve gebelik arasında mikroskobik olarak farklılıklar bulunmaktadır. Gebeliğin 2. ayına kadar bu metod gebelik teşhisinde kullanılabilir. Hayvan gebe ise, mikroskopta globüler hücreler ve epithelial hücreler görülmektedir. Anöstrus döneminde de globüler hücreler bulunur ancak bu dönemde epithelial hücreler bulunmamaktadır (43).

2.4.2.3. Hormonların Tespiti

Kan, süt, idrar ve dışkı gibi vücut sıvı ve atıklarında kalitatif veya kantitatif olarak hormon seviyelerinin ölçülmesi ile gebeliği teşhis etmek mümkündür. Bu vücut sıvı ve atıklarında, Progesteron, Östrogen, Androgen, Adrenal kortikal steroidler, Gonadotropinler, Relaksin ve Oksitosin gibi hormonlar tespit edilebilmekte olup, bu hormonlar gebelik esnasında kan, safra, süt, tükürük, idrar ve dışkıda artış gösterirler. Bu artışlar tespit edilerek gebelik teşhisine gidilmektedir (27,34).

Vücut sıvı ve atıklarında hormonların tespiti 3 yol ile yapılmaktadır. Bunlar; anne adayından alınan vücut sıvılarının başka canlıda meydana getirdiği değişikliklerin incelenmesine dayalı biyolojik metod, kimyasal maddelerin kullanıldığı Fiziko-Kimyasal metod ve Protein-Bağlantı

reaksiyonlarına dayalı Biyo-Kimyasal metodlardır. Bu yöntemin kapsamına Radyo-immunolojik ölçü yöntemleri de girmektedir (31).

2.4.2.4. Radyaimmunoassay Yöntemi

İlk kez Yalow tarafından (73) kullanılan bu yöntemde, insanın periferik kanında bulunan insülin hormonu miktarının tespitinde Iyot 131 ile işaretlenmiş insülin antikorunu kullanılmak sureti ile çalışmalarını yürütmüştür.

Yapılan bazı çalışmalarda ise, Antigen-Antikor reaksiyonunun kullanılması, daha sonra Prolaktin ve Gonadotropin gibi bir çok protein hormonları yanında İnsülin, Glikojen, LH, FSH, Chorionic-Gonadotropin ve bir çok maddenin ölçümünü mümkün kıldığı da tespit edilmiştir (31,50,67).

Bu yöntemde ölçülebilen konsantrasyonlar Nanogram ($ng=0.001$ Mikrogram) ve Picogram ($pg=0.000001$ Mikrogram) cinsindedir. Ayrıca antikorlar immunoglobulindir ve immun sistem tarafından yapılırlar. Her antikor özel bir proteine bağlanmaktadır. Hormon antikor üretimi için immunize edilebilen hayvan türleri; Koyun, Keçi, Fare, Maymun, At, Sığır ve Hindidir (50,67).

Bu çalışmalarda radyoaktif ve radyoaktif olmayan antijenin bağlanması için her antikor molekülünde belirli sayıda bağlanma yeri bulunduğu, her iki antijen buraya bağlanma yarışısı içinde olduğu, antikora bağlanmayan antijenlerden Antikor-Antijen kompleksi ayrıldıktan sonra her iki fraksiyondaki radyoaktivitenin ölçümü yapılmış ve elde edilen değer antikora bağlanan radyoaktif antijen miktarı bulunmuştur (67).

2.5. KISRACLARDA GEBELİK TEŞHİSİNDE KULLANILANBİLEN HORMONLAR

Kısıraklarda gebelik teşhisinde, kan serumunda, idrarda ve gaitada (Dışkıda) Östrogen, Progesteron ve PMSG hormonları kullanılmaktadır. Östrogen; Kan serumunda 40. günden , idrarda 120. günden ve gaitada 15. haftadan itibaren, Progesteron; Kan serumunda 21. günden, gaitada 120. günden itibaren ve PMSG; Kan serumunda 40.günden itibaren gebelik teşhisinde kullanılabilirler (9,22,59,60,76,77).

2.5.1. PMSG (Gebe Kısarak Serum Gonadotropini)

Alfa ve Beta Subünitten oluşan, gliko-protein yapıda, kısıraklara özgü bir hormondur. Gebeliğin 36.-38. günlerinde uterusun endometrial stromasındaki özelleşmiş trophoblast hücrelerinden salgılanmaktadır. PMSG, anne kanına kompleks lenf sinusları ile geçer. Gebeliğin ancak 40. gününden itibaren kısırakların kan serumunda tespit edilebilir ve 50.-70. günler arasında pik seviyeye ulaşmaktadır (9,19,22,27,41,60,71).

Gebeliğin 120.-160. günlerinde özelleşmiş trophoblast hücrelerinin tamamen dejenere olması ile PMSG düzeyi tespit edilemeyecek kadar azalmakta ve gebeliğin 40.-120. günleri arasında yavrunun ölümü PMSG üretimini engellemediği görülmektedir (22,27,41,61).

PMSG tayini, Ascheim-Zondek reaksiyonu veya kurbağa testi ile biyolojik olarak tespit edilebildiği, immunolojik yöntem ile de PMSG ölçümü ise, ilk kez 1963 yılında uygulanmış, MIP testi ve ELISA testi ile PMSG aranmasına 1983 yılında başlanmıştır, bu testlerin uygulanması ile gebelik teşhisinde doğruluk oranı, gebeliğin 40.-50. günleri arasında %100 olduğu tespit edilmiş, ayrıca endometrial hücreler fetal orijinli olduğundan dolayı eşek yavrusu taşıyan kısıraklarda PMSG üretimi az olduğu ve bundan dolayı MIP testin bu hayvanlarda %81 yanlış sonuç verdiği görülmüştür (9,22,25,32,68,71).

2.6. GEBE HAYVANLARDA GAITA EKSTRAKSİYONU ile HORMON TAYİNİ

Kısıraklarda siklus ve gebeliğin erken dönemlerinde ovariyumlardan salgılanan östrogen, gebeliğin 60. gününden sonra plasenta tarafından üretilmektedir.

Östrogenler, periferel kan dolaşımı ile karaciğere gelirler ve karaciğer asidi veya glukuron asidine bağlanırlar. Yıkımlanarak metabolize ve inaktive olan östrogenler daha sonra safra ve böbrekler yoluyla kısırakların idrarından ve gaitasından atılırlar. Gebelikte östrogenler plasenta tarafından üretilir ayrıca kan, idrar, süt ve dışkıda immunolojik ve enzimatik metodlar yardımı ile belirlenebilmektedir (14,15,42,46,47,69).

Çiftleşmeden sonraki 33.-37. günler arasında gebe olan kısırakların kan östrogen konsantrasyonunda bir yükselmenin olduğu ve 80. güne kadar bu konsantrasyonun arttığı bildirilmektedir. Gebelik esnasında östrogen konsantrasyonundaki bu artma sadece kanda değildir. Süt, idrar ve gaita östrogen konsantrasyonunda da belirli bir yükselme göstermektedir Dışkı örneklerinde östrogen konsantrasyonu kısıraklarda unkonjuge östrogenler, sığırlarda unkonjuge östradiol 17 α , domuzlarda unkonjuge östron spesifik R.I.A., Mikro-titre plattes E.I.A., Seyreltilmiş tabaka chromatografisi veya Enzimatik Assay yöntemleri ile ölçülebilmektedir (12,13,21,45,62,66).

Schwarzenberger ve arkadaşları (62), gebe Lipizzan kısıraklarında yaptıkları bir çalışmada kısırakların dışkı örneklerinde ki östrogen konsantrasyonunun çiftleşmeden sonraki 7-10 hafta müddetince düşük seviyede kaldığını, 11. haftadan itibaren yavaşça yükselmeye başladığını ve 15. gebelik haftasından sonra gaitadaki östrogen konsantrasyonunun 20 ng/g ve daha yukarısı gibi yüksek bir değere eriştiğini bildirmişlerdir.

Bazı araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda gebeliğin 34. haftasından itibaren doğuma kadar olan süre içinde dışkıdaki östrogen miktarının düştüğünü ancak, gebe olmayan hayvanlardaki östrogen

konsantrasyondan daha yüksek bir seviyede seyrettiğini ve buna bağlı olarak ot yiyen dişi hayvanların gaita örneklerinden yapılan analizlerde ise, gebeliğin son 1/3'ünde doğumdan sonraki östrogene nazaran 6 kat daha fazla östrogen konsantrasyonu ölçtüklerini bildirmişlerdir (15,45,46,47,66).

Yine Schwarzenberger (43), gaitada 20α hidroksiprogesteron ve östrogen tespiti ile siklus süresini, kızgınlığı ve bununla beraber kısıraklarda ovariel fonksiyonları tespit etmiştir.

Palm ve arkadaşları (55), 1983 ile 1988 tarihleri arasında modifiye edilmiş Radyoimmunoassay yöntemi ile 1812 dışkı örneğinde östrogen hormonu aramışlardır ve gebeliğin 120. gününden itibaren doğuma kadar gebelik teşhisi ve teyidi yapmışlardır. 1986-1988 tarihleri arasında 432 adet at sahibine müracaat etmişler ve bunların 362 tanesinden cevap almışlardır. Bu 362 kısıraktan 350'inde gebelik teşhisi tam olarak yapıldığı ve sonucun doğru olduğu, kısıraklardan 7 tanesinde ise pozitif hata ve 5 tanesinde ise negatif hata bildirmişlerdir.

Kısırakların kanında veya idrarında östrogen konsantrasyonunun ölçülmesi gebelik teşhisinde kullanılabilir. Bununla beraber merada bulunan veya bağlanmaya alışkın olmayan kısıraklarda kan veya idrar örneği almak bir takım güçlüklerle neden olmasından dolayı merada bulunan veya bağlanmaya alışkın olmayan böyle kısıraklardan ve ineklerden dışkı toplamak suretiyle östrogen ölçülmesi yoluna gidilmiştir (62,64).

Dışkıda östrogen konsantrasyonunun ölçülmesi bir çok hayvan ırklarında başarı ile kullanılmış bir gebelik teşhis yöntemidir. Bundan dolayı östrogenleri dışkıda ölçmenin en büyük yararı, kolay örnek toplama olanağının olmasıdır. Gaitada östrogen konsantrasyonunun ölçülebilmesi için sadece 1 adet dışkı parçası yeterlidir. Ayrıca gaita materyallerinin toplanmasının avantajı, diğer yaygın olarak kullanılan gebelik muayene tekniklerine bir alternatif oluşturmasıdır. Bu Yöntem vahşi atlar, küçük eşekler ve hayvanat bahçesinde bulunan hayvanlarda da zor numune alınması nedeni ile potansiyel bir fayda

getirebilmekte olup, ayrıca kısıraklardaki infertilite problemlerinin çözümlerinde de yardımcı olabileceği söylenmektedir (12,45,66).

Möstl ve arkadaşları (47), günün değişik zamanlarında kısırakdan alınan gaita örneklerinde östrogen konsantrasyonunun belirgin bir fark göstermediğini bildirmişlerdir.

Bamberg ve arkadaşları ise (13), 1986 da yaptıkları bir çalışmada dışkı örneklerini 8 gün 4 C° de, 20 gün 37 C° ortamında bırakmışlar ayrıca dışkı örneklerinin - 20 C° de saklanması ile aralarında bir fark olmadığını tespit etmişlerdir

Sist ve arkadaşları da (66), dondurulmuş ve taze gaita örneklerindeki östrogen konsantrasyonları arasında önemli bir farkın olmadığını yaptıkları çalışmada görmüşlerdir.

Dışkı örnekleri toplandıktan sonra - 20 C° de 20 gün boyunca muhafaza edilebilirler veya toplama işlemi yapıldıktan sonra 24 saat içinde ölçümlerinin yapılabilmesi gerekmektedir. Gaita östrogen ölçüm işlemleri hem R.I.A. hemde E.I.A. yöntemleri ile At, Sığır, Domuz, Koyun, Keçi gibi hayvan türlerinde kullanılabilir. Araştırmacılar gaita örneklerini gebeliğin 9. ayına kadar gönderilmesini önermektedirler. Bunun sebebi ise, doğumdan bir kaç ay evvel gaitada ve kanda östrogen konsantrasyonunun azalması ile testin yanıltıcı bir şekilde (Gebe olmadığı halde gebe gibi) sonuç verebilmesidir (43,55,62,66).

Gaita östrogen konsantrasyonunun muayenesi ile gebeliğin 15. haftasından itibaren gaitada östrogen tayini yapılmakla beraber, 20 α p' nin tayini ile de 16. haftasından itibaren kısıraklarda gebelik teşhisi yapılabilir. Gaitada ki hormon konsantrasyonlarına stres, yetiştirme ve beslenme gibi dış etkiler az da olsa etki edebilmektedir (43,45).

Kısıraklarda 15.-48. gebelik haftasına kadar dışkıda ölçülebilen östrogen miktarı gebelik teşhisi için kullanılabilir. Bu metodun kullanılması gebelik teşhisi için idrarda östrogen hormonunun ölçülmesi yerine

geçmektedir. Avrupanın bir çok üniversitelerinde kısıraklarda 120.-240. gebelik günleri arasında gebeliklerinin varlığını tespit etmek amacıyla gaitada östrogen hormonunun konsantrasyonunun ölçülmesi uygulanmaktadır. Kısıraklardan elde edilen gaita örnekleri gebeliklerinin 240. gününden daha sonra laboratuara gönderildiği durumlarda dışkıda gestagen metabolitlerinin konsantrasyonu ölçülmektedir (14,15,42,43,45,47,55,56,66).



3. MATERYAL ve METOD

3.1. MATERYAL

Bu çalışmada Türkiye Jokey Klübüne ait (T.J.K) Izmit Pansiyon Hara' da bulunan 65 adet kısrağ kullanılmıştır.

Gebelikleri ultrasonografi muayenesi ile tespit edilmiş 50 adet kısrağdan gebeliklerinin 21. gününden itibaren materyal olarak kan örneği ve gebeliklerinin 15.-18. haftasında dışkı örneği alınmıştır. 15 adet kısrağ kontrol grubu olarak bırakılmıştır. Aynı zamanda kontrol grubundaki kısrağların gebe olmadıkları ultrasonografi muayenesi ile tespit edilmiştir.

3.2. METOD

Normal kızgınlıklarını takiben çiftleştirilen ve çiftleştirilmelerinden sonraki 16. günden itibaren belirli zamanlarda ultrasonografi muayeneleri yapılarak gebelikleri saptanan 50 adet kısrağdan gebeliklerinin 21.-24. günleri arasında kan örnekleri alınarak serum progesteron seviyeleri ölçüldü. Çalışma grubunda bulunan 50 adet kısrağın gebeliklerinin 15. haftasında dışkı östrogen seviyeleri ölçülerek gebelikleri teyid edildi.

Gebe olmadıkları ultrasonografi muayenesi ile tespit edilen 15 kısrağın kan ve dışkı örnekleri çalışma grubu ile aynı zamanda alındı.

Bu çalışmada ultrasonografi muayenesinde Dynamic Imaging Co. firmasına ait Concept/LC marka (B mode) ultrasonografi cihazı, 5 MHz dönüşürücü (Probe) ve Sony marka yazıcı (Printer) kullanılmıştır.

Hormon analizleri esnasında ise, Ticari R.I.A I 125 Progesteron ve Ticari Östrogen test kitleri ile Isocomp I Gama-Counter kullanıldı.

3.2.1. ULTRASONOGRAFİK MUAYENE

Tohumlamayı takiben 16. günden itibaren bütün kısıraklar rektal muayene kurallarına uygun olarak rektal dönüşürücü (Probe) yardımı ile ultrasonografik muayeneye tabii tutuldular.

3.2.2. HORMONAL MUAYENE

3.2.2.1. Hormnon Analizi esnasında Kullanılan Alet ve Malzemeler

- Otomatik pipet (100 ve 1000 mikrolitre)
- Vakumlu steril tüpler (5 ml)
- Venoject seti
- Santrifüj cihazı
- Derin dondurucu
- Isocomp I Gama-counter
- Ticari Progesteron I 125 Kit
- Ticari Östrogen I 125 Kit
- KOH (%10' luk)
- Chloroform-n-Hexan (6/4)
- Hassas Terazî
- Steril serum tüpleri

3.2.2.2. Kan Örneklerinin Alınması

Kısıraklardan çiftleştirilmelerini takiben 21.-24. günlerde vena jugularisten steril olarak alınan kan örnekleri 4000 devir/dk.' da 15 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı. Serumlar ölçüm esnasına kadar - 20 C° ' de derin dondurucuda saklandı.

3.2.2.3. Kan Serumlarında Progesteron Seviyelerinin Ölçülmesi

Serum Progesteron seviyeleri Ticari Progesteron I 125 Kitleri kullanılarak R.I.A. yöntemi ile tespit edildi.

3.2.2.4. Dışkı Örneklerinin Toplanması

Dışkı örnekleri travaya alınan kısırakların rektumundan alındı. Alınan örneklerin hormon ölçümleri yapılana kadar -20 C° ' de derin dondurucuda saklandılar.

3.2.2.5. Dışkı örneklerinin Extraksiyonu

- 20 C° ' de derin dondurucuda saklanan dışkı örnekleri ölçüm yapılacağı zaman derin dondurucudan çıkarıldılar ve oda sıcaklığına gelene kadar bekletildiler.

Oda sıcaklığına gelen her dışkı örneğinden 0.5 g parça alınarak steril bir tüp içerisine kondu. Bu dışkı parçasının üzerine 1.5 ml KOH (1 mol/lit.) ilave edildi. Bir müddet beklendikten sonra 0.5 ml Chloroform-n-hexan solusyonu (6/4) dışkı parçası ve KOH' dan oluşan bileşimin üzerine eklendi. Daha sonra elde edilen karışım 30 dakika homojenizatörde çalkalandı. Çalkalama işlemi sona erdikten sonra 15 dakika 1500 devir/dakika santrifüje edildi.

Santrifüj işleminin akabinde tüplerin içinde üst tarafda birikmiş bulunan serum kısmı ölçümün yapılması için steril kapaklı serum tüplerine otomatik pipet ile alındı.

3.2.2.6. Dışkı Serumlarında Östrogen Seviyesinin Ölçülmesi

Dışkı serum östrogen değerleri Ticari Östrogen I 125 Kitleri kullanılarak R.I.A. yöntemi ile tespit edildiler. Ölçümlere geçmeden önce kit solusyonları oda sıcaklığına getirildiler. Testin yapılması esnasında şu yollar izlenmiştir:

1) Oda sıcaklığına gelen kit açılarak ölçümde kullanılacak solusyonlar hazırlanmaya başlandı.

2) Etanol solusyonu tracer buffrin içine konarak karıştırıldı. Kontrol serumları 0.5 ml distile su ile sulandırıldı. Daha sonra yıkama solusyonu Tween 20, 20 %, 400 ml distile suda çözülerek hazırlandı.

3) Standart, örnek ve kontrol serumları için ikişer kaplı tüp, Total countlar için iki normal tüp işaretlendi.

4) Standart, örnek ve kontrol serumları vortex ile karıştırılıp her birinden 100 μ tüplere kondu.

5) Her tüpe 1000 μ tracer ilave edildi ve tüpler elle yavaşça sallandı. Daha sonra tüpler 37 C' de 3 saat inkübe edildi.

6) Inkübasyon bittikten sonra Total count tüpleri dışındaki tüplerin içindeki solusyonlar boşaltıldı ve 3 ml yıkama solusyonu ile yıkanıp aspire edildi.

7) Aspirasyon işleminden sonra tüpler kurutma kağıdının üzerinde 2 dakika bekletilerek daha iyi kurumaları sağlandı.

8) Kurutma işlemi bittikten sonra tüpler Isocomp I Gama-counter da 60 saniye sayıldı.

9) 3 eyle yarı logiritmik veya logit-log grafik kağıdı kullanılarak her standart nokta için $(B/B_0 \times 100)$ değerlerine karşılık Östrogen konsantrasyon değerleri ölçüldü.



4. BULGULAR

Çalışmada T.J.K. Izmit Pansiyon Harada bulunan 50 adet gebe ve 15 adet gebe olmayan kısırak kullanılmıştır. Gebelikleri çiftleştirmeden 16 gün sonra ultrasonografik muayene ile tespit edilen 50 adet gebe kısıraktan gebeliklerinin 21-24. günlerinde kan serum örnekleri alınarak serum progesteron seviyeleri tespit edilmiştir. Gebelik durumları serum progesteron seviyeleri ile de onaylanan gebe kısırakların gebeliklerinin 15.-18. haftasında dışkı östrogen seviyeleri tespit edilerek gebeliklerinin teyidi yapılmıştır.

Çiftleştirmeden 16 gün sonra yapılan ultrasonografik muayenede gebe kısırakların uterusunda ortalama 20.1 ± 1.2 mm çapında embryo kesesi tespit edilmiştir. Embryoya ait bu kese, gebeliğin 18. gününde 21.6 ± 1.17 mm , 28. gününde 26.5 ± 1.08 mm ve 35. gününde 30.1 ± 1.6 mm büyüklüğe ulaşmıştır. 28. günden itibaren yapılan ultrasonografik muayenelerde yavrunun kalp atımları, 55. günde göbek kordonu belirgin olarak gözlenmiştir. 3 ay civarında yapılan ultrasonografik muayenelerde ise yavru kısımları görülmekle beraber yavrunun bütün kısımlarının ekrana sığmadığı gözlenmektedir (Resim 2,3,4,5,6,7).

Gebelikleri 16. günde ultrasonografik muayene ile tespit edilen kısırakların 21.-24. günlerde alınan kan serum progesteron değerleri Tablo 1' de verilmiştir. Gebe kısıraklardan elde edilen serum progesteron değerleri 1.33 ng/ml ile 10.4 ng/ml arasında değişim göstererek ortalama $x = 3.83$ ng/ml olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Gebe olmayan kısıraklardan elde edilen serum progesteron değerleri ise 0.088 ng/ml ile 0.773 ng/ml arasında değişmekle birlikte ortalama $x=0.425$ ng/ml olarak bulunmuştur. Gebe olmayan kısırakların serum progesteron değerleri 1 ng/ml 'nin altında bulunmuştur (Tablo 3).

Gebeliklerinin 15.-18. haftasında alınan gaita örneklerinde östradiol 17 Beta seviyesi gebe kısıraklarda 19.2 ng/g ile 70.1 ng/g arasında değişmekle ortalama $X = 32.38$ ng/g bulunmuştur. Gaita östrojen değerleri ortalamanın çok altında bulunan 18 (5.54 ng/g) ve 37 (8.60 ng/g) numaralı kısırakların yapılan ultrasonografik muayenede gebeliklerinin devam etmediği gözlenmiştir. Bu kısırakların gebeliklerinin 24. ile 105. günleri arasında embryonik ölümün şekillendiği tespit edilmiştir (Tablo 2).

Gebe olmayan kısıraklarda gaita östradiol 17 Beta seviyesi 1.10 ng/g ile 12.90 ng/g arasında ortalama $X = 4.14$ ng/g olduğu tespit edilmiştir. Gaitada gebeliğin teşhisi için ölçülen östradiol 17 Beta' nın seviyesi 2 numaralı kısırakta diğer gebe hayvanlara yakın olmasına rağmen (12.90 ng/g), yapılan ultrasonografi muayenesinde gebe olmadığı ancak kızgınlıkta olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4, Resim 1).

Gebe ve gebe olmayan kısırakların 15.-18. gebelik haftasında ortalama östradiol 17 Beta seviyesi belirgin olarak farklı bulunmuştur ($P<0.01$). Gebe ve gebe olmayan kısırakların arasındaki bu fark şekil 1 ve şekil 2' den de kolayca görülebilmektedir (Şekil 1, Şekil2).

Gebeliklerinin 15.-18. haftalarında gaita östradiol 17 Beta seviyesine göre gebe kabul edilen kısıraklarda doğum oranları karşılaştırıldığında 15 ve 42 numaralı kısırak hariç hepsinin doğum yaptığı görülmüştür. Bu kısıraklar da gebeliklerinin 5. ve 6. aylarında ikiz yavru atmışlardır.

Gaita östradiol 17 Beta seviyesine bağlı olarak gebelik teyidinin doğruluk oranı bu çalışmada %100 bulunmakla birlikte kızgınlıkta bulunan kısırakların gebe olan kısıraklara yakın östradiol 17 Beta seviyesine sahip olabildikleri ve kesin teşhiste de bu gibi kısırakların göz önünde bulundurulması gerektiği unutulmamalıdır.

Tablo 1. Gebe Kısırağların Serum Progesteron Seviyeleri

kısırak	Son Tohum. Tarihi	Progesteron (ng/ml)	Ultrason Muayenesi
1	12/2/1994	5.35	Gebe
2	15/2/1994	9.05	Gebe
3	16/2/1994	5.09	Gebe
4	18/2/1994	3.66	Gebe
5	18/2/1994	8.50	Gebe
6	18/2/1994	10.4	Gebe
7	21/2/1994	5.15	Gebe
8	21/2/1994	9.71	Gebe
9	25/2/1994	1.96	Gebe
10	26/2/1994	3.28	Gebe
11	26/2/1994	6.43	Gebe
12	26/2/1994	3.28	Gebe
13	26/2/1994	2.51	Gebe
14	27/2/1994	3.06	Gebe
15	28/2/1994	2.61	Gebe
16	1/3/1994	3.70	Gebe
17	1/3/1994	3.08	Gebe
18	1/3/1994	3.36	Gebe
19	2/3/1994	4.00	Gebe
20	3/3/1994	2.60	Gebe
21	4/3/1994	2.92	Gebe
22	5/3/1994	3.24	Gebe
23	7/3/1994	1.81	Gebe
24	7/3/1994	3.54	Gebe
25	8/3/1994	2.83	Gebe
26	8/3/1994	2.09	Gebe
27	11/3/1994	2.49	Gebe
28	11/3/1994	2.86	Gebe
29	11/3/1994	2.99	Gebe
30	12/3/1994	3.96	Gebe
31	14/3/1994	3.21	Gebe
32	15/3/1994	1.33	Gebe
33	15/3/1994	3.82	Gebe
34	15/3/1994	2.81	Gebe
35	16/3/1994	3.02	Gebe
36	17/3/1994	3.35	Gebe
37	17/3/1994	2.36	Gebe
38	18/3/1994	5.09	Gebe
39	20/3/1994	3.05	Gebe
40	21/3/1994	3.12	Gebe
41	23/3/1994	2.68	Gebe
42	25/3/1994	2.56	Gebe
43	26/3/1994	2.74	Gebe
44	26/3/1994	4.11	Gebe
45	27/3/1994	2.11	Gebe
46	28/3/1994	4.21	Gebe
47	28/3/1994	7.01	Gebe
48	30/3/1994	3.60	Gebe
49	3/4/1994	3.38	Gebe
50	3/4/1994	2.51	Gebe

Tablo 2. Gebe Kısırağların Gaita Östrogen Seviyeleri

Kısırak	Son Tohumlama Tarihi	Östrogen (ng/g)	Ultrasonografi
1	12/2/1994	70.1	Gebe
2	15/2/1994	68.1	Gebe
3	16/2/1994	64.8	Gebe
4	18/2/1994	55.1	Gebe
5	18/2/1994	50.2	Gebe
6	18/2/1994	45.0	Gebe
7	21/2/1994	48.7	Gebe
8	21/2/1994	39.4	Gebe
9	25/2/1994	34.7	Gebe
10	26/2/1994	41.3	Gebe
11	26/2/1994	34.7	Gebe
12	26/2/1994	31.3	Gebe
13	26/2/1994	41.7	Gebe
14	27/2/1994	34.0	Gebe
15	28/2/1994	37.4	Gebe
16	1/3/1994	27.4	Gebe
17	1/3/1994	32.1	Gebe
18	1/3/1994	5.54	3 aylık Abort
19	2/3/1994	25.0	Gebe
20	3/3/1994	29.3	Gebe
21	4/3/1994	32.0	Gebe
22	5/3/1994	27.8	Gebe
23	7/3/1994	27.1	Gebe
24	7/3/1994	25.3	Gebe
25	8/3/1994	21.4	Gebe
26	8/3/1994	25.6	Gebe
27	11/3/1994	28.4	Gebe
28	11/3/1994	31.1	Gebe
29	11/3/1994	29.4	Gebe
30	12/3/1994	27.2	Gebe
31	14/3/1994	22.5	Gebe
32	15/3/1994	27.5	Gebe
33	15/3/1994	22.4	Gebe
34	15/3/1994	25.4	Gebe
35	16/3/1994	31.0	Gebe
36	17/3/1994	30.9	Gebe
37	17/3/1994	8.6	3 aylık Abort
38	18/3/1994	28.1	Gebe
39	20/3/1994	29.3	Gebe
40	21/3/1994	27.4	Gebe
41	23/3/1994	31.3	Gebe
42	25/3/1994	21.2	Gebe
43	26/3/1994	21.7	Gebe
44	26/3/1994	22.7	Gebe
45	27/3/1994	20.1	Gebe
46	28/3/1994	19.9	Gebe
47	28/3/1994	27.1	Gebe
48	30/3/1994	20.7	Gebe
49	3/4/1994	19.2	Gebe
50	3/4/1994	20.4	Gebe

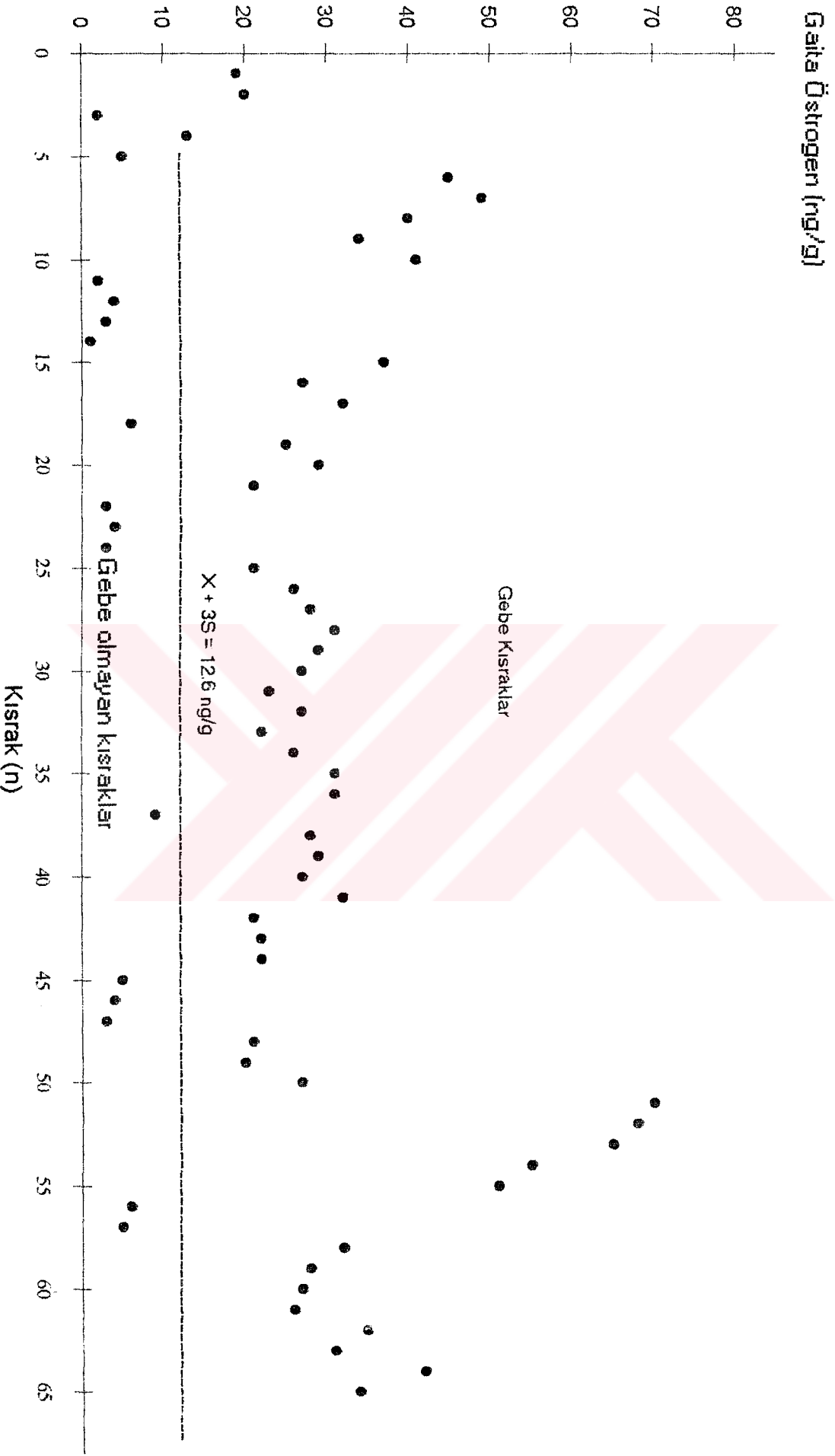
Tablo 3. Gebe olmayan Kısırakların Serum Progesteron Seviyeleri

Kısırak	Son Tohumlama Tarihi	Progesteron (ng/ml)	Ultrason Muayenesi
1	21/2/1994	0.439	Gebe değil
2	24/2/1994	0.508	Gebe değil
3	26/2/1994	0.515	Gebe değil
4	1/3/1994	0.407	Gebe değil
5	1/3/1994	0.773	Gebe değil
6	11/3/1994	0.364	Gebe değil
7	12/3/1994	0.405	Gebe değil
8	14/3/1994	0.327	Gebe değil
9	17/3/1994	0.432	Gebe değil
10	19/3/1994	0.472	Gebe değil
11	19/3/1994	0.470	Gebe değil
12	20/3/1994	0.319	Gebe değil
13	21/3/1994	0.375	Gebe değil
14	22/3/1994	0.493	Gebe değil
15	26/3/1994	0.088	Gebe değil

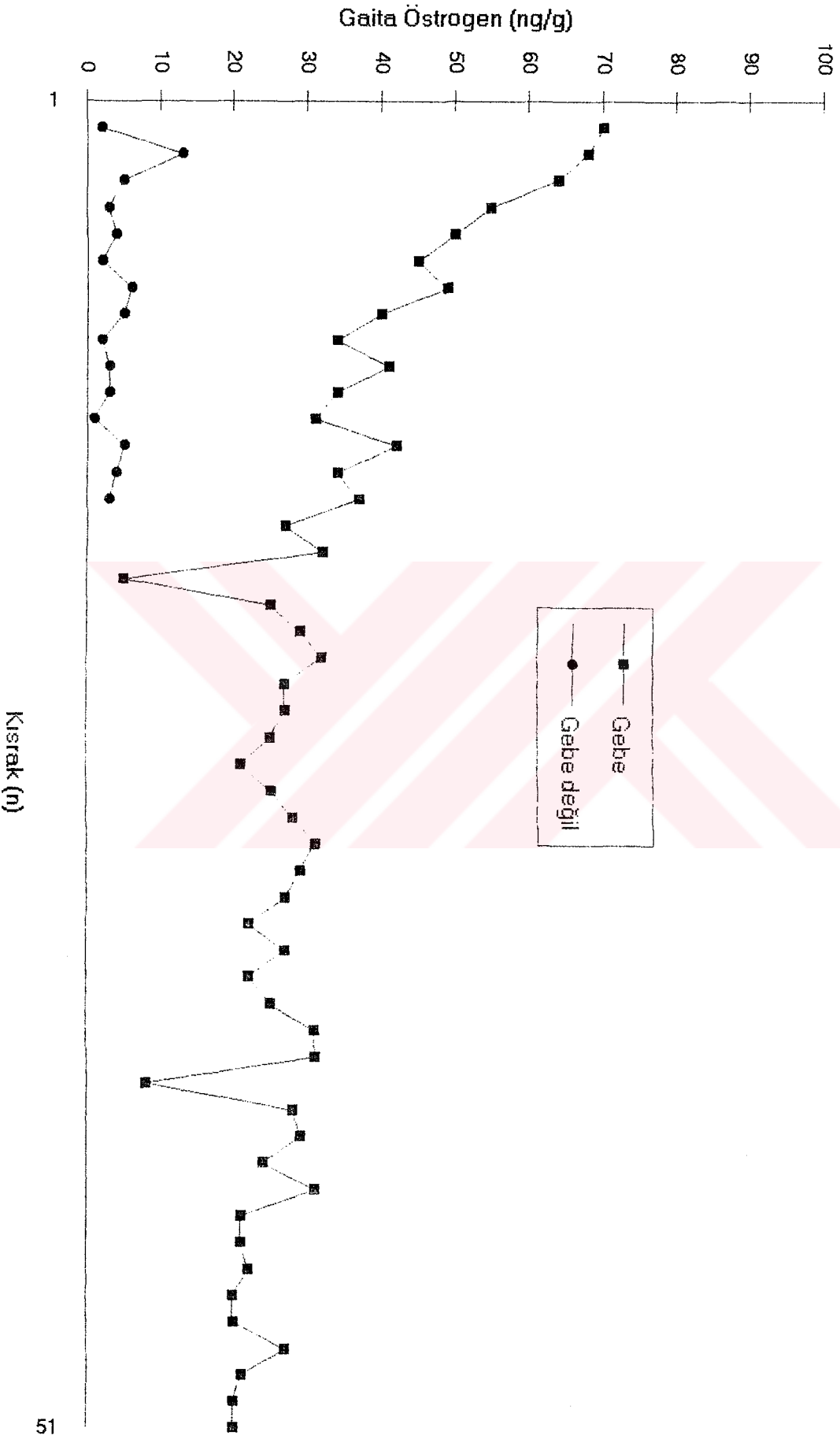
Tablo 4. Gebe olmayan Kısırakların Gaita Östrogen Seviyeleri

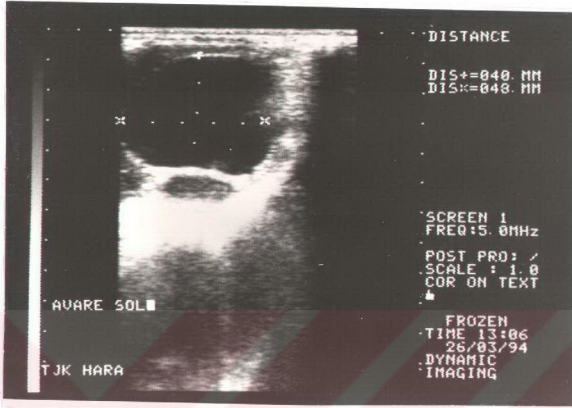
Kısırak	Son Tohumlama Tarihi	Östrogen (ng/g)	Ultrasonografi
1	21/2/1994	2.11	Gebe değil
2	24/2/1994	12.9	Gebe değil
3	26/2/1994	4.9	Gebe değil
4	1/3/1994	2.7	Gebe değil
5	1/3/1994	4.04	Gebe değil
6	11/3/1994	2.4	Gebe değil
7	12/3/1994	6.35	Gebe değil
8	14/3/1994	5.07	Gebe değil
9	17/3/1994	1.65	Gebe değil
10	19/3/1994	3.6	Gebe değil
11	19/3/1994	3.41	Gebe değil
12	20/3/1994	1.1	Gebe değil
13	21/3/1994	5.1	Gebe değil
14	22/3/1994	3.95	Gebe değil
15	26/3/1994	2.84	Gebe değil

Şekil 1. Gebe ve gebe olmayan kısrakların karşılaştırılması

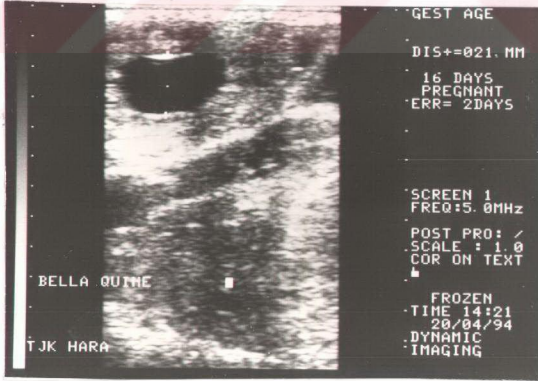


Şekil 2. Gebe ve Gebe olmayan kısırlıklardaki gaita Östrogen değerleri

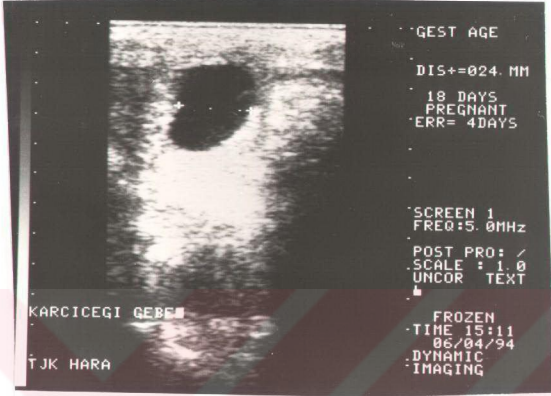




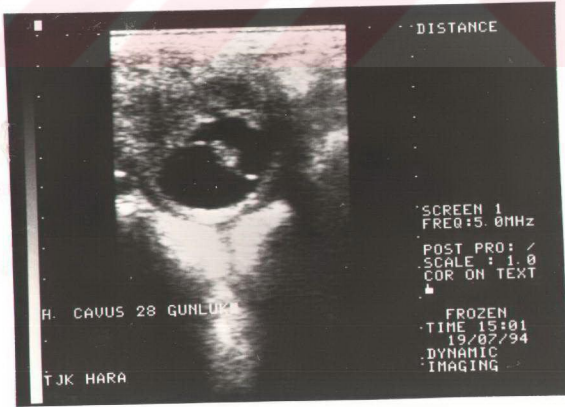
Resim 1. Kızgınlıkta olan kısırğa ait olgun bir Graff follikülü



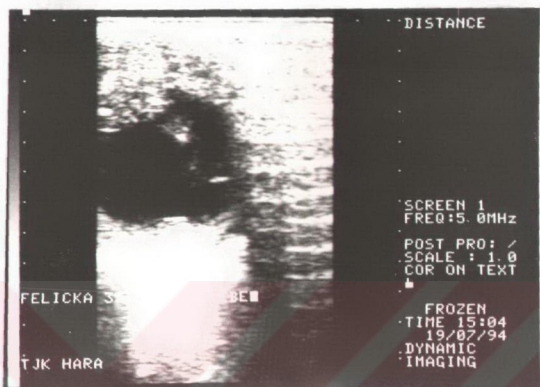
Resim 2. 16 günlük gebelik



Resim 3. 18 günlük gebelik



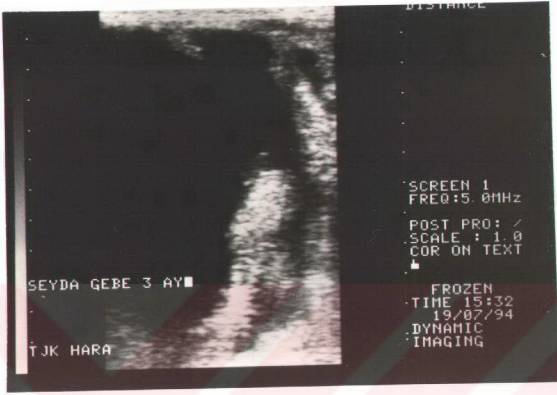
Resim 4. 28 günlük gebelik



Resim. 5. 35 günlük gebelik



Resim. 6. 55 günlük gebelik



Resim. 7. 90 günlük gebelik

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kısıraklarda Östrogen hormonu siklus ve gebeliğin erken dönemlerinde ovariumlardan salgılanırken, gebeliğin 60. gününden sonra da plasenta tarafından üretilmektedir. Organizmada aktivasyonunu tamamlayan Östrogenler, periferel kan dolaşımı ile karaciğere gelirler ve karaciğer asidi veya glukuron asidine bağlanırlar. Bu suretle yıkımlanarak metabolize ve inaktive olan östrogenler daha sonra safra ve böbrekler yoluyla kısırakların idrar ve gaitası ile atılır, ayrıca kan, idrar, süt ve dışkıda da immunolojik ve enzimatik metodlar yardımı ile belirlenebilmektedir (14,15,42,46,47,69).

Yapılan bir çok araştırmada gebelik esnasında östrogen konsantrasyonundaki artma sadece kanda olmayıp, süt, idrar ve gaitadaki östrogende de belirli bir yükselme meydana geldiği gözlenmiştir. Dışkı örneklerinde östrogen konsantrasyonu kısıraklarda bağlanmamış östrogenler, sığırlarda bağlanmamış östradiol 17 α , domuzlarda bağlanmamış östron, spesifik R.I.A., Mikro-titre plattes E.I.A., Seyreltilmiş tabaka chromatografisi veya Enzimatik Assay yöntemleri ile ölçülebilir (12,13,21,45,62,66).

Bir çok araştırmacı dışkı örneklerini, topladıktan sonra - 20 C' de 20 gün boyunca muhafaza etmişler veya toplama işlemi bittikten sonra 24 saat içinde ölçüm yapmışlardır. Ölçüm işlemlerinde R.I.A. ve E.I.A. yöntemlerinden birini kullanmışlardır. Ayrıca araştırmacılar gaita örneklerinin de gebeliğin 9. ayına kadar gönderilmesini önermektedirler.

Bunun sebebi ise, doğumdan bir kaç ay evvel gaitada ve kanda östrogen konsantrasyonunun azalması ile testin yanlış pozitif sonuç verebileceği konusunda görüş bildirmişlerdir (43,55,62,66).

Bazı Araştırmacılar ise, kısıraklardan elde edilen gaita örneklerinin gebeliğin 240. gününden itibaren laboratuvara gönderildiğinde dışkıda gestagen metabolitlerinin konsantrasyonunun ölçümlerinin yapılabileceğini de vurgulamışlardır (14,42,55,66).

Biz de yaptığımız bu çalışmada materyal olarak kullandığımız gebe kısırakların gaitalarında bulunan Östrogen tespiti için Radyoimmunoassay I 125'i kullanmak suretiyle gaitada Östrogen tespiti ile kısıraklarda aşımından sonraki 15.-18. haftalarda gebelik teşhisine gittik.

Bamberg ve arkadaşları (13) 1986' da yaptıkları bir çalışmada dışkı örneklerini 8 gün + 4 C' de, 20 gün 37 C' de bekletmişler ve dışkı örneklerinin - 20 C' de saklanması ile bu değerler arasında bir farkın bulunmadığını görmüşler. Sist ve arkadaşları (66) ise, dondurulmuş veya taze gaita örneklerinde östrogen konsantrasyonları arasında önemli bir farkın olmadığını yaptıkları çalışmada bildirmişlerdir.

Biz de bu çalışmamızda, gaita örneklerini toplandıktan sonra - 20 C' de 1 hafta muhafaza ettik ve çalışma esnasında da östrogen tespitinde herhangi bir sapma olmadığını gördük. Bu da Sist ve arkadaşlarının çalışmalarına uyum sağlamıştır.

Kısırakların kan ve idrarından östrogen konsantrasyonunun ölçülmesi gebelik teşhisinde kullanılabilir. Bununla beraber merada bulunan ve bağlanmaya alışkın olmayan kısıraklarda kan veya idrar örneklerinin alınması güçlükler nedeniyle olduğundan dolayı kısıraklarda gaitada östrogen ölçülmesi geliştirilmiştir (62).

Yapılan bu çalışmada ise, diğer araştırmacıların yapmış olduğu buna benzer çalışmalara dayanılarak bu metodun gebelik teşhisinde ne kadar çoklukla uygulanabileceği yönünde çalışma derinleştirilmiştir.

Ultrases dalgalarının tanı yöntemi olarak kullanılmaya başlanması ile evcil hayvanların reproduktif hastalıkları ve gebeliğin teşhisi önemli ölçüde kolaylaşmıştır. Ancak, bunların yanında dışkıda östrogen konsantrasyonunun ölçülmesi bir çok hayvan ırkında başarı ile kullanılmış bir gebelik teşhis yöntemidir. Östrogenleri dışkıda ölçmenin en büyük yararı; örneklerin kolay bir biçimde toplanabilmesidir. Gaita östrogen seviyesinin ölçülebilmesi için sadece 1 gram dışkı parçası yeterlidir. Ayrıca gaita materyallerinin toplanması, diğer yaygın olarak kullanılan gebelik muayene tekniklerine bir alternatif oluşturmaktadır.

Araştırmacılar bu yöntemin vahşi atlar, küçük eşekler ve hayvanat bahçesinde bulunan saldırgan hayvanlardan zor numune alınması nedeni ile potansiyel bir fayda getirebileceğini bildirmişlerdir (12,45,66).

Yapılan bir çok araştırmada, araştırmacılar kısırak ve vahşi hayvanlardan, ayrıca yabani eşeklerden kan veya idrar numunesi alınmasının zorluğundan dolayı gaitada östrogen konsantrasyonunun ölçülmesi yoluna gitmişler ve onların yöntemi ile bizim yöntemimiz arasında her hangi bir şekilde çelişkili sonuçlar meydana gelmemiştir.

Bizim yaptığımız bu çalışmada, gebe olmayan hayvanlarda gaita östrogen miktarı $X+3S=12.6$ ng/g olarak bulunmuştur. Gebe olmayan kısıraklarda ölçtüğümüz gaita östrogen değerleri arasında (2) no' lu kısırakta 12.90 ng/g ile en yüksek değer elde edilmiş olmasına rağmen gebe kısıraklardan elde ettiğimiz gaita östrogen değerleri ($X+3S=70.8$ ng/g) ile arasında büyük fark bulunmaktaydı ($p<0.01$). (2) no'lu kısırağın gaita östrogen değerinin, gebe olmayan hayvanların değerlerinden yüksek, ancak gebe olan kısırakların değerlerinden de oldukça düşük çıkması hayvanın o esnada kızgınlıkta olduğuna işaret edebilir. Bizim çalışmamıza paralel olarak yapılan araştırmalarda, gebe olmayan kısıraklar için gaita östrogen değerlerini Schwarzenberger (62) ve Palme (55) $X+3S=12.4$ ng/g, Meyer (45) $X+3S=13.6$ ng/g, Bamberg (13) ve

Möstli (47) ise $X+3S=14.3$ ng/g olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz değerler ise bu araştırmacıların elde ettiği değerlere uyum sağlamaktadır. Ayrıca çalışmamızda (2) no' lu kısırakdan gaita örneği alındığı esnada hayvanın kızgınlıkta olduğu tarafımızdan tespit edilmiştir.

Ot yiyen dişi hayvanların gaita örneklerinde gebeliğin son 1/3' ünde ki Östrojenin doğumdan sonraki Östrojen miktarının 6 katı olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (15,45,46,47,66).

Palm ve arkadaşları (55), 1983 ile 1988 tarihleri arasında modifiye edilmiş Radyoimmunoassay yöntemi ile 1812 dışkı örneğinde östrojen hormonu aramışlardır ve gebeliğin 120. gününden doğuma kadar olan sürede gebelik teşhisi yapmışlardır. Biz de çalışmamızda 65 tane dışkı örneğinde Radyoimmunoassay yöntemi kullanmak sureti ile, aşımından sonraki 15. haftadan itibaren gebelik teşhisine gittik.

Schwarzenberger ve arkadaşları (62), gebe Lipizzan kısıraklarında yaptıkları bir çalışmada kısırakların dışkı örneklerinde östrojen konsantrasyonunun çiftleşmeden sonraki 7-10 hafta müddetince düşük seviyede kaldığını, 11. haftadan itibaren yavaşça yükselmeye başladığını ve 15. gebelik haftasından sonra gaitadaki östrojen konsantrasyonunun 20 ng/g veya daha yüksek bir değere eriştiğini bildirmişlerdir.

Bu değerlere paralel olarak biz de total Östrojen konsantrasyonunu gebe kısırakların dışkısında gebeliklerinin 15. haftasından itibaren > 19 ng/g ve yukarısı olarak tespit ettik.

Çiftleştirilmelerini takiben 16. günden itibaren ultrasonografi ve 21.-24. günler arasında serum progesteron değerleri ölçülerek ($X=3.83$ ng/ml) gebe teşhisi konan kısırakların gaita östrojen seviyelerine baktığımızda, (18) no' lu kısırağın 5.54 ng/g ve (37) no' lu kısırağın 8.60 ng/g ile gebe olmayan kısırakların sınırları içinde bir değere sahip oldukları görülmektedir. (18) no' lu ve (37) no' lu kısıraklara bu ölçümler neticesinde ultrasonografik muayene yapıldığında hayvanlarda

embryonik ölüm veya erken zamanda bir abort neticesinde gebeliklerin devam etmediği görülmüştür.

Yapılan bazı araştırmalarda ise, özellikle kısıraklarda gebeliklerinin 45.-120. günlerinde bir embryonik ölüm, resorbsiyon veya abort meydana geldiği takdirde endometriumda bulunan özelleşmiş trophoblastlar tarafından meydana getirilmiş endometrial hücreler, gebeliğin ancak 120. gününden sonra ortadan kalktığı için kısırak kızgınlık gösterememekte ve bu suretle kısırağın gebeliğinin devam ettiği düşünülmekte ve gebeliğin 15.haftasından itibaren gebe kısıraklardan alınan gaita örneklerinde östrogen seviyelerinin ölçülmesi gebeliklerinin devamının teyidi açısından önem taşıdığı bildirilmektedir (32,55).

Bunula beraber yapılan bu çalışmada gebe olan kısıraklarda ölçülen gaita östrogen değerleri ile gebe olmayan kısıraklardan elde edilen gaita östrogen değerleri arasında büyük farklılıkların bulunduğu ortaya çıkmıştır ($P<0.01$).

Gebeliklerinin 16. gününden itibaren ultrasonografik muayene ile ve 21.-24. günleri arasında serum progesteron seviyelerine bakarak (15), (18), (37) ve (42) no'lu kısıraklara diğer 50 adet kısırağa konduğu gibi gebelik teşhisi konmuştur. Ancak (18) no'lu ve (37) no'lu kısırakların gebeliklerinin 15.-18. haftasında gaita östrogen seviyelerinin düşük çıkması sonucu yapılan ultrasonografik muayene bu kısırakların gebeliklerinin devam etmediğini bize göstermiştir. (15) ve (42) no'lu kısırakların ise 15.-18. gebelik haftasında gaita östrogen seviyelerinin yüksek çıkması ile gebeliklerinin devam ettiği doğrulanmıştır. Ancak bu kısıraklar gebeliklerinin ilerleyen aylarında (15 no'lu kısırak 5. ayda, 42 no'lu kısırak ise 6. ayda) ikiz yavru atmışlardır.

Bütün bu gelişmelerin ışığı altında uygulama grubunda bulunan 50 adet kısıraktan 48'inin 15.-18. gebelik haftasında gaita östrogen seviyelerine bakarak gebeliklerinin devam ettiği, 2 kısırağın ise gebeliğinin devam etmediği görülmüştür.

Bizim çalışmamıza benzer yapılan bir çok araştırmalarda ise, kısıraklarda gaita östrogen tespiti ile yapılan gebelik teşhisinin 15. gebelik haftasından itibaren yapılabilirdiği ve idrarda östrogen tespitinden daha güvenilir bir metod olduğu ayrıca, idrarda östrogen aranması ile yapılan gebelik teşhisinin güvenilirliğinin % 90 olduğu söylenirken, gaitada östrogen aranması ile yapılan gebelik teşhisinin güvenilirliğinin % 99 olduğu bildirilmiştir (42,47,55).

Bizim çalışmamızda ise, kısıraklarda gaita östradiol 17 β seviyesine bağlı gebelik teşhisinin doğruluk oranı % 100 olmuştur.

Sonuç olarak; Kısıraklarda 15.-48. gebelik haftasına kadar dışkıda ölçülebilen östrogen miktarı gebelik teşhisi için kullanılabilir bir metod olması, ayrıca bu metodun kısıraklarda, idrarda gebelik teşhisi yerine geçmesi ve kısıraklarda 105.-240. gebelik günleri arasında bir gebeliğin var olup olmadığının anlaşılması amacıyla gaitada östrogen hormonu konsantrasyonunun ölçülmesi ve uygulamanın pratik olması, aynı zamanda bu uygulamanın sadece kısıraklarda değil, diğer bütün evcil hayvanlarda ve özellikle vahşi hayvanların bulunduğu Hayvanat Bahçelerinde ve hırçın, tutulmayan kısıraklarda rutin olarak yapılabileceği inancındayız.

6. ÖZET

Bu çalışmada ticari R.I.A. östrogen kitleri ile kısıraklardan gebeliklerinin 15.-18. haftasında alınan gaita örneklerinde östrogen miktarını ölçerek gebelik teyidi yapılması amaçlanmıştır.

Çalışmada 50 adet gebe ve 15 adet gebe olmayan toplam 65 adet kısırak kullanılmıştır. Gebe olan hayvanların gebelikleri çiftleştirilmelerini takiben 16. günden itibaren yapılan ultrasonografi muayeneleri ile teşhis edilmiştir. Gebe olmayan hayvanların teşhisi yine ultrasonografi muayenesi ile yapılmıştır.

Gebe oldukları bilinen hayvanlardan gebeliklerinin 21.-24. günlerinde kan serumu alınarak progesteron değerleri ölçüldü. Aynı zamanda gebe olmayan hayvanların da serum progesteron değerlerine bakıldı.

Gebeliklerinin 15.-18. haftasında gebe kısıraklardan ve gebe olmayan kısıraklardan gaita örnekleri toplandı ve gaita östrogen değerleri ölçüldü. Elde edilen sonuçların değerlendirilmesi için kısıraklara yapılan ultrasonografi muayenesi neticesinde 2 kısırağın gebeliklerinin devam etmediği teşhis edildi. Bu 2 kısırakte ölçülen gaita östrogen seviyesinin de diğer gebe kısıraklara nazaran çok düşük olduğu görüldü. Gebelikleri devam eden kısıraklardan 15 ve 42 no'lu kısırak gebeliklerinin ilerleyen aylarında ikiz yavru attılar. Gebelikleri teyit edilen diğer bütün kısıraklar doğurdu.

Elde edilen sonuçlara göre gebe hayvanlarda ölçülen serum progesteron değerleri arasında en düşük 1.33 ng/ml, en yüksek değer 10.4 ng/ml olmuştur. Gaita östrogen değerleri arasında en düşük değer

19.2 ng/g, en yüksek değer 70.1 ng/g ve $X=31.37$ ng/g olmuştur. Gebe olmayan kısıraklarda ise serum progesteron değerleri en düşük değer 0.088 ng/ml, en yüksek değer 0.773 ng/ml olmuştur. Gaita östrogen değerlerinde ise en düşük değer 1.10 ng/g, en yüksek değer 12.90 ng/g ve $X= 4.14$ ng/g olmuştur.

Çalışmamızda gebe olan kısırakların gaita östrogen değerleri gebe olmayan kısırakların gaita östrogen değerlerinden belirgin bir biçimde yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Gaita östrogen değerlerine göre gebeliklerinin teyit ettiği görülen kısıraklardan 2 'si dışında hepsi doğurmuşlardır. 2 kısırak ise gebeliklerinin ilerleyen aylarında ikiz yavru atmışlardır.

Bundan dolayı bu uygulamanın sadece kısıraklarda değil, diğer bütün evcil hayvanlarda ve özellikle vahşi hayvanların bulunduğu hayvanat bahçelerinde de rutin olarak yapılabileceği inancındayız.

7. SUMMARY

Pregnancy diagnosis of mares at 15.th-18.th weeks of pregnancy by measuring the oestrogen levels at faeces by means of commercial R.I.A. oestrogen kits was aimed in this study.

50 pregnant and 15 non-pregnant, total 65 mares were used. Pregnancy diagnosis of pregnant mares were done by ultrasonography after a 16 day period from mating. Non-pregnant mares were also diagnosed by ultrasonography.

On the 21.st-24.th days of pregnancy blood serum were collected to measure progesteron levels. Meantime progesteron levels of non-pregnant mares were also detected.

At 15.th-18.th weeks of pregnancy faeces samples were collected both from pregnant and non-pregnant mares and faeces oestrogen levels were detected. By means of ultrasonography two of the pregnant mares were detected non-pregnant also. Faeces oestrogen levels of these two mares were also lower than those pregnant ones.

(15) and (42) numbered mares have aborted twin colts during their later pregnancies. All other pregnant mares had foals then.

According to the results, 1.33 ng/ml was the lowest serum progesteron level of the pregnant mares whilst 10.4 ng/ml was the highest. 19.2 ng/g was the lowest level of faeces oestrogen and 70.1 ng/g was the highest; \bar{x} = 31.37 ng/g. 0.088 ng/ml was the lowest serum progesteron level of non-pregnant mares and 0.773 ng/ml was the highest. 1.10 ng/g was the

lowest faeces oestrogen levels of non-pregnant mares and 12.90 ng/g was the highest; \bar{x} = 4.14 ng/g.

Faeces oestrogen levels of pregnant mares were considerably higher than the levels of non-pregnant ones ($p < 0.01$). All the mares which were shown to be pregnant by faeces oestrogen values, had colts except 2 which aborted twins.

We would like to conclude that this method can be used not only in mares but all animals particularly in 200 animals.



8. LİTERATÜR

- 1) Alaçam, E. (1994): Ultrasonografi ile gebelik tanısı. s. 130-132. Ed. Erol Alaçam. In: "Reproduksiyon Sun'ı Tohumlama Doğum ve Infertilite". Dizgilevi. Konya.
- 2) Alaçam, E. (1980): Ultrasonla gebelik tanısı. s. 111. Ed. E. Alaçam. In: "Theriogenoloji". Nural matbaacılık. Ankara.
- 3) Alan, M. (1992): Koyun ve keçilerde reproduktif ultrasonografi. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg. 3 (1-2): 1-10.
- 4) Allen, W.R. (1992): Video-EndoscoPie Evaluation of The mare's uterus. 3. findings in The peganant mare. Equine Vet. J. 24 (4). 285-291.
- 5) Allen, W.E. (1988): Ultrasound scanning. Fertilty and Obstetrics in the Horse. 40-41, Blacwell Scientific Publications, London.
- 6) Allen, W.R. (1987): Control of The Mares Oestrus Cycle for Efficient Stud Management: A Race Againts The Time. Proceedings from The Mare and Foal Seminer, New Zealand.
- 7) Allen, W.R. (1982): Imminological Aspects of The Endometrial Cup Reaction and The Effect of Venogeneic Pregnancy in Horses and Donkeys. J. Reprod. Fert., Suppl. 31. 57-94.
- 8) Allen, W.E. (1979): Abnormalities in the estrous Cycle in the mare. Vet. Record. 104, 166-167.

9) Arthur, G.H., Noakes, D.E., Pearson, H. (1982): Pregnancy and its detection in The Mare. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 5 ed. 50-55, Bailliere-Tindall. London.

10) Arthur, G.H. (1975): Pregnancy and acs detection in the mare. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 50-60. Bailliere-Tindall. New York.

11) Arora, R.L. (1986): Studies on breeding behaviour of Mares. *Indian Vet. J.* March. 214-216.

12) Bamberg, E., Schwarzenberger, F. (1990): Fecal Steroid Assay for Monitoring of Estrous Cycle and Pregnancy. Proceeding 4 th. Congress of The International Society for Animal Clinical Biochemistry. 18-22 July, 95-99.

13) Bamberg, E., Choi, H.S., Möstl, E. (1986): Pregnancy testing in large animals by The determination of Oestrogens in Faeces. *Israel Journal of Vet. Med.* 42. (4). 368-372.

14) Bamberg, E., Möstl, E., Wurm, W., Choi, H.S. (1984): Confirmation of Pregnancy in Mares and Cattle by Determination of Estrogens in Faeces. 10 th. International Congress on Animal Rep. and artificial insemination. s. 75-76. 10-14 June.

15) Bamberg, E., Choi, H.S., Möstl, E., Wurm, W., Lorin, D., Arbeiter, K. (1984): Enzymatic determination of Unconjugated Oestrogens in Faeces for Pregnancy diagnosis in Mare. *Equine Vet. J.* 16: 537-539.

16) Belonge, P.C., Van Niekerk, C.H. (1975): A Review of the influence of nutrition Upon The Oestrus Cycle and Early Pregnancy of The Mare. *J. Reprod. Fert., Suppl.*, 23. 167-169.

17) Bilge, M. (1979): *Hormonlar Bilgisi*. Güven kitapevi Yay. Ankara

18) Burns, S.S., Layton, G.E. (1980): Ultrasound: An aid for Pregnancy Detection in the Mare. *Current Therapy In Theriogenology* 2, 670-684.

19) Cocquhoun, K.M., Eckersall, D.D., Renton, J.P., Douglas, T.A. (1987): Control of breeding in The Mare. *Equine Vet. J.*, 19 (2), 138-142.

20) Combarnous, Y., Gullios, F., Martinat, N. (1984): Comparison of invitro Follicle Stimulating Hormone (FSH) Activity of Equine Gonadotropins in Male and Female Rats. *Endocrinology* 115, 1821-1827.

21) Cupps, P.T., Anderson, L.C., Cole, H.H. (1969): The Estrous Cycle. *Reproduction in Domestic Animals*. 2 ed. 217-245. New York.

22) Dean, P.N., Irwin, K.M., Robert, L., Hillman, B. (1983): *Equine Reproduction*. 58-69.

23) Elmore, R.G. (1988): Ultrasound techniques. p. 68 Ed. J.A. Laing. In: "Fertility and Infertility in Veterinary Practice". Bailliere-Tindall, London.

24) Ekici, H. (1993): Kibraklarda Ultrasonografi ile erken gebelik teşhisi. *Doktora Tezi, İstanbul*.

25) Erk, H., Doğanelli, M.Z., Akkayan, C. (1980): Kısırakta seksüel siklus. *Veteriner doğum bilgisi*. Ankara.

26) Evans, M.S., Irvine, C.H.G. (1977): Induction of Follicular Development, Maturation and Ovulation by Gonadotropin Releasing Hormone Administration to Acyclic Mares. *Biol. Reprod.* 16. 452-462.

27) Findlay, J.K. (1980): *Immunological Diagnosis of Early-Pregnancy*. *Immunological Aspects of Reproduction*. 63-76.

- 28) Gaiani, R., Bono, G., Tamanini, C., Barlezall, J. (1979): Hormonal Variation related to the Puerperium and Subsequent Pregnancy in the Mare. *Clinic Vet.* 102. 6. 7. 434-445.
- 29) Ganjourn, V.K., Kenney, R.M., Filkinger, G. (1975): Plasma Progesterone in Cyclic, Pregnant and Post-partum mares. *J. Rep. Fert., Suppl.*, 23, 441-447.
- 30) Gimenez, T. (1981): Very Early Pregnancy Diagnosis in The Cow. *Advanced Animal Breeder.* April 1.
- 31) Gökçen, H. (1975): İneklerde R.I. Test yöntemi ile Progesteron hormonunun kızgınlık siklusu süresince gösterdiği değişimlerin saptanması. T.Ü.B.İ.T.A.K. Bilim Kongresi.
- 32) Hafez, E.S.E. (1987): Horses, *Rep. in farm Animals.* 345-362
- 33) Herschman, L., Douglas, R.H. (1979): The Critical Period for The Maternal Recognition of Pregnancy in Pony Mares. *J. Reprod. Fert., Suppl.*, 27. 395-401.
- 34) Hubert, R. (1969): *Hormonale Mechanismus during Pregnancy and Parturation.* 2 ed. 415-437. London.
- 35) Hughes, J.P., Stabenfeldt, D.H., Evans, J.W. (1975): The Estrous Cycle of the mare. *J. Rep. and Fert., Suppl.*, 23. 161-166.
- 36) Irwin, C.F.P. (1975): Early Pregnancy testing and its relation shipto abortion. *J. Rep. Fert., Suppl.*, 23. 485-488.
- 37) Jamudden, M.R., Hafez, E.S.E. (1987): Pregnancy Diagnosis *Reproduction in farm Animals.* 26. 517-527.
- 38) Joe Bearden, H., Fuguay, J.W. (1984): Hormones Important to Gestation. *Applied Animal Reproduction.* Ch, 8, 113-115, Virginia.

- 39) Johle, W., Irvine, C.H.G., Alexander, S.L., Newby, T.J. (1987): Release of LH, FSH and GnRH Into Pituitary Venous Blood In Mare Treated with A PGf Analogue Luprostiol During The Transition Period. J. Reprod. Fert., Suppl., 35, 261-267.
- 40) Kılıçoğlu, Ç., İzgür, H., Küplü, Ş., Salmanoğlu, R., Vural, R., Kaymaz, M. (1992): Kedilerde ultrasonografinin gebelik ve bazı jinekolojik olguların tanısında palpasyon ile karşılaştırmalı olarak kullanılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 39, 1-2.
- 41) Kılıçoğlu, Ç., Alaçam, E. (1985): Kısıraklarda gebelik tanısı. Veteriner Doğum Bilgisi ve Üreme Organlarının Hastalıkları. A.Ü. Vet. Fak. Yayını. 403, 64-68.
- 42) Lorin, D., Möstl, E., Choi, H.S. (1986): Direkte und Indirekte Trächtigkeitsdiagnose bei der Stute-Anwendungszeitpunkt und Diagnostische Sicherheit. Wiener Tierärztliche Monatschrift. 73. 4/5. 83-86.
- 43) Lüps, H. (1992): Bestimmung von Steroidhormonen im Kot zur Trächtigkeitsdiagnose beim Damwild (Dama dama). Zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität. Munchen.
- 44) Margaret, J., Evans and Irvine, C.G.H. (1975): Serum Concentration of FSH, LH and Progesteron during the Estrous Cycle and Early Pregnancy in the Mare. J. Rep. Fert., Suppl., 23. 193-200.
- 45) Meyer, H. (1988): Trächtigkeitsdiagnose beim Prezewalski Pferd. Enzymimmunologische Meßverfahren zur Hormonanalytik. Ferdinand Enke Verlag. 82-84. Stuttgart.
- 46) Möstl, E., Choi, H.S. Wurm, W., Ismail, N., Bamberg, E. (1984): Pregnancy diagnosis In Cows and Heifers by Determination of Oestradiol 17 α in Faeces. Br. Vet. J. 140: 287-291.

- 47) Möstl, E., Nobauar, H., Choi, H.S., Wurm, W., Bamberg, E. (1983): Trächtigkeitsdiagnose bei der Stute mittels Östrogenbestimmung im Kot. *Der Praktische Tierarzt*. 6. s. 491.
- 48) Niekerk, C.H.V., Morgenthal, J.C., Genreke, W.H. (1975): Relationship between the morphology of and progesterone production by the corpus luteum of the Mare. *J. Rep. Fert., Suppl.*, 23. 171-175.
- 49) Nishikawa, Y., Hafez, E.S.E. (1975): Horses: Rep. In *Farm Animals*. 3 ed. 288-300. Philadelphia.
- 50) Niswender, G.D., Nett, T.M. (1977): Biological and Immunological Assay of Gonadotropic and Gonadal Hormones. Rep. in *Domestic Animals*. 3 ed. 119-141. Cole and Cupps. London.
- 51) Niswender, G.D., Nett, T.M., Akbar, A.M. (1975): Hormones of Reproduction. *Reproduction in farm Animals*. 3 ed. 74-75. Philadelphia.
- 52) Noden, P.A., Oxender, W.D., Hafez, H.D. (1973): Luteinising Hormone After PGf2 α in Mares. *J. Anim. Sci.* 37. 327.
- 53) Özkoca, A. (1993): *Atlarda reproduksiyon ve infertilite*. T.J.K. İstanbul.
- 54) Özkoca, A. (1984): *Çiftlik Hayvanlarında Reproduksiyon ve Sun'li Tohumlama*. I.Ü. Vet. Fak. Yayınları 320 S. İstanbul.
- 55) Palme, R., Möstl, E., Bamberg, E., Lorin, D., Arbeiter, K. (1989): Sicherheit der Trächtigkeitsdiagnose bei der Stute mittels Östrogensbestimmung im Kot. *Praktische Tierarzt*. 6. s. 43-44.
- 56) Pammer, J.M. (1989): Enzymimmunoassay von Östrogenen und α -hydroxiprogesteron zur Trächtigkeitsdiagnose bei Lipizzaner Stuten. *Wiener Tierärztliche Monatschrift*. 76. 9. 309.

- 57) Pugin, D.M., Brander, G.C., Bywater, R.R. (1982): Progestagens. *Veterinary Applied Pharmacology Therapeutics*. 195-196. Bailliere-Tindall. London.
- 58) Ralph, I. (1969): The biochemistry of gonadal Hormons and related compounds. *Reproduction in Domestic Animals*. 2 ed. 113-130. New York.
- 59) Roberts, S.J. (1987): Pregnancy Diagnosis in The Mare. *Veterinary Obstetrics*. 3 ed. 24-31.
- 60) Roberts, S.J. (1980): Gestation and Pregnancy Diagnosis in The Mare. *Current Therapy in Theriogenology*. 2 ed. Marrow. 670-684.
- 61) Roberts, S.J. (1971): Pregnancy Diagnosis in The Mare. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*. 2 ed. 24-31. New York.
- 62) Schwarzenberger, F., Möstl, E., Bamberg, E., Pammer, J., Schmechlik, O. (1991): Concentration of Progestagens and Oestrogens in the Faeces of Pregnant Lipizzan, Trother and Thoroughbred. *J. Reprod. Fert., Suppl.*, 44, 489-499.
- 63) Sevinç, A. (1984): Döllerlerin endokrin düzeni. Dölerme ve Sun'i Tohumlama. *A.Ü. Vet. Fak. Yayınları*. 397. 47-60. Ankara.
- 64) Sharp, D.C., Ginther, O.J. (1975): Light and Temperature Stimulation of Anoestrous Mares. *J. Anim. Sci.* 41 (5). 1368-1372.
- 65) Shille, V.M., Gantarek, J. (1985): The use of Ultrasonography for Pregnancy Diagnosis. *Jawma*. 187: 10, November, 15.
- 66) Sist, M.D., Youngblood, M.A. (1987): Using Fecal Estrone sulfate Concentrations to detect Pregnancies. *Veterinary Med.* 82 (10). 1036-1043.

- 67) Skelley, D.J., Brown, L.P., Besch, P.K. (1973): Radioimmunoassay. Clin. Chem. 19. 146-186.
- 68) Stanbenfeld, G.H., Hughes, J.P. (1977): Pregnancy: Recognition of Pregnancy. Reproduction in Domestic Animals. 3 ed. 415-417. London.
- 69) Şenünver, A., Kırşan, İ. (1991): Veteriner Jinekolojide Hormonlar ve kullanım alanları. İ.Ü. Vet. Fak. Masa üstü yayıncılık ünitesi. Ders notu. İstanbul.
- 70) Salmanoğlu, R., İzgür, H., Aslan, S., Vural, R., Küplülü, Ş., Kılıçoğlu, Ç., Kaymaz, M. (1993): Köpeklerde gebeliğin ve uterus patolojilerinin ultrasonografi ve abdominal palpasyonla tanısı.
- 71) Taylor, T.J., Haney, P.G. (1980): Use of Immunological Pregnancy testing in Mares Carrying mule fetuses. Equine Practic. 2, 3, 25-28.
- 72) Töre, İ.R. (1978): Corpus Luteum. Hormon blyokımya dersleri 2. Vet. Fak. Yayınları. 282. İstanbul.
- 73) Yalow, R.J., Berson, J.A. (1956): Assay of plasma insulin in Human Subjects by immunological methods Nature. 184, 1648. London.
- 74) Yarkın, İ. (1962): Kısıraklarda kızgınlık. Atçılık. 248-258. Ankara.
- 75) Yuan, WEİ. (1985): Plasma Oestradiol 17 β , Progesterone and Testosterone levels during The post-partum period and during estrus in Guanzhans assay Animal Breed. Abst. 53: 3, 1170.
- 76) Yurtaydın, N. (1986): Atlarda dölerme özellikleri. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 33: 2, 210-224.
- 77) Zemjanis, R. (1975): Pregnancy Diagnosis in Horses, Reproduction in farm Animals. ed. Hafez. 440-443. Philedelphia.

9. TEŞEKKÜR

Doktora çalışmama başladığım andan itibaren doktoramın her aşamasında değerli bilgi ve önerilerinden faydalandığım danışman hocam sayın Prof. Dr. Adem ŞENÜNVER' e, çalışmalarım sırasında değerli yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Huriye HOROZ ve sayın Yard.Doç.Dr. M.Ragıp KILIÇARSLAN'a ve Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında görevli bütün arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Saha çalışmalarımnda uygulamalarım için bana kolaylık sağlayan T.J.K. İzmit Pansiyon Hara müdürü sayın Babür CARIÖĞLU'na ve hara çalışanlarına da teşekkür ederim.

10. ÖZGEÇMİŞ

1969 yılında İstanbulda doğdum. İlkokulu Göztepe Pansiyonlu İlkokulunda bitirdim. Daha sonra Halil Rüşdü Ortaokulundan, 1986 yılında da Burhan Felek Lisesinden mezun oldum. Aynı yıl İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazanarak kayıt yaptırđım.

5 yıllık bir eğitimden sonra 1991 yılında İ.Ü. Veteriner Fakültesinden mezun oldum ve aynı yıl İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında Doktora eğitimine başladım.

1993 yılında Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen aynı Anabilim Dalında görevimi sürdürmekteyim, Evliyim.