DISI KÖPEKLERE UYGULANAN EKSOJEN GnRH’nin SERUM ÖSTRADIOL 17 β DÜZEYI ve VAGINA EPITELINDE YAPTIĞI SITOLOJIK DEGISIKLIKLERIN INCELENMESI

Elvan ANADOL

DOGUM VE JINEKOLOJI ANABILIM DALI DOKTORA TEZİ

DANISMAN
Prof. Dr. Ayhan BASTAN

2005 – ANKARA
IÇİNDEKILER

Kabul ve Onay........................................................................................................... ii
Içindekiler................................................................................................................... iii
Önsöz........................................................................................................................... v
Simgeler ve Kısaltmalar.......................................................................................... vi
Sekiller....................................................................................................................... vii
Çizelgeler................................................................................................................... vii

1. GİRIS..................................................................................................................... 1
  1. 1. Köpeklerin Üreme Özellikleri........................................................................ 1
  1. 1. 1. Östrus Siklus Aralıkları............................................................................. 2
  1. 1. 2. Östrus Siklusunun Dönemleri................................................................... 3
  1. 1. 2. 1. Proöstrus Evresi.................................................................................. 3
  1. 1. 2. 2. Östrus Evresi..................................................................................... 5
  1. 1. 2. 3. Diöstrus Evresi................................................................................... 7
  1. 1. 2. 4. Anöstrus Evresi.................................................................................. 10
  1. 2. Disi Köpeklerde Üremede Etkili Olan Endojen ve Eksojen Hormonlar...... 11
  1. 2. 1. Gonadotropin Salgilatici Hormon............................................................ 11
  1. 2. 2. Luteinlestirici Hormon.............................................................................. 12
  1. 2. 3. Follikül Uyarici Hormon......................................................................... 13
  1. 2. 4. Östrojen.................................................................................................. 13
  1. 2. 5. Progesteron............................................................................................. 14
  1. 3. Köpeklerde Endokrinolojik Tani Yöntemleri............................................. 15
  1. 3. 1. Gonadotropin Salgilatici Hormon ve Analoglari..................................... 15
  1. 3. 1. 1. Ovulasyonun Sekillenmemesi (Anovulasyon)..................................... 15
  1. 3. 2. Luteinlestirici Hormon............................................................................. 16
  1. 3. 2. 1. Ovulasyon Zamaninin Saptanmasi....................................................... 16
  1. 3. 2. 2. Daha Önce Ovariohisterektomi Yapılan Köpeklerin Tanisi............. 16
  1. 3. 2. 3. Ovaryum Aplazisi veya Hipoplazisi Tanisi....................................... 16
  1. 3. 3. Follikül Uyarici Hormon........................................................................... 17
  1. 3. 3. 1. Daha Önce Ovariohisterektomi Yapılan Köpeklerin Tanisi............. 17
  1. 3. 3. 2. Ovaryum Fonksiyon Yetmezliği ve Aplazisi..................................... 17
  1. 3. 4. Östrojen.................................................................................................. 18
ÖNSÖZ


Planlanan bu çalışmada, köpeklerde eksojen yol ile uygulanan Gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH), serum östradiol 17ß düzeyi ve vagina epitel hücrelerinde meydana gelebilecek değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca elde edilecek bilgilerin daha önce kısırlastırlma durumu hakkında bilgi sahibi olunmaya veya ovarium remnant sendrom’lu köpeklerin tanısında ne derece de faydali olacağını tanıt aranmaya çalışılacaktır.

Doktora programı süresince her konuda yardımcı ve ilgisini esirgeme yen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ayhan BASTAN’a ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve çalışanlarına en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca çok değerli aileme ve her koşulda bana destek olan esime tesekkür borç biliirim.
SIMGELER ve KISALTMALAR

%       Yüzde
>       Büyüktür
<       Küçüktür
≥       Büyük esit
≤       Küçük esit
≈       Yaklaşık esit
ELISA   Enzyme Linked Immunosorbent Assay
RIA      Radio Immuno Assay
PGF₂α    Prostaglandin F 2 alfa
ark.    Arkadaşları
dak.    Dakika
E₂      Östradiol 17β
FSH      Follikül Uyarıcı Hormon
GnRH     Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
hCG      İnsan Koriónik Gonadotropini
IU       Internasyonel Ünite
LH       Luteinleştirme Hormon
µg       Mikrogram
mm       Milimetre
ml       Mililitre
pg       Pikogram
P₄       Progesteron
ng       Nanogram
kg       Kilogram
n        Köpek Sayısı
sc.      Subkutan
OHE      Ovariohisterektomi
SEKILLER

Sekil 3.1. Ovariohisterektomi yapılmamış köpeklerde enjeksiyon öncesi ve 75 dak. sonrası serum östradiol 17 β düzeyleri (T₀ = Enjeksiyon öncesi, T₇₅ = Enjeksiyondan 75 dak. sonrası).......................................................... 28

Sekil 3.2. Ovariohisterektomi yapılmış köpeklerde enjeksiyon öncesi ve 75 dak. sonrası serum östradiol 17 β düzeyleri (T₀ = Enjeksiyon öncesi, T₇₅ = Enjeksiyondan 75 dak. sonrası).......................................................... 29

ÇIZELGELER

Çizelge 3.1. Kisirlastirilmamis (Grup I) ve kisirlastirilmis (Grup II) köpeklerin östradiol 17 β düzeyleri............................................. 27

Çizelge 3.2. Kisirlastirilmamis (Grup I) ve kisirlastirilmis (Grup II) köpeklerde ortalama östradiol 17 β düzeyleri......................... 28
1. GIRIS

1. 1. Köpeklerin Üreme Özellikleri


Köpeklerde östrus, hayvan sahibi tarafından fark edilebilir. Bunun nedeni, östrustan erkek köpekleri çekme veya davranış değişiklikleri olması rağmen, vulvadaki ödem ve kanamanın az miktarda şekillenmesidir. Hayvan sahibinin deneyimi, köpegin tüy
uzunlugu (kisa tüylülerde proöstrus kanamasinin görülmesi daha kolaydır), köpegin kendini temizlemesi (çok yalama kanamayı saklar) ve evde erkek köpegin olması hayvan sahibinin östrusu fark etmesini zorlastırmaktadır (England, 2003).


1.1.1. Östrus Siklus Aralıkları

Bir köpek, yaklaşık her 7 ayda bir proöstrus kanaması göstermektedir. Köpeklerde 2 interöstrus süresinin (kizginliğin sonu ile bir sonraki proöstrus evresi arasındaki zaman) uzunluğu 5-11 ay arasında değişmektedir. Normal interöstrus süreleri 3,5 ay kadar kısa olabileceği gibi, 13 ay kadar da uzayabilmektedir. Interöstrusun 4 aydan kısa ve 12 aydan daha uzun olması ise subfertilite veya infertilite nedeni olarak kabul edilmektedir. Örneğin, Alman Çoban köpeklerinde fertil sikluslar 4-4,5 ayda bir görülmektedir (Johnston ve ark., 2001; Davol, 2002).


Köpekler optimal çiftleme yasını geçmekte basladıktan sonra, bir takım değişiklikler sekillenmeye başlamaktadır. Bunlar, interöstrus süresinde uzama, yavru büyüklüğünde azalma, konjenital dogum defektlerinde artma ve dogum sırasında problemlerdir. Sağlıklı

1. 1. 2. Östrus Siklusunun Dönemleri

Köpeklerde östrus siklusu genellikle proöstrus, östrus, diöstrus ve anöstrus olarak 4 dönemde incelenmekteidir (Noakes, 2003).

1. 1. 2. 1. Proöstrus Evresi


Proöstrusun baslangıcından itibaren östrojen düzeyinde belirgin bir artış olmakta ve bu dönemde folliküler 1-2 mm’den, 3-4 mm’lik çapa ulaşmaktadır. Vulvadaki ödem ile uterus kökenli serosanguinöz


Proöstrus baslangıcı ve ortasında alinan vaginal smear’lerde eritrositler ve değişik epitel hücre türleri görülmektedir. Proöstrus baslangıcında tüm vagina epitel hücre tipleri bulunurken, ortalarında doğru parabazal ve küçük intermedier hücrelerin sayisi azalır, büyük intermedier hücrelerde sayıta artılır, süperfisiyel hücrelerde ise çok belirgin bir artış olur. LH yükselisinden sonra 4. veya 5. günlerde ise tüm hücrelerin %5-30’unu oluşturan parabazal hücrelerin oranı %5’e düşmektedir. Parabazal ve küçük intermedier hücreler bu yükselisten önceki 2-3 günde tümüyle ortadan kalkar. LH yükselisinden 5-6 gün önce büyük intermedier hücreler %5-25 oranında artıp, daha sonra sayica azalır ve yükselis anında ortadan kalkarlar. Süperfisiyel hücreler LH yükselisinden 1-5 gün önceki smearlerde epitel hücrelerinin %30-60’ını oluşturacak şekilde artar (Feldman ve Nelson, 1996; Bowen, 2001).

1. 1. 2. 2. Östrus Evresi

Östrus, seksüel siklusun disi köpegin erkek köpeği çiftlesme için kabul ettiği dönemidir. Östrus sırasında vulva genișlemistir, ancak proöstrusta oldugundan daha yumusaktır. Östrus sırasında vulvadan gelen akıntı, proöstrusta olandan daha açık renklı ve daha az kanlidir. Bazi köpeklerde hem proöstrus, hem de östrus sırasında serosanginöz karakterde bir akıntı gözlenebilmektedir. Davranıssal belirtiler göz önüne alınındığında, östrus süresi 4-24 gün arasında değişmekte birlikte, ortalama 9 gün sürmekte. Disi köpegin erkegi kabul etmesi, serum östradiol konsantrasyonunun azalmaya ve serum \( P_4 \) konsantrasyonunun artmaya baslanmasından hemen sonra sekillenmektedir. Östrojen, her ne kadar diside seksüel davranışları tek basına indüklese de, progesteron da bu davranışları artmasını ve senkronize olmasını sağlamaktadır. Östrojenin azalması ile LH dalgasi sekillenmekte ve sonuçta ovulasyon olmaktadır (Hadley, 1975a; Davol, 2002).

Preovulatör LH dalgasinin süresi her köpekte değişimle beraber, ortalama 24-96 saatdir. Luteinlestirici hormon konsantrasyonu östrusta diğer dönemlere göre hipofiz kökenli LH azalıcaya kadar daha düşük seyretmektedir. Follikül uyarıcı hormonun serum konsantrasyonu, LH yükselisi ile birlikte veya ondan kısa bir süre sonra yükselmektedir (Davol, 2002).


Köpeklerde ovulasyon zamanının ultrasonografi ile tespit edilmesi de oldukça zordur, fakat progesteron ve LH ölçümleri ile tahmin edilebilmektedir. Luteinlestirici hormon dalgasının tam zamanını klinik olarak belirlemek de zordur. Çünkü tek bir gün içinde olabilir ve bu yüzden birkaç gün veya hafta boyunca günlük örnekler alınmadığı takdirde atlanabilir. LH dalgasından önce ve sonra birkaç hafta boyunca progesteron konsantrasyonları giderek arttığı için bu artışi
gözden kaçırmak pek olası degildir. Progesteron düzeyinin ölçümü ovulasyon zamanını ön görmek ve oosit maturasyon zamanını tahmin etmekte yararlı bir indirek metottur (England, 1994; Davol, 2002).


Östrusun sonunda elde edilen smearlar erken östrus evresi ile benzerdir. Östrusun bitiminden 24-48 saat sonra, süperfisiyel hücre oranının %20'ye düsmesi ve ortamda yeniden nötrofillerin görülmesi diöstrus evresine girildiğine işaret etmektedir (Feldman ve Nelson, 1996; Bowen, 2001).

1. 1. 2. 3. Diöstrus Evresi

Diöstrus baslangıcı, çiftlesme davranışından çok vaginal sitolojiye dayanılarak ortaya konmaktadır. Diöstrus baslangıcında, vaginal smearlerde superfisiyel hücre oranında ani bir düşüs, küçük intermediyer ve parabazal hücre oranında artış olmaktadır. Sitolojik diöstrusun baslangıcını gösteren vaginal smear değişiklikleri, genellikle davranıssal östrusun bitiminden 3 gün önce, oosit maturasyonundan 2-5 gün, ovulasyondan 5-7 gün ve LH dalgasından 8-9 gün sonra olmaktadır. Sitolojik diöstrus baslangıcı, vaginal smearlerin değerlendirilmesi ile kolaylıkla yapılabilmele beraber, sitolojik diöstrus disi köpegin artıık fertil periyodunda olmadığını göstermektedir. Bu yüzden sitolojik diöstrusun ortaya çıkışı geriye dönük olarak çiftlemelerin uygun zamanda olup olmadığını karar vermekte kullanılabilmekte fakat, optimal fertilite için en iyi çiftlesme zamanını
kararlastirmakta ileriye dönük olarak yardımcı olamamaktadır (Johnston ve ark., 2001; Davol, 2002).


Köpeklerde corpus luteum’un, dööstrus boyunca luteotropin destegine ihtiyacı olup olmadığı hala bilinmemektedir. Luteotropinler, (LH ve prolaktin gibi) bazı türlerde corpus luteumun devamlılığı için gerekli hormonlardır. Luteinkürtserici hormon, immunonötralizasyonuna veya dopamin agonisti bromokriptin’in prolaktin düşürücü etkisine cevap olarak gelisen progesteron konsantrasyon azalması, bazı araştırmacıların, dööstrusun ikinci yarısında luteal fonksiyonun, hem LH hem de prolaktine gereksinimi olduğunu düşünmemelerine yol açmıştır. Bazı araştırmacılar ise, prolaktinin luteal periyodun ikinci yarısındaki primer luteotropin olduğunu ileri sürmektedir. Disi köpekleri luteal fonksiyon hipofiz desteğine,
Dioöstrusun ilk yarısında oldugundan daha az baglidir (Johnston ve ark., 2001).


**1. 1. 2. 4. Anöstrus Evresi**


Anöstrus, endokrinolojik olarak, diöstrusu izleyen ve serum progesteron konsantrasyonunun 1-2 ng/ml’den daha az olduğu, yani bazal düzeyde seyrettği dönem olarak kabul edilmektedir (Hadley, 1975a).


1. 2. Disi Köpeklerde Üremede Etkili Olan Endojen ve Eksojen Hormonlar

1. 2. 1. Gonadotropin Salgilatici Hormon

Gonadotropin salgilatici hormon, hipotalamustaki arkuatik nükleusta sentezlenen ve aksonlar yoluyla eminentia medialis’e tasınarak burada depo edilen dekapeptid yapıda bir nörohormondur. GnRH,
adenohipofizde FSH ve LH’nin sentez edilip salgılanmasını uyarmaktadır (Carruthers, 1986; Alaçam, 1999; Kirsan ve Senünver, 1997).


1. 2. 2. Luteinlestirici Hormon


Yapılan bir çalışmada, LH pikinden sonraki 10-40. günler arasında LH konsantrasyonunun 1,5±0,06 ng/ml, 40-65. günler arasında 1,7±0,08 ng/ml ve 70-135. günler arasında ise 1 ng/ml civarında olduğu tespit edilmiştir (Onclin ve ark., 2002).
1. 2. 3. Follikül Uyarıcı Hormon

Köpeklerde FSH, LH ile birlikte follikülotropik etkili olup, preovulatör LH’daki artış ile birlikte, ovulasyonun şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır (Concannon, 1993).

Follikül uyarıcı hormon, proöstrus ve östrus döneminde belirgin olarak azalırken, anöstrus sonunda 1-4 ng/ml’ye kadar düştüğü ve LH pikiyle birlikte FSH bazal seviyeye indiği bildirilmektedir. Östrus sonlarına doğru, FSH tekrar artarak 3-6 ng/ml düzeyine çıkmaktadır. Luteal evre boyunca ve anöstrusun ilk günlerinde LH ve FSH’un benzer seyrettigi bildirilmektedir (Onclin ve ark., 2002).

Yapılan bir çalışmada anöstrus döneminde FSH düzeyi 140±8 µg/ml, erken proöstrustta 175±15 µg/ml, proöstrusun ortalarında 26±6 µg/ml, preovulatör LH dalgasından 1-2 gün sonra 311±30 µg/ml ve ovariektomize köpeklerde ise 1850±60 ng/ml olarak bildirilmektedir (Concannon, 1993). Follikül uyarıcı hormon seviyesi anöstrusta en yüksek 240-294 ng/ml, LH preovulatör dalgasi sırasında ise, 297 ng/ml olarak saptanmıştır (Olson ve ark., 1982).

1. 2. 4. Östrojen

Östradiol 17 β, uterus ve vagina epitellerindeki proliferasyonu stimüle eder. Aynı zamanda uterus ve vagina gelişiminde büyük rol oynamakta ve özellikle normal epitel dokusunun morfogenezisi, hücre farklılaşması ve sekreterik aktivitesinin düzenlenmesinde görev yapmaktadır (Cooke ve ark., 1998).

Köpeklerde ovaryumdan salgılanan östrojenler, östradiol ve östron olmak üzere iki çeşittir. Ancak, fonksiyonel açıdan östradiol 17 β daha önemlidir. Proöstrusun baslangıcından itibaren östrojen düzeyinde belirgin bir artış olmakta, proöstrus döneminde folliküler 1-2
mm’den, 3-4 mm’lik çapa ulasmaktadır. Serum östradiol seviyesi, geç proöstrus veya erken östrusta, LH pikinden 1-2 gün önce 50-120 pg/ml’lik pik düzeyeye ulaşır, bundan sonra da düşer (Wildt, 1979; Concannon, 1986; Tani ve ark., 1999).

Yapılan bir çalışmada, plazma östradiol 17ß konsantrasyonu LH pikinden 24-48 saat ile 15 gün öncesi arasında 79,1±12,2 pg/ml olarak tespit edilmistir. Bazi hayvanlarda proöstrusun klinik ve sitolojik olarak tespit edilmesine 1 hafta kala östradiol konsantrasyonu yükselmeye baslamıştır. Ortalama östradiol konsantrasyonu LH pik yaptığı zaman 44,4±9,2 pg/ml olarak ölçülmuş, sonra hızla azaldığı ve östrusun sonu ile sitolojik diöstrus arasında bazal seviyeye düştüğü bildirilmistir (Onclin ve ark., 2002).

Gebe olmayan bir köpekte, luteal evrede, diöstrusun ortasında hafif yükselmenler dışında, östrojen 5-15 pg/ml’lik bazal düzeyde kalır. Gebelikin son 1/3’ünde, östrojenin arttığı ancak hiçbir zaman proöstrusta gözlenen düzeye ulaşmadığı belirlenmiştir (Hadley, 1975b; Concannon, 1986).

1. 2. 5. Progesteron


Progesteronun, LH piki baslangıcında, anöstrustaki seviyesine göre dereceli olarak artarak, 1 ng/ml düzeyine çıktığı belirtilmistir (Jeffcoate ve Lindsay, 1989). Daha sonra progesteron düzeyi artmaya devam ederek, ovulasyon sırasında 2-5 ng/ml’ye çıkar. Progesteron düzeyi, fertilizasyon periyodunda 6-8 ng/ml’ye ve diöstrus ortasında 15-90 ng/ml düzeyine kadar ulasır (Erünl Maral, 2000).
1. 3. Köpeklerde Endokrinolojik Tani Yöntemleri

Köpeklerde üremede, fizyolojik ve patolojik olguların saptanması amacıyla endokrinolojik tani yöntemleri son yıllarda sıkılkla kullanılmaktadır. Bu amaçla; GnRH, FSH, LH, östrojen ve progesteron gibi bazı hormonlar incelenmektedir.

1. 3. 1. Gonadotropin Salgilatici Hormon ve Analoglari

1. 3. 1. 1. Ovulasyonun Sekillenmemesi (Anovulasyon)

Normal östrus semptomları gösteren disi köpeklerde bazen hormonal dengesizliğe bağlı olarak ovulasyon sekillenmemekte ve bu durum infertiliten nedeni olarak kabul edilmektedir. Normal ovulasyonlu östrus gösteren köpeklerde, kizginliğin bitiminden 10-20 gün sonra plazma progesteron değeri 1 ng/ml’nin üzerinde bulunurken, ovulasyon olusmamış köpeklerde bu değer 1 ng/ml’nin altında ölçülmekte, yani normalden düşük plazma progesteron düzeyi ovulasyonun sekillenmemesini göstermektedir (Kirsan ve Senünver, 1997).

1. 3. 2. Luteinleßirici Hormon

1. 3. 2. 1. Ovulasyon Zamanının Saptanması


1. 3. 2. 2. Daha Önce Ovariohisterektomi Yapılan Köpeklerin Tanısı


1. 3. 2. 3. Ovaryum Aplazisi veya Hipoplazisi Tanısı

Ovaryum fonksiyonlarının varlığının tespit edilmesi için, LH konsantrasyonlarına bakılmalıdır. Ovaryum fonksiyon yetersizliğinde ve
ovaryum aplazisi veya hipoplazisinde LH, gonadotropinlerin negatif basa tepki mekanizmasından etkilenmemektedir. Bu nedenle, sürekli yüksek düzeyde seyretmektedir ve fonksiyonel bir ovaryuma sahip köpeklerde LH konsantrasyonu 1.2± 0.9 ng/ml iken, ovaryum aplazisi veya hipoplazisi olan köpeklerde bu değer, 28.7± 25.8 ng/ml olmaktadır (Olson ve ark., 1992).

1. 3. 3. Follikül Uyarıcı Hormon

1. 3. 3. 1. Daha Önce Ovariohisterektomi Yapılan Köpeklerin Tanısı


1. 3. 3. 2. Ovaryum Fonksiyon Yetmezliği ve Aplazisi

1. 3. 4. Östrojen

1. 3. 4. 1. Uzayan Östrus ve Proöstrus


1. 3. 4. 2. Folliküler Kistlerin Tanısı


1. 3. 4. 3. Daha Önce Ovariohisterektomi Yapılan Köpeklerin Tanısı

Serum östrojen düzeylerindeki değişikliklere göre fonksiyonel bir ovaryum olup, olmadığını tespit etmek mümkündür. Bu amaçla GnRH anal姑 olan buserelin, 0.02-0.03 µg/kg dozda verildikten 60-90
dakika sonra kan alınıp, uygulama öncesi ve sonrası östrojen düzeyleri
karsılaştırıldığında, uygulamadan sonra östrojen düzeyi artmış ise,
fonksiyonel bir ovaryum dokusu var demektir. Fonksiyonel ovaryum
dokusu bulunan köpeklerde serum östrojen konsantrasyonunun 15-20
pg/ml’nin üstünde olduğu bildirilmistir (Jeffcoate ve ark., 2000).

1. 3. 4. 4. Ovarian Remnant Sendrom Tanısı

Ovarian remnant sendrom süpheli köpeklerde tanı amacıyla vaginal
sitoloji yapılmaktadır. Sitolojide %80-90 oranında superfisiyel
hücrelerin görülmesi tanı için yeterlidir. Serum östrojen
konsantrasyonundaki artışın da saptanması, tanıyı pekistirecektir.
Östrojen düzeyinin 15 pg/ml’nin üstünde olması, folliküler aktivitenin

1. 3. 5. Progesteron

1. 3. 5. 1. Hipoluteodizm

Hipoluteodizim olgusunda, diöstrus boyunca progesteronun
düşük olması gerekmektedir. Bu kontroller sırasında eger progesteron
düzeği 1.0 ng/ml’nin altında ise, ya ovulasyon sekilnenmemistir, ya da
corpus luteum yeterli progesteron salgilayamamaktadır. Köpeklerde
serum progesteron seviyesinin 5 ng/ml’nin üstünde olması gebeligin
devami için yeterli sayılmaktadır. Progesteron düzeyi 1.0-5.0 ng/ml
arasında ise, gebelik kritik demektir. Bu durumda abort veya fotal
rezorpsiyonu sekilnenecektir (Feldman ve Nelson 1996). Eger serum
progesteron konsantrasyonu, 2 ng/ml’nin altında ise 48 saat içinde
gebeligin sonlanacağı bilinmelidir (Johnston ve ark., 2001).

Hipoluteodizim süpheli bulunan köpeklerde serum progesteron
düzeği RIA ile ölçüm yapılmak isteniyorsa, kan örnekleri son
çiftlesmeden 5-7 gün sonra haftada 1 kez, ELISA ile saptanacaksa son
çiftlesmeden 5-7 gün sonra haftada 2 kez alınmalıdır. Eger bu ölçümlerde serum progesteron konsantrasyonu 10 ng/ml’nin altında düşmüş ise, kan örnekleri her 2-4 günde bir alınamak ve değerlendirilmelidir. Serum progesteron konsantrasyonu ovulasyon ile 58-60. günler arasında 5 ng/ml’ye düşerse, gebeligin sonlanması için disaridan mutlaka progesteron takviyesi yapılmalıdır (Kustritz, 2001).

1. 3. 5. 2. Ovulasyon Zamanının Belirlenmesi


Serum progesteron düzeyindeki artış, LH yükselisi ve ovulasyon ile uyum içindeidir. Progesteron = 1 ng/ml olduğunda kit rengi mavi olup LH yükselisi öncesini, ≈ 2ng/ml olduğunda açık mavi renk LH yükselisini, = 8 ng/ml olduğunda beyaz renk olup ovulasyonun olustugunu göstermektedir. Hızlı progesteron ELISA test kitlerinde çiftlesme sonrası serum progesteron düzeyinin 5 ng/ml ve üzerinde olması, ovulasyon veya ovum fertilizasyonunu göstermektedir. Progesteron seviyesinin 10 ng/ml’nin üzerinde çıkması veya 19.2 ng/ml’ye yükselmesi çiftleşme periyodunun artık sona erdiğini gösterir (England ve ark., 1989).

1. 3. 5. 3. Sekonder Anöstrus Tanısı

Interöstrus süresinde uzama olduğunu düşündüğü köpeklerde progesteron düzeyi araştırılmalıdır. Ayda bir kez, serum progesteron seviyesinin ölçümü ile tani konulabilmektedir. Bu durumda progesteron
konsantrasyonu 2 ng/ml’nin üzerinde olması fonksiyonel bir luteal doku olduğunu göstermektedir. Luteal kistler sürekli progesteron ürettiklerinden gonadotropin salinimini negatif yönde etkilemektedirler. Progesteron düzeyinin 2 ng/ml’nin üzerinde olması gonadotropinlerin salinimini engellemek için yeterlidir (Freshman, 1991; Perkins ve Thomas, 1993).

1. 3. 5. 4. Sakin Kızginlik


1. 3. 5. 5. Bölünmüş Östrusun Saptanması

Bölünmüş östrus tanısı, aralıklı progesteron ölçümleri ve vaginal sitoloji ile konulabilir. Genelde progesteron konsantrasyonu 2 ng/ml’nin üstüne çıkmaz ve bu durum, ovulasyonun sekillememigi gösterir (Feldman ve Nelson, 1996)

1. 3. 5. 6. Anovulasyon Tanısı

Köpeklerde anovulasyon olgusunda progesteron konsantrasyonu 3 ng/ml’nin üzerine çıkmamaktadır. Bu durumun tespiti amacıyla progesteron ölçümlerinden faydalanılabılır (Feldman ve Nelson 1996).
1. 3. 5. 7. Beklenen Dogum Zamaninin Tespit Edilmesi


Serum progesteron düzeyi 1-1.9 ng/ml ise, dogum 64-66, 2-3.9 ng/ml ise 63-65, 4-10 ng/ml ise 62-64.günlerde olacaktır. Eger serum progesteron düzeyi 1-2 ng/ml’nin altında düşerse, dogum 14-24 saat içinde gerçekleşecektir (Hoffman ve ark., 1999; Johnston ve ark., 2001).

1. 3. 5. 8. Pyometra Tedavisinin Seyrinin İzlenmesi

Pyometra tedavisi amacıyla ilk PGF$\alpha$ uygulamasından önce progesteron seviyesine mutlaka bakılmalıdır. Uterustaki boşalma, progesteron seviyesinin 1 ng/ml’nin altında olduğu zaman baslamaktadır. Eger progesteron seviyesi 1 ng/ml’den fazla ise, PGF$\alpha$ 100 µg/kg, sc yolla, güne 3 defa, sonra 200 mcg/kg sc günde 1 defa 2-7 gün süreli kullanılmalıdır. Bununla birlikte, progesteron konsantrasyonu 1 ng/ml’den düşük ise, PGF$\alpha$ 250 µg/ml, günde 2 kez 2-7 gün boyunca kullanımalıdır. Progesteron 1 ng/ml’den yüksek olduğunda PGF$\alpha$’nin luteolitik etkisinden faydalanmak amaçlanırken, 1 ng/ml’den düşük olması durumunda daha çok myometrial tonusu artırıcı etkisinden yararlanmak amaçlanır. Myometrial tonusun artırılması için PGF$\alpha$’nin yüksek dozlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Pyometra tedavisi yapılarken progesteron konsantrasyonunun değerlendirilmesi uterusun boşalacağı zamanı belirlemek için önemlidir ve prokozunu izlemek açısından da önemlidir (Meyers-Wallen ve ark., 1986).
Köpeklerde östrustan sonra yapılan ölçümlerde progesteron düzeyi 2 ng/ml’nin üzerinde çıkırsa ovulasyon olmuş ve fonksiyonel bir corpus luteum şekillenmiş demektir. Eğer luteinizasyon şekillenmemişse, 7-10 gün sonra serum progesteron seviyesine tekrar bakılmalıdır. Eğer bir köpekte ovaryum dokusunun bulunup bulunmadığından şüphe ediliyorsa, kızgınlık davranışları gösterebilen köpeklerde luteinizasyonun şekillenebilmesi için GnRH, 50 µg dozda, i.m. yolla veya hCG, 400 IU ya da 1000 IU dozda, yarısı i.m., yarısı i.v. yolla olacak şekilde uygulanabilmektedir. Bu uygulamadan 10-14 gün sonra, tekrar serum progesteron seviyesine bakılarak, ovulasyonun şekillenip şekillenmedigini kontrol edilir. Bu şekilde kalan ovaryum dokusu tespit edilmiş olur (Wallace, 1991; Perkins ve Frazer, 1995).

Meme Tümörünün Prognozu ve Tedavisine Yönlendirme


Bu çalışmada, eksojen GnRH kullanımdan sonra serum östradiol 17 β ve vagina epitelinde meydana gelecek degisikliklerin ortaya konması, elde edilen bilgilerin ovarian remnant sendrom, inaktif ovaryum veya daha önce kisirlastırılmış kisirlastırılmadığı bilinmeyen köpeklerin tanısında kullanılıp kullanılamayacağı amaçlanmıştır.
2. GEREÇ VE YÖNTEM

2. 1. Gereç

2. 1. 1. Hayvan Materyali


2. 1. 2. Hayvan Materyalinin Gruplandırılması

Bu çalışmada değişik irklardan toplam 39 adet köpek kullanıldı. Anamnezde daha önce kesirlastırılmadığı öğrenilen ve aynı zamanda anamnez ve yapılan vaginal sitolojik muayenede siklusun proöstrus veya östrus evresinde olmayan 20 adet köpek Grup I’i, daha önce kesirlastırılan 19 adet köpek ise Grup II’yi oluşturdu.

2. 2. Yöntem

Çalışmada kullanılacak Grup I’deki köpeklerin, her ne kadar anamnezde proöstrus ve östrus döneminde olmadıkları öğrenilmekle birlikte, bu bilgiyi doğrulamak için vaginal sitoloji uygulaması yapıldı.

2.2.1. Ovaryum Fonksiyonlarını Uyarmak Amacıyla Uygulanan Hormonlar

Grup I ve Grup II’deki köpeklerde ovaryum dokusunun olup olmadığını ortaya koymak amacıyla eksojen GnRH analogu olan Buserelin asetat’tan (Receptal, Intervet) 0,03 µg/kg, sc yapıldı. Her iki gruptaki köpeklerden, GnRH uygulaması yapılandan ve yapıldıktan 75 dak. sonra kan östradiol 17 β düzeyindeki değişiklikleri saptamak amacıyla
kan alindi ve östradiol 17ß düzeyleri ölçüldü. Aynı zamanda, her iki grup köpeklerde GnRH uygulaması öncesi ve 75 dak. sonrası, GnRH’a bağlı östradiol 17ß düzeyindeki dalgalanmaların vagina duvarında yapacağını hücresel değişikliklerin değerlendirilmesi amacıyla da vaginal sitoloji yapıldı.

Kan örnekleri V. cephalica antebraçii’den EDTA’sız tüplere 5-10 ml kadar alındı. Toplanan kanlar 3000 devirde 20 dak. santifüj edilerek serumları çıkarıldı ve steril kapaklı ependorf tüplerine aktarılılarak, hormon analizlerine kadar –18°C’de derin dondurucuda saklandi.

Vaginal sitoloji örnekleri ise uçlarında pamuk bulunan eküvyon çubukları ve vaginoskop yardımıyla anterior vaginadan alındı ve Papanicolau boyama yöntemine göre boyandıktan sonra değerlendirildi (Bowen, 2001).

2. 2. 2. Hormon Ölçümleri

Her iki gruptaki köpeklerden alınan kan örneklerindeki serum östradiol 17ß düzeyleri, Erbil Tip Laboratuari’nda ticari test kitleri (Rosch-Elecsys 1010 model cihaz, Elecsys E2 kiti) kullanılarak ELISA yöntemiyle tespit edildi.

Bu çalışmada elde edilen bulguların istatistikî degerlendirmesi SPSS programı kullanılarak, eslesmis gruplarda student T test yöntemi ile yapıldı (Özdamar, 2003).
3. BULGULAR

Bu çalışmada, OHE yapılmamış (n=20) ve OHE yapılmış (n=19) köpeklerin, eksojen GnRH kullanımından önce ve 75 dak. sonra serum östradiol 17 β düzeyleri ölçüldü ve vagina epitelinde meydana gelecek değişiklikleri tespit edildi. Başlıca veriler çizelge 3.1. ve çizelge 3.2’de verilmistir.

Grup I’deki kisırlastırılmamış köpeklerde yapılan hormon uygulamaları sonucunda, bu grupta köpeklerin tümünde (%100), östradiol 17 β seviyelerinde ovaryumlarda fonksiyon olduğunu daire değişimler izlendi. Bu grupta yapılan istatiksel değerlendirime sonucunda hormon uygulama öncesi ve 75 dak. sonrası elde edilen ortalama serum östradiol 17 β seviyeleri sırasıyla 9,0485 ± 1,006 pg/ml ve 11,1235 ± 1,199 pg/ml olarak ölçüldü (Çizelge 3.1). Bu değerler arasında fark istatistiksel açıdan önemli bulundu (p< 0,01).

Grup II’deki kisırlastırılmış köpeklerde ise yapılan hormon uygulamaları sonucunda, bu gruptaki köpeklerde yapılan t-test sonucunda, hormon uygulama öncesi ve 75 dak. sonrası elde edilen östradiol 17 β seviyeleri sırasıyla 4,2026 ± 0,351 pg/ml ve 4,2326 ± 0,354 pg/ml olarak ölçüldü (Çizelge 3.1). Bu değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmadi (p> 0,05).
### Çizelge 3.1: Kisirlastirilmamis (Grup I) ve kisirlastirilmis (Grup II) köpeklerin östradiol 17 β düzeyleri (pg/ml)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Köpek no</th>
<th>T₀</th>
<th>T₇₅</th>
<th>Köpek no</th>
<th>T₀</th>
<th>T₇₅</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>14,05</td>
<td>14,41</td>
<td>1</td>
<td>7,37</td>
<td>7,41</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>11,37</td>
<td>11,37</td>
<td>2</td>
<td>3,34</td>
<td>3,45</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>13,78</td>
<td>15,27</td>
<td>3</td>
<td>2,56</td>
<td>2,60</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>8,17</td>
<td>11,44</td>
<td>4</td>
<td>6,57</td>
<td>6,57</td>
</tr>
<tr>
<td>5</td>
<td>10,82</td>
<td>13,03</td>
<td>5</td>
<td>3,35</td>
<td>3,35</td>
</tr>
<tr>
<td>6</td>
<td>5,21</td>
<td>6,32</td>
<td>6</td>
<td>5,04</td>
<td>5,04</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>5,01</td>
<td>5,92</td>
<td>7</td>
<td>4,45</td>
<td>4,40</td>
</tr>
<tr>
<td>8</td>
<td>4,25</td>
<td>5,05</td>
<td>8</td>
<td>3,67</td>
<td>3,60</td>
</tr>
<tr>
<td>9</td>
<td>6,75</td>
<td>7,95</td>
<td>9</td>
<td>5,25</td>
<td>5,25</td>
</tr>
<tr>
<td>10</td>
<td>16,93</td>
<td>19,24</td>
<td>10</td>
<td>2,75</td>
<td>2,92</td>
</tr>
<tr>
<td>11</td>
<td>13,92</td>
<td>14,61</td>
<td>11</td>
<td>3,23</td>
<td>3,25</td>
</tr>
<tr>
<td>12</td>
<td>5,25</td>
<td>6,85</td>
<td>12</td>
<td>2,26</td>
<td>2,20</td>
</tr>
<tr>
<td>13</td>
<td>15,66</td>
<td>24,85</td>
<td>13</td>
<td>5,25</td>
<td>5,63</td>
</tr>
<tr>
<td>14</td>
<td>3,45</td>
<td>4,56</td>
<td>14</td>
<td>2,50</td>
<td>2,50</td>
</tr>
<tr>
<td>15</td>
<td>5,06</td>
<td>7,53</td>
<td>15</td>
<td>3,41</td>
<td>3,40</td>
</tr>
<tr>
<td>16</td>
<td>5,53</td>
<td>6,46</td>
<td>16</td>
<td>4,01</td>
<td>4,00</td>
</tr>
<tr>
<td>17</td>
<td>5,06</td>
<td>10,32</td>
<td>17</td>
<td>3,03</td>
<td>3,00</td>
</tr>
<tr>
<td>18</td>
<td>14,24</td>
<td>15,24</td>
<td>18</td>
<td>5,01</td>
<td>5,05</td>
</tr>
<tr>
<td>19</td>
<td>5,01</td>
<td>6,68</td>
<td>19</td>
<td>6,80</td>
<td>6,80</td>
</tr>
<tr>
<td>20</td>
<td>11,45</td>
<td>15,37</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
Çizelge 3.2: Kisirlastirilmamis (Grup I) ve kisirlastirilmis (Grup II) köpeklerde ortalama östradiol 17ß düzeyleri (Eslesmis Gruplarda Student T Test Yöntemi)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Gruplar</th>
<th>n</th>
<th>Ölçüm zamanı</th>
<th>ortalama östradiol 17ß seviyesi (pg/ml)</th>
<th>önem düzeyi (P)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Grup I</strong></td>
<td>20</td>
<td>T₀</td>
<td>9,0485 ± 1,006</td>
<td>0,000 (P&lt;0,01)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>T₇₅</td>
<td>11,1235 ± 1,199</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Grup II</strong></td>
<td>19</td>
<td>T₀</td>
<td>4,2026 ± 0,351</td>
<td>0,214 (P&gt;0,05)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>T₇₅</td>
<td>4,2326 ± 0,354</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Grup I ve Grup II’deki köpeklerin hormon uygulama öncesi ve sonrası elde edilen serum östradiol 17ß düzeyleri ayrıntılı olarak Çizelge 3.2’de ile Sekil 3.1 ve Sekil 3.2’de gösterilmiştir.

Sekil 3.1: OHE yapılmamış köpeklerde enjeksiyon öncesi ve 75 dak. sonrası serum östradiol 17ß düzeyleri (T₀ = Enjeksiyon öncesi, T₇₅ = Enjeksiyondan 75 dak. sonrası)
4. TARTISMA


Jeffcoate (1992)'un, yaptiği bir başka çalışmada, anöstrus bası ve ortasında yapılan GnRH enjeksiyonundan sonra, serum östradiol konsantrasyonunda çok küçük artışlar olduğunu (5-15 pg/ml), hatta bu artışların anöstrus sonlarında belirlenemeyecek düzeyde olduğunu bildirmisti.

Le Roux (1983), yaptığın bir arastırmada, ovariektomize edilen köpeklerde, operasyon sırasında çıkardığı ovaryum dokusunuun bir parçasını mide duvarına transplante etmiş ve serum östradiol 17 β düzeylerini belirli aralıklarla ölçmüştür. Transplantasyondan 55 hafta sonra, serum östradiol 17 β düzeyinde artış gördüğünü, oysa ovariektomi yapılan köpeklerde, serum östradiol 17 β düzeylerinin bazal düzeyde seyrettigini bildirmistir. Ancak, ovaryum dokusu aktif
köpeklerde gonadotropinlerin etkisiyle östradiol 17ß düzeyinde belirgin
degisiklik olacağını da vurgulamıştır.

Ovaryumun fonksiyonel olduğu göstermenin bir diğer yolu da
serum östradiol düzeyinin ölçümü ile mümkündür. Östradiol düzeyinin
20 pg/ml’nin (73 pmol/L) üzerinde olması, folliküler aktivite varlığına
isarettir. Köpeklerde folliküler aktiviteyi, tek bir serum östradiol düzeyi
ölcümüyle ortaya koymak yanılışlara yol açabilmektedir. Örneğin; kan
örnekleri proöstrus döneminde alındığında östradiol düzeyi yüksek
çıkarken, östrus döneminde östradiol düzeyi düşük çıkacaktır. Bu
dezavantajlar nedeniyle, örnek alınma işlemi aralıklı ve birden fazla

Serum östradiol düzeyini etkileyen bir faktör de serum
lipidleridir. Bu nedenle, ovaryum doksunun varlığını ortaya koymada
Östrojen ölçümlerinin, progesteron ile birlikte yapılmasının gerektiği
önerilmektedir. Çünkü progesteron kaynağı ovaryumdur. Oysa,
östrojen ovaryum disindaki dokulardan da salınmaktadır (Wallace,

De Nardo ve ark. (2001), kediler üzerinde yaptığı bir
arastırmada, ovariohisterektomi sırasında ovaryum doksunun bir
parçasını mezenteriyuma dikerek, 6 ay sonra serum östradiol 17ß ve
progesteron düzeylerini ölçülmüştür. Ayrıca, serum östradiol 17ß’nin
vagina epiteli üzerinde yaptığı değişiklikleri incelemiş ve kornifiye
 hücreleri saptamıştır. Sonuç olarak, serum östradiol 17ß düzeyini 20
pg/ml’nin, progesteron düzeyinin de 2 ng/ml’nin üzerinde bulduğunu
bildirmiştir. Araştırici, ovaryum dokusu bulunan hayvanlarda vagina
epitelinde sekilenen kornifikasyonun östradiol düzeyine bağlı
olduğunu, bu yolla aktif ovaryum dokusunun varlığının
saptanabileceğini belirtmiştir.

Verstegen ve England (1999), kısırastırlırmamış köpeklerde
ovaryumların fonksiyonel olup olmadığını, hCG uygulamaları yaptıktan


Sunulan bu çalışmada, kisirlastirilmamis köpeklerden 2 no’lu disindakinin hepsinde, GnRH enjeksiyonundan 75 dak. sonra serum östradiol 17 β düzeyinde, istatistiki yönden de anlamlı bir artış saptandi. Ayrıca; 3, 4, 5, 10, 13, 17, 20 no’lu köpeklerin GnRH enjeksiyonu öncesi ve sonrası serum östradiol 17 β düzeyleri kırsalastırıldığında, enjeksiyon sonrası sekillenen artış oldukça belirgin iken, 1, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 19 no’lu köpeklerde ise artış da istatistikli yönden önemli bulunmakla birlikte, yukarıda belirtilen köpeklerle göre daha azdi.


Jeffcoate ve ark. (2000)’in yapmış olduğu başka bir çalışmada, serum östradiol 17ß konsantrasyonları gonadotropin enjeksiyonundan 40-60 dak. sonra ölçülmüş ve östradiol 17ß düzeylerinde bu sürelerde önemli bir değişiklik saptanmamış ve ovariyumların gonadotropin enjeksiyonuna cevap verebilmesi için, bu sürenin en az 90 dak. olması gerektiği öne sürülmüştür. Ancak bu çalışmada, araştırmacılardan farklı olarak, gonadotropin enjeksiyonundan 75 dak. sonra kan alınarak serum östradiol 17ß seviyeleri ölçülmüş ve serum östrojen düzeyinde değişikliğin olabildiği için bu sürenin yeterli olduğu belirlenmiştir.

Ververidis ve ark. (2002), yapmış olduğu bir çalışmada, köpeklerde seksüel siklus dönemlerinde serum östradiol 17ß düzeyini arastırmış, diöstrusun baslangıcında 2-15 pg/ml, ortasında 2-10 pg/ml, anöstrus baslarında 2-8 pg/ml ve anöstrus sonunda da 4-17 pg/ml seviyesinde olduğunu bildirmiştir. Araştırmacı, siklusun proöstrus dönemi dışında serum östradiol 17ß düzeyinin küçük dalgalanmalar gösterdiğini ve bazal seviyede (20 pg/ml’in altında) seyrettigini bildirmiştir. Bu çalışma sonunda da görüldüğü gibi, köpeklerde serum


Concannon ve ark. (1975) ise, köpeklerde seksüel siklus dönemlerine göre plazma östrojen, LH ve progesteron düzeyini araştırmış ve östrojenin, vaginada sitolojik değişiklik, vulvada şişme ve
uterustan kanlı akıntıya neden olabilmesi için, düzeyinin 26 pg/ml’nin üzerinde olması gerektiğini bildirmştir.


Yapılan bu çalışmada da, daha önce kisırlastırma durumu bilinmeyen ancak anamnez ve vaginal sitolojik muayene ile proöstrus ve östrus döneminde olmadığı belirlenen köpekler GnRH enjeksiyonu yapılmış ve enjeksiyondan 75 dak. sonra vagina epitel katmanında yapacağı hücresel ve serum östradiol düzeyindeki değişiklikler araştırılmaya çalışılmmuştur. Hem kisırlastırılan, hem de kisırlastırılmamış fakat siklusun proöstrus ve östrus döneminde olmayan köpeklerde herhangi bir hücresel değişiklik saptanamamıştır. Oysa kisırlastırılmamış köpeklerde 2 no’lu dışındaki hepsinde östradiol düzeyinde belirgin artışlar olmuş ama hiçbirinde bu artış bazal düzeyin üzerine çıkmamamıştır.

Çalışma verilerine bakıldığında, aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:


2. Eksojen GnRH kullanımından en az 75 dak. sonra kan alınarak serum östradiol 17β seviyelerinin ölçülmesi, östradiol düzeyindeki değişikliklerin incelenmesi açısından uygun bulunmuştur.

3. Eksojen GnRH kullanımından sonra serum östradiol 17β düzeyi bazal seviyenin üzerine çıkmadığından, vagina epitelinde herhangi bir sitolojik değişiklik olmayacağını kanısına varılmıştır.
ÖZET

DISI KÖPEKLERE UYGULANAN EKSOJEN GnRH’NIN SERUM ÖSTRADIOL 17 β DÜZEYİ VE VAGINA EPITELİNDE YAPTIĞI SITOLOJİK DEGISIKLIKLERIN İNCELENMESİ

Bu çalışmada, eksojen GnRH kullanımından sonra serum östradiol 17 β ve vagina epitelinde meydana gelecek değişikliklerin ortaya konması, elde edilen bilgilerin ovaryum remnant sendrom, inaktif ovaryum veya daha önce kışırıtılarak kışırıtılmadığı bilinmeyen köpeklerin tanısında kullanılıp kullanılamayacağını amaçlanmıştır.

Çalışmanın hayvan materyali olarak değişik irklardan toplam 39 adet köpek kullanıldı. Anamnezde daha önce kışırıtılmadığı öğrenilen ve aynı zamanda anamnez ve yapılan vaginal sitolojik muayenede siklusun proöstrus veya östrus evresinde olmayan 20 adet köpek Grup I’i ve Grup II’yi ise daha önce kışırıtılan 19 adet köpek oluşturdu. Çalışma kullanılan Grup I’deki köpeklerin, her ne kadar anamnezinde proöstrus ve östrus döneminde olmadıkları öğrenilmekle birlikte, bu bilgiyi doğrulamak için vaginal sitoloji uygulamasi yapıldı.

Grup I ve Grup II’ deki köpeklerde ovaryum dokusunun olup olmadığını ortaya koymak amacıyla GnRH analogu olan buserelin asetat’tan 0,03 µg/kg dozda yapıldı. GnRH uygulaması yapıldıında önce ve yapıldıktan 75 dak. sonra her iki gruptaki köpeklerden uygulama öncesi ve sonrası kan östradiol 17 β düzeyindeki değişiklikleri saptamak amacıyla kan alınarak ve değeri ölçüldü. Aynı zamanda her iki gruptaki köpeklerden Grup II’ye baglı östradiol 75 dak. sonrasi GnRH’a bağlı östradiol düzeyindeki dalgalanmaların vagina duvarında yapacağı hücresel değişikliklerin değerlendirilmesi amacıyla da vaginal sitoloji yapıldı.

Çalışma sonunda, Grup I’deki köpeklerde, hormon uygulama öncesi ve 75 dak. sonrası elde edilen ortalama serum östradiol 17 β seviyeleri 9,0485 ± 1,006 pg/ml ve 11,1235 ± 1,199 pg/ml olarak ölçüldü (p< 0,01). Grup II’de ise yapılan hormon uygulamaları sonucunda, elde edilen östradiol 17 β seviyeleri 4,2026 ± 0,351 pg/ml ve 4,2326 ± 0,354 pg/ml olarak bulundu (p> 0,05).

Her iki gruptaki köpeklerin GnRH uygulama öncesi ve sonrası vagina duvarındaki hücresel değişiklikler karşısında karsılasmıştır ve herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.


Anahtar Kelimeler: Disi köpek, GnRH, östradiol 17 β, vagina epiteli
SUMMARY

EFFECTS OF EXOGENOUS GnRH ADMINISTRATION ON SERUM ESTRADIOL 17 ß LEVELS AND CYTOLOGICAL CHANGES IN VAGINAL EPITHELIUM IN BITCHES.

The aim of this study is to demonstrate the changes in serum estradiol 17 ß levels and vaginal epithelium after the administration of exogenous GnRH as well as to determine whether this data can be used to diagnose ovarian remnant syndrome, inactive ovarium or bitches with obscure history of previous spaying.

Forty bitches of various breeds have been included in the study. Twenty bitches with no history of spaying and which were proved not to be in proestrus or estrus according to anamnesis and vaginal cytological examination constituted Group I, while Group II consisted of 19 bitches which were formerly spayed. The bitches in the first group, although clear in the anamnesis, were subjected to vaginal cytological work-up in order to reveal that they were really not in proestrus or estrus.

Diagnostic GnRH administration was performed to confirm the presence of ovarian tissue in the bitches in Groups I and II. Blood samples were taken from both groups to assess the changes in blood estradiol 17 ß levels, both prior to and 75 minutes after buserelin acetate administration in a dosage of 0,03 µg/kg, subcutaneously. Bitches in both groups also underwent simultaneous vaginal examination to show the effects of GnRH-dependant estradiol changes on vagina wall, both prior to and 75 minutes after the administration.

In Group I, mean serum estradiol 17 ß levels before hormone administration and 75 minutes after the administration were 9,0485 ± 1,006 pg/ml and 11,1235 ± 1,199 pg/ml, respectively (p<0.01). In Group II, mean estradiol 17 ß levels before and after hormone administration were 4,2026 ± 0,351 pg/ml and 4,2326 ± 0,354 pg/ml, respectively (p<0.05).

In both groups, cellular changes in vagina wall before and after GnRH administration were compared and no differences were found.

Conclusively, GnRH administration was found to cause an increase in serum estradiol level in bitches with intact ovaries with no obvious change in vaginal epithelial cells. This data may be valuable in investigating the presence of ovary in bitches.

Key Words: Bitch, estradiol 17 ß, GnRH, vaginal epithelium.
KAYNAKLAR


ÖZGEÇMIS

I- Bireysel Bilgiler
Adi: Elvan
Soyadi: ANADOL
Dogum yeri ve tarihi: Ankara, 26/09/1978
Uyrugu: T.C.
Medeni Durumu: Evli
Askerlik Durumu: -
İletişim adresi ve telefonu: Ondokuzmayis Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dogum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kurupelit/SAMSUN.
Tlf: 0 362 312 19 19/213

II- Egitimi
Özel Yüce Fen Lisesi/Ankara, 1993-1996
Büyük Kolej (Ortaokul)/Ankara, 1989-1993
Özel Yükselis Koleji (Ilkokul)/Ankara, 1985-1989
Yabancı Dili: İngilizce

III- Ünvanları
Veteriner Hekim

VI- Mesleki Deneyimleri
2004 yılından itibaren Araştırma Görevlisi

V- Üye Olduğu Kuruluşlar
Türk Veteriner Jinekoloji Derneği

VI- Bilimsel İlişki Alanları
Yayınları:

1.