

Yarımkarı İngiliz Kısraklarda Gebeliğın İkinci Yarısındaki Plazma Progesteron (P) ve Östron (E 1) Değerleri

Rıfat VURAL* Nihat MERT** İ. Hakkı ULUS*** Şükrü KÜPLÜLÜ****

ÖZET

Bu çalışmada, yarımkarı İngiliz kısraklarda gebeliğının ikinci yarısında kan progesteron (P) ve östron (E1) değerleri araştırıldı.

Materyal olarak, 6-12 yaş arasında 10 adet Yarımkarı İngiliz kısrak kullanıldı. Kan örnekleri Vena Jugularisten EDTA-2Na içeren silikonlu cam tüplere alındı. Daha sonra çalışmaya alınan gebeliğının ikinci yarısındaki kısrakların plazma Progesteron (P) ve Östron (E1) değerleri ölçüldü.

Gebeliğın ikinci yarısında, östron (E1) seviyesi gebelik ilerledikçe arttı ve gebeliğın 8. ayında 853.13 ± 299.22 pg/ml ile en yüksek ortalama değere ulaştı. Daha sonra gittikçe azalarak gebeliğın 11. ayında ortalama 362.25 ± 87.03 pg/ml düştü. Plazma progesteron (P) düzeyi, gebeliğın 5 ve 6. aylarında 4.75 ± 2.23 ng/ml den 2.44 ± 1.14 ng/ml'e düştü. Gebeliğın 6-10. aylarında 1-2 ng/ml arasında seyretti. Gebeliğın 11. ayında ise tekrar ortalama 5.09 ± 1.33 ng/ml'e yükseldi.

* Yard. Doç. Dr.; A.Ü. Vet. Fak. Doç. ve Rep. Hast. A.B.D., Ankara-Türkiye.

** Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Biyokimya A.B.D., Bursa-Türkiye.

*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji A.B.D., Bursa-Türkiye.

**** Doç. Dr.; A.Ü. Vet. Fak. Doç. ve Rep. Hast. A.B.D., Ankara-Türkiye.

Sonuç olarak, diğer evcil hayvanlarda da belirtildiği gibi, kısıraklarda gebeliğin ikinci yarısında progesteronun gebeliğin devamlılığı için gerekli olduğu ve fötusun canlılığının plazma E1 düzeyi belirlenerek tesbit edilebileceği kanısındayız.

SUMMARY

Plasma Progesterone (P) and Estrone (E1) Concentrations in Crossbreed English Mares During the Second Half of Gestation

In this study, the changes in circulating progesterone (P) and Estrone (E1) concentrations during the second half of gestation in crossbreed english mares were investigated.

As material, 10 crossbreed english mares ranging in age from 6 to 12 years were used. Blood samples were collected via the jugular vein into siliconized glass tubes containing EDTA-2Na as an anticoagulant. Then plasma concentrations of estrone (E1) and progesterone (P) in this 10 mares were measured.

Estrone (E1) levels gradually increased as the pregnancy advanced. The maximum concentration of E1 in plasma was 853.13 ± 299.22 pg/ml on months 8, then gradually declined to 362.25 ± 87.03 pg/ml on months 11. The concentration of progesterone (P) in plasma declined from 4.75 ± 2.23 ng/ml to 2.44 ± 1.14 ng/ml between on months 5 and on months 6 of gestation. Remained between 1-2 ng/ml from months 6 to months 10, Thereafter increased to 5.09 ± 1.33 ng/ml on months 11 of gestation.

As a result, it was concluded that progesterone was essential for the maintenance of pregnancy in mares as it is in other domestic animals and that fetal viability can be assed by measuring maternal plasma estrone (E1) concentration during the second half of gestation.

Key Words: Mares, plasma, progesteron (P), Estrone (E1). The Second Half of Gestation.

GİRİŞ

Kısıraklarda embriyo, ovulasyonu izleyen 6. günde uterusu ulaşır. Uzunca bir süre uterus lumeninde göç eder, 16. günden itibaren embriyo-uterus arasında ilişki başlar. 36. günde uterusu implante olmakta ve bazı gebelik hormonlarının üretimi de başlamaktadır^{1,2,3}. Kısıraklarda gebelik süresi, çiftleşme doğum arası süre kriter alındığında 329-349 gün arasında değişmektedir^{1,4}.

Gebe kısıraklarda plazma östrojen seviyesi, gebeliğin ilk 30 günü gebe olmayan kısırakların diöstrus evresindeki östrojen seviyesinde bulunmakta, gebe-

liğin 30. gününden itibaren PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin- Gebe Kısraak Serum Gonadotropin) salınımının artısına paralel olarak, plazma östrojen düzeyi artmaya başlar, gebeliğin 70-100. günleri belirginleşir, gebeliğin 200-240. günleri arası en yüksek noktaya ulaşır. Bu dönemden sonra plazma östrojen düzeyi düşmeye başlar ve doğumda diğer evcil hayvanlardan farklı olarak bazal seviyeye inmektedir¹⁻⁴.

Gebe kısraakların plazmasında ölçülebilen östrojenlerin kaynağı, gebeliğin 70. gününe^{1,3}, hatta bazı araştırmacılara göre^{2,4}, gebeliğin 100. gününe kadar ovaryum, gebeliğin 100. gününden sonra ise plasenta^{2,4}, olduğu bildirilmektedir. Fötal gonadların büyümeye başladığı, gebeliğin 70. gününden, büyümesini tamamladığı 240. gebelik günleri arası föto-plasental östrojenler (östron, equilin, equelenin-E1, östrodiol-E2) de en yüksek düzeye ulaşır^{1,4}.

Araştırmacılar^{1,4}, fötal gonadların salgıladığı dihydroepiandesteron'un enzimatik yollarla plasental östrojene dönüştürüldüğünü belirtmektedir.

Plazma östrojenleri kısraaklarda gebeliğin 37. gününden itibaren gebelik tanısı ve fötusun canlılığının saptanmasında kullanılmaktadır⁴. Plazma östrojen seviyesi fötusun ölümünü izleyen 48 saat içinde eşik düzeye inmektedir⁴.

Ovulasyon ve fertilizasyonu izleyen ilk 8 günde plazma progesteron konsantrasyonu gebe olmayan siklik kısraaklarla benzer seyir göstermekte, gebeliğin 30. gününden itibaren belirgin bir yükseliş göstererek gebeliğin 60-120. günleri arasında en yüksek seviyeye ulaşmakta, gebeliğin 120. gününden sonra düşmeye başlamakta, gebeliğin 180-300. günleri arasında en düşük seviyede seyretmektedir. Gebeliğin son 30 günü ise plazma östrojen seviyesi tekrar yükselmeye başlamaktadır¹⁻⁴.

Gebeliğin devamlılığının sağlanmasında önemli rol oynayan progesteron hormonunun gebeliğin 180. gününe kadar ovaryum kaynaklı (P, 17 alfa OHP), 180. gününden sonra ise föto-plasental (20 alfa OHP) kökenli olduğu belirtilmektedir^{1,4}.

Hyland⁴, gebelik süresince total plazma progesteron düzeyinin 4 ng/ml'nin üstünde olduğunu, bu değer in altına düşmesi durumunda progesteron yetmezliğine bağlı abortuslar görülebileceğini belirtmiştir. Araştırmacı, aynı zamanda kısraaklarda progesteron (P) değerlerinin gebeliğin 60-120. günleri arasında ortalama 15 ng/ml ile en yüksek düzeye ulaştığını, 180-300. günler arasında 1-2 ng/ml ile en düşük düzeyde seyrettiğini ve gebeliğin son 30 günü ise ortalama 5 ng/ml'e yükseldiğini açıklamıştır.

Holtan ve ark.⁵, kısraaklarda plazma progesteron (P) değerlerinin gebeliğin 64. gününde 15.2 ± 1.4 ng/ml ile en yüksek, gebeliğin 180-300. günleri arasında 1-2 ng/ml ile en düşük, gebeliğin son 30 günü ise 4.4 ± 1.1 ng/ml düzeylerinde bulmuşlardır.

Nett ve ark.⁶, kısıraklarda östron (E1) düzeyini gebeliğin 80. gününde 20 pg/ml, 210. gününde ortalama 828 ∓ 151 pg/ml ile en yüksek, doğumdan 30 gün önce ise ortalama 370 pg/ml'e düştüğünü belirlemiştir.

Noden ve ark.⁷, gebe kısıraklarda yaptıkları bir çalışmada plazma östrojen (E1) seviyesini gebeliğin ilk 70 günü eşik düzeyde (6-12 pg/ml), 70. günden itibaren sürekli bir artış gösterdiğini ve 210. günde en yüksek düzeye ulaştığını (426 pg/ml), gebeliğin 210. gününden itibaren ise giderek azaldığını ve doğum anında ise eşik seviyeye düştüğünü belirtmişlerdir. Progesteron (P) değerlerinin ise gebeliğin 120. günü 12.1 ∓ 2.1 ng/ml ile en yüksek düzeyde bulmuşlar, gebeliğin ilerlemesi ile sürekli azalma gösteren progesteronun doğumdan 10 gün önce yeniden artarak 24 ng/ml'e ulaştığını vurgulamışlardır.

Tsumagari ve ark.⁸, 10 saf kan kısırakta yaptıkları çalışmada östron (E1)'un gebeliğin 3. ayında 133 ∓ 0.55 pg/ml, 4. ayında 210 ∓ 40 pg/ml, 7-9. aylar arasında 400-1400 pg/ml ile en yüksek seviyeye ulaştığını, progesteronun (P) gebeliğin 1. ayında 8.36 ∓ 3.62 ng/ml, 3. ayında 12.81 ∓ 4.07 ng/ml, gebeliğin 330. gününde 15 ∓ 5.18 ng/ml'e ulaştığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar aynı zamanda E1, E2 ve 20 alfa OHP nin gebeliğin 6. ayından sonra plesental fonksiyonların belirlenmesinde en önemli hormonal parametreler olduğunu vurgulamışlardır.

Bu çalışma ile, Gemlik Askeri Veteriner Araştırma Enstitüsü'nde, yarım kan İngiliz kısıraklarda gebeliklerinin ikinci yarısında (5-11. aylar), progesteron (P) ve E1 düzeylerinin saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, 1990-1991 yılları arasında Gemlik Askeri Veteriner Araştırma Enstitüsü'nde bulunan ve yaşları 6-12 yaş arasında değişen 10 adet yarım kan İngiliz kısırakta gerçekleştirildi.

Çalışmaya alınan kısırakların kayıtları incelendi ve gebeliklerinin 5. ayında yapılan rektal muayene ile gebelikleri doğrulandı.

Çalışmada kan örnekleri, gebeliklerinin 5-11. ayları arasında, Vena jugularisten sabah saat 8-9 arasında EDTA-2Na içeren silikonlu cam tüplere alındı. Örnekler alınır alınmaz buz torbaları içine yerleştirildi. Örnekler alındıktan sonraki 2 saat içinde ise 3000 rpm devirde 15 dakika santrifüje edildi. Kan örnekleri aynı gün içinde tekrar buz torbaları ile laboratuvara gönderildi ve değerlendirilmeye alınana kadar -20 derecede saklandı.

Laboratuvarında, çalışmaya alınan kısırakların gebeliklerinin 5-11. ayları arasındaki progesteron (P) ve östron (E1) değerleri belirlendi.

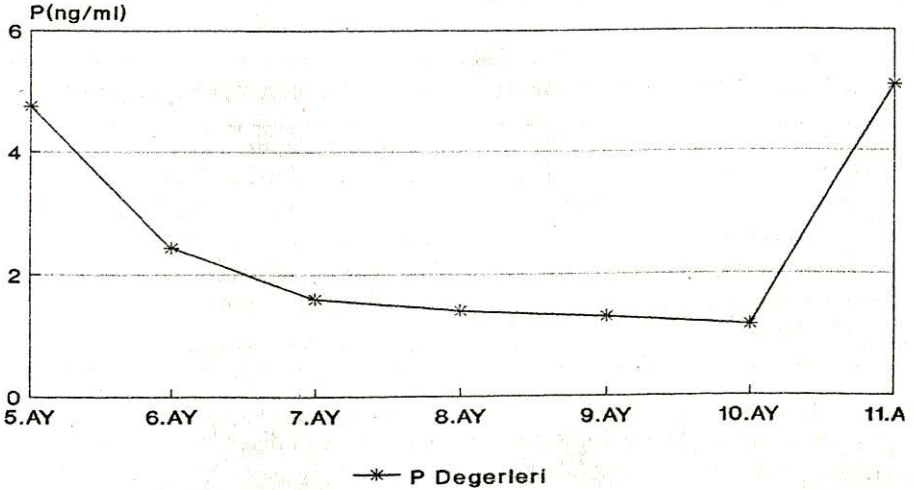
BULGULAR

Yapılan çalışmada kısıraklarda gebeliğin ikinci yarısında elde edilen progesteron (P) ve östron (E1) değerleri tablo ve grafikler şeklinde sunulmuştur.

Çalışmaya alınan kısıraklarda gebeliklerinin 5. ayında ortalama progesteron (P) değeri, 4.75 ± 2.23 ng/ml, 6. ayında 2.44 ± 1.14 ng/ml bulunmuştur. Kısıraklarda ortalama progesteron değerleri gebeliklerinin 7, 8, 9 ve 10. aylarında 1-2 ng/ml arasında seyretmiştir. 11. ayda ortalama plazma progesteron değerleri tekrar bir yükselme göstererek 5.09 ± 1.33 ng/ml olarak saptanmıştır (Tablo: I, Grafik 1).

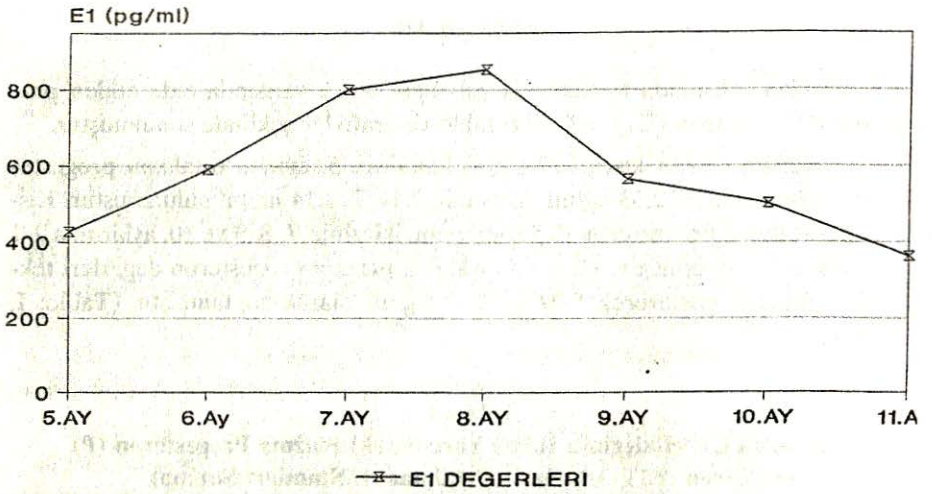
Tablo: I
Kısıraklarda Gebeliklerinin İkinci Yarısındaki Plazma Progesteron (P) ve Östron (E1) Değerleri (Ortalama + Standart Sapma)

	GEBELİK DÖNEMİ (AY)						
	5	6	7	8	9	10	11
Progesteron (P) ng/ml	4.75 ± 2.23	2.44 ± 1.14	1.60 ± 0.43	1.40 ± 0.26	1.30 ± 0.25	1.16 ± 0.14	5.09 ± 1.33
Östron (E1) pg/ml	427.25 ± 94.24	589.75 ± 163.67	799.88 ± 137.31	853.13 ± 299.22	564.25 ± 266.96	500.50 ± 172.84	362.25 ± 87.03



Grafik: 1

Kısıraklarda gebeliğin ikinci yarısında ortalama progesteron (P) değerleri



Grafik: 2

Kısırlarda gebeliğin ikinci yarısında ortalama östron (E1) değerleri

Tablo I ve Grafik 2'de de görüldüğü gibi çalışmaya alınan kısırlarda plazma E1 in ortalama değerleri gebeliğinin 5. ayından itibaren yükselmeye başlamış 8. ayda 853 ∓ 299.22 pg/ml ile en yüksek ortalama değere ulaşmış ve gebeliğin 11. ayına kadar giderek azalarak 362.25 ∓ 87.03 pg/ml'e düştüğü belirlenmiştir.

Gebeliğinin 182. gününde abort olgusu saptanan kısırağın plazma progesteron değerleri 5. ayda 5.2 ng/ml, 6. ayda 0.2 ng/ml, östron (E1) değerleri ise 5. ayda 482.23 pg/ml, 6. ayda 12.0 pg/ml bulunmuştur.

Tablo: II

Gebeliğinin 183. Gününde Abort Yapan Bir Kısırakta P ve E1 Değerleri

	GEBELİK DÖNEMİ (AY)	
	5	6
Progesteron (P) ng/ml	5.2	0.2
Östron (E1) pg/ml	482.23	12.0

Gebeliğinin 213. gününde abort olgusu saptanan diğer kısırakta ise plazma progesteron değerleri gebeliğinin 5, 6 ve 7. aylarında sırasıyla 3.1, 1.3 ve 0.5 ng/ml bulunurken plazma östron değerleri bu aylarda sırasıyla 510.26, 725.13 ve 16.2 pg/ml olarak saptanmıştır.

Tablo: III
Gebeliğinin 213. Gününde Abort Yapan Bir Kısırakta P ve E1 Değerleri

	GEBELİK DÖNEMİ (AY)		
	5	6	7
Progesteron (P) ng/ml	3.3	1.3	0.5
Östron (E1) pg/ml	510.26	725.13	16.2

TARTIŞMA VE SONUÇ

Diğer evcil hayvanlarda olduğu gibi, kısıraklarda da gebeliğin devamlılığında progesteron ve östrojen hormonunun önemi oldukça fazladır^{1,4,8}.

Holtan ve ark.⁵, kısıraklarda plazma progesteron değerinin 4. aydan itibaren düşmeye başladığını, 180-300. günler arasında 1-2 ng/ml arasında seyrettiğini, 11. ayda ise 4.4 \pm 1.1 ng/ml'e yükseldiğini belirtmişlerdir. Hyland⁴, kısıraklarda gebeliğin 60-120. günleri arasında 15 ng/ml ile en yüksek düzeye, 180-300. günlerde 1-2 ng/ml arasında, gebeliğin son 30 günü ise tekrar 5 ng/ml e yükseldiğini açıklamıştır. Noden ve ark.⁷, gebeliğin ilk 4 ayında progesteron değerlerinin 12.1 \pm 2.1 ng/ml ulaştığını, doğumdan 10 gün önce ise 24 ng/ml çıktığını, Tsumagari ve ark.⁸, plazma progesteron (P) değerini 330 günde 15.89 \pm 5.18 ng/ml ulaştığını vurgulamışlardır. Yaptığımız çalışmada, çalışmaya alınan kısıraklarda gebeliklerinin 6-10. aylarda 1-2 ng/ml arasında 11. ayda ise ortalama 5.09 + 1.33 ng/ml ile Holtan ve ark.⁵ ve Hyland⁴, bulguları ile benzerlik göstermiştir.

Araştırmacıların da^{4,5,8,9,10}, belirttiği gibi kısıraklarda gebeliğin ikinci yarısında progesteron değerinin düşmesini, ovaryumda birincil ve ikincil corpora luteaların etkisini kaybetmesine ve düşük progesteron kaynağının plenta kökenli 20 alfa OHP olduğu kanısına vardık.

Nett ve ark.⁶ gebe kısıraklarda E1 düzeyinin gebeliğin 80. gününde 20 pg/ml, 210. günde ortalama 828 \pm 151 pg/ml ile en yüksek noktaya ulaştığını ve doğumdan 30 gün önce ise 370 pg/ml'e düştüğünü belirtmişlerdir. Tsumagari ve ark.⁸, E1'in gebeliğin 7-9. ayları arasında 400-1400 pg/ml ile en yüksek seviyeye ulaştığını açıklamışlardır. Çalışmamızda da plazma E1 değerinin gebeliğin 8. ayında 853.13 \pm 299.22 pg/ml ile en yüksek noktaya ulaşması ve daha sonraki dönemlerde düşme eğrisi göstermesi ile Nett ve ark.⁶ ve Tsumagari ve ark.⁸, yaptıkları çalışmalarla benzerlik göstermiştir.

Gebeliğin ikinci yarısında plazma E1 düzeyinin yükselmeye başlamasını ve 7-8. aydan itibaren ise düşmeye başlamasını, araştırmacıların da^{1,4,6}, belirttiği gibi E1'in orjini olduğu fetal gonadların, gebeliğin 100. gününden itibaren büyümesi ve 210-240. gününden itibaren ise normal büyüklüğüne gerilemesi sonucu şekillendiği kanısındayız.

Nett ve ark.⁶ ve Holtan ve ark.⁵, belirttiği gibi yaptığımız çalışmada gebeliklerinin 182 ve 213. günlerinde abort görülen iki kısırakta aborttan önceki aylarda progesteron (P) ve E1 değerlerinin diğer gebe kısıraklarla benzer olduğu ve bu değerlerin abort olduğu ay eşik düzeye indiği tesbit edildi. Çalışmamızda abortus yapan iki kısrağın abortus nedenleri araştırıldı ve hormonal eksiklikten başka bir neden bulunamadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda da kısıraklarda gebeliğin ikinci yarısında plazma, E1 ve progesteron (P) değerlerinin birçok araştırıcınının değişik ırklarda belirttikleri hormonal düzeyde olduğunu, gebeliğin devamı için bu hormonların belli fizyolojik düzeylerinin korunması gerektiğini, fötüsün canlılığının belirlenmesinde kriter olarak kullanılabilceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. CUPP, T.P.: *Reproduction in Domestic Animals*. Academic Press. Inc. Newyork, pp. 421-427 (1991).
2. ARTHUR, G.H.: *Veterinary Reproduction and obstetrics*. Bailliere Tindall London, pp. 50-51 (1988).
3. ADAMS, G.P., BOSU, T.K.: *Reproductive Physiology of the Nonpregnant Mare*. *Equine Practice*, 4, 2, pp. 161-176 (1988).
4. HYLAND, J.H.: *Reproductive Endocrinology: Its Role in Fertility and Infertility in the Horse*, *British Veterinary Journal*, 146, 1, pp. 1-16 (1990).
5. HOLTAN, D.W., NETT, T.M., ESTERGREEN, V.L.: *Plazma Proggestins in Pregnant Postpartum and Cycling Mares*. *Journal of Animal Science*, 40, 2, pp. 251-260 (1975).
6. NETT, T.M., HOLTAN, D.W., ESTERGREEN, V.L.: *Plazma Estrogens in Pregnant and Postpartum Mares*. *Journal of Animal Science*, 37, 4, pp. 962-970 (1973).
7. NODEN, P.A., OXENDER, W.D., HAFS, H.D.: *Plazma Luteinizing Hormone, Proggestagens and Estrogens in Mares During Gestation, Parturation and First Postpartum Estrus (Foil Estrus)*. *American Journal of Veterinary Research*, 39, 12, pp. 1964-1967 (1978).
8. TSUMAGARI, S., HIGASHINO, T., TAKAGI, K., OHBA, S., SATOH, S., TAKEISHI, M.: *Changes of Plazma Concentration of Steroid Hormones, Prostaglandine F2 Alpha Metabolite and Pregnant Mare Serum Gonadotropin During Pregnancy in Thoroughbred Mares*. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 53, 5, pp. 797-801 (1991).
9. SQUIRES, E.L., WENWORTH, B.C., GINTHER, O.J.: *Progesteron Concentration in Blood of Mares During the Estrus Cycle. Pregnancy and after Hysterectomie*. *Journal of Animal Science*, 39, 4, pp. 759-761 (1974).
10. SMITH, I.D.: *Progesteron Concentrations in the Peripheral Plazma of the Mare During Pregnancy*. *Research of Veterinary Science*, 16, pp. 114-116 (1974).