

**AŞIM SEZONU İÇERİSİNDE GEBE KALMAYAN ARAP
KISRAKLARDA REPRODÜKTİF VE METABOLİK
SORUNLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Veteriner Hekim
Erol KOCA**

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET.) ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Erhan ÖZENÇ**

**Tez No: 2012-003
2012 - AFYONKARAHİSAR**

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AŞIM SEZONU İÇERİSİNDE GEBE KALMAYAN ARAP
KISRAKLARDA REPRODÜKTİF VE METABOLİK
SORUNLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Veteriner Hekim
Erol KOCA

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET.) ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Erhan ÖZENÇ**

**Tez No: 2012-003
2012 - AFYONKARAHİSAR**

KABUL ve ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Doğum ve Jinekoloji Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.
Tez Savunması Tarihi: 05/01/2012


Prof. Dr. Mehmet UÇAR
Jüri başkanı



Prof. Dr. Şükrü KÜPLÜLÜ
Üye


Prof. Dr. M. Rifat YURAL
Üye


Doç. Dr. H. Ahmet ÇELİK
Raportör


Yrd. Doç. Dr. Erhan ÖZENÇ
Üye

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans programı öğrencisi Erol KOCA'nın 'Aşım sezonu içerisinde gebe kalmayan Arap kısıraklarda reproduktif ve metabolik sorunların değerlendirilmesi' başlıklı tezi 20/01/2012 günü saat 10:30... 'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.


Prof. Dr. İsmail BAYRAM
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Kabul ve onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	V
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	VII
Şekiller Dizini	IX
Çizelgeler Dizini	X
1. GİRİŞ	1
1.1. Kısıraklarda Seksüel Siklus ve Puberta	1
1.2. Kısıraklarda Genital Organların Siklik Aktiviteye Göre Değişimleri	3
1.3. Kısıraklarda Gebelik Süreci	5
1.4. Kısıraklarda Postpartum Dönem	6
1.5. Kısıraklarda İnfeksiyöz Olmayan İnfertilite Sebepleri	8
1.5.1. Uzayan Diöstrus (Uzayan Luteal Dönem)	8
1.5.2. Sezon İçinde Gözlenen Düzensiz Östrus Davranışları	9
1.5.3. Postpartum Dönemde Gözlenen Düzensiz Östrus Davranışları	9
1.5.4. Sakin Kızgınlık	9
1.5.5. Bölünmüş Östrus	10
1.5.6. Lütteinize Hemorajik Folliküller	10
1.5.7. Kistik Ovaryumlar Kısıraklarda GÖZLENMEZ	10
1.5.8. Nimfomani	11
1.5.9. Granulosa Hücre Tümörleri	12
1.5.10. Kromozom Anomalileri	12

1.5.11. Uterus Tubullerinde Anormaliteler	13
1.5.12. Uterus Kistleri	13
1.6. Kısıraklarda İnfeksiyöz İnfertilite Sebepleri	14
2. GEREÇ VE YÖNTEM	18
2.1. Gereç	18
2.1.1. Hayvan Materyalinin Seçimi	18
2.2. Yöntem	19
2.2.1. Genital Organların Klinik-Jinekolojik Muayenesi	19
2.2.2. Genital Organların Mikrobiyolojik Muayenesi	20
2.2.3. Uterusun Sitolojik Muayenesi	20
2.2.4. Uterus Dokusunun Histopatolojik Muayenesi	21
2.2.5. Metabolik Testler	26
2.2.6. Tedavi Yaklaşımları	26
3. BULGULAR	29
4. TARTIŞMA	38
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
ÖZET	44
SUMMARY	46
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	53

ÖNSÖZ

Son yıllarda Türkiye’de devlet çiftliklerinde yoğun olarak yapılan safkan Arap atı yetiştiriciliği özel sektör tarafından artan taleplerin etkisiyle de giderek daha büyük önem kazanmaya başlamıştır. Özellikle giderek büyüyen yarış atı sektöründe ekonomik olarak büyük yatırımlar yapılmaya başlanmıştır. Bu işletmeler damızlık olarak kullandıkları kısrağ ve aygırlardan en üst düzeyde taylama elde etmek istemektedirler. Bu ırklarda üretim problemlerinin başında infertilite veya fertilité düşüklüğü önemli bir yer tutmaktadır. Safkan Arap kısrağlarında reprodüktif verimliliğin artırılmasına yönelik birçok uygulama yapılmaktadır. Günümüzde bu uygulamaların sonuçları değerlendirilerek daha yüksek verim özelliklerine sahip kısrağlar elde edilmeye çalışılmaktadır.

Sunulan çalışmada, Arap atı yetiştiriciliğinin yapıldığı bir işletmede, değişik yaş gruplarında bulunan, gebe kalmamış safkan Arap kısrağlarında fertilité problemlerinin belirlenmesi, belirlenen sorunlara yönelik tedavi girişimlerinin uygulanması ve tedavi başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sunulan çalışmada elde edilecek sonuçlar ile hem safkan Arap kısrağlarında bireysel olarak hem de çiftliğin yönetsel düzeyinde önemli bilgiler sağlanması amaçlanmıştır. Bu bilgilerin yetiştirme programları için bir başlangıç noktası yaratabileceği düşünülmüştür.

Eğitimim süresince yardımlarından ve deneyimlerinden yararlandığım yüksek lisans tez danışmanım Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yard. Doç. Dr. Erhan ÖZENÇ’e, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. M. Rifat VURAL’a, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Alper SEVİMLİ’ye, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim elemanlarına, TİGEM Atçılık Daire Başkanı Mustafa KASMAN ve Hayvancılık Daire Başkanı Dr. Ferudun ERZURUM’a, Müşavir ve Eski Atçılık Daire Başkanı Emin Mesut PEKKAYA’ya, TİGEM Atçılık Dairesi At Sağlığı ve Soy Kütüğü Şube Müdürü Hilmi ETEM ve At Islahı ve Üretim Şube Müdürü Zeynel ALKANDAĞ’a,

çalışmanın yapıldığı Anadolu Tarım İşletmesi Müdürü İbrahim SAYIN'a, Atçılık Şube Şefi Ali ÖZTÜRK ve mesai arkadaşım Ahmet Emin BÖCÜGÖZLÜ'ye, öğrenimim sırasında maddi ve manevi desteklerini esigemeyen sevgili ailem ve eşime teşekkürlerimi sunarım.

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

α	Alfa
\pm	Artı eksi
β	Beta
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
Ca	Kalsiyum
CEMO	Bulaşıcı equine metritis
CL	Korpus luteum
CLSI	Klinik Laboratuar ve Standart Enstitüsü
cm	Santimetre
CC agar	Kromojenik Candida agar
DMSO	Dimetilsülfoksit
eCG	Kısrak koriyonik gonadotrophin
ECLIA	Electrochemiluminescence immunoassay
EHV	<i>Equine Herpes Virus</i>
EMB agar	Eosine methylene blue agar
EVA	<i>Equine Viral Arteritis</i>
FSH	Föllikül uyarıcı hormon
GnRH	Gonadotropin salgılatıcı hormon
kg	Kilogram
LH	Luteinleştirici hormon
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
μg	Mikrogram
μIU	Mikro İnternasyonel Ünite
ng	Nanogram
$\text{PGF}_2\alpha$	Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$
PMN	Polimorfonükleer lökosit

PMSG	Gebe kısrak serum gonadotrophine
RVB	Rappaport Vassiliadis Broth
Se	Selenyum
SS agar	Salmonella-Shigella agar
®	Tescilli marka
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
VKS	Vücut kondisyon skoru
%	Yüzde

Şekiller Dizini

Şekil 2.1.: Kısıraklarda uterusun sitolojik muayene sınıflandırma görüntüleri	21
Şekil 2.2.: Bir kısırakta kategori I bulguları	24
Şekil 2.3.: Bir kısırakta kategori IIA bulguları	24
Şekil 2.4.: Bir kısırakta kategori IIB bulguları	25
Şekil 2.5.: Bir kısırakta kategori III bulguları	25
Şekil 3.1.: Bir kısırakta intrauterin sıvı birikiminin ultrasonografik görüntüsü	32
Şekil 3.2.: İki ayrı kısırakta intrauterin kist olgularının ultrasonografik görüntüleri	32

Çizelgeler Dizini

- Çizelge 2.1.:** Alınan örneklerin Kenney ve Doig'e (1986) göre yapılan 22
histopatolojik yorumlaması
- Çizelge 2.2.:** Kısırakların endometriumundan alınan biyopsilerin 23
histopatolojik olarak değerlendirilmesinde kullanılan form
- Çizelge 3.1.:** Çalışma programı kapsamında kısıraklardan elde edilen gebelik 29
parametreleri
- Çizelge 3.2.:** Birinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik pozitif kısırakların 30
muayene bulguları
- Çizelge 3.3.:** Birinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik negatif kısırakların 31
muayene bulguları
- Çizelge 3.4.:** İkinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik pozitif kısırakların 34
muayene bulguları
- Çizelge 3.5.:** İkinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik negatif kısırakların 35
muayene bulguları
- Çizelge 3.6.:** İki çalışma sezonu boyunca gebe kalmayan kısıraklarda 36
muayene bulgularının karşılaştırılması
- Çizelge 3.7.:** Çalışmada izole edilen bakterilerin antibiyotiklere 37
duyarlılıkları

1. GİRİŞ

1.1. Kısıraklarda Seksüel Siklus ve Puberta

Kısıraklar mevsime bağılı poliöstrik hayvanlar olup, genellikle kış aylarında anöstrüs gösterirler. Bununla beraber bazı kısıraklarda yıl boyu düzenli östrus siklusları da görülür. Anöstrusu uzun süren bir geçiş dönemi izler. Pubertaya ulaşma yaşları atlarda 12-24 ay olmasına rağmen, düzenli siklik aktivite ancak 2 yaşından itibaren görülür. Tavsiye edilen ilk tohumlama yaşı 3 civarındadır. Siklik aktivite 20 yaşına kadar devam eder (Alaçam ve ark., 2001; England, 2005).

Kuzey yarı kürede siklus genellikle kış sonu veya ilkbahar başlangıcında başlar, yaz sonuna veya gebe kalana kadar bu dönem devam eder. Çiftleşme sezonu genellikle Nisan-Ekim ayları arasındadır. Günlerin uzaması ovarium aktivitesi üzerine uyarıcı etki yapar. Suni ışık uygulamaları ile de çiftleşme mevsimi değiştirilebilir veya kontrol edilebilir. Beslenme ve iklim şartları da siklik aktivitenin başlamasında önemli rol oynamaktadır. Gözün retinası fazla derecede ışığa maruz kaldığında sinirsel uyarımları başlatır. Bu uyarımlar sinirler aracılığı ile epifiz bezine ulaşarak melatonin salgısını inhibe eder. Melatonin, kısıraklarda antigonadotropik etkiye sahiptir ve gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ile negatif bir ilişkisi vardır. Günlerin uzamaya başlamasıyla epifiz bezinden melatonin salınımı düşerek gonadotrop hormonlar üzerindeki etkisi ortadan kalkar ve gonadotropik hormon sekresyonu artar (Alaçam ve ark., 2001).

Anöstrus döneminden çiftleşme mevsimine geçiş döneminde hipotalamustan salgılanan GnRH miktarının artması ile adenohipofiz uyarılır ve follikül uyarıcı hormon (FSH) salgılanır. Ancak FSH salgısındaki bu artış ile ovarium faaliyetleri hemen başlamaz. İlk FSH salgısı ile ilk ovulasyon arasında geçen süre yaklaşık 2 ay civarındadır (Alaçam ve ark., 2001). Bu dönemde ovariumlardaki küçük folliküller 15 mm çapa ulaşabilirler (England, 2005).

Kısıraklarda östrus siklus süreleri ortalama 17-24 gün arasındadır. Kısıraklarda seksüel siklus proöstrus (2 gün), östrus (5-7 gün), metöstrus (2 gün) ve diöstrus (13-

15 gün) dönemlerinden oluşur. Östrus süresi çok değişken olmakla birlikte, diöstrus süresi oldukça sabittir. Kısıraklarda normal seksüel siklus süresince FSII , 10-12 gün aralıklarla iki kere pik yapar. Birincisi östrus döneminde luteinleştirici hormon (LH) piki sırasında, ikincisi ise diöstrus ortalarında olup LH ile bir ilişkisi yoktur. Diöstrusun sonuna kadar görülen FSII piki diğer evcil hayvanlarda görülmez. FSH'nın bu iki yükselme dönemine bağlı olarak ovarium üzerinde iki farklı gelişme dönemine ait folliküller görülebilir (Alaçam ve ark., 2001). LH salgısı ise diğer türlerden farklı olarak ani değildir. Kısıraklarda, diğer türlerdeki preovulatör LH piki görülmez. LH ovulasyondan 5-6 gün öncesine kadar yavaşça yükselir ve yüksek kalır. LH hormonu böylece folliküler büyüme, olgunlaşma ve ovulasyonu uyarır (England, 2005). Ovulasyondan sonraki 2. günde ise pik seviyeye ulaşır. Serum östradiol konsantrasyonu ise siklusun büyük bölümünde düşük olup ovulasyondan 2 gün önce pik yapar ve ovulasyondan 2 gün sonra da eski düzeyine iner. Progesteron, ovulasyon sonrası 6. günde, 6-10 ng/ml ile en yüksek düzeye ulaşır. Korpus luteum (CL) siklusun 14. gününde maksimuma ulaşır, 13-14 gün aktiftir ve yoğun biçimde progesteron salgılar. Bundan sonra yavaş yavaş progesteron seviyesi düşer. Prostaglandin F₂α (PGF₂α) diğer türlerde olduğu gibi luteolitik aktiviteye sahiptir. 13-16. günlerde uterus endometriumundan salgılanmaya başlar (Alaçam ve ark., 2001; England, 2005).

Kısıraklar östrusu uzun olan hayvanlardan birisidir. Ortalama 5-7 (3-9) gün sürer. Kısıraklarda östrus belirtileri aygırla aynı ortamda olduğunda en iyi şekilde görülebilir. Belirtiler kısıraklar arasında değişkenlik gösterir. Östrustaki kısırak aşırı duyarlı ve saldırgandır, vücut ısısı artar, kişner, diğer kısırak ve aygırları arar, sık sık idrar yapma pozisyonu alır, idrar yapar, kuyruğunu kaldırır, vulva ödemli bir hal alır, vulvadan bol miktarda mukoid bir akıntı gelir. En önemli östrus belirtileri ise aygırı görünce kuyruğunu kaldırıp vulvayı açarak klitorisini göstermesi ve aygırın önünde durup çiftleşmeyi kabul etmesidir. Ovulasyon spontan olarak östrusun bitiminden 24-48 saat önce şekillenmektedir. Bununla birlikte bölünmüş östrus ve sessiz kızgınlık da görülebilir (Alaçam ve ark., 2001; England, 2005).

1.2. Kısıraklarda Genital Organların Siklik Aktiviteye Göre Değişimleri

Kısıraklarda düzenli fertilitate kontrollerinin yapılması çok önemlidir (Ulgen ve ark., 2003). Anöstrus döneminde yapılan rektal palpasyonda ovariumlar küçük, sert ve fasulye biçiminde olup üzerinde çok küçük folliküller saptanabilir. Uterus ince duvarlı ve palpasyonu zordur. Ultrasonografik muayenede ise ovaryumlarda 1.5 cm çapından küçük folliküllere rastlanılabilir. Uterus ise küçük homojen hipoekojenik bir görüntü verir. Bu dönemde vaginanın görsel muayenesinde ise duvarının açık renkli ve kuru olduğu gözlenir (England, 2005).

Geçiş dönemindeki kısıraklarda rektal palpasyonda ovaryumların yumuşak, uterusun östrus dönemine benzer şekilde gevşek olduğu belirlenebilir. Ovaryumların ultrasonografik muayenesinde erken geçiş döneminde çok sayıda küçük folliküller gözlenirken, geç geçiş döneminde 5 cm çapa kadar ulaşabilen folliküller gözlenebilir. Bu folliküller ovulasyon olmadan gerilerler. Ovaryum üzerinde luteal dokuya rastlanılmaz. Bu dönemde uterus lumeninde folliküler gelişime bağlı olarak anekojenik sıvı içeriği gözlenebilir (England, 2005).

Östrus döneminde yapılan rektal palpasyon ve ultrasonografik muayenede, ovaryumların üzerinde çeşitli büyüklüklerde folliküller saptanabilir (Alaçam ve ark., 2001). Mature olmuş bir follikül genellikle 4 cm çapından büyük, yumuşak ve gevşek bir yapıda bulunur (England, 2005). Bu durum tespit edilince genellikle 24 saat içerisinde ovulasyon olacağı söylenebilir. Kısıraklarda genellikle bir follikül olgunlaşır ve ovule olur. Bununla birlikte ikiz ovulasyonlar da %15-25 oranlarındadır. Ovulasyon kısırak ovaryumlarında sadece fossa ovulationis'te olur. Uterusun sertliği östrusta biraz daha artmış ve ödemli bir yapı almıştır. Östrusta cervix daha yumuşak ve gevşek bir hal almıştır. Genellikle diöstrus dönemine göre daha kısadır (Alaçam ve ark., 2001; England, 2005). Östrustaki kısırağa vaginal muayene yapılacak olursa, diöstrusta solgun ve kuru olan vagina nemli, yüzeysel ince sulu bir mukusla kaplı, hiperemik ve parlaktır. Anöstrus ve diöstrusta kapalı olan cervix, östrusta ödemli, 2-3 parmak girecek kadar genişlemiştir (Alaçam ve ark., 2001). Kısıraklarda östrus; klinik gözlem, rektal muayane, ultrasonografik muayene, sitolojik muayene, kan progesteron konsantrasyonunun belirlenmesi, vaginal mukusun elektriksel direncinin ölçülmesi, vücut ısısının ölçülmesi ve aygıra

gösterme gibi metotlarla belirlenir. Ancak kısıraklarda sakin kızgınlık ve diöstrus ovulasyonlarına sıkça rastlanmasından dolayı östrusu sadece klinik belirtilere ve progesteron konsantrasyonuna bakarak tespit etmek doğru değildir. Pratikte, aygırı reddetmeme, aygırın yaklaşması durumunda kuyruğunu kaldırma ve vulva dudaklarını açıp klitorisini göstererek kesik kesik idrar yapma gibi belirtilere bakılarak değerlendirmek daha iyi sonuç vermektedir (Alaçam ve ark., 2001). Vaginal muayenede vagina duvarının nemli ve hiperemik olduğu gözlenmesine rağmen ovulasyon ile ilgili spesifik bir belirti gözlenmez (England, 2005).

Kısıraklarda ovulasyondan sonra luteinizasyon hemen başlamaktadır. Plazma progesteron konsantrasyonu diğer türlerden daha hızlı şekilde yükselmektedir. Corpus hemorajikum dan olgun bir CL oluşuncaya kadar geçen süre 4-6 gün arasında değişmektedir. Rektal palpasyonda corpus hemorajikum başlangıçta preovulatör folliküle benzer şekilde palpe edilebilmesine rağmen corpus luteumu erken dönemde palpe etmek genellikle zordur. Ultrasonografik muayenede corpus hemorajikum genellikle hiperekojenik olarak gözlenir. CL olgunlaştıkça corpus hemorajikum'un haemi küçülür ve ekojenitesi azalır. Bu dönemde uterusu endometrial ödem kaybolduğundan luminal sıvı içeriği görülemez. Vaginal muayenede vagina solgun ve kuru olarak görülür (England, 2005).

Kısıraklarda diöstrus (interöstrus) döneminde progesteron en yüksek düzeye çıkar. Ovulasyon sonrası yaklaşık 5. günde CL olgun hale gelir ve ekzojen prostaglandinlere yanıt verebilir. Endojen prostaglandinler ise 13-15. günde uterus endometriumundan salgılanır. Rektal palpasyonda CL genellikle palpe edilemez fakat CL olan ovarium diğer ovariuma göre sıklıkla daha büyüktür. Luteal dönem boyunda folliküler gelişim gözlenir fakat nadiren ovulasyon olur. Uterus bu dönemde daha tonik ve küçük olarak hissedilebilir. Ultrasonografik muayenede ovaryumun büyüklüğü kısırağın sezonun hangi dönemine bağlı olduğuna göre değişir. CL kolaylıkla gözlemlenebilir. Folliküler gelişimde izlenebilir. Uterus ise östrus dönemine göre daha küçük olarak görülür. Endometrium ödemli değildir. Uterus lumeninin yeri küçük beyaz çizgi varlığı şeklinde ayırt edilebilir. Uterusda sıvı içeriğinin olması normal değildir. Vajinanın görsel muayenesinde ise vagina soluk beyaz/sarımsı gri renkte görülür (England, 2005).

Kısıraklarda diöstrusun sonlanması endogen salgılanan prostaglandin ile başlar. CL lize olur ve östrus dönemine giriş gerçekleşir. Bu dönemde yapılan ultrasonografik muayenede CL küçük hipockojenik bir yapıda görülebilmekle birlikte folliküler büyüme daha net izlenir. Bir veya daha fazla sayıda follikül ovule olmak için gelişmeye başlar. Vagina ise bu dönemde daha az kurudur (England, 2005).

1.3. Kısıraklarda Gebelik Süreci

Fertilizasyondan sonra yeterli sayıda spermatozoa koitus sonrası 4-6 saat içerisinde oviducta gelir. Oocyte oviductta fertilize olarak konseptus gelişir. Konseptus ovulasyon sonrası 5-6 gün içerisinde uterusu gelir. Konseptus uterus kornularında 15-16 gün boyunca hareket halindedir. Bu hareket gebeliğin anne tarafından tanınması için gereklidir. Hareket halinde olan bu konseptus ovulasyon sonrası 12. günden itibaren ultrasonografi ile belirlenebilir (England, 2005). 416 kısırak üzerinde yapılan bir çalışmada, gebeliğin 14-15 günlerinde, 16-17 günlerinde, 18-20 günlerinde ve 21-22 günlerinde gebeliklerin ultrasonografi ile doğruluk oranları sırasıyla %88,8, %94,3, %96,1 ve %100 olarak belirlenmiştir (Kılıçarslan ve ark., 1996). Normal siklusta ovulasyondan sonraki 15. gün endometriumdan prostaglandin salgılanır. Eğer gebelik şekillenmiş ise conceptus endometriumdan prostaglandin salgılanmasını engeller ki buna gebeliğin anne tarafından tanımlanması olarak isimlendirilir. 35. günden sonra organogenezis tamamlanır ve bu dönemden sonra embriyo artık fötüs olarak adlandırılmaya başlanır. Gebeliğin 36. gününde endometrial cuplar gelişmeye başlar. Bu yapılar kısırak koriyonik gonadotropin (eCG) (daha önce gebe kısırak serum gonadotrophine (PMSG) olarak isimlendirilmekteydi) salgırlar. Bu yapılar rektal palpasyon ile tespit edilemez. eCG konsantrasyonu plazmada yaklaşık 40. günde yükselmeye başlar, 60. günde en yüksek seviyeye ulaşır. Endometrial cuplar 100-150. günlerde nekrozlaşmaya başlar. Gebeliğin 120. gününde ise eCG düzeyi bazal seviyeye düşer (England, 2005).

Kısıraklarda gebelik sürecinde progesteron konsantrasyonlarında önemli dalgalanmalar gözlenir. Ovulasyondan sonra şekillenen CL, primer CL olarak

isimlendirilir. Primer CL'den salgılanan progesteron ovulasyon sonrası 14-16. günlerde hafif bir düşme göstermesine rağmen 1 ng/ml düzeyinden aşağıya inmemektedir. Progesteron düzeyi ovulasyondan sonraki 30. günde düşmeye başlar. Yaklaşık 40. günden sonra ise eCG tarafından primer CL'nin uyarılması ve ikincil CL'nin oluşmasından dolayı progesteron konsantrasyonu artış gösterir. İkincil CL, ovaryumda bulunan folliküllerin ovulasyonu veya lüteinizasyonu sonucu şekillenir. Ovaryumdan salgılanan progesteron en yüksek olarak ovulasyondan sonraki 80. günde belirlenir. Bu şekillenen CL'lerden salgılanan progesteron gebeliğin ilk 5 ayı boyunca devam eder. Ovulasyondan sonraki 200. günden önce bütün CL'ler dejenere olur ve bu dönemde ovaryumlar oldukça küçük bir yapıya sahiptirler. Kısıraklarda fetal-plasental üniteden salgılanan progesteron da önemli bir hormon kaynağıdır. Fetal-plasental üniteden salgılanan progesteron plazmada gebeliğin yaklaşık 30. gününden sonra artmaya başlar ve bu artış dereceli olarak 300. güne kadar artış gösterir. Gebeliğin yaklaşık 200. gününde ovaryumdan salgılanan progesteronun yerine plasental progesteron devreye girmektedir. Plasental progesteron lokal olarak hareket ettiğinden dolayı gebeliğin 5. ayından sonra kan progesteron konsantrasyonu düşük olarak belirlenir. Doğumdan hemen önce ise kan progesteron konsantrasyonu artmaktadır (England, 2005).

Kısıraklarda gebelik süresi; 330-345 gün arasında değişmekle birlikte bazı olgularda 310-370 gün aralıklarında da şekillenebilir. Gebelik uzunluğunu etkileyen faktörler arasında gebe kalma tarihi, yavrunun cinsiyeti, bireysel farklılıklar, plasental lezyonlar, ikizlerden birisinin ölmesi gibi nedenler etkili olmaktadır (Alaçam ve ark., 2001). 5-20 yaş grubu arasındaki 30 Arap kısırağında yapılan bir çalışmada ortalama gebelik süresi $333 \pm 0,45$ gün olarak tespit edilmiştir (Gündüz ve ark., 2008).

1.4. Kısıraklarda Postpartum Dönem

Kısıraklarda doğumdan sonra myometrial kontraksiyonlar artar. Doğum sonrası uterus involüsyonu çok hızlı şekillenir. Transrektal ultrasonografi ile uterusun involüsyon çapları kolayca anlaşılabilir. Postpartum dönemde uterus içerisine bakteri

girişini olabilmektedir. Postpartum uterus florasını genellikle koliformlar ve β -hemolitik Streptokoklar ağırlıklı olarak oluşturmaktadır (Ulgen ve ark., 2003; England, 2005; Bozkurt, 2007). Bununla birlikte metritisli kısıraklarda yüksek oranda *Klebsiella pneumoniae* izole edilmiştir (Özgür ve ark., 2003). Normal doğum şekillenen kısırakların çoğunda tay kızgınlığından önce bakteriler uterustan elimine edilir. Doğumdan sonraki ilk birkaç günde vulvadan akıntı gelmesi normaldir. Uterustan swap alınarak bakteri varlığı ve nötrofil oranları saptanabilir. Çoğu kısırak doğum sonrası 5-9. günlerde tay kızgınlığı gösterir. Bu dönemde fertilité oranı sonraki siklustaki fertilité oranından %5-10 daha düşük olduğu belirlenmiştir. Gebelik oranları doğum sonrası 10. günden sonra ovulasyon gösteren kısıraklarda önce gösterenlere oranla daha yüksek olarak saptanmıştır (England, 2005). Arap kısıraklar üzerinde yapılan bir çalışmada, doğum sonrası ortalama ilk östrusun başlangıç zamanı ve ilk ovulasyonun görülme zamanı sırasıyla $8 \pm 0,46$ gün ve $14 \pm 0,6$ gün olarak belirlenmiştir (Gündüz ve ark., 2008).

Tay kızgınlığında aşım yaptırılmayacak durumlar:

- * İnvölüsyon tamamlanmamışsa (uterus içi sıvı varlığı ve uterus duvarında kalınlaşma varsa),
- * Aşım sırasında vaginal akıntı veya pozitif kültür (veya nötrofil) tespit edilirse,
- * Kısırakta güç doğum veya fetal zarların atılmaması gözlenmişse,
- * Kısırak erken doğum yapmışsa,
- * Kısırakta postpartum 7. günden önce ovulasyon gözlenmişse,
- * Serviks, vagina veya perineum bölgesinde yaralanma varsa,
- * Semen kalitesi düşükse veya az miktarda semen kullanılmak zorunda kalınırsa kısıraklar tay kızgınlığında aşımına alınmamalıdır (England, 2005).

Tay kızgınlığında aşım yaptırılacak durumlar:

- * Kısırak sezon sonunda doğum yapmışsa,

- * Postpartum dönemde herhangi bir sorun gözlenmemişse,
- * İnvölüsyon normal şekilleniyorsa,
- * Kısırak geçmiş sezondaki aşım sezonlarında, tay kızgınlığından sonra anormal bir siklus özelliği göstermiyorsa tay kızgınlığında aşım gerçekleştirilebilir (England, 2005).

Kısıraklarda östrusta gebe kalma oranları %40-70 arasında değişim göstermektedir. Bazı kısırakların gebe kalabilmesi için dört sefer aşım yapılması gerekebilmektedir. Sezon sonunda kısırakların tümünde gözlenen gebelik oranlarının %50-90 arasında değişim göstermesi beklenir. Bu oran sürüdeki kısırak ve aygırların fertilitite durumlarına göre değişim göstermektedir (England, 2005).

Normal kısıraklarda embriyonik ölüm oranının %5-24 arasında değişim gösterdiği bildirilmektedir (Pycock, 2003). Yapılan bir çalışmada; tay kızgınlığı, siklik kızgınlık ve ilk kez tohumlanan kısıraklardaki embriyonik ölüm oranlarının sırası ile %7,1, %23,5 ve %9 olarak belirlendiği bildirilmekle birlikte bu farkın istatistiki açıdan önemli bulunmadığı ifade edilmektedir. Anamnezinde önceki yıllarda infertilite problemi olan ve son dönem gebe kalan kısıraklarda ise embriyonik ölüm oranının %37,5 olduğu bildirilmektedir (Çetin ve ark., 2003).

1.5. Kısıraklarda İnfeksiyöz Olmayan İnfertilite Sebepleri

1.5.1. Uzayan Diöstrus (Uzayan Luteal Dönem)

Gebe olmayan kısıraklarda kalıcı CL şekillenmesi olgusudur. Şekillenen CL 2-3 ay boyunca kalıcı halde kalabilir. Erken dönem embriyonik ölümlerle ilişkisi olabileceği gibi daha önce hiç aşım yapılmamış kısıraklarda da gözlenebilir. Bu sorun çoğunlukla seksüel siklusun diöstrus döneminde şekillenen ovulasyonun sonucunda oluşan ikincil CL'den kaynaklanmaktadır. Uzayan diöstrus gösteren kısıraklarda sonraki beklenen östrus gecikir. Tedavide uygulanan prostaglandinler ile luteolizis şekillenerek 3-5 gün içerisinde östrus gözlemlenir. Uygulama sonrası 7-10 gün içinde

de ovulasyon şekillenir. Tek doz prostaglandin yeterli olmakla birlikte yeni şekillenmiş diöstrus ovulasyonlarında (ovulasyon sonrası ilk 5 gün ovaryum üzerinde genç CL olacaktır) veya uygulama anında büyük bir follikülün bulunduğu durumlarda (progesteronun aniden düşmesi ile follikül ovule olacak ve tekrar bir Cl. oluşabilecektir) tekrar dozunun uygulanması gerekebilir (Alaçam ve ark., 2001; England, 2005).

1.5.2. Sezon İçinde Gözlenen Düzensiz Östrus Davranışları

Kısraklarda östrus davranışları özellikle geçiş döneminde düzensiz gözlenebilir. Bunun sebeplerinden birisi ovulatör follikülün oluşmasına rağmen ovulasyonun olmamasıdır. Bu durumu önlemek için uygun bakım ve besleme koşullarının kısrak aşım tarihinden en az 2 ay öncesinden düzenlenmesi gerekmektedir. Kısraklar günlük 16 saat ışık uygulama süresine tabi tutulmalıdır. Bu durumun giderilmesi için progesteron ile birlikte GnRH agonistleri kullanılabilir. Dopamin antagonistleride önerilmektedir (England, 2005).

1.5.3. Postpartum Dönemde Gözlenen Düzensiz Östrus Davranışları

Doğum sonrası tay kızgınlığının oluşmasında gözlenen sıkıntıları ifade eder. Bu kısraklar sakin kızgınlık, gerçek anöstrus veya uzayan diöstrusdan etkilenmiş olabilirler (England, 2005).

1.5.4. Sakin Kızgınlık

Yapılan rektal ve vaginal muayenede kısrak östrusta ve ovulasyona yakın bir follikül gözlenmesine rağmen östrus bulgusu veya aşım isteği gözlenmemesi olgusu sakin kızgınlık olarak isimlendirilir. Özellikle genç kısraklarda gözlenebildiği belirtilmektedir. Uzayan diöstrus olgusundan mutlaka ayrılmalıdır. Bu tür kısraklara suni tohumlama yapılabilmektedir (England, 2005).

1.5.5. Bölünmüş Östrus

Kısrığın normal östrus döneminde 1-2 gün süresince östrus belirtilerini göstermemesi olgusudur. Bir süre sonra tekrar östrus gösterir ve ovulasyon şekillenir (Alaçam ve ark., 2001). Bu kısraklarda rektal palpasyon ve ultrasonografi ile muayene edilmezse, ilk östrus bulgularının durması hekimi ovulasyonun olduğu şeklinde yanlış bir sonuca götürebilir. Bu tür kısraklar suni olarak tohumlanabileceği gibi normal davranışlara dönmesi de beklenebilir (England, 2005).

1.5.6. Lüteinize Hemorajik Folliküller

Kısraklarda bazı folliküller ovulasyon olacak boyuta gelmesine rağmen ruptur olmazlar. Oosit serbest kalamayacağından dolayı gebelik de şekillenmez. Follikül büyümeye devam ederek boyutu artar ve genişler. Bu değişimler ultrasonografi ile kolaylıkla belirlenebilir. Bu büyüyen follikülde hemoraji oluşmaya başlar ki ultrasonografi ile anekojen olarak gözlenen follikül içinde hareket eden küçük ekojenik noktalar şeklinde gözlenir. Bu yapılar fibrin bantları ile birleşerek aşamalı olarak lüteinleşme eğilimine girerler. Progesteron seviyesi yükselir. Sonuç olarak ortaya çıkan luteal yapı prostaglandine yanıt vermektedir (England, 2005).

1.5.7. Kistik Ovaryumlar Kısraklarda GÖZLENMEZ

Kistik ovaryum terimi klasik olarak ovaryum üzerinde içi büyük sıvıyla dolu olan yapıların varlığı olarak tanımlanır. Böyle yapılar birçok hayvan türünde gözlenmesine rağmen kısraklarda oluşmaz. Kısraklarda yanlış olarak kistik ovaryum tanısı konulmasının sebepleri aşağıda özetlenmiştir:

* Kısraklardaki follikül büyüklüğünün ineklerdeki ile karşılaştırılması sonucu böyle yanlış bir yargıya varılabilir.

* Kısıraklarda anöstrus döneminden düzenli siklus dönemine geçiş sırasında ovaryum üzerinde birçok kalıcı folliküle rastlanılabilir. Bu durum kısıraklarda normal olarak kabul edilir.

* Uzayan diöstrus olgularında östrus ile ilgisi olmayan folliküler aktivite devam etmektedir. Bu durum normaldir.

* Erken gebelik sürecinde de ovaryum aktivitesi devam ettiğinden dolayı bu durum da normaldir.

Bunlarla birlikte kısıraklarda ovaryumlarda kistik yapılar olabilmektedir fakat bunlar kistik ovaryum olarak isimlendirilmezler. Bu yapılar:

Fossa kistleri: Genellikle yaşlı kısıraklarda postmortem olarak gözlenirler. Çok küçük yapılar (1-5 mm) yapılar olmakla birlikte gelişen corpus hemorajikumun az miktarda fimbrial epitelyum ile kuşatılarak ovaryum içerisine gömülmesinden kaynaklanır. Ultrasonografi ile görülebilmektedir. Ovulasyon fossa'sında bu tür kistlerin oluşması teorik olarak ovulasyonun engellenebileceği şeklinde yorumlanır.

Para-bursal kistler: Mesovaryum ve mesosalpinx içinde bulunan mesonefrik tubüllerin kalıntısıdır. Fertilite üzerine olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

Adrenokortikal kistler: Ovaryum üzerindeki gevşek bağlayıcı dokuda bulunurlar ve fertilite üzerine olumsuz bir etkiye sahip değillerdir (England, 2005).

1.5.8. Nimfomani

Bu kısıraklar sık ve az miktarda idrar yapma, kuyruk sallama, arka ayaklarına dokunulduğunda veya tımar edildiğinde kuyruk sallama, kişneme ve çifleşme pozisyonu alma gibi anormal ve arzu edilmeyen davranışlar gösterirler. Ayrıca diğer atlara ve insanlara karşı fazla hırçın ve saldırgan olurlar (Alaçam ve ark., 2001). Nimfomani, erken ilkbahar döneminde kalıcı östrus durumlarında gözükabilir ki bu fizyolojiktir. Bu durumun tedavisinde progestagen uygulamalarını takiben bu hormonun uzaklaştırılması veya GnRH agonistlerinin enjeksiyonları ile ovulasyonun uyarılması sağlanmalıdır. Bazı nimfomani semptomu gösteren kısıraklarda ise seksüel

bozukluk olmamasına rağmen hırçınlık hali söz konusu olabilir. Bu durumda da progesteronlar kullanılabilir. Bunun yanında bu atlarda granuloza hücre tümörleri de göz ardı edilmemelidir (England, 2005).

1.5.9. Granuloza Hücre Tümörleri

Kısıraklarda ovaryum tümörleri arasında en sık görülenidir. Genellikle tek taraflı bulunur ve iyi huyludur. Çoğu zaman hormon (östrojen ve progesteron) salgırlar. Bu tümörün teşhisi rektal palpasyonla yapılabilmektedir. Ovaryumu kapsayan tümör büyümüş, küresel ve sert bir hal almıştır. Bu tümörlerden salgılanan hormonların, hipotalamus ve hipofiz üzerine olumsuz başa tepkimesiyle diğer ovaryum geriler, sert küçük ve inaktif bir hal alır (Alaçam ve ark., 2001). Her yaşta görülmekle birlikte genellikle genç hayvanları (5-9 yaş) etkiler. Etkilenen kısıraklar kalıcı östrus, kalıcı anöstrus veya virilizm (erkek benzeri davranışlar) semptomları gösterirler. Bazı durumlarda ise hiçbir semptom gözlenmemekle birlikte sezon öncesi yapılan muayenelerde ortaya çıkmaktadır. Kısıraklarda kolik sancısına benzer şekilde semptom gösterirler. Steroid hormonların plazma konsantrasyonları yükselir (England, 2005). Tedavi olarak unilateral ovariektomi uygulanan kısıraklarda bir sonraki sezonda yüksek oranda fertilité gözlendiği belirlenmiştir (Gündüz ve ark., 2010).

1.5.10. Kromozom Anomalileri

Evcil atlarda normal kromozom sayısı $2n = 64$ olarak bilinmektedir (Pycock, 2003). Kısıraklarda en sık olarak Turner sendromu gözlenir. Bu olguda tubulogenital kanal normal olmasına karşın ovaryumlar küçük ve inaktif olabilir. Bu tür kısırakların davranışları değişkenlik gösterir. Bazılarında ovaryumlarında palpe edilebilen bir follikül bulunmamasına rağmen, aygıra karşı sürekli bir istek duyarken, bazıları da erkeğe benzer özellikler veya anöstrus gösterirler. Kısıraklarda infertilite nedeni en sık karşılaşılan karyotip anomalileri XXX, X0 ya da XXY gibi spontan aneuploidilerdir (Alaçam ve ark., 2001).

1.5.11. Uterus Tubullerinde Anormaliteler

Kısıraklarda çok ender olarak gözlenmekle birlikte infertilite sebepleri arasında sayılmaktadır. Bu anormaliteler adezyon, blokaj veya hidrosalpinx şeklinde ortaya çıkmaktadır (Alaçam ve ark., 2001).

1.5.12. Uterus Kistleri

Uterus kistleri çoğunlukla ultrasonografi ile teşhis edilebilmektedir. Bu kistler fertilite için önemli olabileceği için teşhisin çok doğru olarak konulması gerekmektedir. Uterus kistleri genellikle küçük (1 cm'den küçük) olabildikleri gibi oldukça büyük (5 cm'ye kadar) de olabilmektedir. Palpasyonla sadece büyük kistler teşhis edilebilmektedir. Genellikle az sayıda bulunmakla birlikte bazen bir araya gelerek toplu olarak da gözlenebilirler. Bu kistler genel olarak luminal veya ekstraluminal olarak sınıflandırılırlar. Küçük kistler genellikle luminal olmakla birlikte uterusun glanduler dokusundan köken alırlar. Büyük kistler ise genellikle ekstraluminal olmakla birlikte lenfatik kanalların tıkanmasıyla meydana gelmektedirler. Ultrasonografik olarak ince-irregüler duvarlı anekojen yapılar şeklinde görülürler. Luminal kistler genellikle saplı olmakla birlikte altta geniş bir bağlanma tabanına sahiptirler (England, 2005).

Uterus kistlerinin fertilite üzerine etkisi değişkenlik göstermektedir. Küçük endometrial kistlerin klinik önemi bulunmamaktadır. Büyük kistler veya toplu halde bulunan küçük kistler konseptusun uterus içerisinde hareketini önleyerek gebeliğin anne tarafından tanınmasına engel olabilmektedir. Böylece conceptus olmasına rağmen CL lize olmakta ve 21 gün sonra kısırak tekrar östrus göstermektedir. Kısıraklarda fazla miktarda kist olması ise erken dönemde embriyonik kayıplara neden olabilmektedir. Çok sayıda (genellikle küçük) kistler kronik, infiltratif, lenfositik endometritise neden olmakta ki bu olgularda prognoz ümitsiz olarak seyretmektedir (England, 2005; Pycoc, 2003).

Bunların dışında kalan uterusun kısmi dilatasyonu, serviks lezyonları, kalıcı hymen ve vaginal kanlanma da kısıraklarda infeksiyöz olmayan infertilite sebepleri arasında sayılmaktadır.

1.6. Kısıraklarda İnfeksiyöz İnfertilite Sebepleri

Kısıraklar uterusunda bakteriyel kontaminasyon sık gözlenmekle birlikte bazı durumlarda normal olarak kabul edilmektedir. Bu durumlarda infeksiyon sadece uterus ile sınırlıdır. Sistemik olarak ise metritis gibi bütün uterusun etkilendiği durumlarda söz konusudur. Kısıraklarda çiftleşme ve doğumdan sonra kısa süreli geçici bir endometritis görülür. Çiftleşme sonrası 24 saatte, doğum sonrası ise 6. günde uterusu giren yabancı proteinler ve bakteriler elimine edilir. Endometritis olgularında uterus lumeninde ultrasonografik olarak içerisinde ekojen partiküller olan anekojenik sıvı varlığı gözlenir. Kısıraklarda endometrial infeksiyonlar normal uterus drenaj mekanizmasındaki bozukluklarda, normal genital bakterilere kısırağın direncinin azalması ve spesifik invaziv veneral patojenlerin varlığına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Endometritis fertilité problemlerine yol açması; conceptusun gelişimi için uygun olmayan uterus içi koşulların oluşmasına yol açması, CL'nin erkenden lize olmasına yol açması ve gebeliğin geç dönemlerinde plasentitis ile birlikte fôtusun septisemisi sonucu abortların oluşması yoluyla olmaktadır. Endometritisin sınıflandırılmasında birçok farklı şekilde yapılmaktadır. Endometritis; geçici endometritis, aşım ile oluşan endometritis, kronik endometritis, veneral patojen endometritis ve pyometra şeklinde sınıflandırılabilir (England, 2005).

Non spesifik enfeksiyonlar (Geçici endometritis): Bu enfeksiyonlar normal florada bulunan organizmaları içerirler ve hastalık oluşturmazlar. Vestibular ve clitorial bölgeler normalde bir bakteri popülasyonuna sahiptir. Aynı zamanda aygırların penis bölgesinde de aynı organizmalara rastlanılmaktadır. Aşımdan önce genital bölgenin yıkanması ve dezenfeksiyonu bakteri popülasyonunu azaltacaktır. Bu bölgenin tamamen steril hale getirilmesi veya antiseptiklerin aşırı dozda kullanımı özellikle *Pseudomonas* spp. gibi tehlikeli bakterilerin üremesine neden

olabilir. Pneumovagina da önemli bakteri girişine neden olabilmektedir (England, 2005).

Pneumovagina: vulvanın normal olmayan yapısı veya vestibulo-vaginal daralma vaginanın içine hava girişine neden olur. Aspirasyon devamlı olarak devam edeceğinden rektal içerik de kontaminasyona dahil olabilmektedir. Devam eden aspirasyon vaginal mukozanın kurummasına neden olarak bakteriyel enfeksiyonlara duyarlı hale getirir. Bu enfeksiyon serviks ve uterusu yayılarak kronik endometritisin oluşumuna neden olur. Tanıda vaginada köpük (hava ve mukus) gözükmesi pathognomonik bir semptom olmakla birlikte bazı kısıraklarda koşma esnasında hava emme sesi duyulabilmektedir. Tedavide Caslick vulvoplastisi operasyonu uygulaması başarılı sonuç vermektedir (England, 2005).

Aşım ile oluşan endometritis: Çiftleşmeden sonra kısa bir süre içerisinde uterusu bakteriyel eliminasyon tamamlanmaktadır. Bu dönemde izole edilen bakterilerin genellikle *Streptococcus zooepidemicus*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus* spp. olduğu görülmektedir. Çoğu olguda oviduktda fertilizasyon görülmekle birlikte daha sonra gebelik kaybı şekillenmektedir. Bunun nedenlerinden birisi irrite olan uterusu salgılanan prostaglandinin CL¹yi lize etmesi diğeri de endometritis devam ettiğinden uterus içerisine gelen konseptusun burada canlılığını koruyamamasıdır. Tanıda aşım sonrası 24. saatte uygulanacak ultrasonografi ile luminal sıvının varlığının gözlenmesi, yine aşım sonrası sitolojik ve swap örneklerinde bakteri ve nötrofil sayısının artışı hekime yardımcı olacaktır. Bununla birlikte bu tür kısıraklarda endometritise bağlı olarak seksüel siklus kısalmır (yaklaşık 18 gün). Bazen 10 günlük seksüel sikluslar bile gözlenmektedir. Bu kısıraklarda bazen östrus semptomları da gözlenmeyebileceğinden yanlış olarak uzun süreli interöstrus periyodu teşhisi konulabilmektedir. Tedavide uterus sıvısının uzaklaştırılması ve uterus direnağı uygulanmaktadır (England, 2005).

Kronik endometritis: Yukarıda söz edilen iki metritis tanımlamasını takiben kronik metritis oluşabilmektedir. Bu kısıraklarda pneumovagina veya kötü bir perineal şekillenme gözükür. Teşhiste kısırağın geçmiş anamnezi çok önemlidir. Bununla birlikte ultrasonografik muayene (uterus içerisinde sıvı birikimi), bakteriyoloji, sitoloji (nötrofillerin varlığı) ve/veya endometrial biyopsi örnekleri

alınmalıdır. Tedavide uterus içi antibiyotik uygulamaları ve uterus drenajı uygulamaları yapılmaktadır (England, 2005).

Veneral patojen endometritis: Bulaşıcı equine metritis (CEM) (*Taylorella equigenitalis*), *K. pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* izolasyonu veneral patojenleri düşündürmelidir. *K. pneumoniae* türünün hepsi patolojik bozukluğa yol açmaz, sadece tip 1, 2 ve 5 numaralı kapsül tipleri veneral patojen olarak kabul edilir. Bu bakteriler normal kısrağın uterusunda yangıya neden olurlar. Bu enfeksiyonlar kalıcıdır ve eliminasyonunda birden fazla siklusun geçmesi gerekebilir. Bu kısrağlarda CL erken luteolizise uğradığından siklus kısa sürmektedir. Bu kısrağlar aygırlara da enfeksiyonu bulaştırdıklarından diğer kısrağlarda bu etkenlerle kontamine olabilmektedir. El ile bulaşma veya cerrahi operasyon sırasında da bulaşma gözlenebilmektedir. Bu kısrağlar etkenleri vestibular alan, özellikle de klitoral fossa ve sinuslarda bol miktarda bulundurulur. Aşım ve jinekolojik muayenelerle de etkenler uterus içerisine taşınabilmektedir (England, 2005).

Pyometra: Bu terim genellikle kronik olarak toplanmış irin içeriği anlamında kullanılmaktadır. Ultrasonografik muayenede küçük irin odakları gözlenebilmektedir. Pyometra olgusu kısrağlarda pek sık gözlenmez. Çünkü endometritise bağlı olarak oluşan luteolizis sonucu serviks gevşemekte ve uterus içeriği dışarı boşalmaktadır. Pyometra kronik endometritis veya servikal anormaliteler (fibrozis veya yapışma) sonucu drenajın engellenmesi sonucu oluşabilir. Diğer hayvan türlerinde farklı olarak pyometra da kalıcı bir CL bulunması zorunlu değildir. Teşhiste rektal palpasyonda geniş ve kalınlaşmış bir uterus dikkati çeker. Östrus siklusu luteolizisten dolayı kısa sürebileceği gibi bazı durumlarda endometriumdan prostaglandin salgısı durabilmekte ve bu durum uzun siklus aralığına yol açabilmektedir. Sağaltımı zor, prognoz ise oldukça kötüdür. Sıklıkla endometrial atrofi gözlemlenir. Sağaltımdan önce endometrial biyopsi alınmalıdır (England, 2005).

Yetiştiriciliği yapılan safkan Arap atlarının üreme performansları hakkında çok sınırlı bir bilgi birikimi vardır (Demirci, 1987). Türkiye’de devlet çiftliklerinde yapılan safkan Arap atı yetiştiriciliği son yıllarda özel sektörün artan talepleri karşısında giderek önem kazanmıştır (Vural ve ark., 1997). Bu ırklarda üretim

problemlerinin başında infertilite veya fertilite düşüklüğü önemli bir yer tutmaktadır (Vural ve ark., 1997). Özellikle bu kısırakların gebe kalma oranları üzerine etkili olan faktörlerin belirlenmesi üzerine fazla sayıda araştırma yapılmamıştır (Benhajali ve ark., 2010). Sunulan çalışmada, Arap atı yetiştiriciliğinin yapıldığı bir işletmede, değişik yaş gruplarında bulunan, gebe kalmamış safkan Arap kısıraklarında, iki aşım sezonu süresince gerçekleştirilecek klinik-jinekolojik muayene, histopatolojik ve mikrobiyolojik tanı yöntemleri ile birlikte bazı kan serum metabolit ve metabolik hormon düzeyleri incelenerek; a) fertilite problemlerinin belirlenmesi; b) belirlenen sorunlara yönelik tedavi girişimlerinin uygulanması ve c) tedavi başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Hayvan Materyalinin Seçimi

Bu çalışma, değişik yaş gruplarında safkan Arap kısıraklarının bulunduğu bir işletmede, bir önceki sezonu boş geçiren veya çalışma sezonu içerisinde 3 defa aşım yapıp gebe kalmayan 27 kısırak üzerinde gerçekleştirildi.

Kısıraklar farklı yaş gruplarına göre ayrılmış tavlalarda toplu bağlama şeklinde tutulmaktadır. Kısıraklar yazın hava şartlarına göre sıcak havalarda merada diğer mevsimlerde ise açık veya kapalı padoklarda bulundurulmaktadır. Kısırak ve ağırlara aşım sezonundan bir ay önceden başlamak üzere arpa, mısır, yulaf, soya, çayır otu ve yonca ağırlıklı rasyon destekli 3 öğün beslenme programı; aşım sezonunda ve gebelik döneminde bu rasyona ilave olarak kuru üzüm ve havuç takviyeleri yapılmaktadır. Taylar bir aylık olduktan sonra yeme alıştırmakta ve süttten kesmeye yakın (yaklaşık 5-6 aylık yaşta) yemlerine kalsiyum (Ca) takviyesi yapılmaktadır. Taylar annelerinden ayrılana kadar süt emiyorlar ve bu süreç içerisinde tavla veya merada annelerinin yanında serbest dolaşım yapmaktadırlar. Gebe kısıraklar ile doğum yapmış kısıraklar ise tavlada ayrılmış bölmelerde tutulmaktadır.

İşletmede damızlık gebe kısıraklara *Equine Herpes Virus 1* (EHV-1) ve *Equine Herpes Virus 4* (EHV-4) aşıları gebeliğin 3., 5., 7., 9. aylarında ve doğumdan sonraki birinci ayda yapılmaktadır. Bu aşılar boş kısıraklara ise Nisan ve Kasım aylarında olmak üzere 2 defa uygulanmaktadır. Anthrax aşısı yılda 1 defa uygulanırken parazit mücadelesi 45-60 gün ara ile yıl boyu sürdürülmektedir. Ayrıca hayvanlar her sıfat dönemi öncesinde *Equine Viral Arteritis* (EVA), Ruam, Dourine, *Salmonella abortus equi* ve Atların enfeksiyöz anemisi yönünden taramaktadır.

İşletmede sıfat dönemi her yıl 15 Şubat - 15 Haziran ayları arasında kapsamaktadır. Bir önceki aşım sezonunda gebe kalmayan kısıraklar sıfat döneminin başlamasıyla birlikte jinekolojik muayene programına alınıp fizyolojik siklus takibi, patolojik durumların belirlenmesi veya normal kısıraklarda ovulasyon zamanının belirlenerek aşım işlemleri gerçekleştirilmektedir. Doğum yapan kısıraklarda ise doğumu izleyen 7. ile 9. günler arasında jinekolojik muayene gerçekleştirilmektedir. Bu muayenede follikül çapı 40 mm'den büyük ve uterustaki sıvı birikim derinliği 2 cm'den daha az ve doğum anında doğum travması yaşamamış kısıraklara doğal veya suni aşım gerçekleştirilmektedir. Tay kızgınlığında bulunan kısıraklara tek aşım protokolü uygulanırken bir önceki sezonu boş geçiren veya sezon içinde gebe kalmayan ve 40 mm üzerinde folliküle sahip kısıraklara 48 saat ara ile en fazla 2 aşım veya taze sperma ile suni tohumlama uygulanmaktadır. Son aşımdan 48 saat sonra ovule olmayan veya 50 mm'den büyük folliküle sahip kısıraklara LH uygulamaları yapılmaktadır.

Aygırlar sıfat döneminden 1 ay önce sperma motilitesi, hacmi, yoğunluğu vb. spermatolojik özellikleri yönünden değerlendirmeye alınmaktadır. Kısıraklara uygulanan serolojik taramaların benzeri aygırlara da uygulanmaktadır. Aygır seçiminde uzak akrabalıklı yctiştirme tercih edilmektedir.

Kısıraklarda ovulasyon sonrası gebelik kontrolleri ultrasonografik muayene yöntemi ile sırasıyla 15. gün, 20. gün, 35. gün, 40. gün ve 55. günde yapılmaktadır. Son kontrolden sonra gebe olan hayvanlar işletmede kayıt altına alınmaktadır.

2.2. Yöntem

2.2.1. Genital Organların Klinik-Jinekolojik Muayenesi

Aşım mevsiminden 45 gün önce, bir önceki sezonu gebe kalmadan geçiren kısırakların, kayıt sisteminden daha önceki aşım sezonlarında reproduktif verileri değerlendirildi. Sonrasında, vücut kondisyon skoru, anatomik harmoni, perineal bölgedeki anatomik deformasyonları da içeren genel inspeksiyon, spekulum muayenesi ile vagina ve serviks muayenesi; rektal palpasyon ile uterus konumu,

ovaryum dokularının muaynesi ve değerlendirmelerini takiben 5,0 mHz'lik prob ile ultrasonografik (Hitachi EUB-405, Japonya) muayene yapıldı. Anılan yöntemler ile ovaryum, kornu uteriler, serviks, vagina ve perineal bölgedeki, fizyolojik, yapısal ve patolojik değişiklikler kayıt altına alındı. Anılan muayenelerde, follikül sayısı ve çapları, endometrial kist, uterus ödemi, intrauterin sıvı miktarı, uterusun lokalizasyonu, uterus tonisitesi, vaginal akıntı, servikal adezyon ve yangı durumları da değerlendirildi.

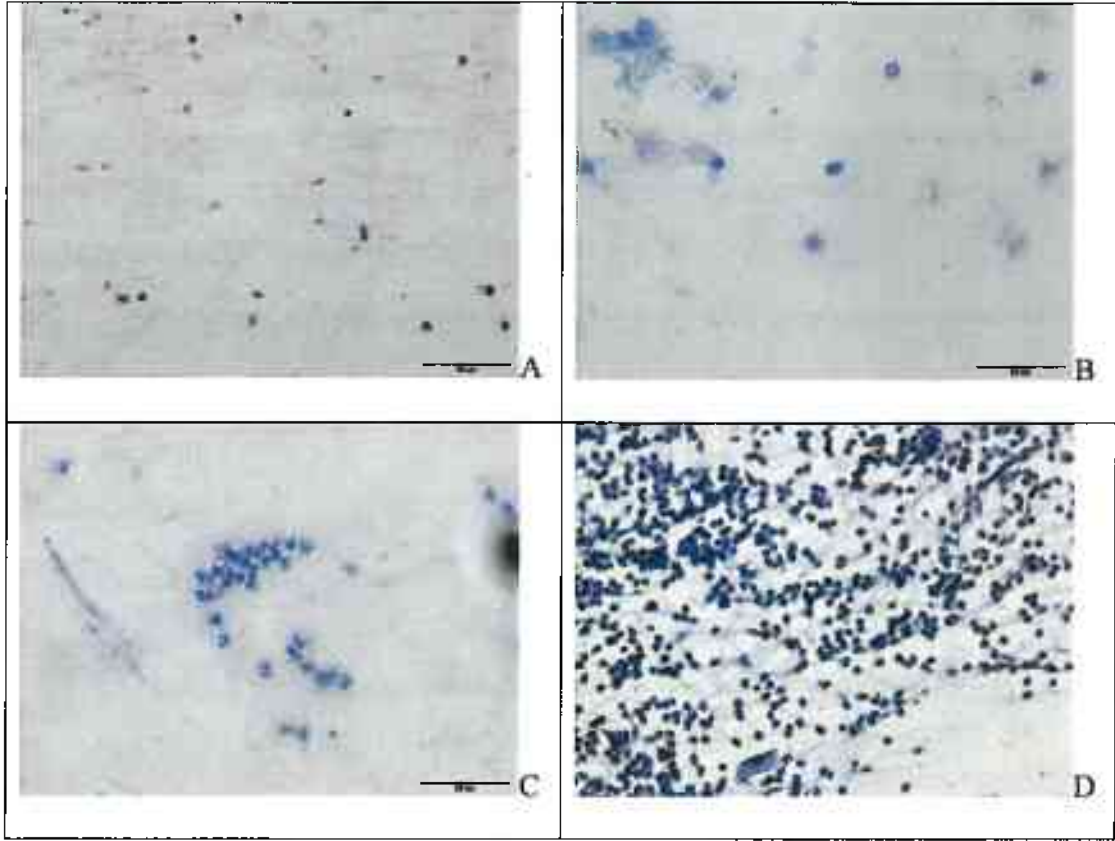
2.2.2. Genital Organların Mikrobiyolojik Muayenesi

Çalışmaya alınan kısıraklardan steril korumalı swaplar (Equi-Vet, Kruuse, Marslev, Denmark) yardımı ile *corpus uteri* den alınan örnekler Stuart transport medyum aracılığı ile Düzen Norwest Veteriner laboratuvarına ulaştırılarak aerobik bakteriler ve mayalar yönünden değerlendirildi. Örnekler kanlı agar, Eosine Methylene Blue (EMB) agar, kromojenik Candida (CC) agar ve Rappaport Vassiliadis Broth'a (RVB) inoküle edildi. Petriler aerobik koşullarda 37 °C'de, RVB ise 42 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında, RVB'tan bir öze dolusu alınarak Salmonella-Shigella (SS) agara ekim yapıldı ve petriler aerobik şartlarda 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Süre sonunda besiyerinde üreyen koloniler *Salmonella* türleri yönünden incelendi. Kanlı agar, EMB agar ve CC agarda üreyen koloniler ise makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirilerek, Vitek otomatize identifikasyon sistemi ile identifiye edildi. Antibiyotik duyarlılık testleri, Klinik Laboratuvar ve Standart Enstitüsü (CLSI) tarafından önerilen şekilde Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapıldı.

2.2.3. Uterusun Sitolojik Muayenesi

Mikrobiyolojik muayene için örneklerin alınımını takiben, sitolojik muayene için benzer yöntem ile uterustan alınan swap örnekleri lamlara sürme frotiler yapılarak 1:1 oranındaki Eter-Etanol ile tespit edildi. Tespit edilen frotiler, Papanicolaou yöntemi (Lee ve Luna, 1968) ile boyandı. Preparatlar Wingfield Digby (1978) tarafından belirtilen yorumlama tekniği ile sınıflandırıldı. Çalışmada smearde, polimorfonükleer lökositlerin (PMN) bulunmaması (0), PMN, smeardeki hücrelerin %0.5-5'ini

oluşturuyor ise (+1), %5-30'unu oluşturuyor ise (+2), bu oran %30'un üzerinde ise (+3) olarak değerlendirildi. Smcardeki nötrofil lökositlerin sayı ve yüzdelik dağılımları eşit olarak değerlendirildi (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1.: Kısıraklarda uterusun sitolojik muayene sınıflandırma görüntüleri A: PMN yok (0) x40, B: PMN hafif şiddette (+1) x40, C: PMN orta şiddette (+2) x40, D: PMN şiddetli (+3) x40, Papanicolaou.

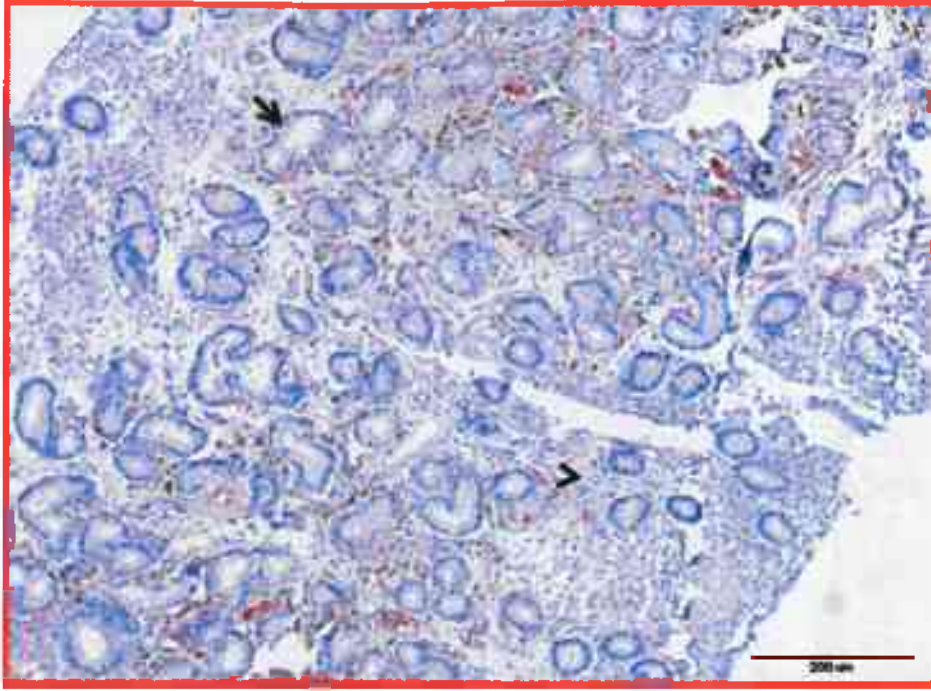
2.2.4. Uterus Dokusunun Histopatolojik Muayenesi

Çalışmaya alınan hayvanlardan rekto-vaginal yöntem kullanılarak, uygun asepsi-antisepsi kuralları içinde biyopsi pensi (Wolf, 8384.124) yardımı ile her bir kornunun orta kesitinden 1x1x1 cm boyutlarında doku parçaları alınarak tamponlu %10'luk formolde tespit edildi. Örnek alımında rekto-vaginal yöntem kullanıldı. Bu yöntemde, dezenfekte edilmiş rektal palpasyon eldiveni içerisinde korunan biyopsi pensi, vaginal yolla uterusu yerleştirilerek rektal temas ile muayene edilecek doku parçası pens ucuna alındı. Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji

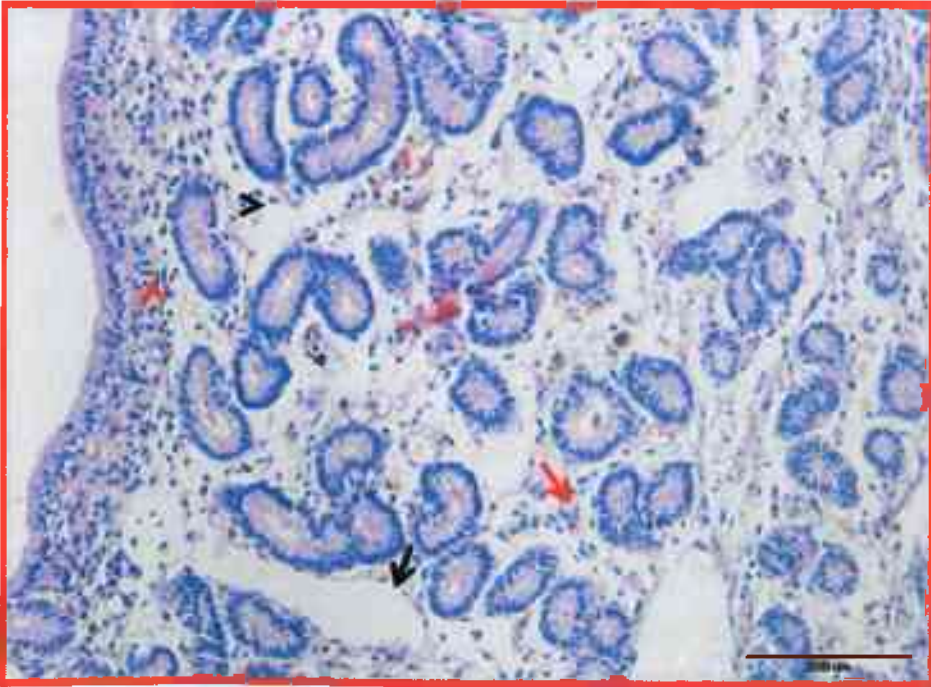
Anabilim Dalı'na getirilen doku örnekleri bilinen rutin yöntemlerle takip edilerek parafine gömüldü. Daha sonra 4-5 µm kalınlığında ikişer adet kesit alındı. Kesitler hematoxilen-cosin ile boyandı. Tüm preparatlar, ışık mikroskopta 4x objektif altında incelenerek; Kenney ve Doig (1986) tarafından yapılan kategori I, kategori IIA, kategori IIB ve kategori III şeklindeki sınıflandırmaya göre değerlendirildi (Çizelge 2.1). Çalışmada değerlendirilen biyopsilerin histopatolojik inceleme sonuçlarının değerlendirilmesinde çizelge 2.2'de verilen form kullanıldı (Vural ve ark., 1997) (Şekil 2.2, Şekil 2.3, Şekil 2.4, Şekil 2.5). İkinci sezon sürecinde gebe kalmayan kısıraklardan sezon sonunda biyopsi örnekleri alınarak değerlendirildi.

Çizelge 2.1.: Alman örneklerin Kenney ve Doig'e (1986) göre yapılan histopatolojik yorumlaması

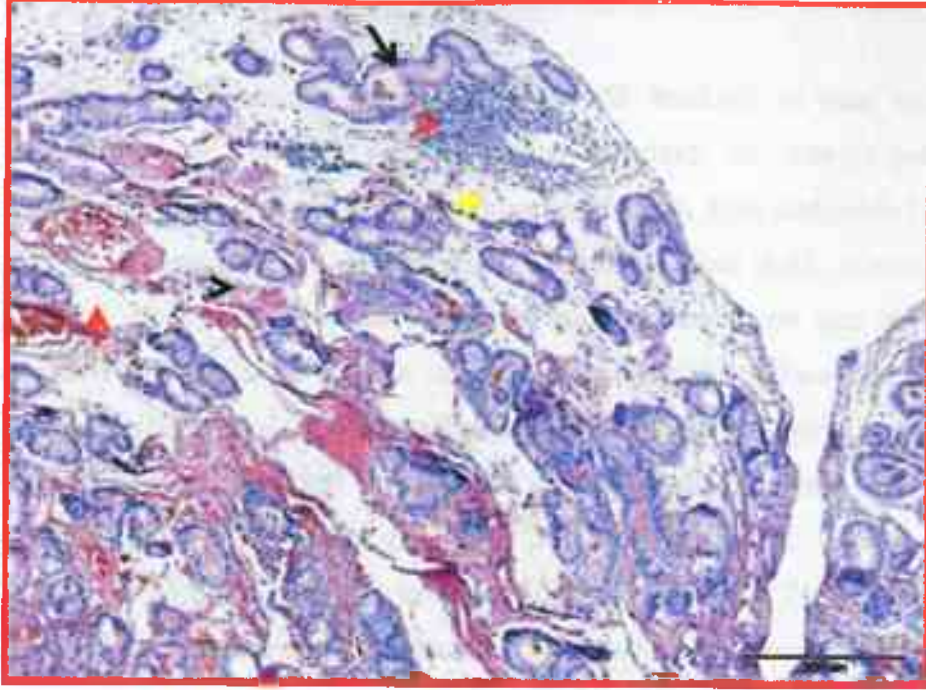
Histopatolojik Sınıflandırma	Histopatolojik bulgular
Kategori I	* Endometriumda hipoplastik ve atrofik değişiklikler yoktur * Yangı ya da fibrozise ilişkin patolojik değişiklikler çok azdır
Kategori IIA	* Birkaç alandaki bezler çevresinde 1-3 kattan oluşan bağ doku * 5.5 mm'lik linear sahada 2 ya da daha az sayıda fibrotik bez kümeleşmesi * Hafiften orta şiddete kadar artabilen yangısal değişiklikler
Kategori IIB	* Yaygın ve orta şiddette yangısal değişiklikler * Genellikle bezler etrafında 4 ya da daha çok kattan oluşan bağ doku * 5.5 mm'lik linear sahada 2-4 adet arasında değişen fibrotik bez kümeleşmesi * Eğer fibrotik ve yangısal değişiklikler bir arada olursa kategori III'e girer
Kategori III	* Diffuz şiddetli yangısal değişiklikler * 5.5 mm'lik linear sahada 5 ya da daha çok sayıda fibrotik bez kümeleşmesi * Bezler çevresinde yaygın fibrozis * Fizyolojik üreme dönemindeki bezlerde şiddetli atrofi



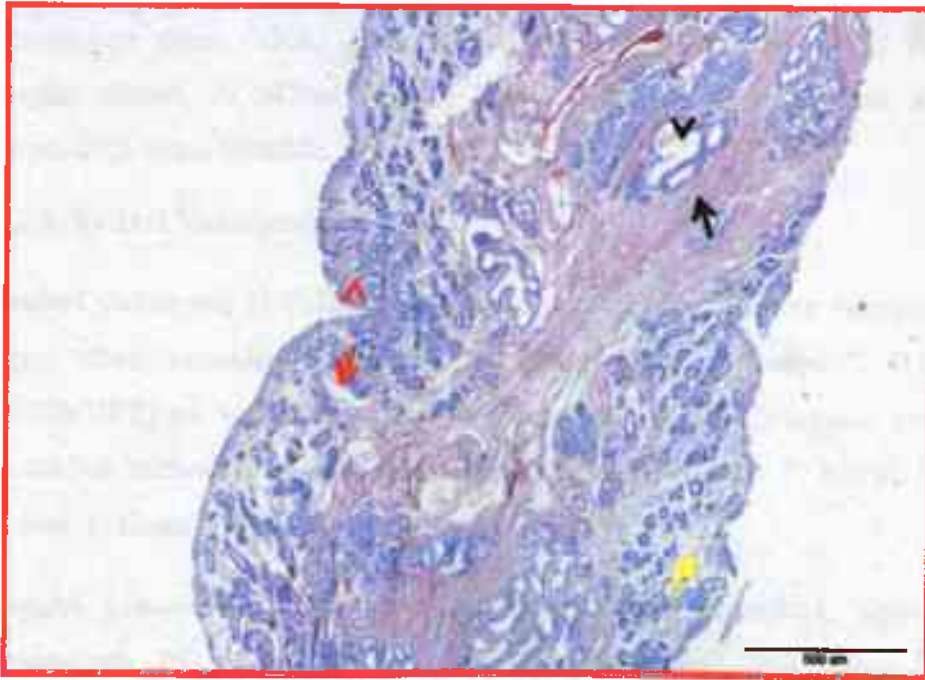
Şekil 2.2.: Bir kısrakta kategori I bulguları: Glanduler dilatasyon(++) (siyah ok), periglanduler fibrozis (+) (siyah ok başı) x10 Hematoksilen-eozin



Şekil 2.3.: Bir kısrakta kategori IIA bulguları: Lymphangiectasie (++) (siyah ok), ödem (++) (siyah ok başı), periglanduler fibrozis (+) (kırmızı ok), mononükleer hücre infiltrasyonu (+) (kırmızı ok başı) x20 Hematoksilen-eozin



Şekil 2.4.: Bir kısırakta kategori IIB bulguları: Glanduler dilatasyon (+) (siyah ok) ve periglanduler fibrozis (+) (siyah ok başı), Lymphangiectasie (+++) (kırmızı ok), mononükleer hücre infiltrasyonu (++) (kırmızı ok başı), ödem (++) (sarı ok) x10 Hematoksilen-eozin



Şekil 2.5.: Bir kısırakta kategori III bulguları: Periglanduler fibrozis (++) (siyah ok), glanduler dilatasyon (+++) ve sekresyon (++) (siyah ok başı), Lenfangiectasie (+++) (kırmızı ok), mononükleer hücre infiltrasyonu (+) (kırmızı ok başı), ödem (+) (sarı ok) x4 Hematoksilen-eozin

2.2.5. Metabolik Testler

Fertilite problemi yaşanan kısıraklar, metabolik sendrom ve bazı mineral madde yetmezlikleri yönünden de tarama programına alındı. Bu amaçla gerekli görülen kısıraklardan kan serum açlık glukoz, insulin, kortizol, Triiyodotironin (T3), Tiroksin (T4) ve selenyum (Se) düzeylerinin belirlenmesi için açlık sonrası sabah kan örnekleri alındı. Vit-E (α -tokoferol) düzeyinin belirlenmesi için ise kan plazma örnekleri saat 04.00'de folyoya sarılı tüplere alınarak en kısa sürede laboratuara ulaştırıldı. Bütün ölçümler Düzen Norwest Veteriner laboratuvarında gerçekleştirildi. Serum glukoz düzeyleri enzimatik metotla çalışan ticari kit kullanılarak otoanalizatörde (Cobas Integra 800; Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ölçüldü. Serum insulin, kortizol, T3 ve T4 düzeyleri ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) metoduyla otoanalizatörde (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ölçüldü. Plazma Vit-E (α -tokoferol) düzeyleri yüksek basınç sıvı kromatografi (HPLC) ile 290 nm dalga boyunda ultraviyole dedektörle ölçüldü. Serum Se düzeyleri Perkin Elmer Analyst 100 (Perkin-Elmer Corp., Connecticut, USA) cihazında Perkin Elmer FIAS (flow injection systems for atomic spectrometry) hidrür sistemi kullanılarak ölçüldü. Vücut kondüsyon skoru (VKS) 7'nin üzerinde (Henneke ve ark., 1983) ve kan serum insülin düzeyi 20 μ U/ml (Frank, 2009) değerinin üzerinde olan atlara insülin dirençliliği tanısı konuldu.

2.2.6. Tedavi Yaklaşımları

Tedavi yaklaşımı 1: Follikül çapı 5 cm'nin üzerinde olan ve östrusları 5 günden uzun süren kısıraklara 0.042 mg buserelin acetate (Receptal[®], 0.0042 mg/ml INTERVET) tek uygulama olarak kas içi enjekte edildi. Çalışmada gerekli görülen kısıraklara uterus içi yıkama işlemi gerçekleştirildi (Kısırak P, Kısırak R, Kısırak Ş, Kısırak T, Kısırak Ü).

Tedavi yaklaşımı 2: Pyometra tablosu gözlenen kısıraklara, siklusun diöstrus aşamasında 263 μ g cloprostenol sodium (Estrumate[®], 263 μ g/ml INTERVET) uygulandı ve folliküler evrede 3 gün süreyle intrauterin olarak, 2000 ml 40 °C fizyolojik tuzlu su + 100 ml %99,9'luk Dimetilsülfoksit (DMSO) kombinasyonu

uygulandı. Bu uygulamayı takip eden 3 gün antibiyogram sonucuna göre etkin antibiyotik uygulaması gerçekleştirildi. Benzer tedavi uygulaması biyopsi sonuçları kategori 2 ve üzerinde olan kısıraklara da uygulandı (Kısırak C, Kısırak Ç, Kısırak D, Kısırak E, Kısırak F, Kısırak G, Kısırak G, Kısırak K, Kısırak M, Kısırak N, Kısırak O).

Tedavi yaklaşımı 3: Kronik endometritisli kısıraklara folliküler evrede 3 gün süreyle intrauterin olarak, 2000 ml 40 °C fizyolojik tuzlu su + 100 ml %99.9'luk DMSO kombinasyonu uygulandı. Bu uygulamayı takip eden 3 gün antibiyogram sonucuna göre etkin antibiyotik uygulaması gerçekleştirildi (Kısırak A, Kısırak B, Kısırak J, Kısırak L, Kısırak S, Kısırak U, Kısırak V).

Tedavi yaklaşımı 4: Yetersiz uterus drenajı ve aşım sonrası endometritis bulgusuna rastlanan kısıraklara son aşımı izleyen 4-6 saat arasında 263 µg cloprostenol sodium (Estrumate[®], 263 µg/ml INTERVET), aşımı izleyen 24. saat de 10 mg dexamethason (Deksavet[®], 4 mg/ml, INTERHAS) kas içi enjekte edildi. Aşımı izleyen 6. saat de intrauterin sıvı derinliği 2 cm'yi aşılıyor ise 1000 ml 40 °C'lik fizyolojik tuzlu su ile irrigasyon yapıldı (Kısırak C, Kısırak Ç, Kısırak D, Kısırak E, Kısırak G).

Tedavi yaklaşımı 5: İnsulin dirençliliği bulunan hayvanlara günlük 10 mg levothyroxine sodium (Levotiron[®], 0.1 mg/tablet, ABDI İBRAHİM) 2 ay süresiyle uygulandı (Kısırak C, Kısırak Ç).

Tedavi yaklaşımı 6: 1 cm ve altında uterus kistlerine sahip olan kısıraklarda herhangi bir müdahale yapılmadı. 2 kısırakta 5-10 cm aralığında bulunan 4 adet kist uterus içerisine girilerek uzaklaştırıldı. Çok sayıda kist yapısına sahip 1 kısırakta müdahale yapılamadı (Kısırak Ğ, Kısırak İ, Kısırak K, Kısırak N).

Tedavi yaklaşımı 7: Anovulasyon bulgusuna rastlanan 1 kısırakta 11 gün süreyle 0,044 mg/kg Altrenogest (Altrogen-F[®], 3,3 mg/ml, TEKNOVET) oral olarak uygulamasını takiben tedavi yaklaşımı 2 programı uygulandı (Kısırak C).

Tedavi yaklaşımı 8: Vulva deformasyonu bulunan hayvanlara son aşımı takiben birinci kontrolde gebelik pozitif olan hayvanlara Caslick operasyonu uygulandı (Kısırak E).

Çalışma sonrası, sorunlara yönelik uygulanan sağaltımların sonuçları, her bir siklus için ayrı ayrı olmak üzere östrus gösterme süresi, aşım tarihi, folliküllerin ovulasyon çapı, gebelik test günleri ve sonuçları, erken embriyonik ölüm (aşım sonrası 13-45. günler), çoğul gebelik durumları, tedavi-gebe kalma aralığı, gebelik başına uygulanan aşım sayısı gibi reprodüktif parametreler ile değerlendirildi.

3. BULGULAR

Sunulan tez çalışmasında, her iki sıfat döneminde bir önceki sezon veya sezon içerisinde gebe kalmayan 27 kısrağın çalışmaya dahil olmuş ve toplam 25 gebelik elde edilmiştir. Aralık 2011 itibari ile bu gebeliklerin ikisi erken embriyonik ölüm, iki adeti abortus nedeni ile yavrularını doğuma kadar taşıyamamışlardır. Anılan tarihe kadar 7 canlı tay elde edilmiş ve halen 14 kısrağın gebelikleri devam etmektedir (Çizelge 3.1). Her iki sezon süresince çalışmaya alınan kısraklardan 5 adetinden yavru alınamamıştır.

Çizelge 3.1.: Çalışma programı kapsamında kısraklardan elde edilen gebelik parametreleri

	Rakamsal değerler
Birinci çalışma - Aşım döneminde çalışmaya alınan kısrağın sayısı (2009-2010 aşım sezonu)	17
Birinci çalışma döneminde elde edilen gebelik sayısı	8*
Birinci çalışma döneminde elde edilen canlı tay sayısı	7
İkinci çalışma - Aşım döneminde çalışmaya alınan kısrağın sayısı (2010-2011 aşım sezonu)	24
İkinci çalışma döneminde elde edilen gebelik sayısı	17**
İkinci çalışma döneminde elde edilen Aralık-2011 itibari ile gebeliği devam eden kısrağın sayısı	14
İki Çalışma Dönemi üst üste çalışma programına alınan kısrağın sayısı (2009-2010 ve 2010-2011 aşım sezonları)	14
Sadece birinci sezon gebe kalan kısrağın sayısı	0
Sadece ikinci sezon gebe kalan kısrağın sayısı	4
Her iki sezon gebe kalan kısrağın sayısı	5
Her iki aşım sezonunda gebe kalmayan kısrağın sayısı	5
İki sezon süresince çalışma yürütülen toplam kısrağın sayısı	27
Birinci sezon gebe kalan ancak ikinci sezon çalışmaya alınmayan kısrağın sayısı	3
İki sezon süresince elde edilen toplam gebelik sayısı	25

* bir kısrağın ikiz gebeliğe bağlı abort olgusu

**İki kısrağın embriyonik ölüm / bir kısrağın plasentitise bağlı abort olgusu yaşandı

Birinci çalışma dönemi olan 2009-2010 sıfat döneminde yaşları 4-20 arasında değişen (ortalama 12.5 ± 4.2) 17 kısrak çalışmaya dahil edilmiş ve bu kısraklardan 8 gebelik ve 7 canlı tay elde edildi. Bu sezon bir kısrak ikiz gebelik nedeniyle gebeliğinin yaklaşık 10. ayında sıkıt yaptı (Çizelge 3.2). Gebe kalan kısrakların yapılan jinekolojik muayenelerinde ağırlıklı olarak intrauterin sıvı birikimine rastlandı, çoğunlukla *Staphylococcus aureus* izole edildi. Bu kısraklarda smear bulguları çoğunluklu olarak negatif olmasına rağmen iki kısrakta +2 ve bir kısrakta +1 düzeyindeydi. Bu dönemde çalışma öncesi alınan endometrial biyopsi örneklerinde 5 kısrak kategori I, 2 kısrak kategori IIA, bir kısrak ise kategori IIB düzeyinde bulgu verdi. Birinci sıfat döneminde gebe kalan kısraklarda metabolizma patolojisine rastlanmadı (Çizelge 3.2). Birinci sıfat döneminde gebe kalan ve tay elde edilen 3 kısrak bir sonraki sıfat döneminde sezonun ilerleyen aylarında doğum yapmaları nedeniyle çalışma programına alınmamış ve bir sonraki sıfat dönemini boş geçirmişlerdir.

Çizelge 3.2.: Birinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik pozitif kısrakların muayene bulguları

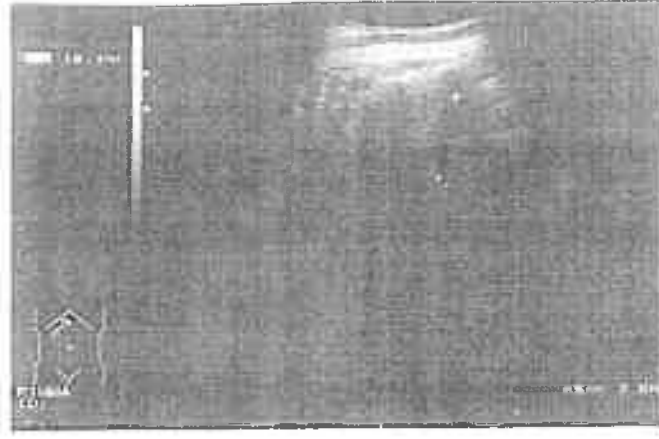
Gebelik pozitif kısraklar	Yaş	Jinekolojik muayene bulguları	Bakteriyolojik bulgular	Endometrial smear bulguları	Endometrial biyopsi bulguları	Metabolizma hastalıkları bulgusu
Kısrak-A	10	Normal	<i>S. aureus</i> / CNS	0	Kategori-I	Negatif
Kısrak-B	10	Normal	<i>S. aureus</i>	0	Kategori-I	Negatif
*Kısrak-D	12	İntrauterin sıvı birikimi	Negatif	+2	Kategori-IIA	Negatif
Kısrak-E	20	İntrauterin sıvı birikimi / vulva deformasyonu	<i>S. aureus</i> / <i>Streptococcus equi subsp. zooepidemicus</i>	+2	Kategori-IIA	Negatif
Kısrak-G	16	İntrauterin sıvı birikimi	<i>S. aureus</i>	+1	Kategori-IIB	Negatif
Kısrak-H	9	Normal	Negatif	0	Kategori-I	Negatif
Kısrak-İ	13	İntrauterin kist (1 cm)	<i>Pseudomonas</i> spp.	0	Kategori-I	Negatif
Kısrak-J	6	Normal	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	0	Kategori-I	Negatif
Ortalama	12.0 \pm 4.4					

* ikiz gebeliğe bağlı abortus

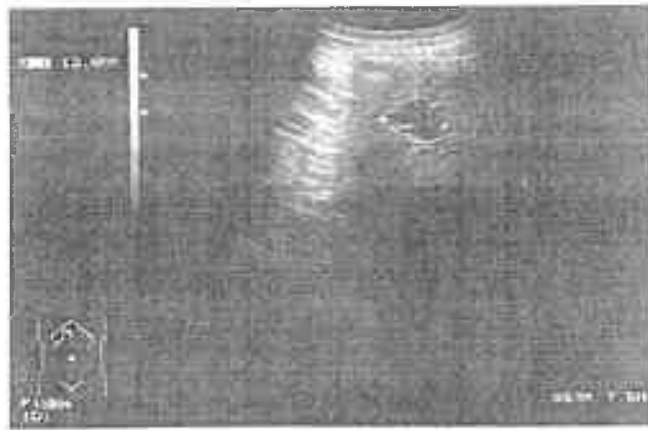
Birinci sıfat döneminde 17 kısraktan 9'unda gebelik elde edilemedi. Gebelik elde edilemeyen 9 kısrakın 3'ünde bakteriyel etken izole edilemezken, diğer kısraklarda farklı dağılım gösteren venereal bakteriler (*S. aureus* ve *K. pneumoniae*), CNS ve *Candida* türleri izole edildi. Bu kısraklarda endometrial smear bulguları 2 kısrakta negatif iken diğer kısraklarda +1, +2 ve +3 düzeyinde seyretti. Endometrial biyopsi bulgularına bakıldığında gebe kalmayan kısraklarda çoğunlukla kategori IIA ve kategori IIB düzeyinde patoloji elde edildi. Aynı zamanda 2 kısrakta insülin dirençliliği bulgularına rastlanıldı. Jinekolojik muayene bulguları olarak 3 kısrakta normal jinekolojik muayene bulgusu gözlenirken, 2 kısrakta intrauterin sıvı birikimi (Şekil 3.1) (1 kısrakta olgu anovulatör follikül olgusu ile birlikte seyretmiştir), 1 olguda pyometra (*Candida* spp.'ye bağlı) diğerlerinde ise yaygın intrauterin kist (Şekil 3.2) olguları belirlendi (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3.: Birinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik negatif kısrakların muayene bulguları

Gebelik negatif kısraklar	Yaş	Jinekolojik muayene bulguları	Bakteriyolojik bulgular	Endometrial smear bulguları	Endometrial biyopsi bulguları	Metabolizma hastalıkları bulgusu
Kısrak-C	17	Anovulatör Follikül/ intrauterin sıvı birikimi	Negatif	+2	Kategori IIA	İnsülin dirençliliği
Kısrak-Ç	16	İntrauterin sıvı birikimi	<i>K. pneumoniae</i>	+2	Kategori IIA	İnsülin dirençliliği
Kısrak-F	12	Pyometra	<i>Candida</i> spp	+2	Kategori IIB	Negatif
Kısrak-G	13	İntrauterin Kist	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	+3	Kategori IIB	Negatif
Kısrak-K	13	İntrauterin Kist (3,2 cm)	CNS	+3	Kategori IIB	Negatif
Kısrak-M	11	Normal	<i>K. pneumoniae</i>	+3	Kategori IIB	Negatif
Kısrak-N	19	İntrauterin Kist (çok sayıda)	Negatif	0	Kategori IIA	Negatif
Kısrak-O	4	Normal	Negatif	+1	Kategori IIA	Negatif
Kısrak-L	11	Normal	<i>K. pneumoniae</i>	0	Kategori I	Negatif
Ortalama	12.9 ±4.3					



Şekil 3.1.: Bir kısrakta intrauterin sıvı birikiminin ultrasonografik görüntüsü



Şekil 3.2.: İki ayrı kısrakta intrauterin kist olgularının ultrasonografik görüntüleri

İkinci çalışma dönemi olan 2010-2011 sıfat döneminde yaşları 5-21 arasında değişen (ortalama 13.5 ± 4.3) 24 kısırak çalışmaya alındı. Bu kısıraklardan 17'sinde gebelik elde edildi ancak Aralık 2011 tarihinde 14 kısırak gebeliklerini devam ettirmektedir. Gebe kalan 17 kısıraktan 2'si geç dönem embriyonik ölüm (4. ve 5. gebelik kontrollerinde), 1 olguda ise plasentitise bağlı sıkıt sonucu gebeliklerini devam ettiremedi. Anılan dönemde endometrial biyopsi örnekleri sıfat sezonu sonu sadece gebe kalmayan kısıraklardan alındı. Bu dönemde endometrial smear boyaması yapılmadı. Bu dönemde gebe kalan kısıraklara uygulanan jinekolojik muayeneler sonucunda tamamına yakınında patoloji gözlenemezken sadece 3 kısırakta intrauterin kist bulgularına rastlanıldı. Gebe kalan 13 kısırakta aşım öncesi bakteriyolojik bulgular negatif olarak bulunurken 4 kısıraktan ikisinde *K. pneumoniae*, 1 kısırakta *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, 1 kısırakta *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* izole edildi. Bu grupta gebe kalan hayvanların hiçbirisinde metabolizma hastalığına rastlanılmadı. Geçen sezon gebe kalmayan ve intrauterin kist ve venereal bakteriyel etkene sahip kategori IIB düzeyindeki 3 kısırak bu sezon gebe kaldı. Birinci sezon gebe kalmayan bu kısıraklarda ikinci sezon intrauterin kist olguları devam etmesine rağmen iki olguda bakteriyolojik bulgunun negatif olması anlamlıydı (Çizelge 3.4). Bu dönemde gebe kalmayan 7 kısıraktan 5'i bir önceki sezonda gebe kalmadı. Her iki sezon gebe kalmayan bu kısıraklardan 2'sinde daha önce belirtildiği üzere metabolizma sorunu bu sezonda devam ederken, 4 kısırakta ikinci sezon venereal *K. pneumoniae* izole edildi. Sadece ikinci sezon çalışmaya alınıp gebe kalmayan 1 kısırakta ise *Staphylococcus schleiferi* etkeni gözlemlendi. Gebe kalmayan 7 kısırakta gözlenen biyopsi bulguları kategori IIA ile kategori III arasında olmak üzere ileri düzey dejenerasyon bulguları ile kendisini göstermiştir. 2 kısırak bir önceki sezona göre bir derece ileri biyopsi kategorisine dahil oldu (Çizelge 3.5 ve çizelge 3.6).

Çizelge 3.4.: İkinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik pozitif kısrakların muayene bulguları

Gebelik pozitif kısraklar	Yaş	Jinekolojik muayene bulguları	Bakteriyolojik bulgular	*Endometrial smear bulguları	**Endometrial biyopsi bulguları	Metabolizma hastalıkları bulgusu
***Kısrak-A	11	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-B	11	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-G	14	İntrauterin Kist	<i>K. pneumoniae</i>			Negatif
Kısrak-H	10	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-I	4	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-J	14	İntrauterin kist (1 cm)	Negatif			Negatif
Kısrak-J	7	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-K	14	İntrauterin Kist	Negatif			Negatif
Kısrak-L	12	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-M	12	Normal	<i>Streptococcus equi subsp. zooepidemicus</i>			Negatif
Kısrak-Ö	16	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-R	15	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-S	21	Normal	<i>Streptococcus dysgalactia subsp. equisimilis</i>			Negatif
****Kısrak-T	15	Normal	Negatif			Negatif
Kısrak-U	12	Normal	<i>K. pneumoniae</i>			Negatif
Kısrak-Ü	16	Normal	Negatif			Negatif
***Kısrak-P	13	Normal	Negatif			Negatif
Ortalama	12.8 ±3.8					

*İkinci çalışma sezonunda örnek alınmadı

** İkinci çalışma sezonunda gebe kalmayan hayvanlardan örnek alındı

***Embriyonik ölüm şekillendi

****Abortus şekillendi (Plasentitis)

Çizelge 3.5.: İkinci sezon çalışmaya alınan ve gebelik negatif kısırakların muayene bulguları

Gebelik negatif kısıraklar	Yaş	Jinekolojik muayene bulguları	Bakteriyolojik bulgular	*Endometrial smear bulguları	**Endometrial biyopsi bulguları	Metabolizma hastalıkları bulgusu
Kısırak-C	18	Normal	Negatif		Kategori IIA	İnsülin dirençliliği
Kısırak-Ç	17	Her iki ovaryumda hematoma	<i>K. pneumoniae</i>		Kategori IIB	İnsülin dirençliliği
Kısırak-F	13	Normal	<i>K. pneumoniae</i>		Kategori III	Negatif
Kısırak-N	20	İntrauterin Kist (çok sayıda)	<i>K. pneumoniae</i>		Kategori IIA	Negatif
Kısırak-O	5	Normal	<i>K. pneumoniae</i>		Kategori IIA	Negatif
Kısırak-Ş	18	Normal	Negatif		Kategori IIB	Negatif
Kısırak-V	17	Normal	<i>Staphylococcus schleiferi</i>		Kategori III	Negatif
Ortalama	15.4 ±5.1					

*İkinci çalışma sezonunda örnek alınmadı

** İkinci çalışma sezonunda gebe kalmayan hayvanlardan örnek alındı

Çizelge 3.6.: İki çalışma sezonu boyunca gebe kalmayan kısıraklarda muayene bulgularının karşılaştırılması

Gebelik negatif kısıraklar	Yaş	Jinekolojik muayene bulguları	Bakteriyolojik bulgular	Endometrial smear bulguları	Endometrial biyopsi bulguları	Metabolizma hastalıkları bulgusu
Kısırak-C	17/18	1. Anovulatör Follikül/ intrauterin sıvı birikimi 2. Normal	1. Negatif 2. Negatif	1. +2	1. Kategori IIA 2. Kategori IIA	1. İnsülin dirençliliği 2. İnsülin dirençliliği
Kısırak-Ç	16/17	1. Intrauterin sıvı birikimi 2. Her iki ovaryumda heamatom	1. <i>K. pneumoniae</i> 2. <i>K. pneumoniae</i>	1. +2	1. Kategori IIA 2. Kategori IIB	1. İnsülin dirençliliği 2. İnsülin dirençliliği
Kısırak-F	12/13	1. Pyometra 2. Normal	1. <i>Candida</i> spp. 2. <i>K. pneumoniae</i>	1. +2	1. Kategori IIB 2. Kategori III	1. Negatif 2. Negatif
Kısırak-N	19/20	1. Intrauterin Kist (çok sayıda) 2. Intrauterin Kist (çok sayıda)	1. Negatif 2. <i>K. pneumoniae</i>	1.0	1. Kategori IIA 2. Kategori IIA	1. Negatif 2. Negatif
Kısırak-O	4/5	1. Normal 2. Normal	1. Negatif 2. <i>K. pneumoniae</i>	1. +1	1. Kategori IIA 2. Kategori IIA	1. Negatif 2. Negatif

1. Birinci Çalışma-Aşım Sezonu
2. İkinci Çalışma -Aşım Sezonu

Sunulan çalışmada, üreyen etkenlere göre antibiyogram testi uygulaması sonucunda in vitro ortamda en etkili antibiyotığın % 92 duyarlılıkla Gentamisin olduğu ve bunları sırasıyla % 88 duyarlılıkla Trimetoprim + Sulfametakzol, % 79 duyarlılıkla Seftiofur, % 54 duyarlılıkla Oksitetrasiklin ve % 29 duyarlılıkla Penisilin izlediği belirlendi (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7.: Çalışmada izole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları

Mikroorganizma türü	N	Gentamisin		Trimetoprim + Sulfametakzol		Seftiofur		Oksitetrasiklin		Penisilin	
		Dir	Duy	Dir	Duy	Dir	Duy	Dir	Duy	Dir	Duy
<i>K. pneumoniae</i>	9	0	9	0	9	0	9	3	6	9	0
<i>S. aureus</i>	6	2	4	2	4	3	3	2	4	5	1
CNS	2	0	2	0	2	0	2	0	2	1	1
<i>E. coli</i>	2	0	2	0	2	1	1	2	0	2	0
<i>Streptococcus equi subsp. zooepidemicus</i>	2	0	2	0	2	0	2	2	0	0	2
<i>Streptococcus dysgalactia subsp. equisimilis</i>	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	1
<i>S. schleiferi</i>	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1
GENEL	24	2	22	3	21	5	19	11	13	17	7
%	100	8	92	12	88	21	79	46	54	71	29

Dir: Direnç, Duy:Duyarlı

Sunulan çalışmada, gerekli görülen kısırklardan alınan kan örneklerinde Vit E ve Se düzeyleri sırasıyla 0.3 ± 0.1 mg/dL ve $134,1 \pm 31.8$ µg/L olarak belirlendi. Bununla birlikte insülin, glukoz, kortizol, T3 ve T4 düzeyleri sırasıyla 10.7 ± 18.9 mikroIU/ml, 89 ± 22.6 mg/dL, 9.2 ± 2.4 mikrog/dL, 1.2 ± 0.4 ng/mL, 3.1 ± 0.3 ng/mL olarak saptandı.

4. TARTIŞMA

İnfertilite problemi olan kısırakların çoğunda, östrus sırasında veya sonrasında uterus içinde sıvı toplanması, uzun süreli enfeksiyon ve/veya kronik inflamasyon ve östrus siklusunun düzensizleşmesi veya gözlenmemesinden kaynaklanan üç ortak problemin olduğu belirtilmektedir (Le Blanc, 2008). Vural ve ark. (1998) son beş yılda düzenli yavru alnamayan 12 safkan Arap kısırak üzerinde yaptıkları bir çalışmada, infertilite nedenlerinin çoğunlukla uterusu sekresyon birikimi, kistik odaklar ve purulent içerikten kaynaklandığını belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada da yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde infertilite nedenlerinin intrauterin sıvı birikimine, uterusu kist varlığına, uterus içi gözlenen enfeksiyonlara ve insülin dirençliliğine bağlı olduğu saptanmıştır.

Kısıraklarda bakteriyel patojenler çok iyi yönetim koşullarına sahip olan işletmelerde bile gebe kalmaya engel olan potansiyel nedenlerden biri olarak sayılabilirler (Frontoso ve ark., 2008). Uterustan bakteriyel ekim yapılan çalışmalarda bakteriyel üreme oranlarının kısıraklarda %30-65 arasında değişim gösterdiği bildirilmektedir (Redaelli ve Codazza, 1977; Albihi ve ark., 2003; Baranski ve ark., 2003; Frontoso ve ark., 2008). Sunulan çalışmada birinci ve ikinci aşım sezonunda çalışmaya alından kısıraklarda sırasıyla %70,6 ve %37,5 oranlarında bakteriyel üreme gözlemlendi. Birinci sezondaki yüksek oranda bakteri üremesinin sebebinin aşırı ve gereksiz antibiyotik kullanımı ve buna bağlı olarak dirençli bakteri türlerinin sayısının artışı kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Birçok araştırmacı kısırak uteruslarından en fazla oranda β -hemolitik Streptokokların izole edildiğini bildirmektedirler (Frontoso ve ark., 2008; Watson, 1988). Frontoso ve ark. (2008), İtalya'da fertilite problemi olan 586 kısıraktan aldıkları swap örneklerinde en yüksek oranda β -hemolitik *Streptococcus* group C (*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* ve *Streptococcus equi* subsp. *equi*) (%31,7) ve *E. coli* (%18,4) izole etmişlerdir. Bununla birlikte 7 kısırakta *Candida* spp. (%2) izole edilmiştir. Araştırmacılar β -hemolitik *Streptococcus* group C'ye etkili en önemli antibiyotiğin

amoxicillin/clavulanic acid olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmadan farklı olarak, İsveç'te fertilité problemi olan 239 kısıraktan alınan bakteriyel swap örneklerinden en yüksek oranda *E. coli* (%67) izole edilirken bunu β -hemolitik *Streptococcus* spp.'nin (%20) takip ettiği bildirilmektedir. Bununla birlikte 16 mantar izolatu da elde edilmiştir (Albihn ve ark., 2003). Buna benzer olarak Vural ve ark. (1997) Arap kısıraklarında en yüksek oranda *E. coli* (%33) izole edildiğini bildirmişlerdir. Türkiye'de bir önceki sezon gebe kalmayan İngiliz kısıraklarında ise en yüksek oranda *E. coli* (%47,05) ve β -hemolitik *Streptococcus* spp. (%35,29) izole edilmiştir (Bozkurt, 2007). Yine Türkiye'de Ege ve Marmara bölgesinde 315 at üzerinde yapılan bir çalışmada en yüksek oranda *E. coli* (%29) izole edildiği bildirilmiştir (Ulgen ve ark., 2003). Sunulan çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak en yüksek oranda izole edilen *K. pneumoniae* fagositozise dirençli bir uterus etkenidir (Domenico ve ark., 1994). Bununla birlikte bu etken aygır veya suni tohumlamada kullanılan semen vasıtasıyla peniste bulunan bakteriyel içeriğin kontaminasyonunda önemli bir risk faktörü olan etkenlerden (*Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae*) birisidir (Samper ve Tibary, 2006). Bu nedenle bir işletmede aygır muayenelerinin venereal etkenler yönünden sezon başında yapılması ve korunması son derece önemli olmalıdır.

Ovulasyon periyodu sırasında uterus içerisinde sıvı toplanması gebelik oranlarının düşmesiyle ilişkilendirilmektedir (McKinnon ve ark., 1988; Pycock ve Newcombe, 1996; Barbacini ve ark., 2003). Bununla birlikte kısıraklarda uterus içerisinde sıvı toplanması infeksiyonun olduğunun bir göstergesidir (Causey, 2006). Normal kısıraklarda aşımı izleyen 6-12 saat içerisinde uterus içerisindeki sıvı elimine edilirken şüpheli kısıraklarda bu dönemde hala uterus içi sıvı birikimi gözlenebilmektedir (Troedsson, 1997). Yapılan çalışmalarda, kısıraklarda östrus dönemi içerisinde 2 cm'den daha fazla uterus sıvısının tespit edilmesi (Brnsko ve ark., 2003) veya aşım sonrası 36. saatte uterus içerisinde hala sıvı olmasının endometritis için yüksek bir risk oluşturabileceği bildirilmiştir (Bucca ve ark., 2008). Sunulan çalışmada ikinci aşım sezonunda uterus içinde sıvı bulunmazken birinci aşım sezonunda çalışmaya alınan 17 hayvandan 5 tanesinde (%29,4) uterus içi sıvı tespit edildi. Uygulanan tedavi girişimleri sonucu bu kısıraklardan 3 tanesinde gebelik elde edilirken 2 kısırakta gebelik şekillenmedi.

Tannus ve Thun (1995), 259 normal fertil kısıraklarda uyguladıkları rektal palpasyon ve ultrasonografik muayenelerde, endometrial kist insidensini %22,4 oranında belirlemişler ve yaş artışı ile birlikte kist görülme oranlarının istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar 7 yaş altı, 7-14 yaş ve 14 yaşın üzerindeki kısıraklarda sırasıyla %4,3, %29,1, %73,1 oranında endometrial kist bulgusuna rastlamışlardır. 82 kısırak üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise kistlerin görülme oranı %13,4 olarak tespit edilmiştir (Leidl ve ark., 1987). Türkiye’de bir önceki sezon gebe kalmamış İngiliz kısıraklarında yapılan diğer bir çalışmada ise uterus kist insidensi %27,7 olarak belirlenmekle birlikte, 13 yaş ve üzeri kısıraklarda daha fazla oranda rastlandığı saptanmıştır (Bozkurt, 2007). Bracher ve ark. (1992), reproduktif fertilité sorunu olan 87 safkan kısırak üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise endometrial kistlerin ve uterus lumenine sıvı toplanmasının görülme oranlarını sırasıyla %55 ve %32 olarak belirlemişlerdir. Kısıraklarda uterus içinde bulunan kistik yapıların büyük ve çok sayıda olması durumunda uterus içerisinde embriyonun göçüne veya plasenta-embriyo etkileşimini engel olabileceği bildirilmiştir (Blanchard ve ark., 1998). Güney Kore’de yapılan bir çalışmada, uterus içerisinde kist ve/veya anormal sıvı bulunan kısıraklarda embriyonik ölüm görülme oranlarının uterusu normal olan kısıraklara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (Yang ve Cho, 2007). Yapılan başka bir çalışmada, multiple kistlere sahip olan ve gebe kalmayan 5 adet kısırakta kistler elektrocerrahi yöntemi ile uzaklaştırıldıktan sonra 3 tanesinde gebelik elde edildiği bildirilmiştir (Van Ittersum, 1999). Sunulan çalışmada, birinci aşım sezonu içerisinde kist görülen hayvanların yaşları 13-19 arasında değişiklik göstermekle birlikte kist saptanma oranı %23,5 (4/17) olarak belirlendi. İkinci aşım sezonu içerisinde ise bu oran %16,7 (4/24) olarak 14-20 yaşları arasındaki kısıraklarda saptandı.

Atlarda metabolik sendrom olgusu laminitis ile ilişkilendirildiği için son yıllarda önemle üzerinde durulmaktadır. Bu sendromun genç ve orta yaşlı (10-20 yaş) atlarda gözleendiği bildirilmektedir. Kilo artışı ve insülin direnci bu sendromun iki önemli yapıtaşını oluşturmaktadır (Frank, 2009). Çeşitli araştırmalarda hiperinsülinemi tamsının konulmasında farklı cut-off noktaları belirlenmiştir. Tennessee Üniversitesi laboratuvarlarında insülin değerinin 20 μ U/ml üzerinde olması hiperinsülinemi tanısının konulması için yeterli olmakla birlikte 100 μ U/ml değerinin

üzerindeki insülin değerleri çok ciddi hiperinsülinemi olarak değerlendirilmektedir (Frank, 2009). Carter ve ark. (2009) poni ırkı atlarda laminitisin varlığını, insülinin 32 $\mu\text{U}/\text{ml}$ cut-off değerinde belirlemişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise atlarda metabolik sendrom varlığının tespitinde insülin konsantrasyonunun 70 $\mu\text{U}/\text{ml}$ eşik değeri kullanılmıştır (Walsh ve ark., 2009). Sunulan çalışmada ise, insülin değeri 20 $\mu\text{U}/\text{ml}$ üzerinde olan orta yaşlı iki kısırakta iki çalışma sezonu süresince gebelik elde edilemedi.

Yapılan çalışmalarda artan yaş ile infertilite arasında bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır (Doig ve ark., 1981; Waelchli ve ark., 1990; Vural ve ark., 1998; Benhajali ve ark., 2010; Snider ve ark., 2011). Vural ve ark. (1998) damızlığa ayrılan spor atlarında reproduktif performans üzerinde yaş ve uterusun histopatolojik durumunun önemli olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmacılar, gebelik elde edilen kısıraklarda yaş ortalamasının (9,2 yaş) gebelik elde edilemeyen kısırakların yaş ortalamasına (14,1) göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Benhajali ve ark. (2010), Tunus'da Arap atları üzerine yaptıkları bir çalışmada, özellikle 20 yaş ve üzeri kısıraklarda gözlenen ilk siklusta gebe kalma oranları ve sezon sonu gebelik oranlarının düştüğünü gözlemişlerdir. Doig ve ark. (1981), artan yaş ile birlikte endometrial fibrozis olgularının daha yoğun olarak gözlemlendiğini ve buna bağlı olarak taylama sayılarında azalma olduğunu bildirmektedirler. Başka bir çalışmada, 192 kısıraktan alınan biyopsi örnekleri Kenney ve Doig (1981) tarafından yapılan kategorizasyona göre sınıflandırılmış ve kategori düzeyi ilerledikçe kısıraklarda doğum oranlarının düştüğü gözlenmiştir (Waelchli ve ark., 1990). Araştırmacılar 12 yaş ve üzerindeki kısıraklarda genç kısıraklara oranla daha şiddetli olarak fibrotik kümeleşme, kistik glanduler dejenerasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonların skorlarında önemli düzeyde artış olduğunu saptamışlardır. Ricketts ve Alonso (1991), gebelik elde edilemeyen kısıraklardan toplanan 3804 adet endometrial biyopsi örneğinin histopatolojik değerlendirmeleri sonucunda kronik infiltratif endometritis bulgusu ile yaş arasında önemli bir ilişkinin bulunduğunu ve ortalama 12,1 yaş üzerindeki kısıraklarda bu tablonun daha da artış gösterdiğini vurgulamışlardır. Vanderwall ve Woods (1991), 12 yaş üzerindeki kısıraklarda fertilité parametrelerinin düştüğünü ve taylama oranının genç kısıraklara göre %28 daha az olduğunu açıklamışlardır. Sunulan çalışmada birinci aşım dönem sezonunda gebelik elde

edilen ($12,0 \pm 4,4$) ve edilemeyen ($12,9 \pm 4,3$) kısrakların yaş ortalamaları benzer çıkarıken, ikinci sezonda gebelik elde edilen kısrakların yaş ortalaması ($12,8 \pm 3,8$) gebelik elde edilemeyen ($15,4 \pm 5,1$) kısraklara göre yukarıda bahsedilen araştırmacılara benzer şekilde daha düşük olarak saptandı.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Safkan Arap kısırakların bulunduğu bir işletmede, bir önceki sezonu boş geçiren veya çalışma sezonu içerisinde 3 defa aşım yapıp gebe kalmayan 27 kısırak üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmada;

Aygıra bağlı en önemli nedenin enfeksiyöz etkenlerden kaynaklandığı, kısrağa bağlı nedenlerin ise uterus drenaj problemleri, endometrial kistler, vulva deformitesi ve metabolizma hastalıklarından kaynaklandığı belirlendi. Bu nedenle:

Aygır muayenelerinin venereal etkenler yönünden sezon başında yapılması ve korunması,

Yara tedavileri ve travmaların kontrol altına alınması,

Sezon başında gebe kalmayan kısırakların bakteriyolojik muayenelerinin yapılması ve tedavisi,

Şüpheli hayvanların metabolizma hastalıkları yönünden taranması,

İntrauterin sıvı birikimi, aşım sonrası uterus içi sıvı birikimi ve kronik endometritis sorunları olan kısırakların zamanında ve etkin tedavisinin yürütülmesi, vulva deformasyonlarının onarılması önem arz etmektedir.

Bunlarla birlikte sezon içerisinde görevli veteriner hekimlerin iş yükünün ağırlıklı olarak sıfat işlemlerine yoğunlaştırılması, ovulasyon takiplerinin yapılarak mümkünse tek aşım veya tohumlama ile gebeliklerin başarılması, taze sperma ile tohumlama işlemlerine ağırlık verilmesi, ileri düzeyde metabolizma sorunu olan ve 12 yaştan itibaren vulva deformasyonları ve uterus drenaj sorun olan kısırakların ve bu kısıraklardan elde edilen yavruların damızlık kriterleri yönünden takip edilmesi ve yeniden gözden geçirilmesi fayda sağlayacaktır.

ÖZET

Aşım Sezonu İçerisinde Gebe Kalmayan Arap Kısıraklarda Reprodüktif ve Metabolik Sorunların Değerlendirilmesi

Sunulan çalışmada, Arap atı yetiştiriciliğinin yapıldığı bir işletmede, gebe kalmamış safkan Arap kısıraklarında, iki aşım sezonu süresince fertilité problemlerinin belirlenmesi, belirlenen sorunlara yönelik tedavi girişimlerinin uygulanması ve tedavi başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada yaşları 4 ile 21 arasında değişen, bir önceki sezonu boş geçiren veya çalışma sezonu içerisinde 3 defa aşım yapıp gebe kalmayan 27 kısırak materyal olarak kullanıldı. Ovaryum ve uterus muayeneleri ultrasonografik ve jinekolojik muayene prosedürleri uygulanarak değerlendirildi. Endometrial swap, smear, biyopsi ve kan serum örnekleri mikrobiyolojik, sitolojik, histopatolojik değerlendirme ve metabolik hastalıkların teşhisi amacıyla alındı. Endometrial biyopsi örnekleri histopatolojik olarak Kenney ve Doig'e göre derecelendirildi. Bu muayeneler sonrası patolojik bozukluk saptanan kısıraklara güncel tedavi yaklaşımları uygulandı.

Birinci ve ikinci aşım sezonunda fertilité problemi olan ve olmayan kısırakların ortalama yaşları sırasıyla 12,9 ve 12,0; 15,4 ve 12,8 olarak belirlendi. Çalışmaya alınan kısıraklarda birinci ve ikinci aşım dönemi süresince mikrobiyel üreme oranları sırasıyla %70,6 ve %37,5 olarak saptandı. Gebelik elde edilemeyen kısıraklarda en yüksek oranda *Klebsiella pneumoniae* etkeni izole edildi. Sunulan çalışmada, birinci ve ikinci aşım sezonu içerisinde kist saptanma oranları sırasıyla %23,5 ve %16,7 olarak gözlendi. İkinci aşım sezonunda uterus içinde sıvı bulunmazken birinci aşım sezonunda çalışmaya alınan 17 hayvandan 5 tanesinde uterus içi sıvı tespit edildi. Çalışmaya alınan toplam 27 kısıraktan 5 tanesinde her iki aşım sezonu süresince tay elde edilemedi. İki sezon süresince gebelik elde edilemeyen 2 kısırakta ise metabolik sendrom olgusu gözlemlendi.

Sonuç olarak, fertilite problemi gözlenen kısıraklarda nedenlerin uterus drenaj problemleri, endometrial kistler, vulva deformitesi ve metabolizma hastalıklarından kaynaklandığı belirlenirken aygırdan kken alan mikrobiyal ajanlarında fertilite problemlerine yol aabileceği dşnlmektedir.

Anahtar kelimeler: Aşım sezonu, İnfertilite, Kısırak, Reprodüksiyon

SUMMARY

Evaluation of the reproductive and metabolic problems during the breeding seasons in Arabian barren mares

The aim of the present study was to investigate the reproductive and metabolic problems, treat with appropriate and current treatment approaches and evaluate the treatment success in Arabian barren mares during the two breeding seasons.

Twenty seven barren mares, ranged from 4 and 21 years of age, were used as material. The mares used in this study were not conceive in previous season or pregnancy was not occurred during the breeding season although insemination was made three times. The condition of uterine and ovarian was evaluated by the ultrasonographical and gynecological exam procedures. Endometrial swabs, smears, biopsy and blood serum samples were taken for microbiological, cytological, histopathological exam and diagnosis of metabolic diseases, respectively. Endometrial biopsy samples were scored histologically according to Kenney and Doig scale. The appropriate and current treatment approaches to barren mares which were detected pathological conditions were applied.

The mean age of subfertile and fertile mares in first breeding season were 12,9 and 12,0 while the mean age of subfertile and fertile mares in second breeding season were 15,4 and 12,8, respectively. The percentage of microbial growth in the first and second breeding season were detected as 70.6 % and 37.5 %, respectively. The most frequently isolated species in subfertile mares were *Klebsiella pneumoniae*. The percentage of cystic uterine structures in the first and second breeding seasons were 23.5% and 16.7%, respectively. Although uterine fluid accumulation was observed in 5 mares out of 17 in first breeding season, it was not detected in second breeding season in mares. As a result, 5 out of 27 mares were not conceived in two breeding seasons. 2 out of 5 mares had the equine metabolic sendrome.

As a result; it is obvious that; contagious agents originated from the stallion may have an important role on the fertility in mares, while the most important reason for subfertile mares is derived from the uterine drainage problems, cystic uterine structures, vulvar deformity and metabolic disease.

Key words: Breeding season, Infertility, Reproduction, Mare

6. KAYNAKLAR

1. ALAÇAM, E. (2001). Evcil hayvanlarda doğum ve infertilite (3. baskı). Medisan Yayın evi, Ankara.
2. ALBIHN, A., BÅVERUD, V., MAGNUSSON, U. (2003). Uterine microbiology and antimicrobial susceptibility in isolated bacteria from mares with fertility problems. *Acta Vet. Scand.* **44**: 121-129.
3. BARANSKI, W., JANOWSKI, T., RAS, A., PODHALICZ-DZIEGIELEWSKA, M., STRZEZEK, R., (2003). Relationship between bacteriological and cytological examination of mares' uterus during foal heat and fertility rate. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* **47**: 427-433.
4. BARBACINI, S., NECCHI, D., ZAVAGLIA, G., SQUIRES, E.L. (2003). Retrospective study on the incidence of postinsemination uterine fluid in mares inseminated with frozen/thawed semen. *J. Equine Vet. Sci.* **23**: 493-496.
5. BENHAJALI, H., RICHARD-YRIS, M.A., EZZAOUIA, M., CHARFI, F., HAUSBERGER, M. (2010). Factors influencing conception rates of Arab mares in Tunisia. *Anim. Reprod. Sci.* **117**: 106-110.
6. BLANCHARD, T.L., VARNER, D.D., SCHUMACHER, J (1998). Manuel of equine reproduction. Mosby-Year Book, Inc., United States of America.
7. BOZKURT, Z. (2007). Kısıraklarda aşım öncesi ve sonrası jinekolojik muayeneler ile tedavi girişimlerinin fertiliteye etkisi. Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi.
8. BRACHER, V., MATHIAS, S., ALLEN, W.R. (1992). Videoendoscopic evaluation of the mare's uterus: II. Findings in subfertile mares. *Equine Vet. J.* **24**: 279-284.
9. BRINSKO, S.P., RIGBY, S.L., VARNER, D.D., BLANCHARD, T.L. (2003). A practical method for recognizing mares susceptible to post-breeding endometritis. 49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Louisiana, Vol:49, pp. 363-365.

10. BUCCA, S., CARLI, A., BUCKLEY, T., DOLCI, G., FOGARTY, U. (2008). The use of dexamethasone administered to mares at breeding time in the modulation of persistent mating induced endometritis. *Theriogenology* **70**: 1093-1100.
11. CARTER, R.A., TREIBER, K.H., GEOR, R.J., DOUGLASS, L., HARRIS, P.A. (2009). Prediction of incipient pasture-associated laminitis from hyperinsulinaemia, hyperleptinaemia and generalised and localised obesity in a cohort of ponies. *Equine Vet. J.* **41**: 171-178.
12. CAUSEY, R.C. (2006). Making sense of equine uterine infections: The many faces of physical clearance. *Vet. J.* **172**: 405-421.
13. ÇETİN, H., ATLI, M.O., ZONTURLU, A.K., KORKMAZ Ö. (2003). Safkan Arap kısıraklarda embriyonik ve erken fetal ölümlerin ultrasonografi ile tespiti. *Fırat Ü. Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi* **17**: 221-226.
14. DEMIRCI, E. (1987). Fertility in purebred Arab horses in Turkey. *Anim. Reprod. Sci.* **15**: 265-271.
15. DOIG, P.A., MCKNIGHT, J.D., MILLER, R.B. (1981). The use of endometrial biopsy in the infertile mare. *Can. Vet. J.* **22**: 72-76.
16. DOMENICO, P., SALO, R.J., CROSS, A.S., CUNHA, B.A. (1994). Polysaccharide capsule-mediated resistance to opsonophagocytosis in *Klebsiella pneumoniae*. *Infect. Immun.* **62**: 4495-4499.
17. ENGLAND, G. (2005). *Allen's Fertility and Obstetrics in the Horse*. Ed: G. England. Blackwell Science Ltd, UK.
18. FRANK, N. (2009). Equine metabolic syndrome. *J. Equine Vet. Sci.* **29**: 259-267.
19. FRONTOSO, R., DE CARLO, E., PASOLINI, M.P., VAN DER MEULEN, K., PAGNINI, U., IOVANE, G., DE MARTINO, L. (2008). Retrospective study of bacterial isolates and their antimicrobial susceptibilities in equine uteri during fertility problems. *Research in Veterinary Science* **84**: 1-6.

20. GÜNDÜZ, M.C., KAŞIKCI, G., EKİZ, B. (2008). Follicular and steroid hormone changes in Arabian mares in the postpartum period. *Anim. Reprod. Sci.* **109**: 200-205.
21. GÜNDÜZ, M.C., KAŞIKCI, G., KILIÇARSLAN, R., UÇMAK, M., DÜZGÜN, O., TEK, Ç. (2010). Reproductive performance following unilateral ovariectomy for treatment of ovarian tumors in 7 mares. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* **34**: 283-287.
22. HENNEKE, D.R., POTTER, G.D., KREIDER, J.L., YEATES, B.F. (1983). Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Vet. J.* **15**: 371-372.
23. KENNEY, R.M., DOIG, P.A. (1986). Equine endometrial biopsy. In: Current Therapy in Theriogenology. Ed: D.A. Morrow. W.B. Saunders, Philadelphia. pp: 723-729.
24. KILIÇARSLAN, M.G., SOYLU, M.K., ŞENÜNVER, A., KIRŞAN, İ., CARIOĞLU, B. (1996). The use of ultrasonic techniques for the diagnosis of early pregnancy in mares. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* **2**: 147-150.
25. LEBLANC, M.M. (2008). When to refer an infertile mare to a theriogenologist. *Theriogenology* **70**: 421-429 81-289.
26. LEE, G., LUNA, H.T. (1968) Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology, 3rd edition, McGraw-Hill Book Company, New York, USA, pp 70.
27. LEIDL, W., KASPAR, B., KAHN, W (1987). Endometrial cysts in the mare. 2. Clinical studies: occurrence and significance. *Tierarztl. Prax.* **15**: 281-289.
28. MCKINNON, A.O., SQUIRES, E.L., HARRISON, L.A., BLACH, E.L., SHIDELER, R.K. (1988). Ultrasonographic studies on the reproductive tract of mares after parturition: effect of involution and uterine fluid on pregnancy rates in mares with normal and delayed first postpartum ovulatory cycles. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **192**: 350-353.

29. ÖZGÜR, N.Y., BAĞCIGİL, A.F., İKİZ, S., KILIÇARSLAN, M.R., CARIÖĞLU, B., ILGAZ, A. (2003). Metritisli kısıraklardan ve aygırlardan *Klebsiella pneumoniae* izolasyonu, kapsül tiplerinin ve biyotiplerinin belirlenmesi. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* **27**: 241-247.
30. PYCOCK, J.F., NEWCOMBE, J.R. (1996). Assessment of the effect of three treatments to remove intrauterine fluid on pregnancy rate in the mare. *Vet. Rec.* **138**: 320-323.
31. PYCOCK, J. (2003). Infertility in mare. In: Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. Eds: Noakes, D.F., Parkinson, T.J., England, G.C.W., 7th edition, Elsevier Science Limited, China.
32. REDAELLI, G., CODAZZA, D., (1977). The incidence, pathogenicity and pathology of bacterial and fungal species in the mare's uterus. *Folia Vet. Lat.* **8**: 198-204.
33. RICKETTS, S.W., ALONSO, S. (1991). The effect of age and parity on the development of equine chronic endometrial disease. *Equine Vet. J.* **23**: 189-192.
34. SAMPER, J.C., TIBARY, A. (2006). Disease transmission in horses. *Theriogenology* **66**: 551-559.
35. SNIDER, T.A., SEPOY, C., HOLYOAK, G.R. (2011). Equine endometrial biopsy reviewed: Observation, interpretation, and application of histopathologic data. *Theriogenology* **75**: 1567-1581.
36. TANNUS, R.J., THUN, R. (1995). Influence of endometrial cysts on conception rate of mares. *Zentralbl. Veterinarmed. A* **42**: 275-283.
37. TROEDSSON, M.H.T. (1997). Therapeutic considerations for mating-induced endometritis. *Pferdeheilkunde* **13**: 516-520.
38. ULGEN, M., SEYREK-INTAS, K., MISIRLIOGLU, D., SEYREK-INTAS, D., KOCABIYIK, A.L., SEVİMİ, A. (2003). Importance of reproductive management on fertility of mares in Turkey. *Revue Med. Vet.* **154**: 345-350.

39. VAN ITTERSUM, A.R. (1999). The electrosurgical treatment of endometrial cysts in the mare. *Tijdschr. Diergeneeskde.* **124**: 630-633.
40. VANDERWALL, D.K., WOODS, G.L. (1991). Age-related subfertility in the mare. Proceedings of the 36th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners. Lexington, Kentucky, December 2-5 1990, p. 85-89.
41. VURAL, R., ÇELEBİ, M., YARIM, M., ERDEĞER, J., İZGÜR, H., MİLLİ, Ü.H. (1997). İlkbahar geçiş dönemindeki infertil safkan Arap kısraklarda endometriumun ultrasonografik, sitolojik, histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* **44**: 309-324.
42. VURAL, R., YARIM, M., FINDIK, M., MİLLİ, Ü., İZGÜR, H., ÖZDEMİR, T. (1998). Damızlığa ayrılan spor atlarında endometriumun ultrasonografik, histopatolojik, mikrobiyolojik incelenmesi ve reproduktif performansın değerlendirilmesi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* **45**: 273-286.
43. WAELCHLI, R.O. (1990). Endometrial biopsy in mares under nonuniform breeding management conditions: Prognostic value and relationship with age. *Can. Vet. J.* **31**: 379-384.
44. WALSH, D.M., MCGOWAN, C.M., MCGOWAN, T., LAMB, S.V., SCHANBACHER, B.J., PLACE, N.J. (2009). Correlation of plasma insulin concentration with laminitis score in a field study of equine Cushing's disease and equine metabolic syndrome. *J. Equine Vet. Sci.* **29**: 87-94.
45. WATSON, E.D. (1988). Uterine defence mechanisms in mares resistant and susceptible to persistent endometritis: A review. *Equine Vet. J.* **20**: 397-400.
46. WINGFIELD DIGBY, N.N. (1978). The technique and clinical application of endometrial cytology in mares. *Equine Vet. J.* **10**: 167-170.
47. YANG, Y.J., CHO, G.J. (2007). Factors concerning early embryonic death in thoroughbred mares in South Korea. *J. Vet. Med. Sci.* **69**: 787-792.

ÖZGEÇMİŞ

Ad:	Erol
Soyad:	KOCA
Doğum Yeri/Tarihi:	Zonguldak / 20.06.1979
Medeni Durumu:	Evli
İletişim Adresi:	TİGEM Anadolu Tarım İşletmesi Müdürlüğü MAHMUDİYE / ESKİŞEHİR
Telefon:	02226113029 05052435285
Eğitim:	1998-2005 İstanbul Üniv. Veteriner Fakültesi, Avcılar / İstanbul 1994-1997 Hasan Şadoğlu Lisesi, İdealtepe / İstanbul 1991-1994 Suzan Ahmet Yalkın İ.Ö.O. Küçükyağ / İstanbul, 1985-1990 Uzun Mehmet İlkokulu, Merkez / Zonguldak
Yabancı Dil:	İngilizce
Mesleki Deneyim:	2006-2011 TİGEM Anadolu TİM 2005-2006 ŞEN Piliç Ali Fuat Paşa Kesimhanesi Ali Fuat Paşa /Sakarya