

## SAFKAN ARAP KISRAKLARDA ÖSTRÜSTE HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (HCG) KULLANILMASININ OVULASYON VE GEBELİK ORANLARINA ETKİSİ

Hayrettin ÇETİN<sup>1</sup>

Ömer KORKMAZ<sup>1</sup>

M. Osman ATLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Şanlıurfa – TÜRKİYE

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Şanlıurfa – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.12.2002

**The Effect of Human Chorionic Gonadotropin Administration at the Time of Mating on Induction of Ovulation and Pregnancy Rates in the Purebred Arabian Mares**

### Summary

The aim of the study was to investigate the influence of intramuscularly administered human chorionic gonadotropin (HCG) to purebred Arabian mares at 3000 IU dose on induction of ovulation and pregnancy rates.

This study was performed on 73 mares at the ages between 8 and 17. The animals were divided into two groups. The first group (36 mares) received 3000 IU HCG (HCG group) and the second (37 mares) received 2 ml saline (saline group) at the time of natural mating.

In ultrasonographic examination after 48 hours of drug administration, ovulation rates in HCG, saline group were determined as 97.2% and 78.3%, respectively. Ovulation rate in HCG group was significantly higher than in saline ( $p<0.01$ ).

Pregnancy rates in HCG and saline groups were 75% and 56.75% as detected by sonographic examination after 20 days from mating. There was a significant difference between groups ( $p<0.05$ ).

As a result, HCG stimulated ovulation significantly. It was concluded that HCG could elevate pregnancy with single mating in cyclic purebred Arabian mares.

**Key Words:** HCG, ovulation, pregnancy, mare

### Özet

Bu çalışmanın amacı, östrüste, intramuskuler olarak uygulanan 3000 IU HCG'nin safkan Arap kısraklarda, ovulasyonun uyarılması ve gebelik oranları üzerine olan etkisini araştırmaktır.

Çalışmada yaşları 8-17 arasında değişen 73 kısrak kullanıldı. Hayvanlar 2 gruba ayrıldı. Birinci grubu (36 kısrak) aşım ile birlikte 3000 IU HCG (HCG grubu), ikinci grubu (37 kısrak) yine aşım ile birlikte 2 ml serum fizyolojik (salin grubu) enjekte edildi.

Uygulamalardan 48 saat sonra yapılan ultrasonografik muayenede, uygulama ve kontrol grubunda ovulasyon oranı sırasıyla %97.2 ve %78.3 olarak belirlendi. HCG grubunda ovulasyon oranı, salin grubundan önemli derecede yüksek ( $p<0.01$ ) bulundu.

Aşım sonrası 20. günde ultrasonografi ile yapılan gebelik muayenesinde uygulama grubunda 27 (%75), kontrol grubunda 21 (%56.75) hayvanın gebe olduğu tespit edildi. Grupların gebelik oranları arasındaki fark önemli ( $p<0.05$ ) idi.

Sonuç olarak, HCG uygulamasının ovulasyonu önemli derecede uyardığı ve tek aşım ile gebelik oranını önemli oranda yükseltebileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** HCG, ovulasyon, gebelik, kısrak

### Giriş

Kısraklar mevsime bağlı poliöstrik hayvanlardır. Ülkemizin de içinde bulunduğu Kuzey yarımkürede kısraklar, ilkbahar aylarında ve ortalama 5-7 gün

süren bir östrüs göstermektedirler. Üreme mevsiminin kısa olmasının yanı sıra kısraklar, östrüs periyodunun süresi ve ovulasyonda bireysel farklılıklar gösterirler.

Ayrıca fertiliteyi etkileyebilecek östrüs davranışları, östrüs siklusunun süresi, ovulasyon ve tohumlama zamanının iyi bilinmesi gereklidir (4,22).

Kısırklarda ovaryumların muayenesi ve ovulasyon kontrolü, rektal muayene ve ultrasonografi ile yapılmaktadır (22). Özellikle östrüs periyodunda içi sıvı dolu ve yuvarlak folliküler, anekoik bölgeler olarak ultrasonografide kolayca tespit edilebilmektedirler (10). Östrüs süresinin uzun olması, çoğu zaman birden fazla tohumlamayı gerektirmekte, bu da doğal aşım yapılan işletmelerde ayırlara düşen yükü artırmaktadır. Yarış atı yetiştirciliğinde ayırlardan normal döl verimi elde edebilmek için gün aşırı aşima çıkmaları önerilmektedir (13) ve her aşım mevsiminde 10-15 (maksimum 20) aşım yaptırılması tavsiye edilmektedir (1). Fakat kısırak sayısının çok, ayırt sayısının yetersiz olduğu istasyonlarda, yarış hayatı iyi veya iyi bir yarış performansı gösteren taylara sahip şampiyon ayırlar, çoğu zaman değil 2 günde bir, günde 2 kez aşima çıkmaktadırlar. Bu da ayırlarda spermanın kalitesinin düşmesine ve libido yetersizliğine sebep olmaktadır. Buna bağlı olarak, bu ayırlarla yapılan aşımlarda gebelik oranı da düşmektedir (7).

Ayırlardan maksimum faydalananbilmek için, ovulasyonu uyarmak, senkronize etmek ve özellikle aşım sayısını azaltmak yerinde tedbirlerdir. Ayrıca düzenli östrüs gösteren kısırklarda ovulasyon gecikmesi veya anovulasyon infertilitenin en önemli sebeplerinden biridir (26). Bu amaçlarla Luteinizing Hormon (LH), Human Chorionic Gonadotropin (HCG) ve Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) kısırklarda sık sık kullanılmaktadır (8,19,20,25). Östrüs periyodunda follikül çapı 35 mm ve daha büyük çapa ulaştığında kullanılacak HCG enjeksiyonları ile ovulasyon 48 saat içinde uyarılabilmektedir (27). Fakat yapılan çalışmalarda (2,9,12,20,28), kısırakların gün aşırı ve en az iki kez tohumlandığı bildirilmektedir. HCG uygulanan kısırklarda, yapılan tek aşının gebe kalma oranına etkisi araştırılmamıştır.

Bu sebeple bu çalışma, ultrasonografik muayenede, ovaryumlar üzerinde  $\geq 35$  mm follikül tespit edilen östrüsteki safkan Arap kısırklarında intramuskuler (im) olarak uygulanan 3000 IU HCG'nin, ovulasyon ve tek aşım sonrası gebe kalma oranına etkisinin araştırılması amacıyla yapıldı.

## Materyal ve Metot

Çalışma materyalini, yaşıları 8-17 arasında değişen, 73 baş safkan Arap kısırak oluşturdu. Kısırakların yapılan klinik kontrollerde infertilite probleminin olmadığı ve düzenli kızgınlık gösterdiği belirlendi. Östrüsler ve ovaryum üzerindeki follikül

çapları, deneme aygırı muayenesi ve transrektal ultrasonografi (Pie Medical, Scanner Vet 100) ile tespit edildi. Günlük kontrollerde ovaryum üzerindeki follikülerin çapının  $\geq 35$  mm olduğu tespit edildikten sonra kısıraklar sadece 1 kez çiftleştirildi.

Kısıraklar rast gele olarak 36'sı uygulama ve 37'si kontrol olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Uygulama grubuna, aşım ile birlikte 3000 IU HCG, kontrol grubuna ise aşım ile birlikte 2 ml serum fizyolojik, im olarak enjekte edildi.

Uygulamalar sonrası, kısırakların ovulasyon kontrolü sadece 48. saatte, gebelik durumları ise ultrasonografi ile tohumlama sonrası 20. günde tespit edildi ve grupların ovulasyon ve gebelik oranları arasındaki istatistiksel değerlendirmeler bilgisayarda  $\chi^2$  testi kullanılarak yapıldı (21).

## Bulgular

Uygulama grubundaki hayvanlarda aşım sırasında follikül çap ortalamasının  $35.95 \pm 0.88$ , kontrol grubunda ise  $36.15 \pm 0.82$  mm olduğu ve iki grubun follikül çap ortalamaları arasında istatistik olarak önemli bir farkın olmadığı tespit edildi.

Uygulamalardan 48 saat sonra yapılan ultrasonografik muayenede, uygulama grubunda 35 (%97.2), kontrol grubunda ise 29 (%78.3) hayvanda ovulasyonun meydana geldiği ve gruplar arasındaki farkın önemli olduğu ( $p < 0.01$ ) belirlendi.

Yapılan tek aşım sonrası 20. günde ultrasonografi ile yapılan gebelik muayenelerinde uygulama grubunda 27 (%75), kontrol grubunda ise 21 (%56.75) kısrağın gebe olduğu ve iki grup arasında gebe kalma oranları yönünden önemli ( $p < 0.05$ ) bir farkın olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Uygulama ve kontrol grubunda ovulasyon ve gebelik oranları

	Uygulama grubu	Kontrol grubu	p
Ovulasyon (+)	35 (%97.2)	29 (%78.3)	**
Ovulasyon (-)	1 (%2.8)	8 (%21.7)	
Gebe (+)	27 (%75)	21 (%56.75)	*
Gebe (-)	9 (%25)	16 (%43.25)	

\*:  $p < 0.05$       \*\*:  $p < 0.01$

## Tartışma

Kısıraklar evcil hayvanlar içinde en uzun östrüs süresine sahip türlerden biridir ve bu süre ortalama 5-7 gün arasındadır. Ancak östrüsün ne zaman başladığı genellikle bilinmediğinden, östrüs tespit edilmesi ile birlikte aşımlar başlatılmakta ve östrüs bitene kadar gün aşırı tohumlama yapılmaktadır. Özellikle rektal muayene ile Graaf follikülünün

maksimum büyülüğü ve fluktuasyonu tespit edilince bir kez tohumlama yeterli olmaktadır (11). Ayrıca ultrasonografik muayene de follikül çap ölçümleri ile tohumlama zamanının tespitinde sıkça kullanılan güvenilir bir metottur (10).

Safkan kısraklarda ovulasyonların senkronizasyonuna, tekrarlanan tohumlamaların önüne geçmek ve aygırlara düşen yükü azaltmak amacıyla başvurulmaktadır. Bu amaçla değişik hormon preparatları kullanılmaktır, özellikle HCG tavsiye edilmektedir (2,12,20,28). HCG ile ovulasyonun uyarıldığı ve uygulamaların ovulasyon zamanını kısalttığı bildirilmektedir (5,8,16,17). Ovulasyondan hemen önce follikül çapı 35-45 mm arasındadır ve çapı 30 mm'den küçük follikülerde ovulasyon nadiren meydana gelmektedir. Ovule olan follikülerin yaklaşık %90'ında follikül çapının 35 mm veya daha fazla olduğu bildirilmektedir (15). Dolayısıyla HCG uygulamalarının  $\geq 35$  mm follikül bulunmasından sonra yapılması tavsiye edilmekte ve erken uygulamalar ile ovulasyonların başarılı bir şekilde senkronize edilemeyeceği belirtilmektedir (27). Ayrıca ovulasyona kadar görülen aralığın, uygulama anındaki follikül çapına bağlı olmadığı vurgulanmaktadır (29). Çalışma ultrasonografik muayenede ovaryum üzerinde  $\geq 35$  mm follikül bulunan kısraklarda yapıldı. Uygulama ve kontrol grubu follikül çap ortalamaları sırasıyla  $35.95 \pm 0.88$  ve  $36.15 \pm 0.82$  mm olarak belirlendi ve iki grubun follikül çapları arasında istatistik olarak fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Genellikle olgun follikül varlığında ovulasyonu uyarmak için 1500-3000 IU HCG uygulamasının yeterli olduğu (6, 22) bildirilmektedir. Follikül çapı  $\geq 35$  mm olduğunda 3000 IU HCG'nin 48 saat içinde ovulasyonu sağladığı (12) ve yine 2500 IU HCG uygulamasından sonra 48 saat içinde kısrakların % 64.5'inde ovulasyon meydana geldiği belirtilmektedir (6). McKinnon ve ark. (16) 3000 IU HCG ile 2 gün içinde ovulasyon meydana gelen kısrak sayısının HCG grubunda daha yüksek olduğunu, yine Meinert ve ark. (18) da 3000 ve 5000 IU HCG uygulaması ile 48 saat içinde kısrakların hepsinde ovulasyonun meydana geldiğini, kontrol grubunda ise bu oranın % 25 olduğunu bildirmektedirler. Ayrıca ovulasyonların çoğunu uygulama sonrası 36-48 saat içinde olduğu vurgulanmaktadır. Bazı araştırmacılar (14,23) HCG uygulaması sonrası 48 saat içinde kısrakların çoğunda ovulasyon meydana geldiğini, McKinnon ve ark. (17) 3000 IU HCG'nin iv enjekte edilmesi ile ovulasyon arasında geçen zamanın HCG grubunda 1.80, kontrol grubunda ise 3.52 gün olduğuna dikkat çekmektedirler. Bu süreyi Ataman ve ark. (2) 44.0 ve 92.5 saat olarak belirtmektedirler.

Samper ve ark. (24) östrüs tespit edilir edilmez 2500 IU iv verilen HCG sonrası 48, 72 ve 96. saatte ovulasyon oranının sırasıyla %83.3, 91.6 ve 100 olduğunu bildirmektedirler. Bollwein ve Braun (3) 249 östrüste kısraka HCG uygulamış, 9 kısrakta ovulasyon uygulama sonrası 24 saat içinde, yoğun olarak (%86.7) 24-48 saatler arasında, 24 kısrakta ise 48 saatten sonra meydana geldiğini, uygulama esnasındaki follikül çapının, HCG uygulaması sonrası 24-48 saat içinde ovulasyon meydana gelen kısrak yüzdesini etkilemediğini bildirmektedirler. Sunulan çalışmada, ovaryum üzerinde  $\geq 35$  mm follikül bulunan safkan Arap kısraklarda, 3000 IU HCG'nin im uygulamasından 48 saat sonra yapılan ultrasonografik muayenede, 36 kısraktan 35'inde (%97.2) ovulasyonun meydana geldiği tespit edilirken, kontrol grubunda bu oran %78.3 olarak bulundu. Grupların ovulasyon oranları arasındaki fark istatistik olarak önemli ( $p<0.01$ ) idi. Elde edilen bu ovulasyon oranları birçok araştırmacının (3,14,16, 18,23) bulguları ile paralellik gösterirken, bazlarından (6,24) yüksek bulundu.

HCG uygulamalarının gebelik üzerine olan olumlu etkilerinden de faydalanılmaya çalışılmıştır. HCG uygulamasının gebelik yönünden araştırıldığı çalışmalar Ataman ve ark. (2) uygulama grubunda gebelik oranını %83, kontrol grubunda ise %75 bulduklarını, Kılıçarslan ve ark. (12) ise uygulama ve kontrol grubunda sırası ile %86.3 ve 60 gebelik elde ettiklerini bildirmektedirler. Yapılan diğer çalışmalarda (9,20,28) uygulama yapılan hayvanlarda %64 ile 74.1 arasında değişen gebelik elde edildiği ve genellikle uygulama grubundaki gebelik oranlarının kontrol grubuna göre artma eğiliminde olduğu vurgulanmaktadır. Yapılan çalışmada da, uygulama grubunda gebe kalma oranının kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek ( $p<0.05$ ) olduğu tespit edildi. Elde edilen gebelik oranları bazı çalışmalarla (9,20,28) paralellik gösterirken, Ataman ve ark. (2) ile Kılıçarslan ve ark.nin (12) elde ettiği gebelik oranından düşük bulundu. Bu çalışmada kullanılan hayvanlara tek aşım yapılması, düşük gebelik oranının muhtemel sebebi olarak düşünülmektedir.

Sonuç olarak; ovaryumlarında  $\geq 35$  mm follikül bulunan safkan Arap kısraklarda tohumlama ile birlikte 3000 IU HCG'nin im uygulanmasının yüksek oranda ovulasyon sağladığı ve ovulasyon zamanını kısaltarak özellikle damızlık değeri yüksek aygırların daha az kullanılmasına da olanak sağladığı ayrıca tek aşım ile bile gebe kalma oranlarını artırabilecegi kanısına varıldı.

## Kaynaklar

1. Arpacık R. At Yetiştiriciliği. 2. baskı, Ankara. Şahin Matbaası, 1996.
2. Ataman MB, Günay A, Uzman M, Günay Ü, Seyrek-İntaş, K. Kıraklılarda HCG ve GnRH kullanılarak ovulasyonların uyarılması. Kampüs, Konya, I. Atçılık Sempozyumu, 21-22 Ekim 1999.
3. Bollwein H, Braun J. Follicular dynamics in mares treated with HCG for induction of ovulation. Tierärztliche Praxis Ausgabe Grobtiere Nutztiere 1999; 27(1): 57-61.
4. Bristol F. Estrus synchronization in mares. In Morrow. DA Ed. Current therapy in theriogenology. Philadelphia, WB Saunders Company, 1986; 661-664.
5. Carnevale EM, Squires EL, McKinnon AO, Harrison LA. Effect of human chorionic gonadotropin on time to ovulation and luteal function in transitional mares. J Equine Vet Sci 1989; 9(1): 27-29.
6. Gastel EL, Henry M. Ovulatory response 24-hours distribution of ovulation and embryo recovery rate in mares treated with HCG. Revista Brasileira de Reprodução Anim 1991; 15(3-4): 171-178.
7. Ginther OJ, Whitmore HL, Squires EL. Characteristics of estrus, diestrus, and ovulation in mares and effects of season and nursing. Am J Vet Res 1972; 33(10): 1935-1939.
8. Harrison LA, Squires EL, McKinnon AO. Comparison of HCG, Buserelin and Luprostiol for induction of ovulation in cycling mares. J Equine Vet Sci 1991; 11 (3): 163-166.
9. Holtan DW, Dougles RH, Ginther OJ. Estrus, ovulation and conception following synchronization with progesterone, prostaglandin F<sub>2</sub> alpha and human chorionic gonadotropin in Pony Mares. J Anim Sci 1977; 44(3): 431-437.
10. Kahn W. Veterinary Reproductive Ultrasonography. London. Mosby-Wolfe, 1994.
11. Kalkan C, Horoz H. Pubertas ve seksüel sikluslar. Alaçam E, Ed. Evcil hayvanlarda doğum ve infertilite. 2. baskı, Ankara. Medisan Yayınevi, 1999; 25-42.
12. Kılıçarslan MR, Horoz H, Şenünver A, Konuk SC, Tek C, Carioğlu B. Effect of GnRH and HCG on ovulation and pregnancy in mares. Vet Rec 1996; 139(5): 119-120.
13. Klug E. Frischsamenertragung Beim Pferd. Hannover. Verlag M and H, 1986.
14. Klug E, Meinert C, Lubbecke M, Stragiotti-Silva F, Huskamp B. Current results of oestrous cycle regulation in breeding mares. 12. Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten, Wiesbaden, Germany. 9-10 April 1992.
15. Laing JA, Brinley Morgan WI, Wagner WL. Fertility and Infertility in Veterinary Practice. London. Baillière-Tindall, 1988.
16. McKinnon AO, Nobelius AM, Figueroa ST, del M, Skidmore J, Vasey JR, Trigg TE, Marmol-Figueroa ST, del. Predictable ovulation in mares treated with an implant of the GnRH analogue deslorelin. Equine Vet J 1993; 25(4): 321-323.
17. McKinnon AO, Nobelius AM, Vasey JR, Tarrida S, Trigg TE. Predictable ovulation in mares during the cyclic season with GnRH analogue implants. Australian Equine Veterinarian 1992; 10(2): 77-78.
18. Meinert C, Silva JFS, Kroetz I, Klug E, Trigg TE, Hoppen HO, Jochles W. Advancing the time of ovulation in the mare with a short term implant releasing the GnRH analogue deslorelin. Equine Vet J 1993; 25(1): 65-68.
19. Meyers PJ, Bowman T, Blodgett G, Conboy HS, Gimenes T, Reid MP, Taylor BC, Thayer J, Jöchle W, Trigg TE. Use of GnRH analogue deslorelin acetate in a slow-release implant to accelerate ovulation in estrous in mares. Vet Rec 1997; 8: 249-252.
20. Michel T, Rossdale PD, Cash RSG. Efficacy of human chorionic gonadotropin and gonadotropin releasing hormone for hastening ovulation in thoroughbred mares. Equine Vet J 1986; 18: 438-442.
21. Minitab for Windows, 32 Bit. Minitab Inc., 1995.
22. Roberts S. Veterinary Obstetrics and Genital Diseases. Philadelphia. Lea and Febiger, 1986.
23. Samper JC. Management and Fertility of Mares Bred with Frozen Semen. Anim. Reprod. Sci. 2001; 68 (3-4): 219-228.
24. Samper JC, Jensen S, Sergeant J, Estrada A. Timing of induction of ovulation in mares treated with ovuplant or chorulon. J Equine Vet Sci 2002; 22(7): 320-323.
25. Squires EL, Harrison LA, McKinnon AO, Voss JL. Use of HCG, GnRH agonist or prostaglandin analogue for induction of ovulation in mares. Proc. 11<sup>th</sup> Int Congr Anim Reprod and AI 460, Dublin, Ireland. 1988.
26. Tekeli T. Kıraklıta infertilite sorunu. Alaçam E, Ed. Evcil hayvanlarda doğum ve infertilite. 2. baskı, Ankara. Medisan Yayınevi, 1999; 291-310.
27. Voss JL. Human chorionic gonadotropin. In McKinnon AO, Voss JL, Editors. Equine reproduction. Philadelphia. Lea-Febiger, 1993; 325-328.
28. Voss JL, Sullivan JJ, Picket BW, Burwash LD, Larson LL. The effect of hCG on duration of oestrus, ovulation time and fertility in mares. J Reprod Fert Suppl 1975; 23: 297-301.
29. Yurdaydin N. Atlarda Reproduksiyon Sun'i Tohumlama ve Infertilite Nedenleri. 1. baskı. Ankara. Medisan Yayınevi, 2000.