

## Bir Türk Kangal köpeğinde sekonder anöstrus sorunu ve cabergolin kullanımı ile sağaltımı

Seçkin SALAR\*, Rifat VURAL\*\*, Ayhan BAŞTAN\*\*

**Öz:** Bu olgu takdimini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı kliniğine anöstrus şikayeti ile getirilen 6 yaşında, dişi bir Türk Kangal köpeği oluşturdu. Hasta sahibinden alınan anamneze göre köpeğin en son kızgınlığını 22 ay önce gösterdiği öğrenildi. Problemin nedeninin tespiti için periyodik olarak vaginal sitoloji yapıldı vetiroid hormonları, östrojen (E2) ile progesteron (P4) düzeyleri ölçüldü. Vaginalsitolojik muayenede köpeğin anöstrus döneminde olduğu tespit edildi. Serum T3, rT4 ve TSH düzeyi normal, E2düzeyi 12.77 pg/mlve P4 düzeyi ise 1.37 ng/ml idi.Vaginal sitoloji ile hormon sonuçları birlikte değerlendirildiğinde olguya sekonder anöstrus tanısı konuldu. Östrusu uyarmak amacıyla cabergolin (Dostinex®, Pharmacia, Italy) 6µg/kg/gün dozunda, oral yolla uygulandı. Uygulama başlangıcından sonraki 8. günde köpekte belirgin proöstrus belirtileri başladı ve bu nedenle tedavi sonlandırıldı.Tedavi başlangıcından 16 gün sonra P4 düzeyinin de 4.96 ng/ml'ye ulaşmasını takiben köpek birgün aralıklarla 2 kez, suni olarak tohumlandı. İkinci tohumlamayı izleyen 24. günde köpeğin gebe olduğu belirlendi. Sonuç olarak köpeklerde sekonder anöstrusun tedavisinde cabergolin etkili olduğu ve fertil östrusu uyarılabildiği kanısına varıldı.

*Anahtar kelimeler:* Anöstrus, cabergoline, dişi köpek.

### These conderanestrus in a Turkish Kangal dogs and treatment with using cabergoline

**Abstract:** A 6-year-old, female Turkish Kangal dog was presented to the Clinics of Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine with anestrus. Anamnesis taken from the owner of the dog, it was learned that the last estrus were observed seen 22 months ago. In order to determine the cause of the problem, vaginal cytology was performed periodically. Thyroid hormones, estrogen (E2) and progesterone (P4) levels were also measured. Vaginal cytology findings have confirmed that the anoestrus period. Serum T3, rT4 and TSH levels were normal, level of E2 and P4 were 12.77 pg/ml and 1.37 ng/mL, respectively. Vaginal cytology results were considered together with the hormone analysis, the seconder anestrus was diagnosed. For estrus induction, cabergolin (Dostinex®, Pharmacia, Italy) was administered orally at 6 µg/kg/day. Signs of proestrus was determined in the dog 8 days after the beginning of treatment and application of cabergolin was terminated. When P4 level reached 4.96 ng/ml 16 days after the beginning of treatment, the bitch was inseminated artificially twice in every two days. It was determined that the dog was pregnant 24 days after to second insemination. It was concluded that cabergolin is effective in treatment of seconder anestrus and can be stimulated fertile estrus.

*Key words:* anestrus, bitch, cabergoline.

\* Araş. Gör., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Dışkapı-Ankara

\*\* Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Dışkapı-Ankara

## Giriş

Köpekler, diğer evcil hayvanlara göre daha uzun bir seksüel siklus süresine sahiptir ve yılda 2 defa (5-13 ay arayla) östrus göstermektedir (2, 7). Ortalama 2 ay süren luteal dönemi takiben, anöstrus dönemine girmektedirler (4, 19). Luteal dönemden anöstrus dönemine geçiş, aşamalı şekilde gerçekleşmektedir (17). Köpeklerde anöstrus süresi 3-10 ay arasında değişmektedir (4, 8).

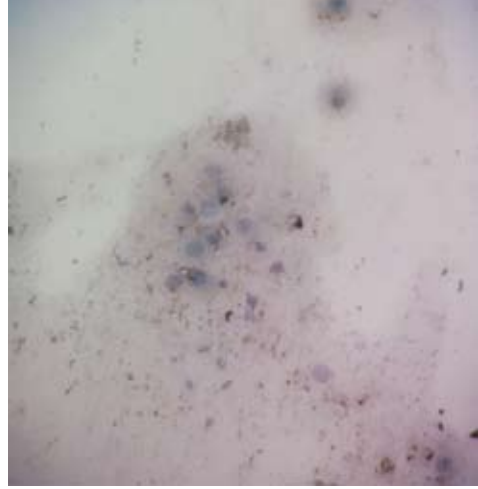
Köpeklerde anöstrus; primer ve sekonder olmak üzere 2'ye ayrılmaktadır. Primer anöstrus, genellikle 18-24 aylık yaşa kadar olan köpeklerde östrusun şekillenmemesi, sekonder anöstrus ise bir önceki östrus üzerinden 10 ay ve daha uzun süre geçmesine rağmen köpeğin östrus göstermemesi olarak tanımlanmaktadır (10, 13,14). Anöstrus sorunlu köpeklerde tedavi; anöstrus sorununun oluşmasına neden olan faktörün saptanması ve ortadan kaldırılmasına yönelik olmalıdır. Fakat anöstrus sorununa neden olan faktörün saptanamadığı durumlarda östrusun uyarılması denenebilir (9, 16).

Bu makalede sekonder anöstrus tanısı konulan bir köpekte 6µg/kg/gün dozunda, oral yolla cabergolin uygulamasının etkinliği değerlendirilmiştir.

## Olgu Sunumu

Bu olguyu Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı kliniğine uzun süredir kızgınlık göstermiyor şikayeti ile getirilen 6 yaşında dişi bir kangal köpeği oluşturdu. Hasta sahibinden alınan anamneze göre köpeğin son kızgınlığını 22 ay önce gösterdiği, herhangi bir sağlık sorunu bulunmadığı ve herhangi medikal tedavi uygulanmadığı öğrenildi. Yapılan periyodik vaginal sitolojik muayenede hayvanın anöstrusta olduğu belirlendi (Şekil 1) ve tanıyı pekiştirmek için serum  $T_3$ ,  $rT_4$ , TSH,  $E_2$  ve  $P_4$  ölçümleri yapıldı ve ölçüm sonrasında  $T_3$ ,  $rT_4$  ve TSH-

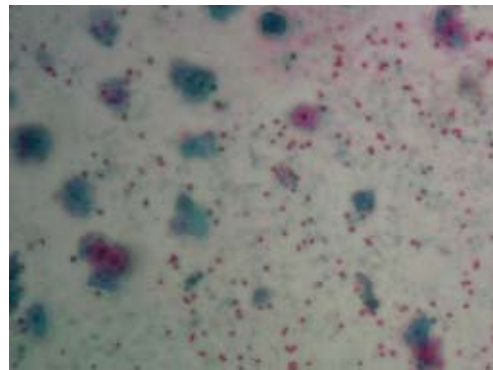
değerlerinin normal sınırlarda,  $E_2$  düzeyinin 12.77pg/ml ve  $P_4$  düzeyinin ise 1.37 ng/ml olduğu saptandı.



**Şekil 1.** İlk muayenede alınan vaginal sitoloji görüntüsü (40x büyütme).

**Figure 1.** The image of vaginal cytology at the first examination (40x magnification).

Tedavi amacıyla cabergolin (Dostinex®, Pharmacia, Italy) 6µg/kg/gün dozunda uygulandı. Uygulama başlangıcından sonraki 8. günde belirgin proöstrus belirtileri (vulva ödemi, proöstrus kanaması) saptandı ve vaginal sitoloji ile de köpeğin proöstrusta olduğu doğrulandı (Şekil 2).

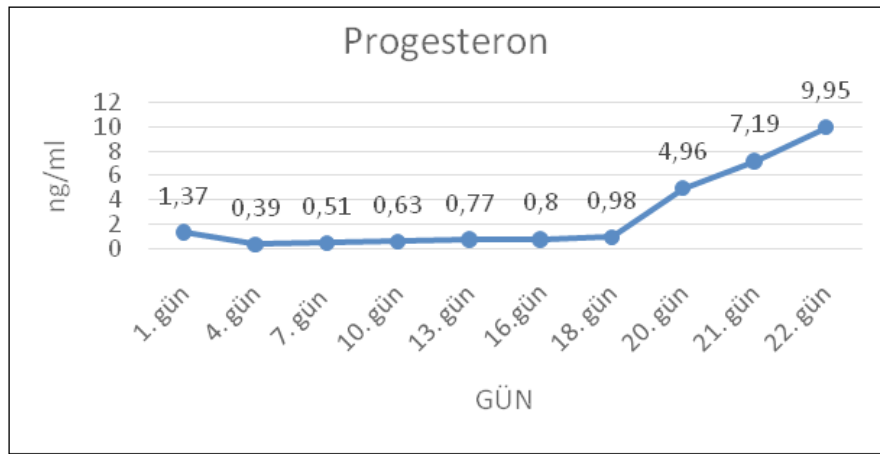


**Şekil 2.** Proöstrus kanaması başlangıcındaki vaginal sitoloji görüntüsü (10x büyütme).

**Figure 2.** The image of vaginal cytology at the onset of proöstrus bleeding (10x magnification).

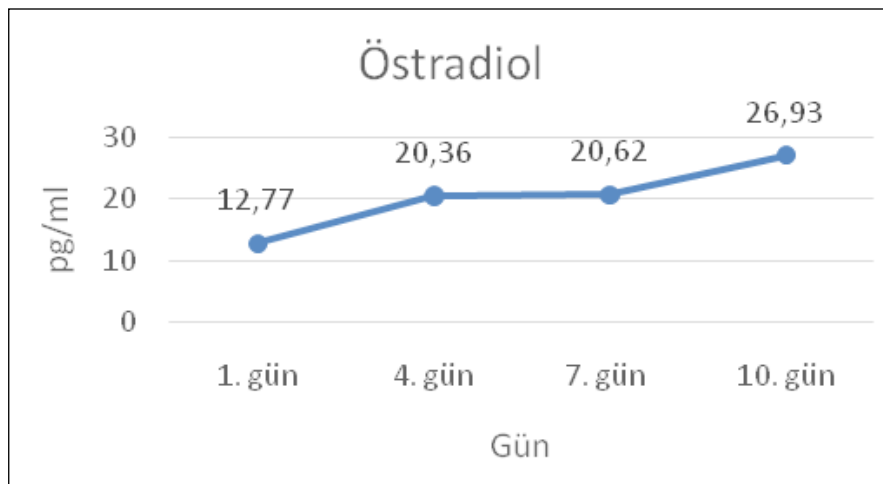
Tedavi süresince folliküler aktivasyonun belirlenmesi amacıyla  $E_2$ , ovulasyon zamanın belirlenmesi amacıyla ise  $P_4$  ölçümleri RIA yöntemiyle yapıldı. Tedavi başlangıcından proöstrus başlangıcına kadar 3 gün ara ile  $E_2$ , tedavi başlangıcından östrus başlangıcına kadar 3 gün ve östrus başlangıcından ovulasyon zamanına kadar ise 2 gün ara ile  $P_4$  ölçümü yapıldı (Şekil 3, Şekil 4).

Uygulama başlangıcından sonraki 16. günde  $P_4$  değerinin 4.96 ng/ml'ye ulaşmasını takiben 16 ve 17. günde olmak üzere iki defa suni tohumlama yapıldı. İkinci tohumlamayı izleyen 24. günde ultrasonografi ile gebelik saptandı (Şekil 5) ve 64. günde köpek canlı 8 yavru doğurdu. Cabergolin uygulaması süresince ve sonrasında kusma, anoreksi gibi antiprolaktin uygulamalarında gözlenen yan etkilerin hiç birisi gözlenmedi.



**Şekil 3.** Tedavi başlangıcından tohumlama zamanına kadar geçen sürede kandaki progesteron düzeyi değişimi.

**Figure 3.** Change in blood progesterone levels in the period from beginning of treatment until the time of insemination.



**Şekil 4.** Tedavi başlangıcından proöstrus başlangıcına kadar olan sürede kandaki östradiol düzeyi değişimi.

**Figure 4.** Change in blood estradiol levels in the period from beginning of treatment until the beginning proestrus.

## Tartışma ve Sonuç

Anöstrus sorunu olan köpeklerde östrusun induksiyonu amacıyla PMSG, GnRH, östrojen ve GnRH analoglarının kullanımıyla ilgili çeşitli protokoller bildirilmiştir (3, 9, 16, 18). Ancak bu protokollerin uygulanmasını takiben elde edilen sonuçlar tatmin edici olmadığı gibi (9, 18), gonadotropinlerin kullanımının fertilite oranlarında düşüşe ve anormal luteal yapıların oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir (5, 12).

Bromokriptin, metergolin ve cabergolin gibi dopaminagonistleri, ergotal kaloidleri olup, anti-prolaktinerjik etkiye sahiptirler (3). Prolaktin, gonadotropinlerin salınımını ve/veya ovaryumların gonadotropinlere olan duyarlılığını etkilemesi nedeniyle köpeklerde inter östrus döneminin süresini belirleyen önemli bir faktördür (1; 16).

Gobello ve ark. (10), yapmış oldukları çalışmada, anöstrus sorunlu köpeklere 5µg/kg/gün dozunda cabergolin uygulamış, uygulama sonrasında sekonder anöstrus sorunu olan tüm köpeklerde östrusun uyarılabildiğini ve uygulama süresinin ortalama 11,2 gün olduğu belirtmiştir. Nak ve ark. (16), sekonder anöstrus saptanan köpeklere 5µg/kg/gün dozunda cabergolin uygulamış ve proöstrus belirtileri başlayana kadar geçen sürenin ortalama 22±3,9 gün olduğu bildirmişlerdir. Bu olguda ise belirtilen araştırmacıların sonuçlarından farklı olarak cabergolin uygulamasının başlangıcından 8 gün sonra köpekte proöstrus belirtilerinin başladığı saptandı. Bu çalışmada östrusun erken uyarılmasının nedeni olarak cabergolin 6µg/kg/gün dozunda uygulanması ve köpeğin anöstrus döneminin sonlarında olması düşünüldü.

Nak ve ark. (16), 5µg/kg/gün dozunda cabergolin uyguladığı sekonder anöstrus sorunlu köpekleri tedavi sonrası doğal yolla çiftleştirmiş, 9 köpekten 8'inin gebe kaldığını (%88,8) ve bu köpeklerden elde edilen yavru sayısının ortalama 5,3±0,7 olduğunu bildirmişlerdir. Cabergolin uygulaması ile östrus induksiyonu yapılan köpeklerde folliküler gelişim ve ovu-

lasyon oranlarının sağlıklı ve düzenli östrus gösteren köpeklerdekine benzer olduğu bildirilmiştir (6, 15). Yapılan tedavi ve tohumlama sonrası 8 adet yavru elde edilmiş olması cabergolin ile fertil östrusların uyarılabileceğini doğrulamaktadır.

Yapılan çalışmalarda (9, 11), cabergolin uygulaması yapılan köpeklerde kusma gibi bazı yan etkilerin %0-25 oranında gözlemlendiği bildirilmesine karşın, bu olguda cabergolin 6µg/kg/gün dozunda uygulanmasına rağmen herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, sekonder anöstrus saptanan köpekte 6µg/kg/gün dozunda, oral yolla cabergolin uygulaması ile herhangi bir yan etki görülmeden fertil östrus uyarılabildi ve gebelik şekillendi. Bu bakımdan sekonder anöstrus gösteren köpeklerde fertil östrusların uyarılmasında cabergolinin etkili olduğu, bu konuda daha net sonuçlar elde etmek için olgu sayısının artırılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

## Kaynaklar

1. **Ajitkumar G, Praseeda R** (2010): *Induction of fertile oestrus in dogs using cabergoline*. Vet Scan, **5**(1): Article 56.
2. **Alaçam E** (2008): *Köpek ve Kedilerde Üreme Süreci ve Sorunları*. 1. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara.
3. **Cirit U, Bacinoglu S, Cangul IT, Kaya HH, Taş M, Ak K** (2007): *The effects of a low dose of cabergoline on induction of estrus and pregnancy rates in anestrus bitches*. Anim Reprod Sci, **101**(1-2): 134-144.
4. **Concannon PW** (2009): *Endocrinologic control of normal canine ovarian function*. Reprod Dom Anim, **44** (2): 3-15.
5. **Concannon PW** (2002): *Methods for induction of estrus in dogs using gonadotropins. GNRH or dopamine agonists*. 27th Wsava Congress, Granada, Spain, October 3-6.

**6. England GCW, Russo M, Freeman SL** (2009): *Follicular dynamics, ovulation and conception rates in bitches*. *Reprod Dom Anim*, **44**, 53–58.

**7. Feldman EC, Nelson RW** (2004): *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3. Baskı, W.B. Saunders, Philadelphia.

**8. Gier JD, Beijerink NJ, Kooistra HS, Okkens AC** (2008): *Physiology of the canine anoestrus and methods for manipulation of its length*. *Reprod Dom Anim*, **43** (2): 157–164.

**9. Günay A, Günay U, Soylu MK** (2004): *Cabergoline applications in early and late*

*anoestrus periods on German Shepherd dogs*. *Revue Méd Vét*, **155**(11): 557-560.

**10. Gobello C, Castex G, Corrada Y** (2002): *Use of cabergoline to treat primary and secondary anoestrus in dogs*. *J Am Vet Med Ass*, **220**(11): 1653-1654.

**11. Gobello C, de la Sota RL, Goya RG** (2001): *Study of the change of prolactin and progesterone during dopaminergic agonist treatments in pseudopregnant bitches*. *Anim Reprod Sci*, **66**, 257–267.

**12. Horoz H, Sönmez C, Baran A, Ak K** (2000): *Effect of serum gonadotrophin (PMSG) administration on oestrus and ovulation in aneustrous bitches*. *J Fac Vet Med Istanbul Univ*, **26**, 49–59.

**13. Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS** (2001): *Clinical Approach to Infertility in the Bitch*. 257-274. In: *Canine and Feline Theriogenology*, W.B. Saunders, Philadelphia.

**14. Kutzler MA** (2005): *Induction and synchronization of estrus in dogs*. *Theriogenology*, **64**, 766–775.

**15. Kutzler MA** (2007): *Oestrus induction and synchronization in canids and felids*. *Theriogenology*, **68**, 354–374.

**16. Nak D, Nak Y, Şimşek G** (2012): *Comparison of the use of cabergolin and gonadotrophin to treat primary and secondary anoestrus in bitches*. *Aust Vet J*, **90**(5): 194-196.

**17. Okkens AC, Kooistra HS** (2006): *Anoestrus in the dog: a fascinating story*. *Reprod Dom Anim*, **41**, 291–296.

**18. Rota A, Mollo A, Marinelli L, Gabai G, Vincenti L** (2003): *Evaluation of cabergoline and buserelin efficacy for oestrous induction in the bitch*. *Reprod Dom Anim*, **38**(6): 440-443.

**19. Verstegen JP, Onclin K, Silva LDM, Concannon PW** (1999): *Effect of stage of anoestrus on the induction of estrus by the dopamine agonist cabergoline in dogs*. *Theriogenology*, **51**, 597-611.

Geliş Tarihi: 30.01.2014 / Kabul Tarihi: 07.03.2014

#### Yazışma Adresi:

Araş. Gör. Seçkin Salar

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

06110, Dışkapı, Ankara-Türkiye.

e-mail: ssalar@ankara.edu.tr