

Postpartum Nonsiklik Sütçü İneklerde Progesteron-Östradiol, Progesteron-GnRH-Prostaglandin F_{2α} veya Östradiol ile Tedaviden Sonra Folliküler Değişiklikler ve Reprodüktif Performans[#]

Hasan Basri TEK*, Yavuz NAK, Ahmet GÜMEN, Kamil SEYREK-İNTAŞ, Abdülkadir KESKİN

Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

[#]Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından V-2004/32 nolu proje ile desteklenmiştir.

*Corresponding author e-mail: hbtek@hotmail.com

ÖZ

Çalışmanın amacı; postpartum nonsiklik ineklerde progesteron, GnRH, PGF_{2α} ve östradiol benzoat hormonlarını içeren tedavi yöntemlerinin folliküler gelişim ve progesteron konsantrasyonları üzerindeki etkilerini araştırmaktır. Çalışma materyalini tedavi yöntemlerine göre rastgele 3 gruba ayrılan toplam 20 adet nonsiklik Holstein inek oluşturdu (n=20). Grup I' de (n=7) bulunan ineklere 12 gün süre ile PRID (östradiol kapsüllü) yerleştirildi. Grup II' de (n=6) 0. günde 10 mcg GnRH ve PRID (kapsülsüz) ve PRID' lerin uzaklaştırıldıkları 7. günde 25 mg PGF_{2α} tedavileri uygulandı. Grup III' de (n=7) ise grup II' den farklı olarak kapsülsüz PRID' lerin uzaklaştırılmalarını takiben 10. saatte östradiol benzoat uygulandı. Sıfırıncı günde GnRH uygulamalarına cevap olarak grup II (6/6) ve III' de (5/7) bulunan ineklerde sırasıyla ortalama 2,5±0,2. ve 2,2±0,2. günlerde; 12,0±0,7 mm ve 11,0±0,9 mm çaplı folliküllerde ovulasyonlar tespit edildi. PRID' lerin vaginadan uzaklaştırılmalarını takiben grup I' de bulunan ineklerde (7/7) persistent follikül oluşumu gözlenirken, Grup II (4/6) ve III' de (6/7) yer alan ineklerde 4,8±0,6. ve 3,5±0,3. günde ovulasyonlar tespit edildi. Sonuçta; Grup I' de uygulanan tedavi, siklik aktivitenin başlatılmasında başarısız kaldı ve persistent follikül oluşumuna neden oldu. Grup II ve III' de uygulanan tedaviler siklik aktivitelerin başlatılmasında benzer başarıyı gösterirken, östradiol benzoat tedavisine bağlı olarak Grup III' de ovulasyonlar daha erken gözlemlendi (P<0,05).

Anahtar Kelimeler: Nonsiklik inek, PRID, folliküler dalga, persistent follikül

Follicular Changes and Reproductive Performance in Postpartum Noncyclic Dairy Cows After Treatment with Progesterone and Estradiol or with Progesterone, GnRH, Prostaglandin F_{2α} and Estradiol

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of treatment methods including GnRH, PGF_{2α} and estradiol hormones on follicular development and progesterone concentrations in postpartum noncyclic cows. The study material consisted of 20 noncyclic, Holstein breed cows (n= 20), which were randomly allocated to three groups according to the treatment protocols. In Group I (n=7), PRID with estradiol capsule was inserted for 12 d. Cows in Group II (n=6) were treated with 10 mcg of GnRH and PRID without estradiol capsule on Day 0 and 25 mg of PGF_{2α} on Day 7 when PRID was removed. Cows in Group III (n=7) were treated same as Group II until PRID removal, then they were received estradiol benzoate 10 h after PRID removal. In response to GnRH treatment on Day 0, all six cows in Group II and 5 of 7 cows in Group III ovulated 2,5±0,2 d and 2,2±0,2 d after GnRH treatment with 12,0±0,7 mm and 11,0±0,9 mm follicle diameter. All cows (7/7) in Group I had a persistent follicles on the ovary following 12 d PRID treatment. Ovulations after PRID removal were detected on Day 4,8±0,6 and 3,5±0,3 d in Group II(4/6) and III (6/7), respectively. In conclusion, PRID (with capsule) treatment for 12 d was not successful to resume cyclicity and cause persistent follicle in noncyclic cows. However, resumption of cyclicity was similarly high in Group II and III in response to treatments. In addition, cows in Group III ovulated earlier than Group II due to estradiol benzoate treatment (P<0.05).

Keywords: Noncyclic cows, PRID, follicular wave, persistent follicle

To cite this article: Tek H.B. Nak Y Gümen A. Seyrek-İntaş K. Keskin A. Postpartum Nonsiklik Sütçü İneklerde Progesteron-Östradiol, Progesteron-GnRH-Prostaglandin F_{2α} veya Östradiol ile Tedaviden Sonra Folliküler Değişiklikler ve Reprodüktif Performans. Kocatepe Vet J. (2018) 11(4): 419-429.

GİRİŞ

Süt sığıri yetiştiriciliğinin başarısını belirleyen en önemli faktörlerden birisi de, üreme ile ilgili faaliyetlerin düzeyidir. Üreme ile ilgili olumsuzluklar ve aksaklıklar, sağılmakta olan inek sayısını doğrudan etkilemektedir. Böylece buzağılamalar arasındaki süre uzayarak laktasyon sayısı yani bir ineğin yaşamı boyunca ürettiği toplam süt miktarı azalmaktadır. Bunun yanında üreme; genetik ilerleme ve seleksiyon konusunda belirleyici rol oynayan temel faktörler arasındadır (Peter ve Lamming 1990, Mongiardino ve ark. 1990).

Bir işletmede gerek döl verimi ve gerekse süt verimi açısından en iyi düzeye ulaşmak amacıyla, her inek için yılda bir buzağı elde edilmesi gerektiği birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir. (Alaşam 1992, Yavas ve Walton 2000, Rhodes ve ark. 2003). Bu amaca ulaşmak için, bir ineğin doğumunu izleyen 75–85. günler arasında gebe kalması ve postpartum anöstrus süresinin fizyolojik sınır olan 60 günü aşmaması gerektiği bilinmektedir (Yavas ve Walton 2000, Rhodes ve ark. 2003, Mwaanga ve Janowski 2000, Roche ve ark. 2000).

Yıl boyu buzağılamaların gözleendiği süt sığırcılığı işletmelerinde, postpartum 44. güne kadar ovulasyonların gözlenmemesi “uzamış postpartum süreç” olarak tanımlanmaktadır. Bu hayvanlar buzağılama sonrası 44. günden önce ovulasyon gösterenler ile karşılaştırıldığında ilk tohumlamadaki gebe kalma oranının daha düşük ve gebelik başına düşen tohumlama sayısının ise daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Lamming ve Darwash 1998).

Erken postpartum dönemde anovulatör anöstrus problemi bulunan sütçü ineklerde negatif enerji dengesinin şiddeti ile bağlantılı olarak, preovulatör gonadotropinlerin yetersiz salınımları gerçekleşmektedir. Ovulasyonu uyuracak yeterli düzeyde dominant follikül kaynaklı östradiol üretiminin sağlanamaması, dominant follikül atrezisinin temel nedeni olarak gösterilmektedir. Sonuç olarak; yapılan çalışmalar “anovulatör anöstrus”un nedeninin, doğum sonrası dönemde ovaryumlar üzerinde dominant folliküllerin bulunmamasından değil bu folliküllerin ovule olmamalarından kaynaklandığını ortaya koymuştur (Roche ve ark. 1988, Roche ve ark. 2000).

Siklik veya anöstrustaki ineklerde yeni bir follikül dalgasının uyarılması, östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu amacıyla ekzojen doğal progesteron içeren vagina içi alet (PRID / CIDR-B) veya progestagen içeren kulak implantlarının kısa veya uzun süreli olarak uygulamalarını içeren hormonal tedavi programlarında, olası bir endojen

progesteron kaynağının [Korpus Luteum (CL)] ortadan kaldırılmasına yönelik, progesteron / progestagen kaynaklarının uzaklaştırılmasından 1 gün önce veya uzaklaştırma anında prostaglandin F2 alfa (PGF_{2α}) analogları kullanılmaktadır (Rhodes ve ark. 2003, Fike ve ark. 1997, Xu ve ark. 2000a, Xu ve ark. 2000b, Ryan ve ark. 1999, Stevenson ve ark. 2000).

Ayrıca, nonsiklik ineklerde tedavi başlangıcında Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) ve 7 gün süre ile CIDR uygulamaları, CIDR’lerin uzaklaştırma gününde veya bir gün öncesinde PGF_{2α} ve CIDR’lerin uzaklaştırılmalarından 10 saat veya bir gün sonrasında östradiol benzoat uygulamaları şeklindeki hormonal yöntemler ile, yeni bir follikül dalgası geliştirilerek anovulatör bir dominant follikülün ovule edilebileceği ve böylece fertil bir ovulasyonun uyarılabileceği ifade edilmektedir (Rhodes ve ark. 2003, Fike ve ark. 1997, Xu ve ark. 2000a, Xu ve ark. 2000b, Ryan ve ark. 1999).

Sığır hekimliğinde ticari kullanım için sunulan progestin preparatları, ovaryumlar üzerinde dominant folliküllerin daha büyük boyutlara ulaşmasına ve uzun bir zaman periyodunca kalıcı olmasına neden olabilir (Sirois ve Fortune 1990, Savio ve ark. 1993, Stock ve Fortune 1993, Lucy ve ark. 1990, Rajamahendran ve Taylor 1991, Cupp ve ark. 1992, Taylor ve ark. 1993, Mihm ve ark. 1994). Sığırlarda siklusun luteal fazı sırasında progesteron konsantrasyonu ovaryum folliküler dinamiklerinin sağlıklı bir şekilde devamlılığı açısından gereklidir (Lucy ve ark. 1992). Persistent ovaryum folliküllerinin gelişimi, özellikle tedavi periyodunun büyük bir bölümünde CL yokluğunda östrus senkronizasyonu amacıyla kullanılan progestinlerin tedavi dozlarının bir sonucu olarak meydana gelir (Savio ve ark. 1993, Sanchez ve ark. 1995).

Farklı çalışmalarda (Mihm ve ark. 1994, Ahmad ve ark. 1995) elde edilen sonuçlara göre; persistent folliküllerin ovulasyonu ile elde edilen düşük fertilitenin en muhtemel nedeni anormal oosit gelişimidir. Persistent folliküllerdeki ve normal gelişim sürecine sahip dominant folliküllerdeki oositlerin fertilizasyon oranları benzer olmasına karşılık, persistent folliküllü sığırlardaki erken embriyonik ölüm oranı daha büyük bir paya sahiptir. Bunun muhtemel nedeni ise persistent folliküllerdeki yaşlanmış oositlerin ovulasyonu olabilir (Mihm ve ark. 1994, Ahmad ve ark. 1995). Sunulan çalışmada, postpartum nonsiklik ineklerde progesteron, GnRH, PGF_{2α} ve östradiol benzoat gibi hormonları içeren farklı tedavi yöntemlerinin folliküler gelişim ve progesteron konsantrasyonları üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali ve Tedavi Grupları

Bu çalışmada, Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü-Bursa Karacabey Tarım İşletmesi'nde bulunan ve işletme kayıtlarına göre doğum sonrası en az 44. günden itibaren hiç östrus göstermemiş 102 baş Holstein ırkı siyah-alaca inek belirlendi. Yapılan muayeneler sonrası bu inekler içerisinde tespit edilen 20 baş nonsiklik inek çalışma materyalini oluşturdu. Doğum sonrası 44. günden itibaren hiç östrus göstermeyen tüm inekler için ilk kez muayenelerin yapıldığı gün -11 (tedavi başlangıcından 11 gün önce) ve çalışmada yer alacak inekler için tedavi başlangıç günü 0. gün olarak kabul edildi. Yapılan ultrasonografik (USG) ve rektal muayenelerin (-11, -2 ve 0. Günlerde) en az birisinde ovaryumlar üzerinde CL tespit edilen inekler siklik olarak değerlendirildi ve çalışma içerisinde yer almadı. Her üç muayenede de CL tespit edilmeyen ve muayenelerin yapıldığı günlerdeki serum progesteron değerleri 1 ng/mL' den düşük olan inekler sahip oldukları follikül büyüklüklerine göre; 25 mm' den küçük olanlar (nonsiklik) ve 25 mm'den büyük ve 10 günden daha uzun süre kalıcı olanlar (folliküler kistli) olarak ayrıldı.

Kistik ovarian dejenerasyonlu oldukları tespit edilen inekler (n=4) çalışmaya dahil edilmedi. Üç baş nonsiklik inek ise vaginal stenozis ve genital enfeksiyon gibi nedenlerden dolayı tedavi gruplarından çıkartıldı.

Nonsiklik olarak çalışmaya dahil edilen inekler (n=20) 0. günde; Grup I(n=7), Grup II (n= 6) ve Grup III (n=7) arasında rastgele bir şekilde dağıtıldı. Tedavi başlangıç günü, 0. gün olarak kabul edilerek 3 farklı grupta bulunan ineklere aşağıdaki tedaviler uygulandı.

Grup I; sıfıncı günde 1,55 gr progesteron ve 10 mg östradiol benzoat kapsülü içeren PRID (PRID®, Sanofi, Doğu İlaç), 12 gün süre ile vaginaya yerleştirildi.

Grup II; sıfıncı günde 10 mcg bir GnRH analogu olan buserelin asetat (Receptal®, Intervet) kas içi olarak uygulandı ve östradiol benzoat kapsülü içermeyen PRID vaginaya yerleştirildi. Yedinci günde PRID vaginadan uzaklaştırıldı ve 25 mg bir PGF_{2α} analogu olan dinoprost trometamin (Dinolytic®, Pharmacia) kas içi yolla uygulandı.

Grup III; sıfıncı günde 10 mcg GnRH analogu kas içi uygulandı ve östradiol benzoat kapsülü içermeyen PRID vaginaya yerleştirildi. Yedinci günde PRID vaginadan uzaklaştırıldı ve 25 mg PGF_{2α} analogunun kas içi enjeksiyonu yapıldı. İkinci gruptan farklı olarak PRID' in vaginadan uzaklaştırılmasından 10 saat sonra 1 mg östradiol

benzoat (Oestrodol Benzoate®, Intervet) kas içi olarak uygulandı.

Ultrasonografik Muayeneler

PRID' lerin vaginaya yerleştirilmesinden itibaren 24 gün süreyle tüm gruplardaki ineklerin folliküler gelişim ve ovulasyonların izlenmesi amacıyla ovaryumlarının günlük transrektal USG muayeneleri 7.5 MHz' lik transrektal proba sahip ultrasonografi cihazı (DYNAMIC IMAGING, Scotland, İngiltere) kullanılarak yapıldı. Çapı 5 mm ve üzeri olan folliküller ile büyüklükleri göz önüne alınmaksızın tüm CL' ların ovaryumlar üzerindeki konumu ve ölçüleri belirlenip kayıtları tutuldu. CL ve folliküllerin ölçümleri USG ekranında maksimum büyüklüklerinde dondurularak, boyuna ve enine en uzun çaplarının ortalamalarının alınması ile elde edildi. Folliküler deviasyon; en büyük follikül (dominant follikül) ile maksimum çapına ulaşmış olan ikinci en büyük follikül (en büyük subordinate follikül) arasındaki büyüme oranlarında şekillenen en büyük farklılığın başlangıcı olarak tanımlanmıştır (Ginther ve ark. 1997). Buna göre tedavi süresince meydana gelen folliküler dalgalardaki deviasyon günleri belirlendi. Ovaryumlar üzerinde dominantlık süreçleri 10 günü aşan dominant folliküller "persistent dominant follikül" olarak tanımlandı (Diskin ve ark. 2002). Bu tanıma göre, tedavi gruplarında PRID' lerin uzaklaştırılmalarını takiben şekillenen persistent dominant folliküller tespit edildi. Tedavi sırasında ve/veya sonrasında iki ardışık günde yapılan USG muayenelerinde çapı 10 mm' den büyük bir follikülün ortadan kaybolmasının tespit edildiği gün ovulasyon günü olarak kabul edildi ve kaydı tutuldu. Tedavi grubunda yer alan her bir inek için uygulanan hormonal tedavilere yanıt olarak gözlenen ovulasyonlar, yeni bir follikül dalga gelişimi, deviasyon günleri ve PRID' lerin uzaklaştırılmasını takiben meydana gelen ovulasyonlar ve persistent follikül gelişimlerini içeren bireysel follikül gelişim modelleri belirlendi.

Östrus Takibi ve Suni Tohumlama

Tüm gruplarda PRID' lerin uzaklaştırılmasını izleyen 24. saatten başlayarak 144. saate kadar 06.00, 12.00, 18.00 ve 24.00. saatlerinde olmak üzere günde 4 kez, 20' şer dakika sürelerle kızgınlık takip ve tespiti yapıldı. Vulvada ödem ve hiperemi, çara akıntısı ve üzerine başka bir hayvanın atlamasına izin verme (standing refleksi) belirtilerine sahip inekler östrusta kabul edildi. Rektal palpasyon ve USG muayenelerinde ovaryumları üzerinde çapı 10 mm' den büyük follikülü bulunan, uterusu ödemli ve tonusu artmış inekler sun'i tohumlama için ayrıldı. Tohumlamalar davranışsal östrus belirtilerinin tespitinden 12 saat sonra fertilitesi belirlenmiş, dondurulmuş bir sperma ile yapıldı. Buna karşılık davranışsal östrus belirtileri göstermeyenlerde ise PRID' lerin vaginadan

uzaklaştırılmalarını takiben 48. saatte tohumlamalar yapıldı.

Kan Örneklerinin Toplanması ve Progesteron Analizi

Kan örnekleri PRID' lerin yerleştirildiği günden itibaren tüm gruplarda yer alan ineklerden 0, 1, 2, 4, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 16, 18, 21 ve 24. günlerde V. jugularis' ten 10 ml'lik antikoagulan içermeyen vakutainer tüpler (BD Vacutainer Systems, 10 mL, İngiltere) yardımı ile alındı. Toplanan kanlar 3 saat içerisinde santrifüj işlemi (3000 devir / dk, 15 dk süre ile) yapılarak serumları ayrıldı ve eppendorf tüpler içerisinde progesteron analizi yapılana kadar - 20 ° C' de derin dondurucuda muhafaza edildi.

Serum progesteron düzeylerinin analizi özel bir laboratuarda direkt solid faz enzimimmunoassay (EIA) (Progesteron ELISA ®, DRG International Inc., USA) yöntemiyle yapıldı.

Gebelik Muayeneleri

Gebelik muayeneleri, sun'i tohumlama sonrası 2 ay süre ile östrus belirtisi göstermemiş ineklerde rektal palpasyon yöntemi ile yapıldı. Kõrnu uterilerde asimetri ve yavru zarı kayması gebelik kriteri olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiki analizi; serum progesteron düzeyleri, zaman içerisinde tekrarlanan ölçümlerin değerlendirildiği SAS' ın Mixed Prosedürü kullanılarak yapıldı.

Kullanılan istatistik model; $Y_{ijk} = \mu + trt_i + cow_j + (trt_i) + time_k + trt_i * time_k + e_{ijk}$

Y_{ijk} =progesteron

μ = genel ortalama

trt_i = tedavi gruplarının etkisi ($i=1,2,3$)

cow_j (trt_i) =ineklerin etkisi ($j=1,2,3,4, \dots, 20$)

$time_k$ =günlerin etkisi ($k=1,2,3, \dots, 21$)

$trt_i * time_k$ = tedavi grupları ile günler arasındaki interaksiyonun etkisi

e_{ijk} =tesadüfî hata

Aynı deneysel ünite, inek_j (trt_i) üzerinde tekrarlanan ölçümlerden dolayı meydana gelen hataları hesaplamak için 1- ko-varyans hata yapısı kullanıldı (Littell ve ark. 1998). Model içerisinde tedavi önemliyse tedaviler arasındaki farklılıklar PDIFF opsiyonu kullanarak belirlendi.

Tedavi periyodunun farklı dönemlerinde (0 ve 7. günlerde) follikül büyüklükleri, preovulatör folliküllerin çapları ve oluşmuş CL çaplarının karşılaştırılmasında student t-test kullanıldı.

Bi nominal veri düzenine uyan gruplarda (GnRH ve/veya PRID tedavileri sonrası) gözlenen ovulasyonlar ve persistent follikül oluşumlarının karşılaştırılmasında Fisher-Exact testi kullanıldı.

Tüm veriler, $X \pm S.E.M.$ ve dağılım aralıkları veya oranlar şeklinde verildi. İstatistiksel analizler $p < 0,05$ önemlilik düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Yapılan rektal ve ultasonografik muayeneler sonucunda 102 ineğin 75 başı (% 73,5) siklik, 23 başı (% 22,5) nonsiklik ve 4 başı (%3,9) ise kistik olarak değerlendirildi. Hayvan gruplarında uygulanan tedavilere yanıt olarak ovaryumlardaki folliküller değişiklikler ve ovulasyonlar ile ilgili bilgiler Tablo 1' de verildi.

Follikül Aktivitelerinde Görülen Değişiklikler

Tedavi Başlangıcında Ovaryum Üzerindeki Folliküllerin Büyüklükleri

Tedavi başlangıcında ineklerin ovaryumlarının USG muayenelerinde maksimum çapları 6 ile 15 mm arasında değişen folliküller gözlemlendi. Bu folliküllerin ortalama büyüklükleri Grup I, II ve III'de sırasıyla 9.1 ± 0.9 (6.0-13.0), 12.0 ± 0.7 (9.0-14.0) 11.0 ± 0.9 (7.0-15.0) mm olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki en büyük folliküllerin ortalama değerleri istatistiki olarak karşılaştırıldığında; Grup I ve II arasında farklılık gözlenmesine karşılık ($P < 0.05$), Grup III ile I ve II arasında farklılık gözlenmedi.

GnRH Uygulanması Sonrası Ovulasyonlar

PRID' lerin vaginaya yerleştirildiği 0. günde 2 ve 3. gruplara uygulanan GnRH tedavileri sonrasında 2.5 ± 0.2 (2.0-3.0). günlerde Grup II' de yer alan 6 ineğin 6' sında da (% 100) ovulasyonların şekillendiği gözlemlendi. Üçüncü grupta yer alan 7 ineğin 5' inde (% 71,4) ise 2.2 ± 0.2 (2.0-3.0). günlerde ovulasyonlar tespit edildi.

Deviasyon Günleri

Uygulanan tedavilere yanıt olarak yeni oluşan follikül dalgaları içerisindeki ortalama deviasyon günleri; Grup I, II ve III' de sırasıyla 7.1 ± 0.3 (6.0-8.0), 4.5 ± 0.3 (4.0-6.0) ve 4.0 ± 0.2 (3.0-5.0) olarak tespit edildi. Folliküler deviasyon zamanlarının grup I' de yer alan ineklerde, Grup II ve III' te yer alan ineklere göre daha geç meydana geldiği saptandı ($p < 0.0001$). Grup II ve III arasında deviasyon günlerinde farklılık tespit edilmedi.

Deviasyon ile tedavi sonrası şekillenen ovulasyonlar arasında geçen ortalama zaman aralığı Grup II ve III' te 7.0 ± 0.4 (6.0-8.0) ve 6.5 ± 0.4 (5.0-8.0) günler olarak belirlendi.

PRID' lerin Vaginadan Çıkartıldıkları Günlerde Ovaryum Üzerindeki Follikül Büyüklükleri

Grup II ve III' te yer alan inekler için PRID' lerin vaginadan uzaklaştırıldıkları tedavinin 7. gününde ovaryumlar üzerindeki en büyük folliküllerin ortalama çapları; Grup I' de 9.7 ± 0.5 (8.5-12.5), Grup II' de, 11.7 ± 0.7 (10.0-14.0) ve Grup III' de ise 10.9 ± 0.6 (8.0-13.0) mm olarak belirlendi. Bu folliküllerde; Grup I ve II arasında istatistiki farklılık gözlenirken ($P < 0.05$), Grup I -III ve II-III arasında ise farklılıklar tespit edilmedi. Birinci Grup

için PRID' lerin vaginadan uzaklaştırıldıkları 12. gündeki en büyük folliküllerin ortalama çapları ise 15.1 ± 0.7 (13.0-18.0) mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında farklılık tespit edilmedi.

PRID Tedavisi Sonrası Ovulasyonlar ve CL Oluşumu

İkinci Grupta bulunan 6 inekten 4'ünde (%67) PRID' lerin uzaklaştırılmasını takiben ortalama olarak 4.8 ± 0.6 (4.0-7.0) ve Grup III' de yer alan 7 inekten 6'sında (%86) ise, 3.5 ± 0.3 (3.0-5.0). günlerde ovulasyonların meydana geldiği gözlemlendi. Bu ineklerde PRID' lerin uzaklaştırılmalarını takiben tedavilere cevap olarak ovulatör folliküllerin ortalama maksimum büyüklükleri Grup II' de 14.8 ± 1.1 (12.0-17.0) ve Grup III' de 14.3 ± 1.4 (10.0-20.0) olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi. Nonsiklik ineklerde uygulanan hormonal tedavilere cevap olarak meydana gelen ovulasyonlar ve CL' lerin 22-24. günlerdeki USG ölçümlerle tespit edilmiş ortalama maksimum büyüklükleri, Grup II' de yer alan inekler (4/6) için 20.0 ± 0.8 (18.00-22.0) mm ve Grup III inekler (6/7) için ise 25.0 ± 1.2 (21.0-30.0) mm olarak belirlendi.

PRID Tedavisi Sonrası Persistent Dominant Follikül Oluşumu

Birinci grupta yer alan ineklerin hiç birisinde 12 günlük tedavi süresince ve sonrasında ovulasyon gözlenmedi. Bu tedavi grubundaki tüm ineklerde (7/7; %100) persistent follikül oluşumu tespit edildi. Sonuç olarak, persistent follikül oluşum oranı Grup I' deki ineklerde Grup II ve III' de yer alan ineklerden daha fazla bulundu ($p < 0.05$).

Progesteron Konsantrasyonları

Tedavi gruplarındaki serum progesteron konsantrasyonları Şekil 1' de gösterilmiştir. Tedavi grubuna girecek ineklerin nonsiklik olduklarını doğrulamak için, doğum sonrası 44. günden itibaren ilk kez muayenelerin yapıldığı ve kan serumlarının alındığı gün, eksi 11 ve çalışmada yer alacak inekler için tedavi başlangıç günü 0. gün olarak kabul edilmek üzere; eksi 11, -2 ve 0. günlerdeki ortalama progesteron konsantrasyonları $0,5 \text{ ng/mL}$ ve daha düşük bulundu.

Sıfırıncı günde PRID tedavisine başladıktan sonra tüm gruplarda progesteron değerlerinin hızla artmaya başladığı görüldü. Tedavi gruplarında PRID tedavisi süresince serum progesteron konsantrasyonları yaklaşık olarak 2 ng/mL olarak tespit edildi. Birinci grupta 12 günlük PRID tedavisi başlangıcından itibaren, ilk iki gün içerisinde progesteron konsantrasyonlarının hızla artmaya başladığı belirlenmiştir. Takiben PRID' lerin uzaklaştırılmalarına kadar progesteron konsantrasyonlarının tedavi süresince 1 ng/mL ' nin altına düşmeksizin zaman içerisinde azalan bir seyir izlediği belirlendi. PRID' lerin vaginadan

uzaklaştırılmalarını takiben tedavinin 13. gününde serum progesteron konsantrasyonlarının bazal seviyelerine düştüğü ve 24. güne kadar bu seyrini koruduğu saptandı. PRID' lerin uzaklaştırıldığı ve $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonlarının yapıldığı tedavinin 7. gününde, Grup II ve III' de yer alan ineklerde progesteron konsantrasyonları hızla düşmeye başladı. $\text{PGF}_{2\alpha}$ tedavisi ile GnRH uygulamalarına yanıt olarak oluşan CL' lerin lize olmaları sağlandı. Endojen (CL) ve ekzojen (PRID) progesteron kaynaklarının uzaklaştırılmaları ile bu gruplarda yer alan ineklerde tedavinin 8. gününde progesteron değerleri 1 ng/mL ' nin altına düştüğü gözlemlendi.

İkinci grupta yer alan ineklerde ortalama progesteron konsantrasyonları 9.-16. günler arasında bazal seviyelerinde kalarak 16. günden itibaren ise artmaya başladığı gözlemlendi. Üçüncü grupta bulunan ineklerin progesteron konsantrasyonları ise 9.-12. günler arasında bazal seviyelerinde kaldıktan sonra 13. günden başlayarak arttığı belirlenmiştir. Östradiol benzoat uygulanan Grup III' teki ineklerin ortalama progesteron değerleri tedavinin 16-21. günlerinde Grup I ve II' de yer alan ineklerin değerinden daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,05$).

Tedavinin 20. ve 21. günlerinde Grup II' de yer alan ineklerin progesteron değerlerinin Grup I' den daha yüksek olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

Reprodüktif Performans

PRID' lerin uzaklaştırılmasını takiben ovulasyonların tespit edilmesine karşılık davranışsal östrus semptomları göstermeyen (sakin kızgınlık) inek sayısı, Grup II için 2/4 (%50) ve Grup III için ise 1/6 (%17) olarak belirlendi. Ovulasyonların gözlenmediği grup I' de yer alan ineklerde östrus semptomları tespit edilmedi.

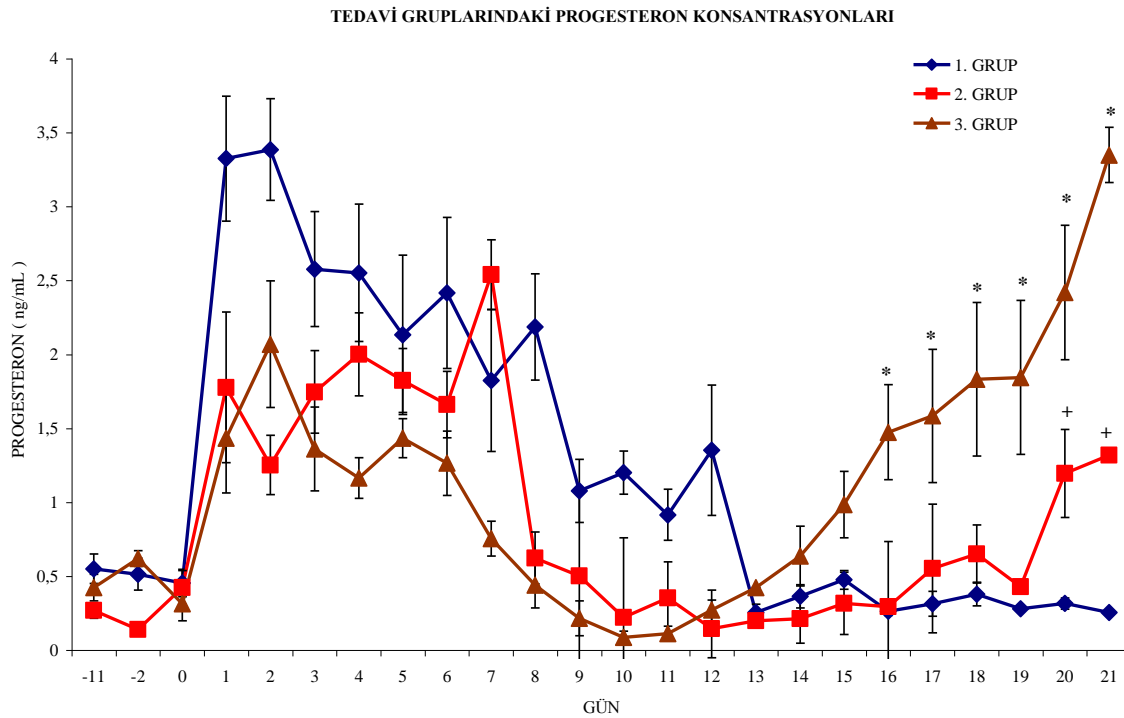
Birinci grupta yer alan ineklerde tedavi sonrasında persistent follikül oluşumunun şekillenmesi ve ovulasyonların gözlenmemesi nedeniyle gebelik elde edilmedi. PRID' lerin uzaklaştırılmaları sonrasında östrus belirtileri göstermelerine bakılmaksızın tohumlamalar sonrasında gebelik oranları Grup II' de % 33 (2/6) ve Grup III' de ise % 43 (3/7) olarak saptandı. İkinci grupta PRID sonrası ovulasyon gözlenen dört inek için gebelik oranı % 50 (2/4) olarak tespit edildi. Gebe olan ineklerden birisinde tohumlama anında kızgınlık belirtileri olmasına karşın diğer inekte ise kızgınlık gözlenmedi. Üçüncü grupta ovulasyon tespit edilen 6 inek için gebelik oranı ise % 50 (3/6) olarak belirlendi. Bu grupta gebe olan ineklerde östrus semptomlarının meydana geldiği gözlemlendi.

Bu reprodüktif veriler, hayvan gruplarındaki denek sayılarının yetersizliği nedeniyle istatistiksel olarak değerlendirilmeyip sadece bilgi niteliğinde verilmiştir.

Table 1. Tedavi gruplarındaki ineklerin ovaryum follikül ölçümlerine ve reproduktif parametrelerine ait bilgiler.
Table 1. The informations on ovarian follicle measurements and reproductive parameters of the cows in treatment groups

	1. Grup	2. Grup	3. Grup
İnek Sayısı (n)	7	6	7
0. Günde En Büyük Folliküllerin Ortalama Çapları (mm)	9.1±0.9 ^a	12.0±0.7 ^b	11.0±0.9 ^{a,b}
GnRH Uygulama Sonrası Ovulasyon Gösteren İnek Sayısı	-	6 / 6	5 / 7
GnRH Sonrası Ortalama Ovulasyon Zamanı (Gün)	-	2.5±0.2	2.2±0.2
Oluşan Follikül Dalgalarındaki Ortalama Deviasyon Zamanı (Gün)	7.1±0.3 ^c	4.5±0.3 ^d	4.0±0.2 ^d
7.Günde DF' lerin Ortalama Maksimum Büyüklükleri (mm)	9.7±0.5 ^a	11.7±0.7 ^b	10.9±0.6 ^{a,b}
12. Günde DF' lerin Ortalama Maksimum Büyüklükleri (mm)	15.1±0.7	-	-
Ovulatör Folliküllerin Ortalama Maksimum Büyüklükleri (mm)	-	14.8±1.1	14.3±1.4
Ortalama Deviasyon – Ovulasyon Zaman Aralığı (Gün)	-	7.0±0.4	6.5±0.4
PRID Sonrası Ovulasyon Sayısı	-	4 / 6	6 / 7
Ortalama PRID - Ovulasyon Zaman Aralığı (Gün)	-	4.8±0.6	3.5±0.3
22-24. Günlerdeki Ortalama Maksimum CL Büyüklüğü (mm)	-	20.0±0.8	25.0±1.2
Ovulasyonlu Sakin Kızgınlık Sayısı	-	2 / 4	1 / 6
Persistent Follikül Oluşan İnek Sayısı	7 / 7 ^a	2 / 6 ^b	1 / 7 ^b
Gebe İnek Sayısı	-	2 / 6	3 / 7

a,b p<0.05; c,d p<0.0001



Şekil 1. Tedavi gruplarında yer alan nonsiklik ineklerin progesteron konsantrasyonları (X±SD). (*) Grup III ile I ve II, (+) Grup I.ve II. arasındaki fark (p<0,05).

Figure 1. Progesterone concentrations of the noncyclic cows in treatment groups (X±SD). (*)Difference between Groups III and I,II (+) Difference between Group I.and II.(p<0,05).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Buzağılamalar arasındaki sürenin uzaması ile sonuçlanan uzamış postpartum anöstrus süreci, süt sığırcılığı ile uğraşan işletmeler için ileri düzeyde

ekonomik kayıplara neden olan önemli bir infertilite nedenidir. Bu çalışmada; nonsiklik sütçü ineklerde siklik aktivitenin başlatılması amacıyla en etkili tedavi protokolünün belirlenmesi ve bu tedavi protokollerinin folliküler gelişim üzerindeki etkileri araştırıldı.

Bizim çalışmamızda doğum sonrası 44. günden itibaren östrus göstermemiş ineklerin; -11, -2 ve 0. günlerde ovaryumların USG muayenelerinde CL belirlenememesi ve bu günlerde progesteron konsantrasyonlarının düşük olması (< 1 ng/mL) kriterlerine göre nonsiklik inek oranı % 22.5 (23/102) olarak belirlendi. Yapılan araştırmalar (Moreira ve ark. 2001, Lucy ve ark. 2001, Calder ve ark. 1999, Pursley ve ark. 2001); sütçü sığırlarda 7-12 günlük zaman aralıklarında düşük serum progesteron değerlerine dayanarak anovulasyon oranının % 18-38 arasında değiştiğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca Gümen ve ark. (2003); sütçü sığırlarda doğum sonrası 47-53. günlerden itibaren 7 gün ara ile yapılan iki USG muayenelerde ovaryumlarda CL tespit edilmeyen ve serum progesteron konsantrasyonları düşük olan anovular sığır oranını % 20.2 (64/316) olarak bulmuşlardır. Lopez ve ark. (2005) ise, USG ve serum progesteron değerlerine göre anovular inek oranının % 28.5 olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, Türkiye koşullarında tespit ettiğimiz nonsiklik inek oranı son yapılan çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Tedavi başlangıcında grup I ve II arasında ovaryumlar üzerindeki en büyük follikül büyüklüklerinde istatistiksel farklılık saptandı. Xu ve ark. (2000b) nonsiklik sütçü ineklerde yaptıkları bir çalışmada, 10 mcg GnRH ve CIDR kullanmışlar, CIDR' ler uzaklaştırıldıktan 7 gün sonra 25 mg PGF_{2α} yapmışlar ve son olarak da 10. saatte 1 mg östradiol benzoat uygulamışlardır. Bu çalışmada tedavi başlangıcında ortalama en büyük çapları $14,3 \pm 1,1$ mm olan folliküllerin büyüklüklerine göre gruplar arasında dengeli bir şekilde dağılımlarının yapıldığı gözlemlendi. Bizim çalışmamızda, tedavi başlangıcında gruplardaki en büyük çaplı folliküller; Grup I' de $9,1 \pm 0,9$, Grup II' de $12,0 \pm 0,7$ ve Grup III' de ise $11,0 \pm 0,9$ mm olarak dağılımları rastgele yapıldı. Bu dağılıma göre; tedavi başlangıç günü olan 0. günde, tedavi gruplarında maksimum büyüklükleri 10 mm' den küçük follikülü bulunan inek sayıları; grup I' de 4 adet, Grup II' de 1 adet ve Grup III' de ise 1 adet olduğu tespit edildi. Bu farklılıkların, nonsiklik ineklerin gruplar arasında rastgele dağılımında, follikül

büyüklüklerine göre sınıflandırılarak dengelenmemesinden kaynaklanabileceği düşünüldü. Xu ve ark. (2000b)' nin yapmış oldukları çalışmada; GnRH' a cevap olarak iki gün içerisinde 7/8 inekte ovulasyonlar gözlenmesine karşılık, diğer inekte ise GnRH sonrası luteinizasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda GnRH tedavisine cevap olarak; Grup II' de yer alan ineklerin tümünde (6/6) ovulasyonların tespit edilmesine karşılık, Grup III' te yer alan ineklerin 5/7' sinde ovulasyonlar gözlemlendi. Üçüncü grupta ovulasyon gözlenmeyen inekler bireysel olarak değerlendirildiğinde, ineklerin birisinde tedavi başlangıcında ovaryumlar üzerindeki en büyük follikül çapının 7 mm olduğu belirlendi. Xu ve ark. (1995); ortalama 6.7 mm çaplı folliküllerde LH reseptörlerinin mRNA ekspresyonunu tespit edememelerine karşılık 10.8 mm çaplı folliküllerde en üst düzeyde tespit ettiklerini ve deviasyon döneminde teka hücrelerinde LH reseptör mRNA ekspresyonunda dört kat bir artış şekillendiğini bildirmişlerdir. Jolly ve ark. (1994), farklı büyüklüklerdeki folliküllerin granuloza hücrelerindeki LH' a karşı in-vitro cAMP cevaplarını ölçerek folliküllerin 9 mm çaptan 10 mm' ye büyürken LH cevabında belirgin bir artışın şekillendiğini ortaya koymuşlardır. Sartori ve ark. (2001); deviasyondan hemen sonra (10 mm çaplı) folliküllerin yüksek dozda LH uygulamalarına (40 mg) ovulasyonla cevap vermelerine karşılık, deviasyon öncesinde 7-8.5 mm çaplı folliküllerin aynı dozda LH uygulamalarına ovulasyon cevabını vermediğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak, bu inekte ovulasyon gözlenmemesi nedeni, GnRH tedavi esnasında mevcut olan 7 mm çaplı folliküle LH reseptörlerinin bulunmamasına dayandırıldı. Üçüncü grupta yer alan diğer inekte ise, 0. günde en büyük follikül çapı 11 mm olmasına karşılık uygulanan GnRH sonrasında ovulasyon gözlenmedi. Martinez ve ark. (2002); dominant follikülün geç büyüme ve erken statik dönemlerinde GnRH enjeksiyonlarının genellikle ovulasyonlara neden olduğunu, buna karşılık dominant follikülün regresyon döneminde uygulanan GnRH enjeksiyonlarının ise ovulasyonları uyarılmayacağını bildirmişlerdir. Bu inekte GnRH tedavisi sırasında dominant follikülün regresyon döneminde olması ve bu esnada yeni ortaya çıkmış bir follikül dalgasının bulunması nedeniyle ovulasyon gözlenemeyeceği düşünüldü. Gruplarda uygulanan farklı tedavilere bağlı olarak deviasyon günlerinde istatistiksel farklılıklar ortaya çıkmıştır. Bu durum, tedavi başlangıcında Grup I' de yer alan ineklere uygulanan PRID' e tutturulmuş kapsül içerisindeki 10 mg östradiol benzoat ve II ile III. Gruplara uygulanan GnRH' nin folliküler dalga üzerinde farklı etkilere sahip olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Diskin ve ark. (2002); progesteron salınan vaginal alet ile beraber farklı plazma östradiol konsantrasyonları sağlayan

östradiol benzoat [10 mg östradiol benzoat (kapsül), 0,75 mg östradiol benzoat (im) ve 5 mg östradiol benzoat (im)] uygulamalarının, tedavi başlangıcında mevcut folliküler dalgaların atrezisine neden olarak, 3-6 gün sonra yeni bir follikül dalgasının ortaya çıkmasına yol açtığını bildirmişlerdir. Bo ve ark. (1995), progesterin tedavisi ile beraber 5 mg östradiol-17 β uygulamaları antral folliküllerin regresyonuna yol açarak ortalama olarak 4,3 gün sonra yeni bir folliküler dalganın ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Oysa aynı dozda östradiol benzoat uygulamalarının 5.4 gün sonra yeni bir folliküler dalga emergence' i ile sonuçlanmıştır. Ryan ve ark. (1998), sütçü sığırlarda 250 mcg sentetik bir GnRH analogunun; gonadotropin salınımı, mevcut folliküler dalganın atrezisi ve yeni bir dalga oluşuncaya kadar geçen zaman aralığı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada GnRH; postpartum günlere, progesteron konsantrasyonlarına (1 ng/mL'nin altında veya üstünde) ve folliküler dalganın aşamasına bağımlı olmaksızın LH ve FSH salınımlarına neden olduğu gözlenmiştir. Dominant follikülün seleksiyonu sonrası uygulanan GnRH, ovulasyona neden olarak (20/20), 1,6 \pm 0,3 gün sonra yeni bir folliküler dalganın ortaya çıkmasına yol açmıştır. Seleksiyon öncesi GnRH uygulamalarının mevcut follikül dalgasının ilerleyişinde herhangi bir etkisi olmamış ve 3,6 \pm 0,05 gün sonra dominant follikül ortaya çıkmıştır.

Tedavinin 7. gününde Grup I ve II arasında ovaryumlar üzerinde bulunan en büyük folliküller arasında farklılık saptandı. Bu durumun; tedavi başlangıcında uygulanan GnRH (II ve III. Grup) ve PRID üzerindeki östradiol kapsülü (Grup I) sonrasında Grup I ile II ve III. gruplar arasında deviasyon günlerindeki farklılıktan doğduğu düşünülmektedir. Bununla beraber, tedavinin 7. günde I ile III. Gruplar arasında istatistiksel farklılığın gözlenmeme sebebi; III. Grupta yer alan bir ineğin maksimum follikül büyüklüğünün 8 mm olması ve bu tedavi grubunun 7. gündeki genel ortalamasını düşürmesi gösterilebilir.

Bu çalışmada II ve III. Gruplarda saptanan ovulasyon folliküllerinin ortalama maksimum büyüklükleri 14,3 \pm 1,4 mm olmasına karşılık, Xu ve ark. (2000b) ovulasyon follikül büyüklüklerini 19.3 mm olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca, PRID' lerin vaginadan uzaklaştırılması ile ovulasyon arasında geçen ortalama zaman aralığı yönünden Xu ve ark. (2000b) tarafından elde edilen sonuçlarla (2,7 \pm 0,3) karşılaştırıldığında, bizim araştırmamızda (3.5 \pm 0.3) bu sürenin daha uzun olduğu tespit edildi. Xu ve ark. (2000b) ile bizim çalışmamızda uygulanan tedavi protokollerindeki büyük benzerliğe karşılık, tedavilere karşı alınan folliküler cevaplarda ve ovulasyon zamanlarında farklılıklar gözlemlendi. Bu durumun kullanılan hayvan materyalindeki bakım-

besleme, süt verimi, genetik ve çalışma ortamı varyasyonlarından kaynaklanabileceği düşünüldü. Bunun yanında çalışmalarda kullanılan vagina içi progesteron salan aletlerin içerdikleri progesteron hormonları miktarlarındaki farklılıkların (PRID= 1.55 gr; CIDR= 1.9 gr) da bu varyasyonlarda etkili olabileceği düşünüldü.

Xu ve ark. (2000b), nonsiklik sütçü ineklerde 7 gün süreli CIDR (1.9 gr progesteron) tedavisinde, ilk 24 saat içerisinde kan progesteron konsantrasyonu 2.5 ng/mL' ye kadar yükseldikten sonra tedrici (1ng/mL' nin altına inmemek üzere) olarak düştüğünü ve CIDR' nin vaginadan uzaklaştırılmasını takiben 24. saatte bazal seviyesinde kaldığını belirtmişlerdir. Gümen ve Wiltbank (91); anovular sığırlarda CIDR tedavisini takiben 3. saatte kan progesteron seviyelerinin 1.5 ng/mL' ye kadar yükseldikten sonra zaman içerisinde azalan bir seyir izlediklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da PRID sonrası benzer serum progesteron konsantrasyon seyri tespit edilmiştir.

PRID' lerin vaginadan uzaklaştırılmaları sonrasında II ve III. Gruplardaki progesteron profillerinde farklılıklar ortaya çıkmıştır. Üçüncü grupta PRID' lerin uzaklaştırılmalarını izleyen 10. saatte östradiol benzoat uygulaması ile preovulasyon LH salınımlarının daha erken uyarılması sonucu ovulasyonların öne alındığı (ovulasyon günleri; Grup II' de 11.8 \pm 0.6 ve Grup III' de 10.5 \pm 0.3 gün) tespit edildi.

Çalışmamızın tedavi gruplarındaki denek sayıları östrus ve gebelik oranlarını istatistiksel olarak değerlendirme için yeterli olmamasına karşılık; Grup II' de östrus tespit oranı % 50 (2/4) ve gebelik oranı % 33 (2/6), Grup III' de ise östrus tespit oranı % 83 (5/6) ve gebelik oranı % 42 (3/7) olarak bulundu. Xu ve ark. (2000b) çalışmalarının CGPE (CIDR-GnRH-PGF_{2 α} -Östradiol benzoat tedavisi) grubunda (3. tedavi grubunun benzeri), östrus tespit oranını % 100 (7/7) ve gebelik oranını % 50 (4/7) olarak bildirmişlerdir. CIDR' lerin uzaklaştırılmalarını takiben 1 mg östradiol benzoat uygulanması; diğer östrus senkronizasyon programları ile karşılaştırıldığında östrus tespit oranının artmasına tam bir östrus senkronizasyonuna ve gebelik oranlarında düşüşün şekillenmemesine neden olmuştur. Ayrıca, Ryan ve ark. (1998) benzer östrus senkronizasyon programının uygulandığı sıklık ve anöstruslu sığırlarda benzer östrus tespit ve gebelik oranlarını elde etmişlerdir. Üçüncü tedavi grubunda östrus tespit oranının 2. tedavi grubundan daha yüksek gözlenmesi, PRID sonrası östradiol benzoat uygulamasına bağlandı.

Birinci grupta 12 gün süreli uygulanan kapsüllü PRID tedavisinde nonsiklik ineklerin tümünde

(7/7) PRID sonrası persistent follikül oluşumu gözlemlendi. Zulu ve ark.(2003), çalışmalarında yer alan folliküler kistli hayvanların teşhisinde; ovaryumlar üzerinde 7-14 gün süre ile ≥ 25 mm çaplı folliküler yapıların bulunması, CL belirlenememesi ve serum progesteron konsantrasyonlarının $< 1\text{ng/mL}$ olması kriterlerini göz önünde bulundurmışlardır. Bu çalışmada; 17 folliküler kistli inek üzerinde 12 gün süre ile kapsüllü PRID tedavisi uygulanmış ve PRID tedavilerini takiben 14/17 (% 82) inekte 14 gün içerisinde CL' lar tespit edilmiştir. Aynı tedavi dizaynının uygulandığı ilk grubun sonuçları ile bu araştırmanın sonuçlarının örtüşmemesinin nedeni; bu grupta yer alan ineklerin follikül çaplarının 6,0-13,0 mm' lik dağılım aralığına sahip olmalarına karşılık, Zulu ve ark.(2003) çalışmalarında 25 mm'den büyük folliküllere sahip kistli inekleri kullanmışlardır. Bunun yanında anovulatör ineklere uygulanan tedavilere alınan cevaplardaki farklılıklar büyük ölçüde bakım-besleme ve yönetsel koşullara da bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Daha önce yapılan araştırmalarda Calder ve ark. (1999) ile Gümen ve Wiltbank (2005), nonsiklik ineklerin tek başına progesteron tedavisi sonrasında ovulasyonların gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak; nonsiklik ineklerde Grup II ve III' de uygulanan tedavilerin östruslu ovulasyonların uyarılmasında ve siklik aktivitenin başlatılmasında etkili oldukları kanısına varıldı. Birinci gruba uygulanan 12 gün süreli kapsüllü PRID tedavisinin persistent follikül oluşumuna neden olması nedeniyle siklik aktivitenin başlatılmasında başarısız olduğu gözlenmiştir. Bu tedavi programında persistent follikül oluşum mekanizması ile ilgili daha fazla denek üzerinde ovaryumların günlük USG muayenelerinin yapılması ve dolaşımdaki FSH, LH, progesteron ve östradiol hormonlarının konsantrasyonlarının belirlenmesini kapsayan daha detaylı araştırmalar yapılarak ortaya koyulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahmad N, Schrick FN, Butcher RI, Inskeep EK.** Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows. *Biol Reprod.* 1995; 52:1129.
- Alaçam E.** Sütçü sığırlarda dölverimi sorunları. *Hasad Dergisi.* 1992; 31-34.
- Bo GA, Adams GP, Pierson RA, Mapletoft RJ.** Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. *Theriogenology.* 1995; 43: 31-40.
- Calder MD, Salfen BE, Bao Bao B, Youngquist RS, Garverich HA.** Administration of

progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *J Anim Sci.* 1999; 77: 3037-3042.

- Cupp AS, Garcia-Winder M, Zamudio A, Mariscal V, Wehrman M, Kojima FN, Peters K, Bergfeld EG, Hernandez P, Sanchez T, Kittok R, Kinder J.** Two concentrations of progesterone (P4) in circulation have differential effect on pattern of ovarian follicular development in the cow. *Biol Reprod.* 1992; 44 (1): 64.
- Diskin MG, Austin EJ, Roche, JF.** Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domes Anim Endocrinol.* 2002; 23: 211-228.
- Fike KE, Day MI, Inskeep EK, Kinder JE, Lewis PE, Short RE, Hafs HD.** Estrus and luteal function in suckled beef cows that were anestrous when treated with an intravaginal device containing progesterone with or without a subsequent injection of estradiol benzoate. *J Anim Sci.* 1997; 75: 2009-2015.
- Ginther OJ, Kulick LJ, Kot K, Wiltbank MC.** Emergence and deviation of follicles during the development of follicular waves in cattle. *Theriogenology,* 48: 75-87, 1997.
- Gumen A, Guenther JN, Wiltbank MC.** Follicular size and response to ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* 2003; 86: 3184-3194.
- Gumen A, Wiltbank MC.** Length of progesterone exposure needed to resolve large follicle anovular condition in dairy cows. *Theriogenology.* 2005; 63: 202-218.
- Jolly PD, Tisdall DJ, Health DA, Lun S, McNatty KP.** Apoptosis in bovine granulosa cells in relation to steroid synthesis, cyclic adenosin 3', 5'-monophosphate response to follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone, and follicular atresia. *Biol Reprod.* 1994; 51: 934-944.
- Lamming GE, Darwash AO.** The use of milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 1998; 52: 175-190.
- Littell RC, Henry PR, Ammerman CB.** Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J Dairy Sci.* 1998; 76: 1216-1231.
- Lopez H, Caraviello DZ, Satter LD, Fricke PM, Wiltbank MC.** Relationship between

- level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* 2005; 88: 2783-2793.
- Lucy MC, Savio JD, Badinga L, De La SOTA RL, Thatcher WW.** Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci.* 1992; 70: 3615-3626.
- Lucy MC, Thatcher WW, Macmillan KL.** Ultrasonic identification of follicular populations and return to estrus in early postpartum dairy cattle given intravaginal progesterone for 15 days. *Theriogenology.* 1990; 34: 325.
- Lucy MC, Billings HJ, Butler WR, Ehnis LR, Fields MJ, Kesler DJ, Kinder JE, Mattos RC, Short RE, Thatcher WW, Wettemann RP, Yelich JV, Hafs HD.** Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of PGF_{2α} for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers and dairy heifers. *J Anim Sci.* 2001; 79: 982-995.
- Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Cook B, Olson WO, Mapletoft RJ.** The use of progestins in regimen for fixed-time artificial insemination in beef cattle. *Theriogenology.* 2002; 57: 1049-1059.
- Mihm M, Baguisi A, Boland MP, Roche JF.** Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. *J Reprod Fertil.* 1994a; 102: 123.
- Mihm M, Curran N, Hyttel P, Boland MP, Roche JF.** Resumption of meiosis in cattle oocytes from preovulatory follicles with a short and a long duration of dominance. *J Reprod Fertil.* 1994b; 13: 36.
- Mongiardino ME, Dick AR, Murray R, Maciel M, Ramos G, Balbiani G.** Applied biotechnology for improving fertility of herds in Argentina, proceeding of the final research coordination meeting of the FAO/IAEA/ARCAL, 3. regional network for improving the reproductive management of meat and milk producing livestock in Latin America with the aid of radioimmunoassay organized by the joint FAO Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture and Held in Bogota, 19-23 September 1988, International Atomic Energy Agency, Vienna, page: 101-117, 1990.
- Moreira F, Orlandi C, Risco CA, Mattos R, Lopes FL, Thatcher WW.** Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* 2001; 84: 1646-1659.
- Mwaanga ES, Janowski T.** Anoestrus in dairy cows: causes, prevalence and clinical forms. *Reprod Domes Anim.* 2000; 35: 193-200.
- Peter AR, Lamming GE.** Lactational anoestrus in farm animals. in 'Oxford Reviews of Reproductive Biology', Ed. MILLIGAN S.R., Vol. 12, University Press, Oxford, 1990; 245-288.
- Pursley JR, Fricke PM, Garverich HA, Kesler DJ, Ottobre JS, Stevenson JS, Wiltbank MC.** Improved fertility in noncycling lactating dairy cows treated with exogenous progesterone during Ovsynch. *J Dairy Sci.* 2001; 83 (1): 1563.
- Rajamahendran R, Taylor C.** Follicular dynamics and temporal relationships among body temperature, oestrus, the surge of luteinizing hormone and ovulation in Holstein heifers treated with norgestomet. *J Reprod Fertil.* 1991; 92: 461.
- Rhodes FM, McDougall S, Burke CR, Verkerk GA, Macmillan KL.** Treatment of cows with an extended postpartum anoestrus interval. *J Dairy Sci.* 2003; 86: 1876-1894.
- Roche JF, Mihm M, Diskin MG, Ireland JJ.** A review of regulation of follicle growth in cattle. *J Anim Sci.* 1988; 76: 16-29.
- Roche JF, Mackey D, Diskin MD.** Reproductive management of postpartum cows. *Anim Reprod Sci.* 2000; 60-61: 703-712.
- Ryan M, Mihm M, Roche JF.** Effect of GnRH given before or after dominance on gonadotrophin response and the fate of that follicle wave in postpartum dairy cows. *J Reprod Fertil.* 1998; 21: 61.
- Ryan DP, Galvin JA, O'Farrell KJ.** Comparison of estrus synchronization regimens for lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 1999; 56: 153-168.
- Sanchez T, Wehrman ME, Kojima FN, Cupp AS, Bergfeld EG, Peters KE, Mariscal V, Kittok RJ, Kinder JE.** Dosage synthetic progestin, norgestomet influences luteinizing hormone pulse frequency and endogenous secretion of 17β-oestradiol in heifers. *Biol Reprod.* 1995; 52: 464.
- Sartori R, Fricke PM, Ferreira JCP, Ginther OJ, Wiltbank MC.** Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biol Reprod.* 2001; 65: 951-957.

- Savio JD, Thatcher WW, Badinga L, De La Sota RL, Wolfenson D.** Regulation of dominant follicle turnover during the oestrus cycle in cows. *J Reprod Fertil.* 1993; 97: 197-203.
- Sirois J, Fortune JE.** Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone: a model for studying ovarian follicular dominance. *Endocrinology.* 1990; 127: 916-925.
- Stevenson JS, Tompson KE, Forbes WL, Lamb GC, Grieger DM, Corah LR.** Synchronizing estrus and (or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestomet and prostaglandin F₂ α with or without timed insemination. *J Anim Sci.* 2000; 78: 1747-1758.
- Stock AE, Fortune JE.** Ovarian follicular dominance in cattle: Relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology.* 1993; 132: 1108-1114.
- Taylor C, Rajamahendran, Walton JS.** Ovarian follicular dynamics and plasma luteinizing hormone concentrations in norgestomet-treated heifers. *Anim Reprod Sci.* 1993; 32: 173.
- Xu ZZ, Garverick HA, Smith GW, Smith MF, Hamilton SA, Youngquist RS.** Expression of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone receptor messenger ribonucleic acids in bovine follicles during the first follicular wave. *Biol Reprod.* 1995; 53: 951-957.
- Xu ZZ, Burton LJ, McDougall S, Jolly PD.** Treatment of noncyclic lactating dairy cows with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, prostaglandin F₂ α and estradiol. *J Dairy Sci.* 2000a; 83: 464-470.
- Xu ZZ, Verkerk GA, Mee JF, Morgan SR, Clark BA, Burke CR, Burton LJ.** Progesterone and follicular changes in postpartum noncyclic dairy cows after treatment with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, PGF₂ α , and estradiol. *Theriogenology.* 2000b; 54: 273-282.
- Yavas Y, Walton JS.** Postpartum acyclicity in suckled beef cows. *Theriogenology.* 2000; 54: 25-55.
- Zulu VC, Nakao T, Yamada K, Moriyoshi M, Nakada K, Sawamukai Y.** Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment. *J Vet Med Sci.* 2003; 65(1): 57-62.