

İNEKLERDE ÖSTRÜS VE OVULASYONUN SENKRONİZASYONUNDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR*

(Derleme)

Mehmet KÖSE^{1*}

Tevfik TEKELİ²

Recent approaches at estrus and ovulation synchronization in cows (A review)

SUMMARY

Estrus detection efficiency is one of the most important factors limiting reproductive performance of dairy cows. Estrus detection rate is <50% in most of dairy herds. In addition to this, milk production and herd sizes are increasing constantly and this has a negative effect on fertility. To increase herd reproductive efficiency, researchers have done many experiments on synchronization estrus and ovulation. Efforts to develop effective protocols in the synchronization of estrus have been particularly focused on synchronizing follicular waves. In this paper, estrus and ovulation synchronization programs that have recently developed in cows and heifers are discussed.

KEY WORDS: Cow, Estrus Synchronization.

ÖZET

Östrüs tespiti sütçü ineklerde reproduktif performansı etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Birçok sürüde östrüs tespit oranı %50'den aşağıda olmaktadır. Ayrıca, süt verimi ve sürü büyüklüğü de artmaktadır ve bu artış fertilitiyi olumsuz etkilemektedir. Sürü reproduktif verimliliğini arttırmak için, araştırmacılar östrüs ve ovulasyon senkronizasyonu üzerine birçok çalışma yapmaktadır. Östrüs senkronizasyonunda etkili protokoller geliştirmek için çalışmalar özellikle folliküler dalganın senkronizasyonu üzerine yoğunlaşmaktadır. Bu derlemede yakın zamanda inek ve düveler için geliştirilen östrüs ve ovulasyon senkronizasyon protokolleri incelenmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: İnek, Östrüs Senkronizasyonu.

GİRİŞ

Sürü reproduktif verimliliği sütçü işletmelerde karlılığın en önemli göstergesidir. Ekonomik karlılığın sağlanabilmesi için ticari sütçü işletmelerde her inekten yılda bir buzağı alınması gerekmektedir (Xu ve ark. 2000, Alan ve ark. 2000). Belirtilen bu hedefin yakalanabilmesi için öncelikle östrüs tam olarak belirlenmeli, tohumlama zamanında yapılmalı ve kayıt sistemi titiz olarak uygulanmalıdır (Stephen ve ark. 1998). Ancak birçok sütçü sürüde östrüs tespit oranı %50'den aşağıda olmaktadır (Senger 1994). İneklerin önemli bir kısmının östrüste olmasına rağmen, östrüs skor puan sistemine göre yeterli

puanı sağlayamadığı ve tohumlama zamanındaki hatalara bağlı olarak gebelik oranının düştüğü belirlenmiştir (Van Eerdenburg ve ark. 2002).

Ayrıca modern sütçü işletmelerde yüksek süt verimi ve yoğun bakım-beslemeden kaynaklanan fizyolojik stres, reproduktif fizyolojide değişikliklere neden olmuştur (Lucy 2001). Reproduktif fizyolojide oluşan değişiklikler nedeniyle sütçü sürülerde hem östrüs tespit oranı hem de fertilitiyi olumsuz etkilenmektedir (Thatcher ve ark. 2004). Fertilitiyi düşüklüğüne engel olmak amacıyla sürü idaresinin bir parçası olan östrüs senkronizasyonu üzerine de birçok çalışma yapılmakta ve yeni östrüs senkronizasyonu protokolleri geliştirilmektedir.

*Mehmet KÖSE'nin doktora seminerinden özetlenmiştir.

1: Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, KONYA.

2: Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji ABD, Konya.

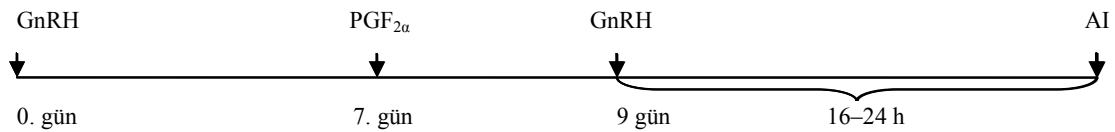
*E-posta: mehmetkose1977@gmail.com

1. İNEKLERDE ÖSTRÜS ve OVULASYONUN SENKRONİZASYONU İÇİN GELİŞTİRİLMİŞ YENİ YÖNTEMLER

İneklerde daha önceden geliştirilmiş geleneksel östrüs senkronizasyonu protokollerinde en fazla kullanılan hormonlar prostaglandin ve progesteronlardır. Prostaglandinlerin kullanıldığı protokollerde enjeksiyon zamanında ovaryumlardaki folliküller dalganın evresine bağlı olarak östrüsler değişen sürelerde (2-5 gün) oluşmaktadır. Östrüslerin geniş zaman aralıklarına dağılması dölvrimi idaresi ve sun'i tohumlama için daha fazla işçilik ve zaman gerektirmektedir. İşçilik ve zamandan tasarruf sağlamak için uygulanan sabit zamanlı tohumlama yöntemlerinde ise ovulasyonların geniş zaman aralıklarına dağılması nedeniyle gebelik oranları düşmektedir (Whisnant ve ark. 2000). Progesteronların kullanıldığı protokollerde ise dominant follikülün kalıcı olması, yaşlı bir follikülün ovule olması, hipofiz tembelliği, oosit ve sperm transportunda aksamalar gibi olumsuzluklar oluşabilmektedir (Cirit 2002). Ayrıca progesteronlar tek başına uygulandıklarında östrüsleri senkronize etmekte yetersiz olmaktadır (Alaçam 1997). Bu nedenlerden dolayı son yıllarda ineklerde östrüs senkronizasyonu yöntemlerinde östrüslerin yanı sıra ovulasyonların da senkronize edilmesi gerektiği anlaşılmış ve gebelik oranının artırılması için daha da önem kazanmıştır (Van Eerdenburg ve ark. 2002).

Son yıllarda büyük işletmelerdeki iş yoğunluğunu hafifletmek ve fertilitiyi arttırmak amacıyla yapılan çalışmalar sonucu geliştirilen östrüs senkronizasyonu protokolleri iki esasa dayanmaktadır:

1) GnRH, progesteron ve östrojen kullanarak preovulator follikülün gelişiminin senkronize edilmesiyle ovulasyonların senkronize edilmesi.



Şekil 1. Ovsynch protokolü

Tohumlamalar GnRH enjeksiyonu sonrası 0-32. saatler arasında yapılabilmesi birlikte (Olson 1999) en uygun tohumlama zamanı 16. saatir (Pursley ve ark. 1998, Peeler ve ark. 2004). GnRH-suni tohumlama aralığı uzadıkça oositin yaşlanması nedeniyle embriyonik ölüm oranının arttığı bildirilmesine karşılık (Pursley ve ark. 1998), 72. saatte yapılan tohumlamalarda da olumlu sonuçlar alındığı belirtilmektedir (Portaluppi and Stevenson 2005).

Ovsynch protokolünde ilk GnRH uygulamasında gerçekleşen ovulasyonların oranı senkronizasyon protokolünün başarısında çok önemlidir. Bu nedenle ovsynch protokolüne başlangıç günü, elde edilen gebelik oranı üzerine etkili olmaktadır. Siklüsün

2) Luteolitik etkili prostaglandin ve türevleri kullanarak corpus luteumun lutealize edilerek östrüslerin senkronize edilmesidir (Odde 1990, Cavalieri ve ark. 2006).

Bu derlemede ineklerde fertilitiyi oranını arttırmak için son yıllarda geliştirilen tohumlama stratejileri ve bu stratejilerin başarısını arttırmak için uygulanan kombinasyonlar özetlenmiştir.

1.1. Ovsynch:

Pursley ve arkadaşları tarafından geliştirilen GnRH ve PGF_{2α}'nın kombine kullanımı ile ovulasyonların senkronize edildiği ve östrüs tespiti gerektirmeyen sabit zamanlı bir tohumlama protokolüdür (Şekil 1.) (Olson, 1999, Thatcher ve ark. 2002). Kısa sürede (9 gün) tamamlanan ve tek tohumlamanın yeterli olduğu bir protokoldür (Çoyan ve ark. 2003).

Bu yöntemde östrüs siklusunun herhangi bir evresinde uygulanan GnRH ile büyük folliküllerin ovulasyonu veya luteinizasyonu ile CL ve/veya aksesör CL'lar oluşur ve yeni folliküler dalga başlatılır. Gelişen CL veya CL'ların 7 gün sonra uygulanan PGF_{2α} ile luteolizisi sağlanır. Başlayan yeni dalganın dominant follikülü ise 7 günlük sürede gelişerek PGF_{2α} enjeksiyonundan 2 gün sonra uygulanan GnRH zamanında ovule olmaya hazır büyüklüğe ulaşır (Nebel ve Jobst 1998, Pursley ve ark. 1997a). İkinci GnRH enjeksiyonunda ineklerdeki folliküllerin preovulator follikül gelişim evresinde olması sonucu GnRH tarafından indüklenen LH salınımını ile senkronize ovulasyonlar oluşur. Ovulasyonların %87-100'ü ortalama 8 saatlik bir süreçte (Pursley ve ark. 1997b), 2. GnRH uygulamasından sonraki 24-32. saatler arasında olmaktadır (Pursley ve ark. 1998).

proöstrüs, metöstrüs ve geç di östrüs dönemlerinde başlanıldığında ilk GnRH enjeksiyonu ile oluşan ovulasyon oranı düşmektedir (Moreira ve ark. 2000, Vasconceles ve ark. 1999). Siklüsün rastgele bir döneminde başlatılan ovsynch uygulamalarında ovulasyon oranı %53 iken erken di östrüs döneminde (5-12. günler) başlatıldığında %70 olmaktadır (El-Zarkouny ve ark. 2004). Bu nedenle ovsynch uygulamasına siklüsün 5-12. günleri (erken di östrüs) arasında başlanıldığında ilk ovulasyonların dolayısıyla senkronizasyon oranının artması sonucu gebelik oranı artmaktadır (Moreira ve ark. 2000, Cartmill ve ark. 2001).

Düvelerde ovsynch protokolü ile elde edilen gebelik oranı, ilk GnRH uygulamasında oluşan

ovulasyon oranının düşük olması nedeniyle ineklere göre daha düşük olmaktadır. Düvelerde folliküler dalganın ortaya çıkışı daha hızlı ve süresi daha uzundur. İneklerde ise siklusun büyük bir bölümünde GnRH enjeksiyonuna ovulasyonla cevap verecek dominant bir follikül bulunmaktadır. İlk GnRH enjeksiyonu folliküler dalganın ilk üç gününe rastladığı zaman ovulasyon şekillenmemekte ve PGF_{2α} enjeksiyonu sırasında folliküler dalga 9-10. günlerde olmaktadır. Bu süre içerisinde mevcut dalganın dominant follikül baskınlığını kaybetmekte ve yeni bir folliküler dalga başlamaktadır. Ancak yeni dalganın dominant follikül 2. GnRH enjeksiyonuna cevap verecek olgunlukta olmamaktadır. İlk GnRH enjeksiyonunda ovulasyon oranı düvelerde %54, ineklerde ise %85'dir (Pursley ve 1997b).

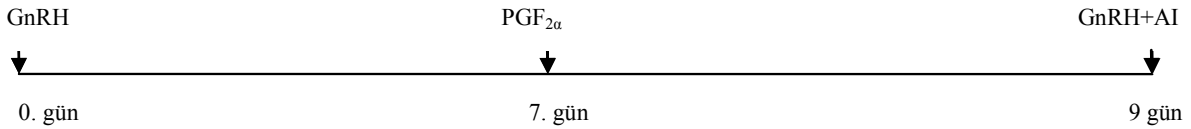
Ovsynch protokolünde östrüs zamanı ve semptomları yönünden iki husus dikkat çekmektedir; (Şekil: 1) hayvanların yaklaşık %10'u PGF_{2α} ve GnRH enjeksiyonları arasındaki dönemde östrüs göstermektedir (Olson 1999). İlk GnRH enjeksiyonu luteal dönemin sonunda yapıldığında ovulasyon oluşmaz ise östrüs siklusu normal düzeninde ilerlemekte ve erken östrüsler oluşmaktadır (Pursley

ve ark. 1997). (Şekil: 2) İkinci GnRH enjeksiyonunu takiben birkaç saat içerisinde serum progesteron seviyesinin yükselmesi nedeniyle östrüs semptomları aniden kesilmektedir (Olson 1999).

Ovsynch protokolünü; laktasyondaki sütçü ineklerde, etçi ineklerde, suböstrüs probleminin yaygın olduğu sürülerde, anöstrüs, sıcaklık stresi ve ovaryum kisti sorunu bulunan ineklerle, süt verimini artırmak amacıyla uygulanan ancak östrüs belirtilerini olumsuz yönde etkileyen bovine somatotropin verilen sürülerde başarıyla uygulamak mümkündür (Cirit 2002). İneklerde uygun gebelik oranı elde edebilmek için ovsynch protokolüne postpartum 75 günden sonra başlanmalıdır (Pursley ve ark. 1997a, Nebel ve Jobst 1998).

1.2. Co-synch

Ovsynch gibi ovulasyonları senkronize etmeye yönelik bir protokoldür. Ovsynchten farklı olarak, 2. GnRH enjeksiyonu ile birlikte tohumlama yapılır (Şekil 2.) (Merrel 2003). Tohumlama 3. enjeksiyonla birlikte yapıldığından iş gücünden tasarruf sağlanmaktadır (Geary ve ark. 2001).



Şekil 2. Co-synch protokolü

Ovsynch protokolünde olduğu gibi yine erken östrüslerin oluştuğu ve düvelerde başarılı olmayan bir protokoldür (Martinez ve ark. 2002, Merrel 2003).

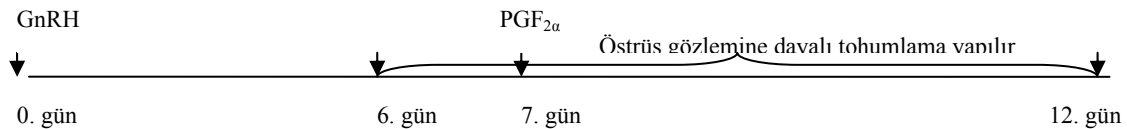
Co-synch protokolü, ovsynch gibi sıcaklık stresinden etkilenen vücut kondisyon skoru düşük, laktasyonel anöstrüsteki ineklerde siklik aktiviteyi düzenlemekte ve ovulasyonları senkronize etmektedir (Ahuja ve Montiel 2005).

Ovsynch ve co-synch protokollerinde GnRH-PGF_{2α} arasındaki 7 günlük sürede, ticari bir ürün olan controlled internal drug-releasing (CIDR), norgestomet ve melengesterol uygulaması ile PGF_{2α} enjeksiyonu öncesi östrüslerin oluşumunu engellenebilmekte ve folliküler gelişiminin senkronizasyonu sağlanabilmektedir. Bu

kombinasyonlarla özellikle anöstrüsteki ineklerde (Stevenson ve ark. 2003b) ve düvelerde (Martinez ve ark. 2002) elde edilen gebelik oranları artırılabilir.

1.3. Select synch

Tohumlamaların östrüs tespitine dayalı olarak yapıldığı bir protokoldür. GnRH enjeksiyonundan 7 gün sonra PGF_{2α} yapılarak izleyen 5 günde östrüs gözlemi yapılmaktadır. Bu sürede östrüs gösteren inekler sabah/akşam kuralı ile tohumlanmaktadır (Şekil 3.) (Ahuja ve ark. 2005). Doğru östrüs tespiti ve uygun zamanda tohumlama yapılmasını gerektiren bir protokoldür (Geary ve ark. 2000).



Şekil 3. Select synch protokolü

GnRH uygulaması siklusun geç dönemine rastladığında ovaryumlardaki folliküller yeterli büyüklüğe ulaşmamış olduklarından ovule olamamaktadır. Siklüs normal düzeninde devam

etmekte ve bu protokolde de ovsynch ve co-synchte olduğu gibi hayvanların %5-20'si PGF_{2α} enjeksiyonundan önce veya hemen sonrasında östrüs göstermektedir (Lamb ve ark. 2004). PGF_{2α}

enjeksiyonundan önce oluşan östrüsleri tespit etmek için PGF_{2α} uygulamasından bir gün önce östrüs gözlemine başlanmalıdır (Geary ve ark. 2000). Ovsynch protokolüne göre düvelerde elde edilen gebelik oranının yüksek olması ve kısa süreli olması açısından yetiştiriciler tarafından tercih edilen bir protokoldür (Stevenson ve ark. 2000, Funston ve ark. 2002). Ayrıca östrüs tespitine dayalı tohumlamalardan sonra yapılan GnRH enjeksiyonuyla sabit zamanlı tohumlamaları yapılmasına olanak sağlayan bir protokoldür. Bu avantajı özellikle düvelerde ovsynch protokolü ile elde edilen gebelik oranları düşük olduğundan, düvelerde östrüs gözlemi ile yapılan tohumlamalardan sonra yapılacak bir GnRH enjeksiyonu ile sabit zamanlı tohumlama yapılabilir ve ovsynch protokolünün maliyeti daha düşük olmaktadır (Stevenson ve ark. 2000).

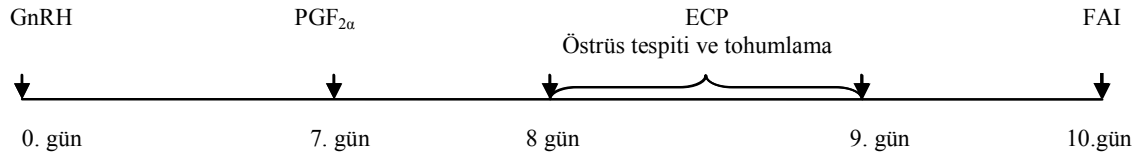
Ancak tohumlamaların östrüs tespitine dayalı olarak yapılması nedeniyle östrüs tespit oranının düşüklüğüne neden olan sıcaklık stresi, düşük vücut kondüsyon skoru, luteal yapının genç olması, anöstrüs ve östrüs gözleminin yetersiz olduğu sürülerde elde edilen gebelik oranları düşük olmaktadır (Ahuja ve ark. 2005). Östrüs tespiti için diğer protokollere göre daha fazla işgücü ve zaman gerektiren bir protokoldür (Lamb ve ark. 2004).

1.4. Heatsynch

Ovulasyonun senkronizasyonunda alternatif bir yöntem de eksojen östradiol uygulamasıdır. Östradiol, progesteron düzeyinin düşük olduğu geç di

östrüs veya proöstrüs döneminde uygulandığında GnRH salınımını yoluyla LH salınımını arttırmaktadır (Thatcher ve ark. 2002). Östradiol, preovulatr dönemdeki bu etkisi nedeniyle östrüs ve ovulasyon senkronizasyonunda kullanılmaktadır (Pancarci ve ark. 2002). GnRH enjeksiyonu sonrası LH salınımı direkt olarak birkaç dakikada stimule edilirken, östradiol enjeksiyonu ile LH salınımını stimule eden hipotalamik pozitif bir feedback mekanizması olmadığından (Pancarci ve ark. 2002), preovulatr LH salınımı ortalama 10 saat sonra oluşmaktadır (Thatcher ve ark. 2002). Ancak her iki protokolda LH-ovulasyon aralığı ve gebelik oranı yönünden farklılık olmamaktadır (Stevenson ve ark. 2004).

Bu protokolda ovsynch protokolündeki 2. GnRH yerine, PGF_{2α} uygulamasından 24 saat sonra östradiol uygulanır. Tohumlama östradiol enjeksiyonu sonrası 24 saat içerisinde östrüs gösteren ineklerde östrüs tespitine dayalı yapılırken, 24 saatten sonra östrüs gösterenler ve östrüs tespiti yapılamayanlarda oestradiol cypionate (ECP) sonrası 48. saatte sabit zamanlı yapılmaktadır. (Şekil 4.) Tohumlamalar östrüs gözlenmeden sabit zamanlı yapıldığında gebelik oranı düşmektedir. Heatsynch protokolünde en uygun sabit zamanlı tohumlama zamanı ECP enjeksiyonu sonrası 48. saattir. Bu dönemdeki tohumlama ile hem fertilizasyon yeteneği olan ovum (6-10 saat) ve spermin karşılaşması (24-30 saat) ve hem de kapasitasyonunu tamamlamış yeterli sayıda spermatazoonun ovidukta ulaşması (6 saat) sağlanmaktadır. Çünkü ovulasyonların yaklaşık %75.0'i ECP enjeksiyon sonrası ortalama 55±2.7 saatte şekillenmektedir (Pancarci ve ark. 2002).



Şekil 4. Heatsynch protokolü

Heatsynch protokolündeki östrojen uygulamasının sağladığı avantajlar şunlardır:

- 1) Uterus tonusu ve çara sekresyonu arttığından tohumlama kolaylaşmaktadır.
- 2) Östrüsün belirginliği arttığından östrüs tespit oranı artmaktadır.
- 3) Senkronizasyon protokolünün maliyeti düşmektedir (Pancarci ve ark. 2002).
- 4) Proöstrüs döneminde östradiol enjeksiyonu, reproduktif kanalda sperm transportunu ve uterus motilitesini arttırdığından konsepsiyon oranı artmaktadır.
- 5) Proöstrüste ECP enjeksiyonu ile oluşturulan uzun süreli yüksek östradiol düzeyi sonucu kısa luteal sikluslar azalmakta ve konsepsiyon oranı artmaktadır (Cerri ve ark. 2004).

Düvelerde heatsynch protokolü CIDR ile kombine edilerek ECP enjeksiyonu sonrası 36. saatte tohumlama yapıldığında daha yüksek gebelik oranı

elde edilmektedir (Peeler 2004). Ancak heatsynch protokolü anöstrüsteki ineklerde ovulasyonun indüklenmesinde ovsynch protokolü kadar etkili olmamaktadır (Pancarci ve ark. 2002).

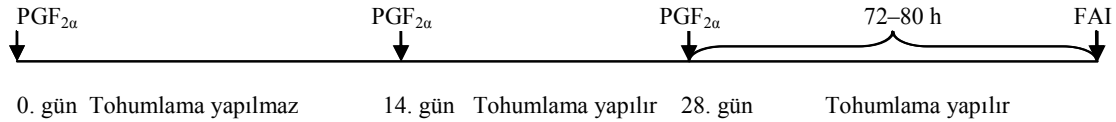
1.5. Hedef tohumlama protokolü (Targeted breeding program)

İneklerde gönüllü bekleme süresinin sonunda ilk tohumlamanın yapılabilmesi amacıyla uygulanan senkronizasyon programıdır (Nebel ve Jobst 1998). Ayrıca düvelerde bu protokolle daha fazla gebelik oranı elde edilmektedir (Pursley ve ark. 1997). PGF_{2α} enjeksiyonlarının 14 gün ara ile yapılarak her PGF_{2α} uygulaması sonrası cevap verecek olgun bir CL taşıyan inek sayısının artırılması esasına dayanmaktadır (Nebel ve Jobst 1998). Bu protokolda PGF_{2α} uygulaması, ilk tohumlamada gebe kalma oranında bir değişiklik olmamaktadır. Ancak

senkronizasyon oranının artması ve gebeliklerin daha kısa sürede oluşması sağlandığından reproduktif verimlilik artmaktadır (Pankowski ve ark. 1995, Stephen ve ark. 1998).

Bu senkronizasyon programında östrüsler 14 günlük periyodun 3.-5. günleri arasında yoğunlaşmaktadır. İlk PGF_{2α} enjeksiyonu gönüllü bekleme süresinin bitiminden 14 gün önce

yapılmaktadır. Her PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra östrüs gözlemi yapılarak, ilk PGF_{2α} sonrası tohumlama yapılmadan bundan sonraki enjeksiyonlarda östrüs gösterenler tohumlanır. Üçüncü PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası da östrüs göstermeyen inekler 72-80. saatlerde sabit zamanlı olarak tohumlanır (Şekil 5.) (Nebel ve Jobst 1998).



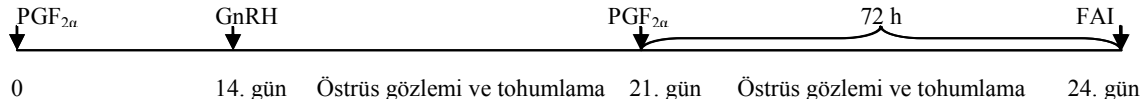
Şekil 5. Hedef tohumlama protokolü

1.6. Değiştirilmiş hedef tohumlama protokolü (modify targeted breeding program)

Pharmacia ve Upjohn firmaları tarafından geliştirilen ve tohumlamaların östrüs tespitine dayalı yapıldığı protokoldür. Bu nedenle GnH ve PGF_{2α}'nın kullanıldığı diğer sabit zamanlı senkronizasyon protokollerine göre daha fazla işgücü gerektirmektedir (Jordon ve ark. (2002).

Bu protokole PGF_{2α} enjeksiyonu ile başlanır ve 14. günde GnRH enjeksiyonu yapılır. PGF_{2α}

enjeksiyonuyla CL'ların luteolizi ile GnRH enjeksiyonu zamanında östrüs siklusunun 5-12. günlerinde olan ineklerin oranında artış hedeflenmektedir. GnRH enjeksiyonu sonrası östrüs gösterenler tohumlanır. Östrüs göstermeyenlere ise 7 gün sonra ikinci PGF_{2α} enjeksiyonu yapılır. Bu enjeksiyon sonrası ineklerde 72-80 saat süreyle östrüs gözlemi yapılır ve östrüs gösterenler tohumlanır. Östrüs göstermeyenler bu sürenin sonunda sabit zamanlı olarak tohumlanır (Şekil 6.) (Le Blanc ve ark. 1998).



Şekil 6. Değiştirilmiş hedef tohumlama protokolü

Bu metot, diğer metotlardan farklı olarak ikinci PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası, ayrı bir suni tohumlama programına geçiş için GnRH enjeksiyonuna izin vermektedir (Olson 1999). Bu protokole ovsynch protokolündeki gibi bütün hayvanlar tohumlanmaktadır. Ancak östrüs tespiti olmadan yapılan tohumlamalarda elde edilen gebelik oranı çok düşük olmaktadır. Bu nedenle östrüs tespitinin iyi yapıldığı, östrüsün dış belirtilerini gösteren sürüler için uygun bir protokoldür. Postpartum ilk tohumlamada bu yöntem uygulanacaksa elde edilen gebelik oranının artması için, postpartum anöstrüs süresi ve hastalıkların minimuma indirilmesi gerekmektedir (Jordon ve ark. 2002).

1.7. Resenkronizasyon metodu

Sütçü işletmelerde karlılığı artırmak için doğum-yeniden gebe kalma aralığının kısaltılması gereklidir. Bu amaçla bir önceki tohumlamada gebe kalmayan ineklerin en kısa sürede tekrar tohumlanması gerekmektedir (Chebel ve ark. 2003). Tohumlama sonrası rektal palpasyonla gebelik muayenesi en

erken 35. günde yapılabilmektedir. Ancak saha şartlarında ultrason kullanımının yaygınlaşması sonucu gebelik muayenesi tohumlama sonrası 27-28. günlerde yapılmaya başlanmıştır. Bu sayede önceki tohumlamadan gebe kalmayan inekleri daha kısa sürede tespit edilerek ikinci tohumlama yapmak amacıyla çeşitli resenkronizasyon yöntemleri uygulanmaya başlanmıştır (Stevenson ve ark. 2003a, Chebel ve ark. 2003).

1.7.1. Tohumlama sonrası 21. gün de başlatılan ovsynch ile resenkronizasyon uygulaması:

Rektal muayene ve ultrasonografi ile yapılan gebelik teşhisi sonrası ovsynch protokolüne başlanıldığında en erken 10. günde tohumlama yapılabilmektedir. Bu protokole gebelik muayenesi ve re-senkronizasyon tohumlama arasındaki süreyi daha da kısaltmak amacıyla, tohumlama sonrası 21. günde GnRH (gebelik muayenesinden önce) uygulamak suretiyle ovsynch protokolüne başlanır. Yirmi sekizinci günde ultrasonografik muayene sonrası gebe olmayan

ineklere PGF_{2α} uygulaması ile ovsynch protokolü bilindiği gibi devam ettirilerek tohumlama ile uygulama sonlandırılır. Gebelik muayenesi öncesi 21. günde uygulanan GnRH'nın gebeliğin kabulü ve devamlılığına olumsuz bir etkisi olmamaktadır (Chebel ve ark. 2003).

Fricke ve ark. (2003) gebelik muayenesi sonrası siklusun farklı günlerinde (proöstrüs 19; metöstrüs 26 ve di östrüs 33. gün) başlatılan ovsynch uygulamalarında 2 veya 3 folliküler dalga gösteren ineklerin oranındaki farklılık nedeniyle di östrüs döneminde başlanılsa da beklenen yüksek gebelik oranı elde edilemediğini bildirmektedirler.

Resenkronizasyon amacıyla uygulanan ovsynch, CIDR uygulaması ile kombine edilebilir. Ancak 2. ve 3. tohumlamalarda kümülatif gebelik oranları açısından farklılık olmadığından ovsynch+CIDR kombinasyonu, maliyeti arttırmamak için 3. tohumlama için uygulanan resenkronizasyonda tercih edilmelidir (Peeler 2004).

Ovaryum kistli hayvanlarda ovsynch ile resenkronizasyon yapılması gebelik oranını arttırmaktadır (Bartolome ve ark. 2005a).

1.7.2 Tohumlama sonrası 23. gün de başlatılan ovsynch ve heatsynch ile resenkronizasyon uygulaması:

Her iki yöntemle tohumlama sonrası 23. günde GnRH uygulaması ile başlanır. Tohumlama sonrası 30. günde ultrasonografik muayenede gebe olmayan ineklere PGF_{2α} uygulanır. Bu uygulamadan sonra

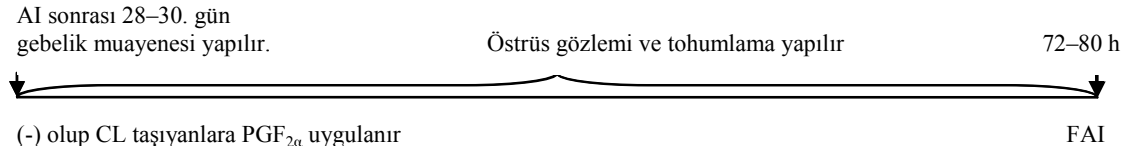
ovsynch ve heatsynch protokolleri bilindiği gibi devam ettirilerek re-senkronize tohumlamalar yapılır (Bartolome ve ark. 2005b).

1.7.3. Tohumlama sonrası 27. gün de başlatılan ovsynch ve heatsynch ile resenkronizasyon uygulaması:

Tohumlama sonrası 27 gün sonra ultrasonografik muayenede gebe olmayan ineklere GnRH enjeksiyonu yapılarak ovsynch/heatsynch uygulamasına başlanır. Yedi gün sonra ki PGF_{2α} uygulaması ile protokollere bilindiği gibi devam edilerek protokoller tamamlanır. Resenkronizasyon periyodu içerisinde östrüs gösteren inekler tohumlanabilir (Stevenson ve Tiffany 2004, Bartolome ve ark. 2005a).

Heatsynch ve ovsynch yöntemleri ile yapılan resenkronizasyonlar sonrası tohumlamalardan elde edilen gebelik oranları arasında farklılık oluşmamaktadır (Stevenson ve Tiffany 2004).

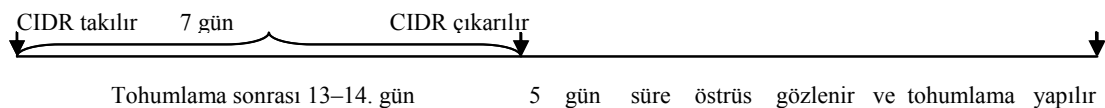
Farklı bir re-senkronizasyon protokolü olarak tohumlama sonrası 27–29. günlerde yapılan gebelik muayenesinde gebe olmayan ve CL bulunan ineklere PGF_{2α} enjekte edilerek östrüsler senkronize edilebilmektedir. Östrüs tespiti sonrası ve 72–80. saatlerde yapılan sabit zamanlı tohumlamalarla olumlu sonuçlar alınabilmektedir. (Şekil 7.) Bu uygulamanın en önemli faydası; diğer resenkronizasyon protokollerine göre gebelik muayenesi-re-senkronize tohumlama aralığının kısaltılmasıdır (Stevenson ve ark. 2003c).



Şekil 7. Re-senkronizasyonda alternatif bir metod

CIDR, re-senkronizasyon amacıyla tek başına da kullanılabilir. Chenault ve ark. (2003), sütçü ineklerde tohumlama sonrası 14. günden başlayarak 7 gün süre ile CIDR uygulanmasının gebe kalmayan ineklerde östrüslerin dönüşünü 2–5 gün arasında senkronize ettiğini bildirmelerine karşılık, El-Zarkouny

ve Stevenson (2004), tohumlama sonrası 13. günden başlayarak 7 gün süre ile CIDR uygulamasının gebe olmayan ineklerin östrüslerinin hedef tohumlama haftasında toplulaştırılmasında etkili olmadığını bildirmişlerdir. (Şekil 8.)



Şekil 8. CIDR ile re-senkronizasyon

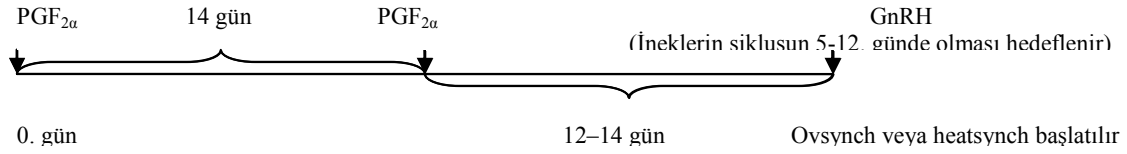
1.8. Pre-Senkronizasyon metodu

Ovsynch ve ovulasyonu senkronize etmeye yönelik protokollerde uygulamaya siklusün erken dönemlerinde yani erken di östrüs döneminde (5-12. günler arası) başlandığında gebelik oranları artmaktadır (Cordaba ve Fricke 2001, Peters ve Pursley 2002, Moreira ve ark. 2000, Vasconceles ve ark. 1999). Senkronizasyon öncesi erken di östrüs döneminde olan ineklerin oranını artırmak (Moreira ve ark. 2001) ve fertilizasyon yeteneğine sahip genç bir oositin ovule olmasını sağlamak amacıyla çeşitli presenkronizasyon programları uygulanmaktadır (Cordaba ve Fricke 2001, Peters ve Pursley 2002). Ayrıca pre-senkronizasyon uygulaması tohumlama öncesi östrüs sayısını arttırması, uterus ortamını iyileştirmesi ve embriyonun yaşama gücünü arttırması ile fertilitiyi olumlu etkilemektedir (Cavalieri ve ark. 2006).

1.8.1. Çift doz PGF_{2α} uygulaması ile pre-senkronizasyon:

İlk olarak Moreira ve ark. (2001) tarafından uygulanmıştır. Senkronizasyona başlamadan önce 14 gün ara ile iki PGF_{2α} uygulaması yapılır ve 12 gün sonra ovsynch, co-synch ve heatsynch protokollerinden birisine başlanır. İlk PGF_{2α} enjeksiyonu postpartum 37± 3. günde yapılır.

Navanukraw ve ark. (2004) ise laktasyondaki sütçü ineklerde ovsynch başlangıcından 14 gün önce 14 gün aralıklarla uygulanan pre-senkronizasyonunda başarılı olduğunu bildirmektedirler. Bu yöntemde ilk dört enjeksiyonun haftanın aynı günlerine gelmesi ve bütün hormonal enjeksiyonların haftanın belirli iki gününde uygulanması nedeniyle enjeksiyon, östrüs tespiti ve suni tohumlama uygulamalarında programlama daha kolay olmaktadır. (Şekil 9.)

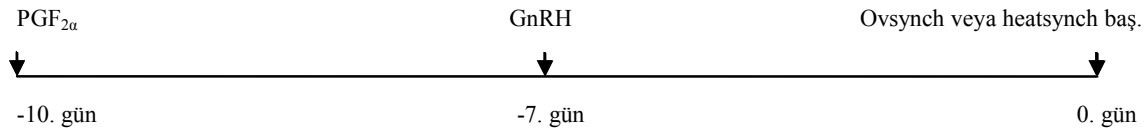


Şekil 9. Çift doz PGF_{2α} enjeksiyonu ile pre-senkronizasyon:

1.8.2. PGF_{2α}-GnRH uygulamaları ile presenkronizasyon:

Senkronizasyon öncesi 10. gün de PGF_{2α} ve 7. günde yapılan GnRH enjeksiyonlarından oluşmaktadır. (Şekil 10.) Bu yöntemde ineklerin %90'ı ovsynch uygulamasının başlangıcında luteal dönemin ortasında olmaktadır. Çünkü PGF_{2α} uygulandığında folliküler gelişimin erken evresinde

(<10 mm) olan dominant follikül, 3 gün sonra yapılan GnRH enjeksiyonu sırasında LH reseptörlerine sahip (>10 mm), ovule olmaya hazır bir antral follikül aşamasına gelmektedir. Eğer PGF_{2α} uygulandığında ovaryumlarda büyük bir follikül varsa luteolizis sonrası oluşan LH dalgası ya da 3 gün sonra yapılan GnRH enjeksiyonundan kaynaklı LH salınımı nedeniyle ovulasyon oluşmaktadır (Peters ve Pursley 2002).

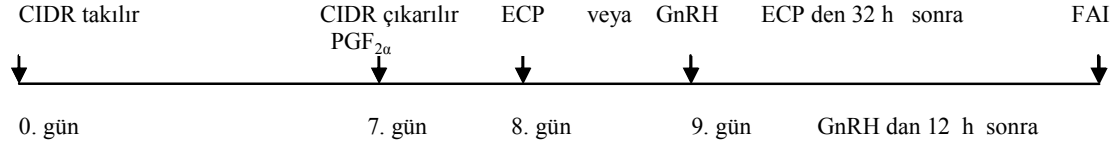


Şekil 10. PGF_{2α}-GnRH uygulamaları ile pre-senkronizasyon:

Ayrıca senkronizasyon öncesi; 7. gün de tek GnRH enjeksiyonu (DeJarnette ve Marshall 2003), 12. gün de PGF_{2α} uygulanması (Cordoba ve Fricke 2001), 7 gün ara ile PGF_{2α}-GnRH enjeksiyonu (De Jarnette ve Marshall (2003) ile yapılan pre-senkronizasyonlarla da istenilen cevap alınmaktadır.

Ticari bir ürün CIDR 1.38 gr progesteron içermektedir. Ülkemizde bulunmamasına rağmen yurt dışında östrüs senkronizasyonunda yaygın

olarak kullanılmaktadır. Östrüs senkronizasyonu amacıyla 7 günlük CIDR uygulamasının sonlandırılmasında PGF_{2α} uygulanıp, 24 saat sonra östradiol cypionate veya 48 sonra GnRH uygulandığında, sırasıyla CIDR uzaklaştırıldıktan 52. ve 60. saatlerde yapılan tohumlamalar da uygun gebelik oranları elde edilmektedir (Şekil 11.) (Peeler ve ark. 2004).



Şekil 11. CIDR ile östrüs senkronizasyonu

SONUÇ

İneklerde sperm kapasitesinin diğer türlere göre daha uzun sürmesi (6 saat), ovule olmuş oositin hızla yaşlanmaya başlayıp döllenme yeteneğini kısa sürede kaybetmesi gibi nedenlerle döllenme yeteneğine sahip iki üreme hücresinin ovidukta uygun zamanda karşılaştırılabilmesi için ovulasyon ve tohumlama zamanı kritik öneme sahiptir. Bu nedenle ineklerde fertilitenin artırılabilmesi için östrüslerin senkronizasyonu ile birlikte ovulasyonların da senkronize edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahuja C, Montiel F, Canseco R, Silva E and Mapes G (2005) Pregnancy rate following GnRH+PGF_{2α} treatment of low body condition, anestrous *Bos taurus* by *Bos indicus* crossbred cows during the summer months in a tropical environment. *Anim. Reprod. Sci.*; 87: 203-213.
- Ahuja C and Montiel F (2005) Co-synch enhances time to ovulation, cyclicity and pregnancy in anovulatory lactating *Bos taurus*/*Bos indicus* cow. *Livestock Production Science*; 96: 279–283.
- Alaçam E (1997) Üremenin Denetlenmesi (Alınmıştır) "Evcil Hayvanlarda Doğum ve Infertilite". Editör E Alaçam, 59–68, Medisan, Ankara.
- Alan M, Taşal İ, Çetin Y, Saban E and Uyar A (2000) İneklerde postpartum ovarium aktivitesinin serum progesteron ölçümleriyle ve klinik olarak gözlemlenmesi. *Y.Y.Ü.Veteriner Fak. Derg.*; 11 (2): 60-64.
- Bartolome JA, Silvestre FT, Kamimura S, Artech ACM, Melendez P, Kelbert D, McHale J, Swift K, Archbald LF and Thatcher WW (2005a) Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows III: Administration of GnRH 23 days post AI and ultrasonography for non-pregnancy diagnosis on day 30. *Theriogenology*; 63: 1643–1658.
- Bartolome JA, Sozzi A, McHale J, Swift K, Kelbert D, Archbald LF and Thatcher WW (2005b) Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows I: use of the ovsynch and heatsynch protocols after non-pregnancy diagnosis by ultrasonography. *Theriogenology*; 63 (6): 1617–1627.
- Cartmill JA, El-Zarkouny SZ, Hensley BA, Lamb GC and Stevenson JS (2001) Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J Dairy Sci*; 84:1051–1059.
- Cavalieri J, Hepworth G, Fitzpatrick LA, Shephard RV and Macmillan KL (2006) Manipulation and control of the estrous cycle in pasture-based dairy cows. *Theriogenology*; 65: 45–64.
- Cerri RLA, Santos JEP, Juchem SO, Galvao KN and Chebel RC (2004) Timed Artificial insemination with estradiol cypionate or insemination at estrus in high-producing dairy cows. *J Dairy Sci*; 87: 3704–3715.
- Chebel R C, Santos JSP, Cerri RLA, Galvao KN, Juchem SO and Thatcher WW (2003) Effect of resynchronization with GnRH on day 21 after artificial insemination on pregnancy rate and pregnancy loss in lactating dairy cows. *Theriogenology*; 60: 1389–1399.
- Chenault JR, Boucher JF, Dame KJ, Meyer JA and Wood-Follis SL (2003) Intravaginal progesterone insert to synchronize return to estrus of previously inseminated dairy cows. *J Dairy Sci*; 86: 2039–2049.
- Cirit Ü (2002) Siyah alaca ineklerde PGF_{2α} ve GnRH'nin farklı kombinasyonları ile östrüs senkronizasyonu çalışmaları. Doktora tezi. T.C. Yüksek Öğretim Kurulu Dökümantasyon Merkezi.
- Cordoba MC and Fricke PM (2001) Evaluation of two hormonal protocols for synchronization of ovulation and timed artificial insemination in dairy cows managed in grazing-based dairies. *J Dairy Sci*; 84: 2700–2708.
- Çoyan K, Ataman MB, Erdem H, Kaya A ve Kaşıkçı (2003) Synchronazation of estrus in cows using double PGF_{2α}, GnRH-PGF_{2α} and hCG-PGF_{2α} combination. *Revue Med Vet*; 154 (2): 51–56.
- DeJarnette JM and Marshall CE (2003) Effects of pre-synchronization using combinations PGF_{2α}, and (or) GnRH on pregnancy rates of Ovsynch and cosynch-treated lactating Holstein cows. *Anim. Reprod. Sci*; 77: 51–60.
- El-Zarkouny SZ and Stevenson JS (2004) Resynchronizing estrus with progesterone or progesterone plus estrogen in cows of unknown pregnancy status. *J Dairy Sci*; 87: 3306–3321.
- Fricke PM, Caraviello DZ, Weigel KA and Wellet ML (2003) Fertility of dairy cows after resynchronization of ovulation at three intervals following first timed insemination. *J Dairy Sci*; 86: 3941–3950.
- Funston RN, Ansatequi RP, Lipsey RJ and Geary TW (2002) Synchronization of estrus in beef heifers using either melengesterol acetate (MGA)/prostaglandin or MGA/select synch. *Theriogenology*; 57: 1485–1491.
- Geary TW, Downing ER, Bruemmer JE and Whittier JC (2000) Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the select synch estrous synchronization protocol. *The Professional Animal Scientist*; 16: 1–5.
- Geary T.W, Whittier JC, Hallford DM and MacNeil MD (2001) Calf removal improves conception rates to the ovsynch and co-synch protocols. *J Anim. Sci*; 79: 1–4.
- Jordan ER, Schouten MJ, Ouast JW and Belschner AP (2002) Tomaszewski M.A. Comparison of two timed artificial insemination (TAI) protocols for management of first insemination postpartum. *J Dairy Sci*; 85: 1002–1008.
- Lamb GC, Cartmill JA and Stevenson JS (2004) Effectiveness of select synch Gonadotropin-Releasing hormone and prostaglandin F_{2α} for synchronizing estrus in replacement beef heifers. *Professional Animal Scientist*; 20: 27–33.

- Le Blanc SJ, Leslie KE, Ceelen HC, Kelton DF, Kefe GP (1998) Measures of estrus detection and pregnancy in dairy cows after administration of gonadotropin-releasing hormone within an estrus synchronization program based on prostaglandin f2a. *J Dairy Sci*; 81: 375–381.
- Lucy MC (2001) Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J. Dairy Sci*; 84: 1277–1293.
- Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Cook B, Olson WO and Mapletoft RJ (2002) The use of progestin in regimens for fixed time artificial insemination in beef cattle. *Theriogenology*; 57: 1049–1059.
- Merrel R (2003) Estrus detection ve synchronization, Student research summary ANSC 406, Texas A & M University.
- Moreira F, De la Sota RL, Diaz T and Thatcher WW (2000) Effect of day of the estrus cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci*; 78: 1568–1576.
- Moreira F, Orlandi C, Risco CA, Mattos R, Lopes F and Thatcher WW (2001) Effect of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*; 84: 1646–1659.
- Navanukraw C, Redmer DA, Reynolds LP, Kirsch JD, Grazul-Bilska AT and Fricke PM (2004) A modified presynchronization protocol improves fertility to timed artificial insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*; 87: 1551–1557.
- Nebel RL and Jobst SM (1998) Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: A review. *J Dairy Sci*; 81: 169–1174.
- Odde KG (1990) A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *J Anim. Sci.*; 68: 817–830.
- Olson, J (1999) Improving Pregnancy Rates in High Producing Herds, Western Dairy Management Conference, Las Vegas, Nevada.
- Pancarci SM, Jordan ER, Risco CA, Schouten S, Lopes FL, Moreira F and all (2002) Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *J Dairy Sci*; 85: 122–131.
- Pankowski JW, Galton DM, Erb HN, Guard CI and Grohn YT (1995) Use of prostaglandin fz, as a postpartum reproductive management tool for lactating dairy cows. *J Dairy Sci*; 78: 1477–1488.
- Peeler ID (2004) Synchronization and resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows and heifers. Virginia Polytechnic Institute and State University, Master of Science in Dairy Science.
- Peeler ID, Nebel RL, Pearson RE, Swecker WS and Garcia A (2004) Pregnancy rates after timed AI of heifers following removal of intravaginal progesterone inserts. *J Dairy Sci*; 87: 2868–2873.
- Peters MW and Pursley JR (2002) Fertility of lactating dairy cows treated with ovsynch after presynchronization injections of PGF_{2α} and GnRH. *J Dairy Sci*; 85: 2403–2406.
- Portaluppi MA and Stevenson JS (2005) Pregnancy rates in lactating dairy cows after presynchronization of estrous cycles and variations of the ovsynch protocol. *J. Dairy Sci*; 88: 914–921.
- Pursley JR, Kosorok MC and Wiltbank MC (1997a) Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J Dairy Sci*; 80: 301–306.
- Pursley JR, Wiltbank MC, Stevenson JS, Ottobre JS, Garverirc HA and Anderson LL (1997b) Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci*; 80: 295–300.
- Pursley JR, Silcox RW and Wiltbank MC (1998) Effect of time of artificial insemination on pregnancy rates, calving rates, pregnancy loss, and gender ratio after synchronization of ovulation in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 81: 2139–2144.
- Senger PL (1994) The Estrus Detection Problem: New Concepts, Technologies, and Possibilities. *J Dairy Sci*; 77: 2745–2753.
- Stephen JL, Leslie KE, Ceelen HJ, Kelton DF and Keefe GP (1998) Measures of estrus detection and pregnancy in dairy cows after administration of gonadotropin-releasing hormone within an estrus synchronization program based on prostaglandin f2a. *J Dairy Sci*; 81: 375–381.
- Stevenson JS, Smith JF and Hawkins DE (2000) Reproductive outcomes for dairy heifers treated with combinations of prostaglandinF2α, norgestomet, and gonadotropin-releasing. *J Dairy Sci*; 83: 2008–2015.
- Stevenson JS, Johnson SK, Medina-Britos MA, Richardson-Adams AM and Lamb GC (2003a) Resynchronization of estrus in cattle of unknown pregnancy status using estrogen, progesterone, or both. *J Anim Sci*, 81: 1681–1692.
- Stevenson JS, Lamb GC, Johnson SK, Medina-Britos MA, Grieger DM, Harmoney KR et al (2003b) Supplemental norgestomet, progesterone, or melengestrol acetate increases pregnancy rates in suckled beef cows after timed inseminations. *J Dairy Sci*; 81: 571–586.
- Stevenson JS, Cartmill JA, Hensley BA and El-Zarkouny SZ (2003c) Conception rates of dairy cows following early nonpregnant diagnosis by ultrasonography and subsequent treatments with shortened ovsynch protocol. *Theriogenology*; 60: 475–483.
- Stevenson JS and Tiffany SM (2004) Resynchronization estrus ovulation after non-pregnant diagnosis and various ovarian states including cysts. *J Dairy Sci*; 87: 3658–3664.
- Stevenson JS, Tiffany SM and Lucy MC (2004) Use of estradiol cypionate as a substitute for GnRH in protocols for synchronizing ovulation in dairy cattle. *J Dairy Sci*; 87: 3298–3305.
- Thatcher WW, Moreira F, Pancarci M, Bartolome JA and Santos JEP (2002) Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. *Dom Animal Endocrinology*; 23: 243–254.
- Thatcher WW, Bartolome JA, Sozzi A, Silvestre F and Santos JEB (2004) Manipulation of ovarian function for the reproductive management of dairy cows. *Veterinary Research Communications*; 28: 111–119.
- Whismant CS, Washburn SP and Farin PW (2000) Current concepts in synchronization of estrus and ovulation of dairy cows. *J Anim Sci*; 77: 1–8.
- Xu ZZ, Burton LJ, McDougall and Jolly PD (2000) Treatment of noncyclic lactating dairy cows with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, prostaglandin2α and estradiol. *J Dairy Sci*; 83: 464–470.
- Vasconcelos JLM, Silcox RW, Rosa GJM, Pursley JR and Wiltbank MC (1999) Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology*; 52: 1067–1078.
- Van Eerdenburg FJCM, Karthaus D, Taverne MAM, Merics I and Szenci O (2002) The relationship between estrous behavioral score and time of ovulation in dairy cattle. *J Dairy Sci*; 85: 1150–1156.