ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

KADIN PLASENTA HORMONU (hCG) VE GnRH KULLANIMI İLE SÜT İNEKLERİNDE DÖL VERİMİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ OLANAKLARI

Majid SHAHMORADI

ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI

ANKARA
2010

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Doktora Tezi

KADIN PLASENTA HORMONU (hCG) VE GnRH KULLANIMI İLE SÜT İNEKLERİNDE DÖL VERİMİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ OLANAKLARI

Majid SHAHMORADI

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Zootekni Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Fatin CEDDEN

Bu çalışmanın amacı yüksek verimli süt ineklerinde Heatsynch ve Selectsynch yöntemleri ile yapay tohumlamadan 5 gün sonra GnRH ve hCG uygulamalarının plazma progesteron düzeyi, gebelik, gebe kalma oranına, kayıplarına etkilenirinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada doğum yapmalarından 35±2 gün geçmiş 186 baş sağmal Siyah Alaca ineği rast gele seçilmiştir. İnekler ilk gün GnRH enjeksiyonu, 7 gün sonra PGF2α ve Heatsynch grubundakilere olmak üzere 24 saat sonra estradiol benzoate (EB) enjekte edilmiştir. Selectsynch grubunda bulunan ineklere ise EB enjekte edilmemiştir. Her iki grupta tohumlanan hayvanların bir kısmına 5 gün sonra GnRH, bir kısmına hCG enjeksiyonu yapılmış, kalan kısmına ise bir şey yapılmadan kontrol grubu olarak bırakılmıştır. Yapay tohumlamadan 14. ve 23. gün sonra kan örnekleri alınmıştır. Gebeliklerin saptanması 45 ve 90 gün sonra rektal palpasyon ile gerçekleştirilmiştir. Kızgınlık tespiti ve yapay tohumlamanın yüzdesi sırasıyla Heatsynch grubunda %92.19 Selectsynch grubunda %39.34; 45. güne ait gebelik oranı ise sırasıyla %39.68 ve %20.66 olarak bulunmuştur. Yapay tohumlamadan 5 gün sonra yapılan GnRH ve hCG enjeksiyonlarının kontrol grubundakilere oranla plazma progesteron düzeyinde daha fazla artış görülmüştür, tohumlamadan sonraki 14. günde GnRH uygulanan ineklerde plazma progesteronu önemli düzeyde yüksek bulunmuştur Yine, fark önemli olmasa da, 45. gündeki gebe kalma oranları GnRH uygulanan grupta %62.07; hCG, uygulananlarda %48.39; kontrol grubunda ise %37.78 olarak bulunmuştur.

Kasım 2010, 74 sayfa

Anahtar Kelimeler: Siyah Alaca, Heatsynch, Selectsynch, hCG, GnRH, Döl verimi

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

POSSIBILITIES OF hCG AND GnRH UTILIZATION FOR IMPROVING FERTILITY IN DAIRY COWS

Majid SHAHMORADI

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Animal Science

Supervisor: Prof. Dr. Fatin CEDDEN

The objectives of this study were to evaluate and to compare effects of Heatsynch, Selectsynch synchronization methods as well as GnRH and hCG administration on 5th day after AI on plasma progesterone concentration, pregnancy rate, conception rate, and loss in high producing dairy cows. A total of 186 Holstein lactating cows at 35± 2 days postpartum were randomly assigned from the herd. Cows received an injection of GnRH, followed 7 days later by PGF2α. Cows in the Heatsynch group received an injection estradiol benzoate (EB) 24 h after the last PGF2α. Following the synchronization of estrus and AI, cows were injected with either GnRH, hCG or saline on days 5 after AI. Blood sampling were conducted once between days 14 and 23 after AI. Pregnancy diagnoses were performed on days 45 and 90 after AI by rectal palpation. Detected in estrus (insemination) and pregnancy rates were higher for cows in the Heatsynch group than those in Selectsynch group. AI applied were 92.19 vs. 39.34%, Pregnancy rates at 45 days were 39.68 vs. 20.66% respectively. GnRH or hCG treated cows 5 days after AI showed higher plasma progesterone level at 14th following AI compared to control group. Moreover, although the different was not significant, conception rate at 45 day after AI were found as 62.07% in GnRH, 48.39% in hCG, and 37.78 in control group respectively.

November 2010, 74 pages

Key Words: Holstein, Heatsynch, Selectsynch, hCG, GnRH, Conception rate

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımı yönlendiren, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek akademik ortamda olduğu kadar beşeri ilişkilerde de engin fikirleriyle yetişme ve gelişmeme katkıda bulunan danışman hocam sayın Prof. Dr. Fatin CEDDEN (Ankara Üniversitesi) ve Doç. Dr. Hamid AMANLU'ya (İRAN), çalışmalarım süresince maddi manevi desteklerini esirgemeyen, saha çalışmalarım sırasında önemli katkılarda bulunan ve yönlendiren Dr. Ali REZAEİ (İRAN) ve Dr. Masout ARABSHAHİ'ya (İRAN), değerli bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Mesut TÜRKOĞLU'na, Zootekni anabilim dalında doktora programına kabulümde desteklerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. A. Çetin FIRATLI'ya, doğa sevgisi ve bilimsel yaklaşım kendisinden öğrenmeye çalıştığım değerli hocalarım Prof. Dr. Gürsel DELLAL, Prof. Dr. Rıfat VURAL, ve tez jüri üyeleri sayın Prof. Dr. Numan AKMAN, Prof. Dr. Selahattin KUMLU (Akdeniz üniversitesi Zootekni Anabilim Dalı) ve Prof. Dr. İbrahim ZAFER ARİK'a (Akdeniz üniversitesi Zootekni Anabilim Dalı) tezin tamamlanma aşamasında yardımlarını esirgemeyen, çalışmalarım süresince birçok fedakarlık göstererek beni destekleyen eşim ve çocuklarıma en derin duygularla teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmasını yürütmeme izin veren ve destek olan Dashte Khorram Dareh çiftliği yetkilileri ve çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Majid SHAHMORADİ
Ankara, Kasım 2010

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....i
ABSTRACT.....ii
TEŞEKKÜR.....iii
SİMGELER DİZİNİ.....vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....viii
1. GİRİŞ.....1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....7
2.1 Döl ve Süt Verimi Arasındaki İlişkiler.....7
2.2 Süt İneklerinde Üreme Kaybını Açıklayan Diğer Faktörler.....11
2.3 Süt İneklerinin Üreme Fizyolojisi.....12
2.3.1 İlk ovulasyona kadar geçen zaman.....13
2.3.2 Kızgınlık döngüsü.....14
2.3.3 Kızgınlık teşhisi.....18
2.3.4 Ovaryum hastalıkları.....19
2.3.5 Gebelik.....19
2.4 Üreme Fizyolojisinde ve Endokrinolojisindeki İlerlemeler.....21
2.4.1 Zamanlamalı YT için kızgınlık döngüsünün kontrolü.....24
2.5 Embriyonik Ölümün Ortaya Çıkması ve Embriyo Sağ Kalımını Geliştiren Stratejiler.....26
2.5.1 Progesteron hormonu uygulamaları.....28
2.5.2 GnRH uygulamaları.....31
2.5.3 hCG uygulamaları.....34
2.5.4 Estradiol uygulamaları.....35
2.5.5 İneklerde bST uygulamaları ve diğer stratejiler.....36
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....37
3.1 Hayvan Materyali.....37
3.2 Hayvanların Bakım ve Beslenmesi.....37
3.3 Deneme Gruplarının Oluşturulması.....38

3.4 Kan Örneklerinin Alımı ……..…...40
3.5 Vücut Kondisyon Skorunun (VKS) Tespiti …….....40
3.6 Süt Verimin Belirlenmesi …….…….…....41
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi …….……...41
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....44
4.1 Yapay Tohumlama Yüzdesi ve Gebelik Oranı.....45
4.2 Gebe Kalma Oranı…….....46
4.3 Vücut Kondisyonunun Gebelik Oranı ve Gebe Kalma Oranına Etkileri.....49
4.4 İlkine ve Birden Çok Doğum Yapan İneklerin Süt Verimi 51
4.5 Süt Veriminin Tohumlama Sayısı, Gebelik ve Gebe Kalma Oranı Üzerine Etkileri….....52
4.6 Plazma Progesteron Düzeyleri.....…….…….…...54
5. SONUÇ.....61
KAYNAK.....63
ÖZGEÇMİŞ.....74

SİMGELER DİZİNİ

ABD	Amerika birleşik devletleri
bST	Bovine somatotrophin
CIDR	Kontrollü ilaç salgılayan cihaz
CL	Korpus luteum
DHIA	Dairy herd improvement association
DM	Kuru madde
E2	Estradiol
EB	Estradiol benzoate
FSH	Follikül uyarıcı hormon
GKO	Gebe kalma oranı
GLO	Gebelik oranı
GnRH	Gonadotropin salgılatıcı hormon
hCG	Kadın plasenta hormonu
IGF-I	İnsülin benzeri büyüme faktörü-I
IGFBP-4 ve IGFBP-5	IGF- I bağlayan proteinler
kg	Kilogram
LH	Lüteinleştirici hormon
Mcal	Mega kalori
ml	Mililitre
NEL	Net enerji laktasyon
ng	Nanogram
µg	Mikrogram
OvF	Follikülün ovulasyonu
PGF2α	ProstaglandinF2α
PRID	Progesteron salan intravaginal spiral
VKS	Vucut Kondisyon Puan
YT	Yapay tohumlama
ZYT	Zamanlamalı yapay tohumlama

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Kızgınlık döngüsü boyunca Ovaryumda follikülün ve korpus luteumun gelişimi ve ineğin endokrin sistemindeki değişiklikler……..…23

Şekil 2.2 Süt sığırlarının üreme performanslarının geliştirilmesi ……..…….27

Şekle 3.1 Çalışma planının şeması.....39

Şekil 4.1 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra GnRH ve hCG verilen ineklerde gebe kalan, kalmayanlara göre oluşturulan alt gruplardaki plazma progesteron düzeyleri.....56

Şekil 4.2 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra GnRH, hCG enjeksiyonu yapılanlar ve kontrol grubundaki ineklerde, yapay tohumlamadan sonraki 14.- 23. Günlerde ki ortalama kan progesteron düzeyleri 57

Şekil 4.3 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra GnRH ve hCG uygulanan ve daha sonra gebelikleri teşhis edilen ineklerde ortalama kan progesteron düzeyleri 58

Şekil 4.4 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra hCG, GnRH uygulanan ve Kontrol grubunda olan ineklerde ortalama kan progesteron düzeyleri.....…59

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Avustralya süt sığırlarındaki çalışmanın sonuçları ……..8
Çizelge 2.2 Süt veriminin ve geçirilen hastalıkların döl verimi üzerine etkileri ….....10
Çizelge 2.3 Genotipik değeri yüksek ineklerde, süt veriminin, VKS ve doğum sayısının invitro koşullarda oositlerin döllenme sonrası blastosiste dönüşümüne Etkisi ……...20
Çizelge 3.1 Araştırmada kullanılan yemlerin bileşimi (% kuru maddede)…….…...43
Çizelge 4.1 Araştırmada elde edilen verileri …….44
Çizelge 4.2 Kızgınlık senkronizasyonu protokollerinin ineklerde kızgınlık gösterme ve ilk tohumlamada gebe kalmaya etkisi …….……46
Çizelge 4.3 Kızgınlık senkronizasyonu protokollerinin ve GnRH, hCG uygulamalarının ilk tohumlamada gebe kalma oranına etkileri ……..47
Çizelge 4.4 VKS'nun Yapay tohumlama, gebelik ve gebe kalma oranlarının üzerinde etkileri …….…….....50
Çizelge 4.5 İlkine ve birden çok doğum yapan ineklerin ilk 4 ay ortalama günlük süt verimleri……...…..51
Çizelge 4.6 Süt veriminin (kg) ilk tohumlamadaki, gebelik ve gebe kalma oranı üzerine etkileri…….…..52
Çizelge 4.7 İneklerde saptanan ortalama plazma progesteron düzeyleri …….…..55

1. GİRİŞ

Büyük süt işletmelerinin hedefi, yılda her inekten bir yavru alabilme ve böylece her yıl bir laktasyon sağlayabilmektir (Nelis 1996, Rekwot vd. 2000). Bu hedefe ulaşabilmek için, ineğin doğum yaptıktan sonra nispeten kısa bir zamanda tekrar gebe kalması istenir. Bir ineğin en uygun buzağılama aralığı 365 gündür. Bu dönemin yaklaşık 280 günlük kısmı gebelik için geçen süredir (Nelis 1996). Yayınlanan bazı çalışmaların sonuçlarına göre; yüksek süt verimi, bakım, besleme, metabolizma ve üremeye ilişkin bozukluklar süt ineklerinin üreme yeteneklerinde azalmaya neden olduğu yönündedir (Butler 1998, Lucy 2001, Moore ve Thatcher 2006).

Diğer hayvan türlerinde olduğu gibi sığırlarda da döl verimi özellikleri verimliliği etkileyen en önemli ölçütlerden biridir (Bakır vd. 1994, Özçelik ve Arpacık 1996). Başta süt verimi olmak üzere diğer ekonomik verimler döl verimi ile başlamaktadır. Ayrıca döl verimi neslin devamını sağlamaktadır. Düzenli döl vermeyen bireyler nesillerini sürdüremezler (Akbulut vd. 1992). Süt veriminin istenen düzeyde sağlanabilmesi başka birçok faktörün yanı sıra düzenli ve yeterli döl verimine bağlıdır. Süt sığırı işletmesinin yan ürünü olan et üretim materyali hayvanların sayısı da döl verimi ile doğrudan ilişkilidir. Sığırcılığı gelişmiş ülkelerde işletmelerin ekonomik ve teknik yönden incelenmesinde süt veriminin yanı sıra döl verimi de kimi özelliklerle değerlendirilir. Böylece hem işletmenin durumu hem de sığırların döl verim düzeyi belirlenmeye çalışılır. Süt sığırcılığında döl verimini belirleyen bir çok ölçüt vardır. Çeşitli ülkelerde genellikle bu ölçütlerden en az birkaçı birlikte kullanılmaktadır. Bir süt sığırcılığı işletmesinde ilkine damızlıkta kullanma yaşı, ilkine buzağılama yaşı, buzağılama aralığı, kuruda kalma süresi, servis periyodu, gebelik başına tohumlama sayısı işletmenin söz konusu özellikler yönünden düzeyini belirlemek amacıyla yaygın olarak kullanılan döl verimi ölçütleridir (Gönül vd. 1986).

ABD'de yetiştirilen süt ineklerinde ilk tohumlamada gebe kalma oranı 1951'de % 65 olduğu, 1996'ya gelindiğinde bu oranın % 40'lara düştüğü bildirilmektedir (Butler 1998). Kızgınlık gösterip yapay tohumlama uygulanan ineklerde gebelik oranının 1950'li yıllarda

% 55 olduğu belirtilirken (Butler 1998), daha sonraki yıllarda yayınlanan bazı çalışmalarda gebelik oranı, kendiliğinden kızgınlık gösterip tohumlanan ineklerde % 45, senkronize edilip tohumlanan ineklerde ise % 35 olarak ortaya konmuştur (Pursley vd. 1998).

Büyük Britanya'da yapılan çalışmaların sonuçları, 1980 yılından itibaren süt sığırcılığında döl veriminin gerilediği yönündedir. (Royal vd. 2002). Bununla birlikte, bu gerilemeye neden olan çok sayıda faktör olduğu söylenebilir. Karlılığı daha yüksek süt işletmelerinin kurulmasına yönelik ekonomik talep yüksek düzeyde genetik seleksiyonu artırmıştır (Royal vd. 2000).

Yine de döl verimliliğinin çok sayıda gen tarafından belirlenen bir özellik olması, döl verimliliğinin aksi yönünde yapılan dolaylı seleksiyonun bu gerilemedeki temel tek nedeni olamayacağı düşünülmelidir. Sürü büyüklüğünün artması, üretim sisteminde değişiklik, uzmanlaşmış iş gücü kullanımında azalma, hastalıklar, sürü idaresine yatkınlık, besleme ve istenen döl verimi özelliklerine sahip damızlıkların seçilmesi gibi pek çok faktör ineklerin yeniden gebe bırakılmasına olan yatkınlığı etkileyebilmektedir (Christie vd. 2007). Buzağılamadan sonra ineğin istenen zamanda tohumlanması, gebeliğin sağlanması ve devam ettirilmesi, en nihayetinde istenen zamanda canlı buzağı elde edilmesi amaçlandığından, ineklerin yeniden üretime konmaları gerçekte sayısız faktörü gerekli kılan en üstteki hedeftir. İneğin bu hedefe ulaştırılması, çok sayıdaki fizyolojik ve sürü idaresine yönelik işlemin eş zamanlı olarak tamamlanmasını gerekli kılar (Darwash vd. 1999). Bütün bu olaylar; lüteal aktivitenin başlaması, kızgınlık belirtilerinin gözlemlenmesi, uzman bir tohumlamacı tarafından zamanında ve yeterli özelliklere sahip sperma ile tohumlama yapılması, döllenme kabiliyeti olan bir yumurtanın yumurta yoluna bırakılması, en uygun uterus ve yumurta yolu ortamını sağlayan yeterli hormon salgılanması, başarılı bir gebelik ve embriyo gelişimini garanti altına alır (Christie vd. 2007).

Günümüzde döl verimliliği ile bir sığırcılık işletmesinin ekonomisi arasındaki yakın ilişki iyi bir şekilde ortaya konmuştur. İspanya'daki bir süt ineği populasyonunda çalışmada, döl

veriminde 1990-2004 yılları arasında % 10'u geçen düzeyde bir düşüş olduğu ortaya konmuştur. Gebe kalmadan geçen gün sayısının ortalama 15 gün daha uzun seyrettiği, gebelik başına tohumlama sayısının 1. 7 den 2. 0'a çıktığı saptanmıştır. Gebelik başına tohumlama sayısının bir veya ikiden üçe çıkması, inek başına elde edilen yıllık ortalama kazancın 205 USD daha düşük olmasına yol açmaktadır (Gonza´lez vd. 2004).

Büyük Britanya'da yürütülen çalışmalar, çok sayıdaki yavrunun doğmadan önce öldüğünü (gebeliğin başından doğuma kadar % 40 yavru kaybı), bu ölümlerin yarısının gebeliğin ilk 1-2 ayında olduğunu göstermiştir. Büyük Britanya'daki 19 ayrı süt ineği sürüsünde yapılan incelemeler, buzağıların % 8.1 inin ölü doğduğunu, % 3.4 ünün ise ilk ayda öldüğünü bildirmektedir. (Wathes vd. 2007). Geçtiğimiz 30-50 yıl içerisinde, kızgın ineklerin aşılmaya izin verme davranışının % 80 den % 50 ye gerilediği bildirilmektedir. Üstelik, bu sürenin 15 saatten 5 saate kadar kısaldığı belirtilirken, ilk tohumlamada gebe kalma oranının % 70 den % 40 a indiği bildirilmektedir. Laminitis olgusundaki artışla beraber kızgınlığın gözlemlenmesi % 50 ye gerilerken, ovulasyon yapma oranı da laminitisli hayvanlarda azalmaktadır. Buna ek olarak LH boşalımı ve folliküler fazın sonundaki LH puls sıklığı daha düşük seyretmektedir. LH pulsundaki azalma ile dominant follikülün östradiol üretmesi de azalmakta, sonuçta kızgınlık davranışının ortaya çıkışı olumsuz etkilenirken ovulasyon sağlayan LH boşalımı engellenmektedir (Dobson vd. 2007).

Aydın vd. (2008) Holstein ırkı ineklerde ovsynch uygulanan hayvanlarda gebe kalma oranını %32 olarak bildirirlerken, düvelerde yapılan başka çalışmalarda Dinç vd. (2008) ovsynch sonrası gebe kalma oranını %49.7, Nak vd. (2005) %58.82 olarak aktarmaktadırlar.

Yüksek verimli süt ineklerinde beslenmeye bağlı olarak şekillenen ve subklinik seyreden mineral madde dengesizlikleri ile negatif enerji dengesinin erken ve ileri doğum sonrası dönemde bulunan ineklerdeki üreme fonksiyonlarına etkileri araştırılmıştır. doğum sonrası sorunlu ve sorunsuz ineklerde sırasıyla, doğum-ilk tohumlama suresi 102.44 ve 108.00 gün, doğum-gebe kalma aralığı 132.69 ve 128.63 gün, gebelik başına tohumlama sayısı 2.00 ve 2.12 adet, döl tutmayan (repeat breeder) oranı % 33.33 ve % 37.93 olarak hesaplanmıştır.

Anılan parametreler sürü fertilitesine ilişkin olarak infertilite ve ekonomik kayıplara işaret etmektedir (Alaçam vd. 2008).

Silvia (1998) ABD süt ineği sürülerinde gebelik başına tohumlama sayısını 1972'de 1.6, 1996'da 2.9 olarak belirtmiştir. Döl veriminin olumsuz etkilenmesine neden olan faktörlerden birkaçı; eksik beslenme, yüksek süt verimi, genetik seleksiyonlar, yaş, ikiz doğumlar, güç doğumlar, ölü doğumlar, yavru zarlarının atılamaması, metritis, ovaryum kistleri, mastitis, hipokalsemi, hipomagnezemi, ketozis, topallık ve abomasum deplasmanı olarak sıralanabilir (Markusfeld vd. 1997, Lucy 2001, Moore ve Thatcher 2006).

Süt sığırcılığı yetiştiriciliğinde döl verimini sağlanabilmesi için follikül dalgalarının programlanması, korpus luteumun ortadan kaldırılması ve ovulasyonun uyarılması gibi konular her geçen gün daha fazla önem kazanmaktadır. Bu amaçla çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve bu yöntemler arasında yaygın olarak kullanılan PGF2α sadece aktif bir korpus luteumun mevcudiyeti halinde etkili olabilmekte, buna karşılık folliküler gelişimi senkronize edememektedir (Pursley vd. 1997b). Yapılan bazı çalışmalar (Le Blanch vd. 1998), PGF2α enjeksiyonundan 1 hafta önce ve 2 gün sonra uygulanan GnRH analoglarının, ovulasyonu senkronize ettiğini, kızgınlık belirtilerini takip etmeden uygun zamanda tohumlama yapılabildiğini ve gebelik sağlanabildiğini bildirmektedir. GnRH' nın ilk enjeksiyonu ile yeni bir folliküler gelişim dalgası oluşmakta, ilk GnRH ve 7 gün sonra PGF2α enjeksiyonunu takiben luteal fonksiyon senkronize edilebilmektedir (Pursley vd. 1997b, 1998, Cerri vd. 2004, Moore ve Thatcher 2006).

Doğumu izleyen ilk iki ayda süt ineklerinin büyük çoğunluğunun, suböstrus (sakin kızgınlık), kalıcı korpus luteum, folliküler veya luteal kist gibi normal olmayan ovaryum aktivitesi ve anöstrus sorunu gösterdikleri, bunun sonucunda gebe kalmalarında gecikmeler olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, doğum sonrası görülen ovaryum aktivitelerindeki bozukluğun, hipotalamus ve hipofiz fonksiyonlarındaki aksaklık ile ortaya çıkan LH eksikliğinin bir sonucu olarak meydana geldiği ileri sürülmektedir (Zaied vd. 1980, Alaçam 1999). Prostaglandin F2α analogları evcil hayvanlarda özellikle ruminantların seksüel

sikluslarının denetimi, kontrollü tohumlama ve östrus senkronizasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Östrus senkronizasyonunda $PGF_2\alpha$ analoglarından Cloprostenol'ün 500 µg dozunda kas içi uygulanması halinde 2-4 gün içinde östrus belirtilerinin görülmesi beklenir (Alaçam 1999). Kristula ve Bartholomew (1998), doğum sonrası dönemde $PGF_2\alpha$ analoglarının kullanılmasının gebelik oranlarında % 20'ye varan artışlar sağladığını bildirmektedirler. Pursley vd. (1995), yaptıkları bir çalışmada doğum sonrası 36.-280. günler arasındaki ineklerde kas içi $PGF_2\alpha$ uygulanmasını takip eden 48.-72. saatte östrusların meydana geldiğini ve bunu takiben yapılan tohumlamalarda gebe kalma oranının Prostaglandin$F_2\alpha$ + GnRH grubunda, GnRH uygulanmayan kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğunu ileri sürmektedirler. Prostaglandin$F_2\alpha$ uygulamasını takiben yapılan GnRH enjeksiyonu ovulasyon zamanındaki değişkenliği azaltmaktadır (Wolfenson vd. 1994). Tek bir GnRH enjeksiyonu, beş saat boyunca sürekli bir LH hormon salınımını uyarır. Oluşan LH salınımı, follikülün ovule olmasını ve aktif bir corpus luteum oluşumunu uyarır. Bu nedenle bazı araştırmacılar (Nash. vd. 1980, Fricke vd. 1993, De Rensis vd. 2008, Paksoy, 2008, Elibol 2009, Ergene 2009, De Rensis vd. 2010) GnRH ve hCG'nin östrus senkronizasyonunda kullanılabileceğini, ovulasyonu teşvik ettiklerini ve fonksiyonel korpus luteum formasyonunda etkileri olduğunu, senkronize edilen hayvanlarda ovulasyon ve gebelik şansının yükseltilmesinde kullanılabildiğini bildirmektedir. Fricke vd. (1998), GnRH ve 7. gün sonra $PGF_2\alpha$ uyguladıkları Siyah Alaca ırkı ineklerde % 84 oranında dominant follikül tespit ederken, 9. gün GnRH enjeksiyonundan sonra yapılan yapay tohumlamalarda, % 47,6 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmişlerdir. Doğum sonrası dönemdeki ineklerde GnRH uygulayarak folliküler gelişme ve daha sonra prostaglandin enjeksiyonu ile luteal regresyon oluşturarak östrus senkronizasyonu sağlanabilmekte ve doğum sonrası anöstrus olgularında başarılı sonuçlar alınabilmektedir (Wolfenson vd. 1994, De Rensis vd. 1999, Moore ve Thatcher 2006). Vural vd. (1999), GnRH uygulamalarının doğum sonrası dönemin değişik evrelerinde implant veya enjeksiyon tarzında kullanılabileceğini bildirmektedir. Tallam vd. (2001), doğum sonrası 28. günden itibaren, Momcilovic vd. (1998), ise doğum sonrası 43. günden itibaren ineklerde GnRH+$PGF_2\alpha$ uygulamalarının başarılı olduğunu bildirmektedirler.

Laktasyondaki süt sığırlarında, fertiliteyi artırmak için farklı teknikler kullanılmaktadır. Maternal ve fötal ilişkiyi düzenlemek, luteolizisi geciktirmek veya inhibe etmek, korpus luteumun salgıladığı progesteron hormonu yoğunluğunu yükseltmek, ek korpus luteum oluşumunu uyarmak ve sonuç olarak gebe kalma oranlarını artırmak gibi amaçlar için en sık kullanılan yöntem GnRH ve hCG hormonlarının uygulanmasıdır. Bu uygulamalar tohumlamadan önce, tohumlama ile birlikte veya tohumlamadan sonraki 1-15. günler arasında yapılmaktadır (De Rensis vd. 2010).

Tüm elde edilen bulgular dikkate alındığında, bugün için döl verimliliğinin iyileştirilmesine yönelik araştırmalardaki sürekliliğin işletmedeki üretimin iyileştirilmesindeki sürekliliğe bağlı olabileceği düşünülmelidir. Uygulamalı bilim, araştırma bulgularının işletme düzeyinde döl verimi performansındaki değişim ve iyileşmeye ne derecede yansıdığını açık bir şekilde ortaya koymalıdır (Esslemont 1982).

Bu çalışmada Siyah Alaca ineklerde, GnRH, PGF2α ve östradiol kullanmak suretiyle kızgınlığın ortaya çıkmasını uyarmak, kızgınlığın belli bir zamanda gerçekleşmesini sağlayarak yapay tohumlamayı istenen zamanda gerçekleştirmek hedeflenmiş, bunun için farklı uygulamalar karşılaştırılmıştır. Ayrıca, yapay tohumlamadan beş gün sonra hCG veya GnRH uygulamalarının etkileri karşılaştırılmıştır. Bu yöntemlerin sahada uygulanmaları ve sonuçlarının karşılaştırılmaları süt sığırcılığı yetiştiriciliği yapan işletmeler için yol gösterici olacaktır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Süt ineklerinin döl veriminde gözlemlenen düşüşler sadece ABD süt ineği sürüleriyle sınırlı kalmamaktadır (Lucy 2001). Gebelik oranlarında aynı ölçüdeki düşüşler İrlanda'da (Roche vd 2000), İngiltere'de (Royal vd. 2000) ve Avustralya'da (Macmillan vd. 1996) da yaşanmaktadır. Avrupa ve Avustralya'da döl veriminin düşüşüne neden olan faktörlerin ABD'den farklı olabileceği düşünülmektedir.

Süt üreticilerinin karşılaştıkları döl verimindeki düşüşün boyutları doğru ve düzgün bir şekilde belgelenmemiştir. Örneğin Silvia (1998) Kentucky'daki süt ineği sürülerinden elde ettiği kayıtları özetlemiş ve 1972 – 1996 arası dönemde gebelik başına tohumlama sayısının 1,62'den 2,91'e yükseldiğini belirtmiştir. 1970'den 2000'a kadar devamlı DHIA kayıt sisteminde tutulan 143 süt ineği sürüsünde tohumlama sayısı, periyodu dönemi ve gebelik başına tohumlama sayısının arttığını gözlenmiştir (Lucy 2001). Çalışmanın yapıldığı dönem süresince süt verimi muntazam artmıştır.

Avustralya Süt Üretimi Araştırma ve Geliştirme Şirketi, süt ineği sürülerindeki döl veriminin düşüş boyutlarını ve sorunun asıl kaynağını belirlemek için bir çalışma yürütmüştür (Lucy 2001). Çalışma 1995 yılında başlamış ve 168 sürüden 33,000 ineği kapsamıştır. Veterinerler çiftçilerle görüşmüşler ve çalışmada yer alan her bir inek için detaylı kayıtlar tutmuşlardır. Bu veri kümesi, ABD'deki süt verimi kayıt merkezlerinden elde edilebilen verilerden çok daha geniş kapsamlıdır. Daha sonra sonuçlar özetlenmiş ve süt verimine dair pratik soruları cevaplandırmak amacıyla kitapçıklar halinde basılmıştır. Örneğin, buzağılama ile ilişkili problemler, süt veriminin gebeliğin sağlanmasına kadar olan zaman aralığına etkileri sorgulanmıştır (Çizelge 2.1)

2.1 Döl ve Süt Verimi Arasındaki İlişkiler

Süt sığırlarında, süt verimi ile üreme performansı arasındaki ilişkilerin araştırılması yıllar öncesine dayanmaktadır (Hansen 2000). Bu bildirişlerde verimin yüksek olduğu süt

ineklerinde zayıf üreme performansının olduğuna yönelik yorumlar vardır. Geniş çaplı veri kümelerinin analizlerine dayanarak, süt veriminin artışı ile üreme arasında ters orantı olduğu tespit edilmektedir (Dematawewa ve Berger 1998, Hansen 2000).

Çizelge 2.1 Avustralya süt sığırlarındaki çalışmanın sonuçları (Lucy 2001)

Durum	**inek sayısı**	buzağılamadan 100 gün sonra gebe olan (%)	buzağılamadan 200 gün sonra gebe olmayan (%)
Güç doğum			
Yok	27713	58	10
Var	1749	51	14
İkizlik			
Yok	29070	58	10
Var	392	43	10
Atılmamış plasenta			
Yok	28132	59	10
Var	1330	46	15
Vajinal akıntı			
Yok	29188	58	10
Doğumdan 2 haftaya kadar	105	45	0
Doğumdan 2-4 hafta sonra	83	50	40
Doğumdan 4 hafta sonra	86	34	43
Süt verimi (litre)			
4,000 ve ondan az	3102	56	11
4,000-6,000	13781	57	9
6,000-8,0000	10019	58	8
8,000 den çok	1888	57	9

Fakat süt veriminin üreme üzerindeki olumsuz etkisi diğer faktörlerin etkisinden daha azdır. Örneğin,süt ineklerinin üreme performansı epidemiyolojisi hakkında bir çalışmada Gröhn ve Rajala-Schultz (2000) ABD Siyah Alaca ineklerinin çoğunda ilk 60 günlük toplam süt verimi seviyelerinin üreme üzerindeki etkisini sıfır olarak bildirmişlerdir. Süt veriminin en yüksek seviyesinin üreme üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı söylenebilir. (Çizelge 2.2). Avustralya'daki süt ineklerinde (Çizelge 2.1) ve Avrupa'daki süt inekleri üzerindeki diğer çalışmalarda da (Loeffler vd. 1999a) gebelikteki süt verimi ve hastalıklar arasındaki

ilişkiye ait benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Örneğin süt verimi gebeliğe daha az etki yaparken, hastalılıkların yaptığı etki süt veriminin etkisinden daha fazla olmaktadır.

Değişik seviyelerde üretim yapan sürülerin üreme kayıtlarında da kısaca süt veriminin döl verimi üzerinde göz önünde bulundurulmayacak kadar az etkisinin olduğu öne sürülmektedir. Aslında, fazla üretim yapan sürüler genellikle daha iyi üreme performansı gösterirler (Nebel ve McGilliard 1993, Stevenson 1999). Fazla süt veren sürülerin üremelerinin iyi olması, daha iyi besleme, daha sağlıklı inekler ve daha iyi çiftleştirme yöntemlerinin uygulandığının göstergesi olabilir. Araştırmacıların, karşılaştırılabilen üretim seviyeleri yönüyle sürüleri sınıflara ayırmalarına rağmen, 1998 ve 1999 yıllarındaki belirli bir üretim seviyesinde sürülerin üreme istatistikleri (Stevenson 1999), aynı üretim seviyesinde 1992 yılındaki verilere göre önemli ölçüde daha düşüktür (Nebel ve McGilliard 1993).

Çizelge 2.2 Süt veriminin ve geçirilen hastalıkların döl verimi üzerine etkileri (Gröhn ve Rajala-Schultz 2000)

Verim seviyesi, doğum ayı ve hastalık	**İhtimal oranı***
İlk 60 güne kadar toplam süt verimi(kg)	
≤ 1582	1.0
1583-1891	0.99
1892-2195	1.01
2195-2641	1.01
> 2641	0.92
Doğum ayı	
Aralık- Şubat	1.0
Mart-Mayıs	0.93**
Haziran- Ağustos	1.06
Eylül- Kasım	1.01
Hastalık	
Plasentanın atılmaması	0.86***
Metritis	0.85***
Yumurtalık kisti	0.79***

*İhtimal oranı 1.0 normal düzeydedir. Görülme oranı 1.0 den az ise üreme oranının azalma göstergesidir. Örneğin 0.86 İhtimal oranı: plasenta atamayanların sağlıklı ineklere oranla %14 daha düşuk gebelik oranı gösterdiğini ifade etmektedir

**p< 0.05

***p< 0.01

Yüksek süt verimi negatif enerji dengesiyle karıştırılmamalıdır. İnekler, laktasyonun ilk zamanlarında yağ doku mobilizasyonu süreci geçirmektedir (Bauman ve Currie 1980). Negatif enerji dengesi, kilo kaybı ve düşük VKS; yaşama ve verim için gerekli olan besin gereksinimlerinin yemlerden alınan enerjiden daha fazla olması halinde ve laktasyonun ilk zamanlarında ortaya çıkar. Ne var ki, sürüdeki en çok süt veren inekler en büyük negatif dengeye veya en az VKS'ye sahip olan inekler değildir. Az kuru madde tüketen ve düşük

üretim yapan inekler, yüksek üretim yapan ineklere göre anöstrus ve infertilite için daha büyük riske sahiptirler (Staples vd. 1990, Lucy vd. 1992).

Hastalık parametrelerinin (örn, ketosis, mastitis, atılmamış plasenta ve yumurtalık kistleri) hastalık dışı parametrelere göre (örn, süt verimi ve VKS) sürü fertilitesinde daha büyük etkilerinin olduğu öne sürülmektedir. Fakat süt veriminin fertilite üzerindeki mütevazi etkisi önemlidir (Loeffler vd. 1999a). Çünkü sürüdeki bütün inekleri etkilemektedir.

Yüksek Süt verimi ile döl verimi arasındaki ilişkinin fizyolojik temelleri hakkında daha geniş bilgilere ihtiyaç vardır. Bu ilişkinin temelleri bilindiği zaman, yüksek süt verimin döl verimi üzerinde yaptığı olumsuz etkileri bertaraf edecek besleme ve yetiştirme stratejileri uygulanabilecektir. Bu durum süt ineklerinin döl veriminde şu andaki düşüşü kısmen düzeltecektir. Fakat süt ineklerinde döl verimi düşüklükleri için diğer faktörler araştırılmalıdır (Lucy 2001, Moore ve Thatcher 2006).

2.2 Süt İneklerinde Üreme Kaybını Açıklayan Diğer Faktörler

Birinci laktasyonda, süt veren ineklerin enerji dengeleri daha düşüktür. Çünkü daha az yem tüketirler ve laktasyona ilaveten büyüme için de enerji gereksinimleri vardır. İlkine süt veren ineklerde düşük enerji dengesi ovulasyon zamanlarının gecikmesine neden olabilir (Lucy vd. 1992). Bu durum; bazı çalışmaların birinci laktasyonda ilk YT ve döl verimindeki düşüşün bir göstergesi olabilir (Loeffler vd. 1999b).

Sürü büyüklüğünün artması, daha büyük çiftlikler yaratacak şekilde üremede yeni bir model oluşturur. İnekler büyük gruplar halinde çiftliklerde yetiştirildikleri zaman, görsel kızgınlık saptaması sonrasında YT yapılması gibi geleneksel yöntemler pek işe yaramayabilir. Büyük sürülerde kızgınlık tespiti, kimlik belirleme, tohumlama ve kayıt tutma gibi işler daha çok zaman gerektirir çünkü daha fazla inek vardır. Bazı sürülerde elektronik olan ve olmayan diğer yöntemlerle kızgınlık tespiti (örn., kuyruk boyama, adım ölçer), gözlemleyerek yapılan kızgınlık tespitinin yerini almıştır. Üreme sorumluluğu çok

sayıda inekle uğraşmak zorunda kalan çalışanların omuzlarındadır (Lucy 2001).

Zamanlamalı YT programları, daha büyük sürülerde üreme yöntemlerine yeni bir yaklaşımdır. Zamanlamalı YT programları çok rağbet edilen programlardır. Çünkü bu uygulamayla yetersiz kızgınlık tespiti olan sürüler için, gözlemlenen kızgınlıktaki tohumlama ile karşılaştırıldığında daha kısa doğum- ilk tohumlama zaman aralığı ve başarılı gebelikler meydana getirilmektedir (Pursley vd. 1997a, b, 1998). Zamanlamalı YT programları kızgınlık tespiti olmaksızın iyi gebelik oranları sunmaktadır. Fakat, süt ineklerinde zamanlamalı yapılan ile, gözlenmiş kızgınlıkta yapılan YT karşılaştırıldığında daha düşük gebelik oranları saptanmaktadır (Elibol 2009, Nebel ve Jobst 1998).

Sürünün sağlığı, sürünün üremesi üzerinde çok etkilidir. İnekleri doğum zamanında Küçük yerlere kapatmak ve büyük sürüler içinde gütmeye uğraşmak meme ve uterus hastalıklarına yakalanma risklerini artırmaktadır (Kaneene ve Miller 1994). Meme ve uterus hastalıkları süt ineklerinde döl verimi düşüklüğüne yol açan risk faktörleridir (Emanuelson ve Oltenacu 1998, Loeffler vd. 1999a, 1999b).

Değişen küresel çevre, *s*üt ineklerinde üreme düşüşün nedenlerinden biri olabilir. Yüksek metabolik değerlerin laktasyonla ilişkili olmasından dolayı süt ineklerinin üremesi sıcaklık koşullarına son derece bağlıdır (Wolfenson vd. 2000). Ortamdaki yüksek sıcaklıklar, yazın sıcaklık stresi yaratarak üreme kaybını arttıracaktır. Al-Katanani vd. (1999)'a göre süt verimi yüksek ineklerde yaz mevsimindeki döl verimi düşüklüğü daha sık rastlanan bir olaydır. Bu yüzden, süt sığırlarının ilk döl veriminde sıcaklık stresinin ve fazla süt veriminin birlikte etkisinden söz edilebilir (De Rensis vd. 2010).

2.3 Süt İneklerinin Üreme Fizyolojisi

Son 50 yıl içinde çok az sayıda çalışma süt ineklerinin üreme fizyolojilerini araştırmıştır. Bazı üniversiteler, süt verimi yönünde seleksiyonun üreme fizyolojisi üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar başlatmıştır (Dunklee vd. 1994, Hansen 2000). Bir seleksiyon projesi

Minnesota Üniversitesi'nde yapılmaktadır (Hansen 2000). Kontrol ve seleksiyon grupları 1964'te oluşturulmuş ve o tarihten bu yana seleksiyon sürdürülmüştür. Kontrol grubunda, 1964'te 20 boğadan alınan sperma kullanılarak hiç seleksiyon yapılmamıştır. Orijinal spermalar tükendiği zaman, kontrol grubundaki ineklerin ve boğaların oğulları seçilmiş ve yeni bir donmuş sperma arzı oluşturmak için kullanılmışlardır.

2.3.1 İlk ovulasyona kadar geçen zaman

Süt ineklerinde doğumdan ilk ovulasyona kadar geçen zaman klasik olarak buzağılama sonrasındaki 14. gün ile 21. gün arasında değişim gösteren bir değer olarak tanımlanır. İlk ovulasyona kadar geçen süre ve anöstrus yüzdeleri 1970'ten önce tamamlanan çalışmalara dayanmaktadır (Morrow vd. 1966, Marion ve Gier 1968). Günümüzdeki süt ineklerinde ilk ovulasyon için zaman aralığı ortalaması yaklaşık 10 gün daha uzundur ve tohumlama mevsiminin başlangıcında anöstrustaki ineklerin yüzdesinin daha fazla olduğu düşünülebilir (Stevenson 2000). Aslında, Minnesota eyaletinde yetiştirilen ineklerde ilk ovulasyona kadar geçen ortalama süreyi karşılaştırdığımızda bu değer kontrol grubu (örn. 1964 yılı) süt inekleri için 29 ± 3 gün ve seleksiyon grubu için (günümüzden 10 yıl önceki inekler) 43 ± 5 gün çıkmıştır. Anöstrustaki inekler (doğum sonrası >60 gün) sırasıyla %0 ve %38 çıkmıştır. Doğum sonrasında süt ineklerinde ilk ovulasyona kadar geçen zaman aralığının uzadığı diğer araştırıcı tarafındanda desteklenmektedir (Lucy vd. 1992, De Vries ve Veerkamp 2000). İlk ovulasyona kadar geçen zaman aralığı ortalama olarak artmakla beraber ilk ovulasyon zamanının dengesiz bir şekilde dağılmış olduğu göz önünde tutulmalıdır. De Vries ve Veerkamp'ın (2000) çalışmasında ilk ovulasyona kadar geçen zaman ortalaması 29.7 gün çıkmış olup bu sonuç, 1960'lardaki değerlerle paralellik göstermektedir (Morrow vd. 1966, Marion ve Gier 1968).

Modern süt ineklerinde ilk ovulasyona kadar geçen zamanın uzamasını bir bakıma negatif enerji dengesine bağlıdır. Doğum sonrası dönemin ilk günlerinde süt veren inekler genellikle negatif enerji dengesinde olurlar. Çünkü yeterli yem tüketemezler (Bauman ve Currie 1980). Negatif enerji dengesi doğum sonrası LH salınım sıklığını düşürür ve bu

nedenle yumurtalık aktivitesinin yeniden başlamasını geciktirir (Beam ve Butler 1999, Butler 2000). Negatif enerji dengesinin ilk ovulasyona ve ilk kızgınlık zamanına olan etkisi birçok araştırmacı tarafından belgelenmiştir. De Vries ve Veerkamp (2000) ilkine süt veren 275 baş düveyi kapsayan çalışmalarında, laktasyonun başından ilk ovulasyona kadar geçen zaman aralığındaki %3 - %4 oranındaki değişimleri toplam enerji açığı ya da enerji dengesi ile açıklamıştır.

2.3.2 Kızgınlık döngüsü

Korpus Luteum ve Progesteron: Progesteron, sığırın gebeliği için gereklidir. Gebeliğin erken döneminde yükselen progesteron konsantrasyonu ilerleyen embriyonik gelişim ile ilişkilendirilmektedir. Bunun sonucunda da interferon-τ üretiminde ve sürüdeki gebelik oranlarında bir yükselme görülmektedir (Carter vd. 2008, Beltman vd. 2009). Özellikle gebeliğin erken döneminde kan progesteron düzeyi düşük ineklerde dışarıdan progesteron hormonu desteği ile gebelik oranlarında belirgin bir yükselmenin sağlandığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Walton vd. 1990, Macmillan vd. 1991, Larson vd. 2007). Buna karşılık progesteron düzeyleri yüksek olan ineklerde, progesteron tedavisi gebelik oranlarında dikkati çeken bir değişikliğe neden olamamaktadır (Robinson 1989, Shams-Esfanabadi ve Shirazi 2006). Kastelic (1994) progesteron uygulamasının özellikle ilk tohumlamada gebelik oranı %40'ın altında olan isletmelerde faydalı olduğunu ileri sürmektedir.

Gebe ineklerde, tohumlamanın ardından 10 gün boyunca yüksek kan progesteron yoğunlukları göze çarpar (Mann vd. 1999). Sığırlarda yetersiz beslenme ve kilo kaybı kan progesteron yoğunluklarında azalmalara neden olur (Gombe ve Hansel 1973, Beal vd. 1978). Bir diğer olasılık ise süt ineklerinde verimin artmasıyla kan progesteron konsantrasyonlarının olumsuz etkilenmesi ve kısırlığa sebep olmasıdır. Minnesota süt ineklerinde yapılan bir çalışmada kan progesteron konsantrasyonları ölçülmüş ve süt verimi yönünden seleksiyon yapılmış ineklerde kontrol grubundakilere göre daha az plazma konsantrasyonları bulunmuştur (Lucy vd. 1998). Bu nedenle, süt verimi yönünde genetik

seleksiyon ile kan progesteronunun düşük konsantrasyonları arasında bir bağlantı olduğu ortaya atılmıştır.

Yüksek-verimli ineklerde düşük progesterona neden olan birçok potansiyel mekanizmadan söz edilebilir. Kandaki progesteron konsantrasyonları; salgılama, metabolizma ve progesteronun bertaraf edilmesi değerleriyle belirlenir. Son 50 yıl içinde korpus luteumun (CL) büyüklüğü veya CL'den salgılanan progesteron salgısının ne düzeyde değiştiği bilinmemektedir. Laktasyonun en üst noktasındaki günümüz süt inekleri üzerinde bazı CL ağırlık çalışmaları yapılmıştır. Laktasyonunun zirvesinde olan 7 ineğin ortalama CL ağırlığı 3.7 gr olarak bulunmuştur. Bu ağırlık değeri laktasyonun aynı fazındaki Yeni Zelanda Friesian ineklerindeki değerden daha azdır (5.1 gr) (Bilby vd. 1998). Süt verimi yüksek ineklerin CL'u daha küçük olabilmekte ancak, progesteron salgı düzeyi hakkında net bir bilgi sağlanamamaktadır.

CL'un büyüklüğü ve progesteron salgısı, kan progesteron konsantrasyonlarını belirleyen denklemin sadece bir kısmıdır. Progesteron kandan çeşitli yollar ile temizlenir. Karaciğer, progesteron metabolizmasının temel alanıdır. Progesteron ve onun metabolitleri; dışkı, idrar ve süt yoluyla vücuttan dışarıya atılır (Parr 1992). Rabiee vd. (2000), progesteron metabolizmasını süt ineklerinde incelemiştir. Yeterli bir süre otlayan ineklerin kısıtlı bir zaman periyodunda otlayan ineklere göre daha düşük plazma progesteron konsantrasyonlarına sahip oldukları görülmüştür (yeterli süre otlayanlar: 1.08 ng/ml, kısıtlı zaman içinde otlayanlar: 1.71 ng/ml). Buna paralel olarak, Sangsritavong vd. (2000), besin alımının ani ve şiddetli biçimde veya kronik olarak artması halinde karaciğer kan akışının ve progesteron metabolizmasının %50'den daha fazla arttığını göstermiştir. Bu noktada koyunlar da ineklere benzemektedirler. Çünkü, progesteron metabolizması beslenme seviyesiyle birlikte yükselmektedir (Parr 1992).

Progesteron gebelik için gereklidir ve düşük progesteron ile kısırlık arasında bir ilişki vardır. İneğin beslenmesiyle ilişkili diğer faktörler yumurtalıkları ve gebeliği doğrudan etkileyebilir. Örneğin, iyi beslenememiş ineklerin daha küçük dominant follikülleri ve daha

küçük CL'ları vardır (Bossis vd. 1999). Ancak, bunların gebe kalmalarındaki güçlük, yumurtalıkların içerisinde meydana gelen değişimlerle ilgisi olmayan üçüncü bir faktöre bağlı olabilmektedir. Koyunlarda ve sığırlarda progesteron lokal olarak ovaryan/ovidüktal venöz drenajdan uterus arterine taşınır (Weems vd. 1988, 1989). Bu lokal transferin sonucunda, CL'da homolateral olarak uterus içerisinde yüksek progesteron konsantrasyonları ortaya çıkar (Pope vd. 1982). Progesteron uterusa lokal kan dolaşımı ile taşındığı zaman kanda metabolizma ve temizlenme değerlerine bağlı olan progesteron konsantrasyonları konuyla ilgisiz olabilmektedir. Lozano vd. (1998) koyunlarda bu durumu açıklarken; ovulasyon sonrasında düşük enerjili rasyonla beslenen koyunları ovulasyon sonrasında yüksek enerjili diyetle beslenen koyunlarla karşılaştırmış, ilk kategorideki koyunların daha yüksek kan progesteron konsantrasyonuna, fakat daha düşük uterus progesteronuna sahip olduklarını göstermiştir.

İneklerin luteal doku büyüklüğü ile plazma progesteron düzeyleri arasında büyük bir benzerlik bulunduğu yapılan bir çok araştırma ile kanıtlanmıştır (Aslan vd. 1992, Wise vd. 1986). Ancak, gebelikte progesteron sentezine plasentanın da katıldığı hatta ineklerde gebeliğin 150-250. gönleri arasında progesteron üretiminin büyük oranda plasentada yapıldığı bildirilmektedir (Thomas 1997). Bu bilgiler ışığında, plasenta kökenli progesteron sentezinin, kızgınlık döngüleri sırasında gözlemlenen plazma progesteron düzeyleriyle korpus luteum arasındaki pozitif ilişkinin kaybolmasına yol açabileceği düşünülebilir. Korpus luteum ağırlığı ve çapı ile plazma progesteron düzeyleri arasında bir ilişki bulunamamış olmasına karşılık, korpus luteum ağırlığı ve çapı ile korpus luteum progesteron düzeyleri arasında pozitif ilişkinin ($p<0.05$) saptanması (Haliloğlu vd. 2002), bu durumun gebelikteki plasenta kaynaklı progesteron sentezi sonucu oluştuğunu düşündürmüştür. Thomas (1997)'ın bulgularına uyumlu olarak plasenta progesteron biyosentezinin başladığının göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Korpus luteum progesteron düzeyleriyle follikül sıvısı 17b- estradiol düzeyleri arasında gözlemlenen pozitif ilişki ($p<0.01$), korpus luteum oluşumu ile follikül oluşumunun ve hormon sentezine başlamalarının eş zamanlı olarak seyrettiğini göstermektedir.

Birçok araştırmacı günümüzdeki süt ineklerinde düşük progesterona ilaveten yüksek oranda anormal luteal faz olduğunu belirtmişlerdir. Opsomer vd. (1998), orta seviyede süt veren Friesian süt inekleri ve yüksek süt verimine sahip Holstein süt ineklerinin doğum sonrası luteal fonksiyonlarını incelemiştir. Çok süt veren ineklerde ilk ovulasyona kadar olan lüteal dönem süresinin daha uzun olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, Holstein ineklerinde uzamış luteal fazın gerçekleşmesi daha büyük bir olasılıktır (20 günden daha fazla süren yüksek progesteron). Lamming ve Darwash (1998), İngiliz ineklerinde benzer anormal progesteron modeller bulmuştur. Buna benzer şekilde ABD Holstein ineklerinin Yeni Zelanda Friesian ineklerinden daha uzun luteal fazlarının olduğu bulunmuştur (Bilby vd. 1998). Missouri Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada ineklerin ortalama kızgınlık döngüleri 24-28 gün arasında çıkmıştır (Kirby vd. 1997). Minnesota süt ineklerinde kontrol ve seleksiyon grubunda ineklerin luteal faz uzunlukları arasında ise farklılık saptanmamıştır (Lucy vd. 1998). Opsomer vd. (2000) negatif enerji dengesi, doğum öncesi düzensizlikler ve doğum sonrası hastalıkların döngünün gecikmesi ve uzayan luteal faz için birer risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır. Luteal faz anormallikleri süt ineğinin doğum öncesi sağlığı ve beslenmesiyle bağlantılıdır.

Günümüzdeki süt ineklerinin luteal fazında meydana gelen değişiklikler üreme yönetimini zorlaştırmaktadır. Daha uzun luteal fazlar, kontrollü çiftleştirme programlarına dahil olmayan ineklerin tohumlanmasını ertelemekte ve ineklerin ne zaman kızgınlığa döneceklerinin tahminini güçleştirmektedir. Doğum sonrası ineklerde uzamış luteal fazları özel olarak incelenmiş olmamasına rağmen, sıcaklık stresine uğramış inek ve düvelerde uzamış luteal fazlar görülmüştür (Wilson vd. 1998a, 1998b). Bu çalışmalarda, sıcaklık stresinin plazma östradiol konsantrasyonlarını düşürdüğü ve süt veren ineklerde luteolisiz zamanını 9 gün ertelediği ortaya çıkmıştır. Follikül estradiolü, luteolitik dalganın çok önemli bir bileşenidir (Silvia vd. 1991). Bu konuyla ilişkili olarak, sıcaklık stresi etkisi ile ilgili bir çalışma sonunda, sıcaklık stresine uğramış sığırlardaki uzamış luteal fazların nedeninin sıcaklık stresiyle zarar gördüğü varsayılan bir follikülden yetersiz östradiol salgısı olduğu sonucuna varılmıştır. Günümüz süt ineklerindeki uzun luteal fazlar; yeterince sağlıklı olmayan folliküller, azalmış estradiol salgısı, genişlemiş estradiol metabolizması ve

luteolitik dalganın başarısızlığı ve folliküler estradiol mekanizmaya bağlı olabilir.

Süt inekleri monoovulator yani tek yumurtalı bir tür olarak sınıflandırılmaktadır. Ne var ki, süt ineklerinde yaklaşık 1.25 ovulasyon değeri ve %5 ikiz doğum oranı bildirilmiştir (Fricke ve Wiltbank 1999). İkiz doğurma istenen bir şey değildir. Çünkü ikiz doğurmanın ardından süt verimi ve fertilite düşmektedir (Beerepoot vd. 1992). Kinsel vd. (1998) ikiz doğuran süt inekleri üzerinde epidemiyolojik bir çalışma yürütmüşler ve 1983–1992 yılları arasında ikiz doğurmanın %1.4'ten %2.4'e çıktığını bulmuşlardır. Ayrıca, yüksek süt verimi ikiz doğurma için bir risk faktörüdür. Artan embriyo sayısı sağ kalımda bir rol oynamakla beraber, ikiz doğumların çoğunluğu büyük ihtimalle fazla süt üreten ineklerde çoklu ovulasyonların daha çok meydana gelmesi yüzünden gerçekleşmektedir (Fricke ve Wiltbank 1999). Üstelik, Sartori vd. (2000) süt veren ineklerin %25'inin kızgınlık döngüsü sırasında çoklu ovulasyon geçirdiklerini saptamıştır. Başka bir çalışmada ise yaklaşık %20 düzeyinde çoklu ovulasyon gerçekleştiği bildirilmektedir (Kirby vd. 1997). Ayrıca Sartori vd. (2000), düvelerde çoklu ovulasyonun %2 oranında gerçekleştiğini ve bu düşük yüzdenin ilk kez laktasyona başlayan ineklerde ikiz doğurmaya nadiren rastlandığı bilgisiyle uyum gösterdiğini bildirmişlerdir (Kinsel vd. 1998).

2.3.3 Kızgınlık teşhisi

Kızgınlığın tespiti, en iyi tohumlama zamanlaması için kızgınlığın belirgin sinyallerine gereksinim duyan doğum sonrasından sonra çok önemli bir bileşenidir. Süt ineklerinin üremelerinde şu andaki düşüş kızgınlık teşhisi ile ilgili olabilir. Dransfield vd. (1998), elektronik dedektörlerden çıkan verilerin ayrıntılı analizini gerçekleştirmişlerdir (Heat-Watch System, DDx Inc., Denver, CO). Bir süt ineğinde, ortalama 7 saatlik bir kızgınlık süresi ve kızgınlık başına 8.5 kez atlamaya izin verme davranışı ortaya çıkar. İneklerin çeyreğine yakınında düşük yoğunluklu olarak tabir edilen kızgınlıklar (<1.5 duruş/saatte) ve kısa kızgınlık süreleri vardır (< 7saat). Bu yüzden, eğer gözlem süreleri bir gün içinde sadece iki kere ve yarım saatten az olursa süt ineklerinde kızgınlık tespiti zordur. Günümüz süt ineklerinde kızgınlığın doğru ve düzgün bir şekilde tespiti için daha uzun ve daha sık

gözlem periyotları gerekli olabilir. Kızgınlık tespiti başarısızlıklarına ek olarak, kızgınlığın yanlış belirlenmesi de günümüz sürülerinde yaşanan bir problemdir. Toplam 242 Holstein sürüsünü kapsayan bir çalışmada (Sturman vd. 2000), tohumlamaların %19'unun luteal evrede veya gebeliğin ilk evrelerinde olan ineklerde gerçekleştirildiğini bulmuştur. Gebe ineklerin tohumlamaları %17 oranında embriyonik kayba neden olmaktadır.

Az sayıdaki çalışmalar, süt ineklerinde yetersiz kızgınlık teşhis nedenlerini sistematik olarak değerlendirmiştir. Kızgınlık teşhisi üzerinde çalışma yapmak zordur. Çünkü kızgınlık, estradiolun hipotalamus üzerinde etkisinden meydana gelir (Allrich 1994). Kızgınlığın yoğunluğu (atlama sayısı) ve süresi tek tek her bir ineğin bireysel davranışlarına bağlı olduğu kadar inekler arasındaki sosyal hiyerarşiye de bağlıdır. Bu nedenle kızgınlık yoğunluğu ve süresi hakkında sonuçlara varılmadan önce büyük çaplı çalışmalar yapılmalıdır. Britt vd. (1986) estradiol verilmiş ovaryektomize inekler üzerinde çalışmış ve süt veriminin kızgınlık teşhisinde etkisiz olduğu sonucuna varmışlardır. Vailes ve Britt (1990), eski gözlemlerinin sonuçlarına uygun sonuçlar bulmuşlar ve atlama aktivitesinin toprak yüzeyde beton yüzeye göre 15 kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Eğer süt ineklerinde kızgınlık teşhisinde ki başarıda bir düşüşten söz ediliyor ise büyük ihtimalle bunun en önemli sebebi beton zeminlerde barındırmadır.

2.3.4 Ovaryum hastalıkları

ABD süt ineklerinin yaklaşık %10'unda ovaryum kisti olduğu bildirilmektedir (Garverick 1997). Artan süt verimi kistik ovaryum için bir risk faktörü olup (Heuer vd. 1999) kistik ovaryum da süt ineklerinin kısırlığı için bir risk faktörüdür (Çizelge 2.2). Bu nedenle gelecekte süt verimindeki artışlarla birlikte ovaryum kistleri ve bu olgu ile birlikte seyreden kısırlık olgularında da artış olacağı beklenmelidir.

2.3.5 Gebelik

Oosit ve sperm sağlığı: Gebelik yumurta ile spermin birleşmesi ile başlar. Fakat gametlerin

sağlığını etkileyen faktörler, embriyonun gelişim yeteneğini tamamen belirleyebilir. Britt'in (1994) teorisine göre oositin gelişim yeteneği, ovulasyondan önce folliküler büyümenin uzun periyodu sırasında belirlenir. Bu nedenle hastalıklar ve düzensizlikler, gelişimine erken doğum sonrası dönemde başlayan folliküllerin içindeki oositleri olumsuz etkiler. Sıcaklık stresinin kısırlık üzerinde etkileri bir örnektir. Yaz mevsiminde ineklerin gebe kalmaları güçleşir ve sıcaklık stresinin sona ermesinden çok sonra son baharın mevsiminin sonuna gelinmediği sürece normal döl verimi ortaya çıkmaz (Wolfenson vd. 2000, De Rensis vd. 2010).

Çizelge 2.3 Genotipik değeri yüksek ineklerde, süt veriminin, VKS ve doğum sayısının invitro koşullarda oositlerin döllenme sonrası blastosiste dönüşümüne etkisi (Snijders vd. 2000)

Oosit veren inekler	**Blastosist oluşumu %** (n)
Süt verimi bakımından genotipik değer*	
Yüksek	6.8 (23 / 338)
Düşük	11.4 (41 / 359)
120gün süt verimi (kg)	
3162- 3972	9.9 (18 / 181)
4559- 5114	10.1 (13 / 129)
Vücut kondisyonu*	
1.5-2.5	3.0 (4 / 134)
3.3-4.0	9.9 (15 / 152)
Doğum sayısı*	
Birinci laktasyon	3.9 (5 /130)
Üçüncü laktasyon	10.4 (59 / 567)

*$p < 0.05$

Sıcaklık stresine maruz kalmış süt ineklerinden toplanan oositlerin in vitro koşullarda gelişim yeteneklerinin azaldığı saptanmıştır (Rocha vd. 1998). Gwazdauskas vd. (2000) laktasyon boyunca ikişer haftalık folliküler aspirasyon ile oositleri toplamışlar, daha sonra

laktasyon fazının ve rasyonun enerjisinin oosit kalitesini etkilediği sonucuna varmışlardır. Ayrıca süt veren ineklerden elde edilen oositlerin, süt vermeyen ineklerden elde edilenlere göre döllenmede daha başarısız olduğunu da belirtmişlerdir. Buna karşın Snijders vd. (2000), toplanan oosit sayısı ve sonra ki blastosiste dönüşümlerinin, oosit alınan ineğin süt veriminden etkilenmediğini saptamışlardır. Fakat vücut kondisyonu oosit yeteneğini etkilemektedir. Çünkü düşük vücut kondisyonu olan ineklerden alınarak in vitro döllenmiş oositlerin, daha iyi vücut kondisyonu olan ineklerden alınarak oositlere göre daha düşük bölünme (cleavage) değerleri olmaktadır (Çizelge 2.3). Buna ek olarak genotipik değeri yüksek ve ilk laktasyondaki ineklerden toplanan oositlerin düşük gelişim yetenekleri şunu göstermiştir: Süt verimi bakımından genotipik değerin yüksek olması yanında ineğin birinci laktasyonda olması da döl verimini düşürebilmektedir (Çizelge 2. 3).

YT için kullanılan erkeklerin fertilitesi son 50 yılda hiç azalmamış ve mevcut olan bu üreme kaybı laktasyondaki dişilerin döl verimi düşüklüğünden kaynaklanmıştır. Çünkü YT yapılmış düvelerin gebelik sonuçları ineklerin fertilitesindeki düşüşün görüldüğü dönemde ciddi bir şekilde değişmemiştir (Butler ve Smith 1989). Fakat, düvelerin üreme ile ilgili verileri yayınlanmamıştır. Bu veriler sadece laktasyondan bağımsız olarak gerçekleşen üreme değişikliklerinin değerlendirmesinde kullanabilirler (Lucy 2001).

2.4 Üreme Fizyolojisinde ve Endokrinolojisindeki İlerlemeler

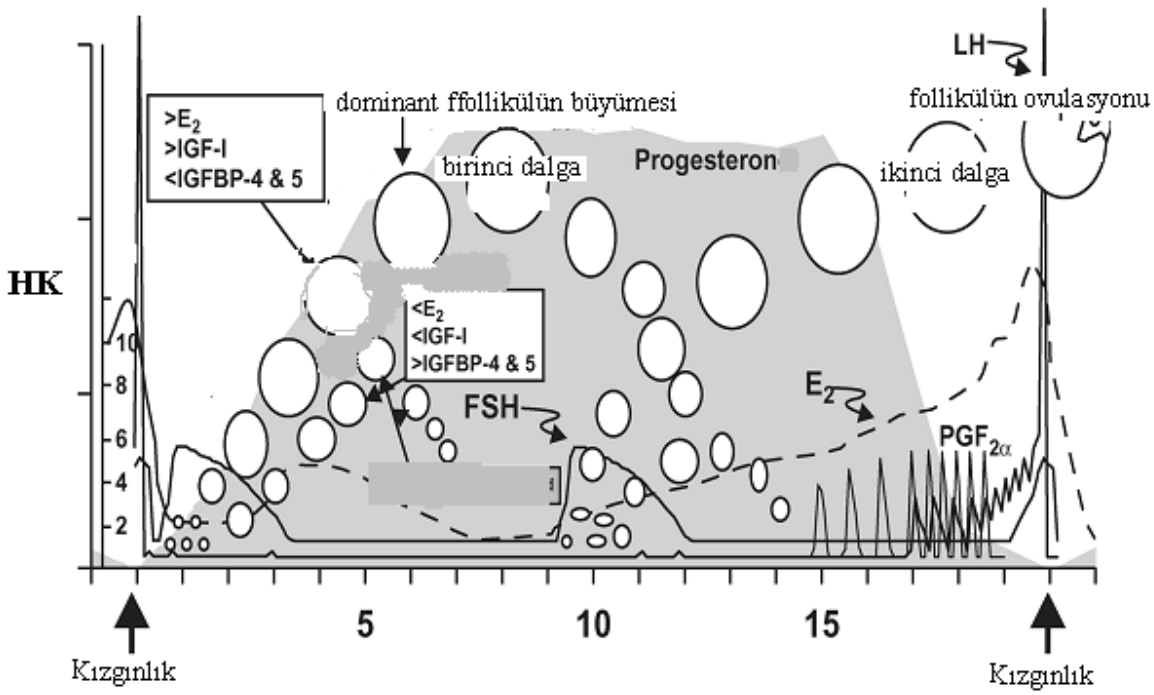
Ultrasonun kullanımıyla ineklerde ovaryum fonksiyonları ve folliküler dinamiklerin seyri daha rahat ortaya konulabilmiştir. Bu sayede folliküler gelişimin seksüel siklus boyunca dalgalar tarzında olduğu belirlenmiştir. Oluşan bu dalgalarda senkronize biçimde küçük antral folliküllerin gelişmeye başladığı, bunlardan birinin dominant hale geçerek büyümeye devam ettiği ve diğer folliküllerin gelişimini baskıladığı ortaya konulmuştur. Dominant follikülün dışında kalan diğer büyük folliküller ise ikincil olarak adlandırılır. İneklerde östrus siklusu süresince 2 veya 3 folliküler dalga meydana geldiği (Moore ve Thatcher 2006, Adams vd. 2008), ilk dalganın oluşumunun ovulasyon günü başladığı, ikincisinin 9-10. günlerde meydana geldiği, üç dalgalı seksüel sikluslarda ise 3. folliküler dalga

gelişiminin 15-16 günlerde gözlemlendiği aktarılmaktadır (Moore ve Thatcher 2006, Adams vd. 2008) (Şekil 2.1).

Bu tekrarlayan folliküler dalgaların kontrolünün mekanizmalarını anlamak, süt ineklerinde doğurganlığı kontrol eden en iyi sistemlerin geliştirilmesi açısından çok önemlidir. Tohumlama için fertil folliküllerin ovulasyonu, süper ovulasyonu ve yüksek-verimli süt ineğinin beslenmesi ve doğurganlığı nasıl etkileyeceği follikül gelişimini anlamamıza bağlıdır. Kızgınlık döngüsünün ilk döneminde ortaya çıkan follikül gelişiminin ilk dalgası, folliküler dalgaların kontrol mekanizmalarını açıklamak için seçilmiş deneysel bir model haline gelmiştir. Çünkü bu dalga, preovulatör follikülün ovulasyonundan sonra kesin ve önceden tahmin edilebilir bir şekilde FSH ile uyarılmış bir dalgadır. Mihm ve Austin (2002) ve Fortune vd. (2004) yaptıkları çalışmalarda dominant ve küçük folliküller arasındaki farklılıkları göstermiştir. Dominant follikül olarak seçilen follikülün, folliküler sıvı içinde daha yüksek estradiol konsantrasyonu ve follikülün östrojenik potansiyeline katkıda bulunan daha çok serbest insulin-benzeri büyüme faktörü (IGF-I) konsantrasyonu vardır (Şekil 2.1). Serbest IGF-I konsantrasyonu, IGF-bağlayan proteinler (örn. IGFBP-4 ve IGFBP-5) ve IGFBP-4 ve IGFBP-5'i düşüren proteaz aktivitelerinin lokal dengesi ile kontrol edilir. IGF-bağlayan proteinler, IGF-I'i reseptörüne bağlanmasını önler. Bu durum, sinyal iletim sisteminin aktivasyonunu engeller ve böylelikle estradiol salgısının artmamasına neden olur. Bu durum ise IGF-I'nin reseptörüne bağlanmasına izin veren IGFBP proteazlarının aktivasyonu ile ortadan kaldırılır.

Östrojenik follikülün ilk zamanlarında (örn. dalganın 3. günü); mRNAlar, FSH reseptörü ve aromatazları, granüloza katmanının içinde yükseltilir ve teka hücreleri, LH reseptörünün ve östrojen biosentezi için androjen öncülerinin üretiminde gerekli bir enzim olan 17α-hidroksilaz bolluğunu artırır. Estradiolün ve ovaryan inhibinin artan miktarda salgılanması sirkülasyon yoluyla hipofiz salgı bezine ulaşır ve FSH'nin hipofiz salgılanmasında bir düşüş meydana getirir. FSH'nin az olması, ikincil küçük folliküllerin büyümesini engeller. Bunlar aynı zamanda serbest IGF-I'in düşük konsantrasyonlarına bağlı olarak östrojenik değildirler *(nonestrogenic*). Dominant follikül 10mm'ye ulaştığı zaman, granüloza hücreleri

LH reseptörlerini ortaya çıkarmaya başlarlar ve yaklaşık 12mm boya ulaşınca ovule olmak üzere bu follikül uyarılır. Dominant follikülün 10mm'nin sonrasında devam eden büyümesinin ve baskınlığının LH salgısına bağlı olduğu görülmektedir.



Şekil 2.1 Kızgınlık döngüsü boyunca Ovaryumda follikülün ve korpus luteumun gelişimi ve ineğin endokrin sistemindeki değişiklikler. HK = Hormon konsantrasyonu; E2=Estradiol; IGFBP-4 ve -5 = İnsulin-benzeri büyüme faktörüne bağlayan proteinler 4 ve 5 (Moore ve Thatcher 2006)

En nihayetinde LH'nin salınım sıklığında artışın olmadığı bir durumda, dominant follikül yeni folliküler dalganın toplanmasına ve FSH salgısının artmasına izin veren fonksiyonel atreziye uğrar. Bu olaylar, PGF2α'nın pulsatil salgısına bağlı olarak ortaya çıkan CL gerilemesi olana kadar tekrarlanır. Luteolizisin ardından gelen düşük progesteron ortamında hipofiz üzerindeki negatif geri bildirim azalmakta ve LH salınım sıklığı artmaktadır. Bu olaylar dominant follikülün en son gelişimin evresine girmesine yol açar. Yaklaşık 17-20mm arasında dominant follikül tam anlamıyla östrojenik hale gelir ve ovulasyonu tetikleyen bir preovulatör LH dalgasını uyarır.

2.4.1 Zamanlamalı YT için kızgınlık döngüsünün kontrolü

PGF2α: kızgınlık döngüsünün kontrol eden mekanizmalar üzerindeki şu anki anlayış, zamanlı tohumlamaları uygulamak için ovulasyonu kontrol eden sistemlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu sistemler, inekte normal ovaryum işlevi düzenleyen hormonlar veya onların yaptığı işi yapan maddelere benzeyen farmasötiklerden yararlanarak geliştirilmiştir. Geçmişte gerçekleştirilen bir başarı PGF2α'nın kullanılmasıdır. 1970'lerin ilk yıllarında PGF2α'nın sığırlarda uterusta salgılanan doğal bir luteolizis ajanı olarak keşfedilmesi (Lauderdale vd. 1974) CL'nin gerilemesini başlatmak için eksojen PGF2α'nın kullanımını geliştirmeye yöneltmiştir. PGF2α'ya tepki olarak luteolitik dalganın başlamasını tetikleyen kan akışında intraluteal bir artış vardır. Kan akışındaki ilk artış, CL içerisindeki prostaglandin H sentez 2'nin (PGHS) lokal endüksiyonuna bağlı olduğu görülmektedir. Bu durum ayrıca, Prostasilin (PGI2) gibi damar genişletici maddelerin sentezine yol açar. Damar genişlemeleriyle başlayan bu değişiklikler; endotelin-1, anjiyotensin II ve atriyal natriüretik peptidin lokal olarak salıverilmesine yol açar ve bunlarla birlikte intraluteal kan akışında azalma ve progesteron salgısının azalması luteolitik dalganın başlaması ile sonuçlanır (Moore ve Thatcher 2006).

Kızgınlık döngüsünün beşinci gününden sonra PGF2α enjeksiyonlarının yapılması CL'un geriletilmesi için başarılı olur. Tepkisel diöstrus döneminin hangi zamanında kızgınlığın ortaya çıkabileceği hususunda farklı bulguların söz konusu olduğu da bir gerçektir. En kısa zaman aralığı (örn. 2-3 gün arası), PGF2α'nin kızgınlık döngüsünün 7. günü ila 9. günü arası veya 14. günü ile 16. günü arası verildiğinde gerçekleşmektedir. Daha uzun zaman aralıkları (örn. 4-7 gün arası), döngünün 10. günü ila 12. günü arasında meydana gelmektedir. Folliküler dalganın durumuna göre PGF2α enjeksiyonunun zamanlaması tepkide çeşitlilik getirmektedir. En çok kullanılan koşullar altında bile bu zamanlama tam olarak bilinememektedir. Döngünün 7. gününde dominant, estrojen salgılayan aktif bir follikül varken yapılan PGF2α enjeksiyonu, 11. günde yapılan enjeksiyona oranla kızgınlığın daha önce meydana gelmesi şeklinde sonuç verir (Şekil 2.1). On bir günde

ikinci dalga follikül seçilmiş olur ve yeni dominant follikülün ve kızgınlığın gelişebilmesi için yaklaşık 7 güne ihtiyaç vardır. Kızgınlığı PGF2α enjeksiyonu ile senkronize etmek için geçmişte kullanılan stratejiler, 11 gün (düveler için) ve 14 gün arayla (süt veren inekler için) arda arda yapılan iki enjeksiyonu esas alır. Bu iki strateji, hayvanların büyük çoğunluğunda CL gerilemesine yol açarken, ikinci PGF2α enjeksiyonu yapıldığında ise daha yüksek kızgınlık senkronizasyon oranı oluşturmaktadır. Fakat ikinci PGF2α enjeksiyonu sonrasında kızgınlığın ortaya çıkışındaki farklılıklar, kızgınlık tespiti olmadan zamanlanmış bir tohumlamaya imkan tanıyacak kesinlikte değildir.

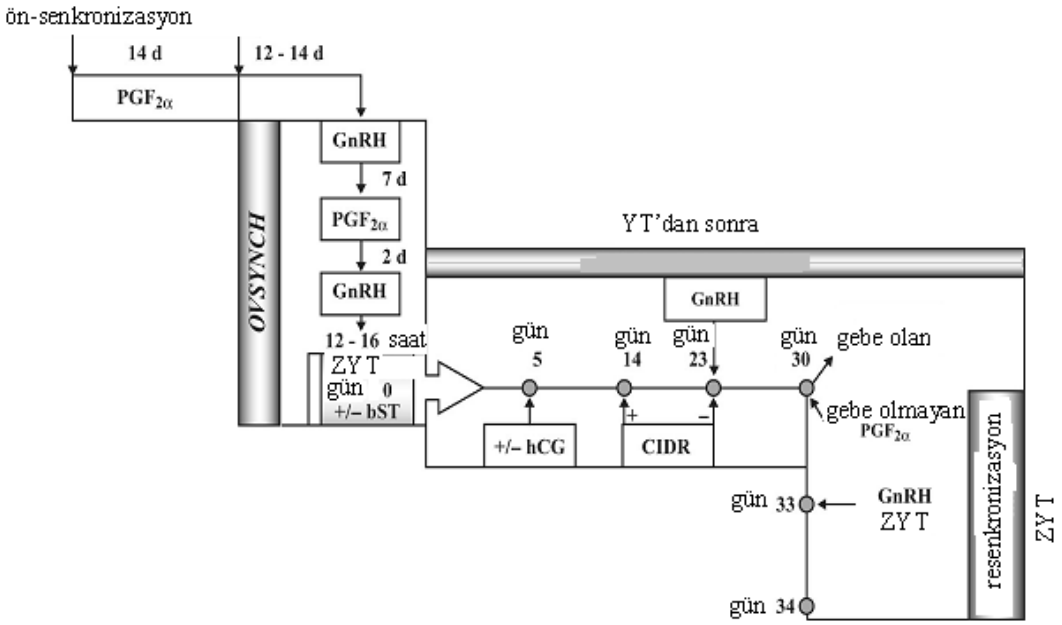
GnRH: Kızgınlık döngüsünde normal folliküler dinamikler hakkındaki bilgilerimize dayanarak, kızgınlığın ortaya çıkışındaki belirginliği daha iyi kontrol etmek için folliküler senkronizasyonun uyarılması ve CL gerilemesi ile birleştirilmesi gerektiği kesinlik kazanmıştır. GnRH ile uyarılmış bir LH boşalımına sebep olurken 10 mm'den büyük folliküllerin ovulasyonuna veya luteinizasyonuna neden olunmaktadır. GnRH ile uyarılmış dominant follikül dönüşümü yeni folliküler dalgaların toplanmasına yol açar. Burada, yeni olgun dominant follikül, orijinal veya GnRH ile uyarılmış CL'nin gerilemesini teşvik ederek kızgınlığa duyarlılığın artırılması 7 gün sonra meydana gelir. Bu şekilde programlanmış dizi, Ovsynch olarak adlandırılan zamanlamalı tohumlama programının temelidir (Şekil 2.2). Bu programda, önce GnRH enjeksiyonu buzağılamanın ardında belirlenmiş bir zamanda yapılır ve 7 gün sonrasında da PGF2α enjeksiyonu yapılır. PGF2α enjeksiyonunun 48 saat ardından ilave bir GnRH enjeksiyonu daha yapılır. GnRH enjeksiyonundan 12 ila 16 saat sonra zamanlanmalı YT yapılabilir, GnRH enjeksiyonunun 28 saat sonrasında ise senkronize olmuş ovulasyon gerçekleşir.

İlk GnRH enjeksiyonunun folliküler dönüşümü uyarması noktasındaki yeteneği dominant follikülün ovulasyon için uyarılmasına bağlıdır. Örneğin, eğer ilk enjeksiyon döngünün metöstrus fazındaysa, yeni bir follikül uyarılmayacak ve ikinci GnRH enjeksiyonundaki ovulasyon öncesi konumdaki follikül, zamanlamalı tohumlama için düşük fertiliteli yaşlanmış bir follikül olacaktır. Bu durum, 14 günlük aralarla iki PGF2α enjeksiyonlu bir PreSynch/Ovsynch programı geliştirilmesine yol açar. Ovsynch programı,

presenkronizasyon fazının ikinci PGF2α enjeksiyonundan 12-14 gün sonra başlar (Şekil 2.2). Eğer inekler ikinci PGF2α enjeksiyonunun 3-7 gün sonrasında kızgınlık gösterirlerse, Ovsynch başladığında kızgınlık döngüsünün 5. ila 11. günü arasında olacaklardır. Bu nedenle ineklerin yaklaşık %80'i birinci GnRH uygulamasında ovulasyon yapan bir folliküle sahip olmalıdırlar. Ayrıca bütün ineklerin, GnRH'nin ikinci enjeksiyonundan önce prematüre ovulasyonların ortaya çıkışını azaltmak adına GnRH ve PGF2α arasındaki zaman diliminde fonksiyonel bir CL'a sahip olmaları gerekmektedir. Bu folliküler senkronizasyon şeması, GnRH'nin ikinci enjeksiyonundan sonra "taze" bir follikülün ovule olma olasılığını artırmakta ve gebeliğin oluşması için elverişli CL gelişimine yol açmaktadır.

2.5 Embriyonik Ölümün Ortaya Çıkması Ve Embriyo Sağ Kalımını Geliştiren Stratejiler

Santos vd. (2001) süt ineklerinin düşük fertilite oranının; hem düşük fertilizasyon oranına ve hem de embriyoların azalan yaşama gücü ve geç embriyonik ölümlere (örn. Gebeliğin 28-45. ve 90. günü) bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Döllenmeden doğuma kadar toplam yavru kaybı %60'a kadar çıkmaktadır. Bu toplam kayıpların süt vermeyle ilgili olduğu görülmektedir. Çünkü aynı oranlar düveler ve süt vermeyen birden fazla buzağılayan ineklerde geçerli değildir. Artan süt verimi, besin alımında ve toplam metabolik değerlerde bir artışla birlikte meydana gelir.



Şekil 2.2 Süt sığırların üreme performanslarının geliştirilmesi (Moore ve Thatcher 2006)

Bu esnada estradiol ve progesteron konsantrasyonları ise azalış gösterir. Steroid dengesindeki bu gibi değişiklikler erken embriyonik gelişimi azaltabilir. Gebeliğin son üç aylık döneminin etkileri, doğum sonrası periyottaki negatif enerji dengesi ve yükselmiş vücut sıcaklıklarının (örn. sıcaklık stresine bir tepki olarak), follikülün içinde oosit ile granüloza hücreleri arasındaki etkileşimi bozması mümkündür. Bu nedenle oositin döllenmesi bozularak embriyo gelişimindeki anormalliklere ve embriyo kayıplarına katkı yapar. Çünkü, doğum sonrası dönemde folliküler hiyerarşinin üzerindeki etkileri fertiliteyi azaltabilir ve mevsimsel sıcaklık stresi periyodunu takip eden uzun yetersiz döllenme periyoduna katkıda bulunabilir. Bu fizyolojik veya fiziksel durumlardan zarar görmemiş ve daha küçük folliküler sınıflardan gelen fertil folliküllerin gelişimi için başka bir periyot gerekli olabilir (Moore ve Thatcher 2006).

2.5.1 Progesteron hormonu uygulamaları

İneklerde embriyonik ölümlerin azaltılmasına yönelik çalışmalar, tohumlama sonrası doğrudan progesteron uygulamaları olarak ortaya çıkmıştır. PRID, CIDR ve progesteron implantları uygun progesteron hormonu seçenekleridirler (Bilodeau-Goeseels ve Kastelic 2003; Shams-Esfanabadi ve Shirazi 2006). İnekler üzerinde yapılan birçok çalışmanın bulgularına göre, östrusu izleyen diöstrus döneminde düşük progesteron konsantrasyonuna sahip ineklerde gebelik oranları da düşük olarak bulunmaktadır (Lopez-Gatius vd. 2004, Shams- Esfanabadi ve Shirazi 2006, De Rensis vd. 2010). İneklerde progesteron uygulanmasının gebelik oranları üzerine etkilerini kapsamlı olarak araştırmak üzere birçok araştırma ve yayın yapılmış ve yapılmaya da devam edilmektedir.

Larson vd. (2007) yüksek süt verimli ineklerde düşük gebelik oranlarının önemli bir nedeninin yetersiz progesteron konsantrasyonuna bağlı olarak implantasyon öncesi yetersiz embriyo gelişimi olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada embriyo gelişimine yardımcı olmak amacı ile tohumlama sonrası 3., 5. ve 10. günler arası progesteron uygulaması yapılmıştır. Kontrol grubundaki hayvanlara herhangi bir uygulama yapılmazken, deneme grubundaki hayvanlara tohumlama sonrası 3., 5. günden 10. güne kadar CIDR uygulaması yapılmıştır. Progesteron analizi için tohumlama gününde, tohumlama sonrası 2. veya 3. gün, 4. gün ve 22. gün süt örnekleri toplanmıştır. Araştırıcılar çalışma sonucunda CIDR uygulanan deneme grubundaki hayvanlarda progesteron konsantrasyonunda 4. günde kontrol grubuna göre 0.7 ng/ml'lik bir artış hesaplamışlardır. Gebelik oranları kontrol grubunda %35 (22/63) hesaplanırken, deneme grubunda %48 (32/67) oranında gebelik bildirilmiştir. İlk ve ikinci laktasyonda bulunan ineklerin gebelik oranları arasında ciddi bir fark bildirilmiştir. Bu gebelik oranları kontrol grubunda %33 (18/55) iken deneme grubunda %51 (31/61) olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak araştırıcılar özellikle ilk ve ikinci laktasyondaki ineklerde gebelik gelişimi için eksojen progesteron etkisinin önemli olduğunu ileri sürmektedirler.

Shams-Esfanabadi ve Shirazi (2006) tohumlama sonrası CIDR uygulamalarının döl

tutmayan (repeat breeder) Siyah alaca ineklerde gebelik oranlarına etkisini araştırmışlardır. Çalışma, sağılan 600 baş Siyah alaca inek bulunan bir sürüde yapılmıştır. İnekler iki gruba ayrılmış ve deneme grubundaki hayvanlara tohumlama sonrası 5. günden 19. güne kadar CIDR uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hayvanlara ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. deneme grubundaki 60 inekten 28'i, kontrol grubundaki 54 inekten ise 20'si gebe olarak tespit edilmiştir. Araştırıcılar sonuç olarak, iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Lopez-Gatius vd. (2004) embriyonik ve erken fötal dönemde normalin altındaki progesteron konsantrasyonunun sütçü ineklerde gebelik gelişimini olumsuz etkilediğini bildirmektedirler. Yaptıkları çalışmada da bu hipotezi test etmek için gebeliği belirlenen hayvanlara eksojen progesteron uygulaması yapmışlardır. Gebe hayvanlar kontrol (n=549) ve deneme grubu (n=549) olarak iki gruba ayrılmışlardır. Gebelik tespiti tohumlamayı izleyen 36. ve 42. günlerde ultrasonografi ile yapılmıştır. Deneme grubunda bulunan gebe ineklere 28 gün boyunca PRID uygulaması yapılırken, kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Araştırıcılar, sonuçların süt verimi yüksek ineklerde normalin altındaki progesteron yoğunluğunun embriyo gelişimini olumsuz etkilediği yönündeki hipotezi desteklediğini bildirmişlerdir. Araştırıcılar ayrıca intravaginal progesteron uygulamalarının embriyonik ve erken fötal dönemde gebelik kayıplarını azaltmada önemli bir etkisi olduğunu iddia etmektedirler.

Carothers (2006) sıcaklık stresi altındaki sütçü ineklerde gebelik oranlarını ve serum progesteron konsantrasyonunu artırmak için CIDR uygulamasının etkisini araştırmıştır. Bu amaçla yapılan birinci uygulamada deneme grubuna tohumlama sonrası 5. ile 12. günler arası, ikinci uygulamada ise deneme grubuna tohumlama sonrası 5. ile 19. günler arası CIDR uygulaması yapılmıştır. İki uygulamada da kontrol gruplarına herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Uygulama günü ve takip eden her gün uygulama yapılan hayvanlarda rektal ısı ölçülmüş ve kan örnekleri toplanmıştır. Gebelikler ortalama 30. gün ultrasonografi ile tespit edilmiştir. Çalışmalar sonucunda iki deneme grubu ile kontrol grupları arasında serum progesteron değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı bildirilmiştir.

Birinci uygulamada deneme grubunda % 33.3 oranında gebelik tespit edilirken, kontrol grubunda ise % 31.8 gebelik oranı bildirilmiştir. İkinci uygulamada deneme grubunda % 26.7 oranında gebelik tespit edilirken, kontrol grubunda ise % 33.3 gebelik oranı bildirilmiştir. İki uygulamada da deneme ile kontrol gruplarında gebelik oranları bakımından istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Sonuç olarak araştırıcı sıcaklık stresi altındaki sütçü ineklerde tohumlama sonrası progesteron uygulamalarının gebelik oranları ve serum progesteron konsantrasyonunu artırmada bir etkisi olmadığını ileri sürmektedir. Macmillan vd. (1991) ise tohumlamayı izleyen 5. ve 7. günler arasında başlayarak 6 veya 12 gün uygulanan CIDR gruplarındaki ineklerde, kontrol grubuna göre daha yüksek gebelik oranları elde etmişlerdir.

Carter vd. (2008) ineklerde tohumlama sonrası erken dönemde yüksek sistemik progesteron konsantrasyonunun embriyonik büyümeyi, interferon-τ üretimini ve gebelik oranlarını artırdığını bildirmektedirler. Araştırıcılar 3. günde progesteron konsantrasyonu artısının embriyonik yaşama ve gelişimine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada kullanılan hayvanlar senkronize edilip, yaklaşık 2/3'üne YT yapılmış, geri kalanlar ise tohumlanmamıştır. Birbirinden farklı sistemik progesteron konsantrasyonuna sahip inekler elde edebilmek için deneme grubundaki hayvanların yarısına tohumlama sonrası 3. günden itibaren PRID takılmış ve hayvanlar kesime gönderilene kadar uygulanmıştır. deneme grupları 4'e ayrılarak, (i) yüksek progesteron düzeyi olan gebe hayvanlar, (ii) normal progesteron düzeyi olan gebe hayvanlar, (iii) yüksek progesteron düzeyi olan gebe olmayan hayvanlar ve (iv) normal progesteron düzeyi olan gebe olmayan hayvanlar olarak sınıflandırılmışlardır. Tüm hayvanlardan 0. ile 8. günler arası günde iki kez ve kesime gidene kadar günde bir kez kan örnekleri toplanmıştır. Hayvanlar, embriyonal gelişim aşaması olarak 16 hücreli aşamaya, blastosist aşamasına, embriyonik uzamanın başladığı aşamaya ve gebeliğin anne tarafından tanınması aşamasına denk gelen 5., 7., 13. veya 16. günlerde kesime gönderilmişlerdir. Embriyolar uterustan flushing yöntemi ile elde edilmişler ve gelişim aşaması açısından değerlendirilmişler, 13. ve 16. günler arasında olanlarda embriyonik ölçüm de yapılmıştır. Araştırıcılar 3. günde uygulanan PRID'in progesteron konsantrasyonunu yükselttiğini bildirmektedirler. Beşinci ve 7. günlerde

yapılan değerlendirmelerde uygulamalar arasında embriyo gelişimi açısından bir fark olmadığını bildirmektedirler. İstatistiksel olarak bir fark olmasa da araştırıcılar varlığını sürdüren embryo oranının yüksek progesteron grubunda 13. ve 16. günlerde sayısal olarak yüksek olduğunu bildirmektedirler. Çalışmadaki en önemli sonuçlardan bir tanesi progesteron konsantrasyon düzeyindeki yükselmenin 13. ve 16. günlerde önemli düzeyde embriyonik uzunluğunu artırdığının izlenmesidir. Sonuç olarak seksüel siklusun 3. gününde PRID uygulamasının siklusu takip eden günlerde progesteron konsantrasyonunu yükselliği bildirilmektedir. Bu yükselmenin 5. ve 7. günlerde embriyo gelişimi üzerine herhangi bir etki sağlamadığı ancak 13. ve 16. günlerde embriyonik uzunluk üzerinde bir artış sağladığı bildirilmektedir.

Villarroel vd. (2004) döl tutmayan ineklerde tohumlama sonrası 14 gün boyunca uygulanan eksojen progesteronun gebelik üzerine etkisini araştırmışlardır. deneme grubundaki ineklere tohumlama sonrası 5. günde PRID uygulanmış ve 19. günde çıkarılmıştır. Kontrol grubundaki hayvanlara ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Araştırıcılar, yaptıkları değerlendirmede progesteron uygulamasının, genel olarak, gebelik oranlarına bir etkisi olmadığını ileri sürmektedirler. Doğum sayısına ve laktasyon dönemlerine göre yapılan değerlendirmede, ilk ve ikinci doğumunu yapmış olan geç laktasyon dönemindeki hayvanlarda progesteronun gebelik oranlarında önemli bir etki oluşturmadığına dikkat çekmektedirler.

Stevenson ve Michael (1991) Holstein ineklerde tohumlamayı izleyen 5-13 ve 13-21. günlerde PRID uygulamaları ile gebelik oranlarını arttırdıklarını ileri sürmektedirler.

2.5.2 GnRH uygulamaları

İneklerde gebelik şansını artırmak amacıyla, GnRH hormonu önceleri YT ile birlikte kullanılmıştır. GnRH'ın uyardığı LH zirvesine destek olup ovulasyona yardımcı olduğu ve sonraki luteinizasyonu da stimüle ettiği varsayılmıştır. Macmillan vd. (1986) GnRH ile yaptıkları çalışmada farklı bir yaklaşıma öncülük ederek döl tutmayan ineklere tohumlama

sonrası 1-3., 4-6., 7-10. ve 11-13. günlerde GnRH uygulaması yapmışlardır. Araştırıcılar, sadece 11-13. günler arasında yapılan uygulamanın gebelik oranlarını artırdığı ileri sürmektedirler.

Döl tutmayan inekler (üç veya daha fazla tohumlandıkları halde gebe kalmayan hayvanlar) tohumlama sonrası üç gruba ayrılmıştır (Ergene 2009). Grup I'deki hayvanlara tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH enjeksiyonu yapılmıştır. Grup II'deki ineklere tohumlama sonrası 4-11.günler arası PRID uygulanmıştır. Grup III'deki hayvanlara ise tohumlama sonrası 11-18. günler arası PRID uygulaması yapılmıştır. Tüm hayvanlardan uygulama günü, uygulama gününü izleyen 7. gün ve 21. günde progesteron analizi için kan örnekleri toplanmıştır. Kontrol grubundaki hayvanlara ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Bu gruptaki ineklerden 4.,7.,10.,13.,16.,19. ve 21. günlerde progesteron ölçümü için kan örnekleri toplanmıştır. Uygulama sonrası yakın izlemeye alınan ineklerden 21. günde östrüs gösterenler tekrar tohumlanmıştır ve sonuçları kayıt edilmiştir. Gebelik oranları Grup I'de %33.3, Grup II'de %33.3, Grup III'de %46.6 ve Kontrol grubunda %20 olarak hesaplanmıştır. Buna karşılık, gruplar arasında istatistik olarak önemli bir fark bulunamamıştır ($P>0.05$). Uygulamayı izleyen 7. gündeki progesteron değerlendirmelerinde, Grup I ve Grup III'deki progesteron konsantrasyon artışının kontrol grubuna oranla istatistik olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$). Grup II ile kontrol grubu arasında progesteron konsantrasyon artışı ise önemsiz bulunmuştur. Sonuç olarak, tedavi gruplarındaki uygulama girişimlerinin, materyal olarak alınan döl tutmayan ineklerde endogen progesteron hormonu düzeylerini yükseltmesine rağmen, gebe kalma oranları üzerinde önemli bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Elibol (2009) birinci gruptaki (kontrol) hayvanları doğal östruslarında YT ile tohumlamış, ikinci gruptaki (Ovsynch programı) ineklere östrus siklusunun dönemine bakılmaksızın 0. gün GnRH, 7. gün PGF2α, 9. gün tekrar GnRH enjeksiyonu uygulamıştır. Bu uygulamayı takiben hayvanlara 16 saat sonra YT yapılmıştır. Üçüncü grupta (Ovsynch+12.GnRH) bulunan hayvanlara 2. gruptakilerde uygulanan Ovsynch programı uygulanmış ve ek olarak YT sonrası 12. günde GnRH enjeksiyonu yapılmıştır. Tohumlama sonrası hayvanların

gebelikleri 60. ve 90. günlerde yapılan rektal muayenelerle belirlenmiştir. Gebelik oranları birinci, ikinci ve üçüncü grupta sırasıyla %75, 55 ve 65 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında belirlenen gebelik oranları arasında önemli fark bulunamamıştır.

GnRH uygulamaları ile östrus siklusunun luteal fazında aksesör korpus luteum oluşumunun uyarılması plazma progesteron konsantrasyonlarının arttırılmasında bir stratejidir. GnRH ve analogları luteal fazda dominant follikülün ovulasyonuna neden olmaktadır. Bu sayede aksesörik bir korpus luteum oluşturulup ilave bir progesteron kaynağı şekillenmektedir. GnRH ve analoglarının bu etkisi ovaryumda dominant follikülün bulunduğu 4-6 ve 11-13. günlerde en yüksek düzeyde olmaktadır. Onbir-13. günlerde sözü edilen etkinin mevcut folliküllerden östradiol üretimini engellemesi de söz konusudur. Bu etki ile oksitosin reseptör sayısındaki artış ve PGF2α üretimi azalmaktadır (Schmitt vd. 1996b). Bu çerçevede yapılan çalışmalardan da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Tohumlama sonrası 11-14. günlerdeki GnRH uygulamalarından farklı sonuçlar elde edilmesinin folliküler dalga ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Üç folliküler dalgalı sikluslarda 11- 14. günlerde uygulanan GnRH siklusta ikinci folliküler dalganın zirve yaptığı döneme rastlamakta ve sonuç olarak bu dönemde yüksek östradiol konsantrasyonu bulunmaktadır. İki dalgalı siklusa sahip hayvanlarda ise bu dönemde östradiol konsantrasyonunun daha düşük olabileceği bildirilmiştir. Mann vd. (1995) GnRH uygulamalarının luteolitik sinyalleri azaltarak ya da zayıflatarak, embriyoya kendi luteotrofik yeteneğini geliştirebilmesi için zaman kazandırdığını bildirmişlerdir. GnRH'ın etkisi 2 ve 3 dalgalı sikluslarda uygulama sırasında gelişen follikülün atreziye olması, luteinleşmesi veya ovule olması olarak belirtilmektedir. Progesteron sekresyonunun uyarılması estradiol-17β üretiminde de düşüşe neden olmaktadır. Bu da oksitosin reseptör artışının ve PGF2α salgısının baskılanması ile sonuçlanmaktadır. Bu dönemde estradiol sekresyonundaki azalma luteolitik mekanizmanın baskılanmasına ve gebeliklerin devamına izin vermektedir (Peters 2005). GnRH'ın ilk tohumlamada veya döl tutmayan hayvanlarda gebelik oranlarını artırmada etkili olduğu bildirilmiştir (Peters 2005).

2.5.3 hCG uygulamaları

hCG primer olarak LH etkilidir ve çok sınırlı FSH etkisine de sahiptir. Kolay elde edilebilmesi nedeniyle ucuz olup, koryonik gonadotropin preparatları ismi altında, liyofilize edilmiş formlarda bulunmaktadır (Alaçam 1999). hCG, ineklerde luteotropik etki göstermektedir. Bu hormon, yalnız veya diğer hormonlarla yapılan kombinasyonlar şeklinde; hormonal kökenli anöstrus olgularında, ovulasyonun gecikmesinde, senkronize edilen hayvanlarda ovulasyon şansını artırmada, korpus luteum oluşumunu destekleyerek serum progesteron düzeyini yükseltmede, folliküler kistlerde, suböstrüs olaylarında ve hakiki anöstrüs olgularında kullanılır (Schmitt vd. 1996b).

İneklerde suni tohumlama anında, ovulasyonun uyarılması amacıyla 1500 iμ dozda hCG kas içi veya damar içi yolla kullanılmaktadır. Eğer patolojik bir sebepten dolayı ovulasyon şekillenmiyorsa, 1000-2500 iμ dozda, damar içi yolla, tohumlama anında kullanılır. ineklerde, anöstrus tedavisini takiben görülen östrüsteki ovulasyonun gerçekleşmesini sağlamada ve kistik ovaryum bozukluklarının tedavisinde, embriyo nakli çalışmalarında, ovulasyonların aynı zaman diliminde gerçekleşmesi için kullanılır. Folliküler kistlerde, kist içine düşük dozda veya kas içine yüksek dozda uygulanır (Alaçam 1999). Döl tutmayan olarak adlandırılan fertilite düşüklüğünün sebepleri arasında, fertilizasyon yetersizliği ve erken embriyonik ölümler yer almaktadır. Bunlar arasında da progesteron yetersizliği önemli bir yer tutmaktadır. Bu sayede erken gebelikte progesteron düzeyleri yüksek tutularak döl tutmayan inekler tedavi edilmektedir. hCG, intravenöz, intramusküler, subkutan veya kist içi olarak kullanılmaktadır. Büyük molekül ağırlığı sebebiyle, yüksek veya devamlı düşük dozlarda kullanıldığında, antikor yapımını uyararak, etkisiz kalabildiği gibi, anafilaktik reaksiyonlara da sebep olabilmektedir (Alaçam 1999).

Shams-Esfanabadi vd. (2007) tohumlama sonrası eksojen hCG uygulamalarının serum progesteron konsantrasyonuna ve gebelik oranları üzerine etkisini araştırmışlardır. Deneme grubundaki hayvanlara (n:70) tohumlamayı izleyen 5. günde 3000 iμ hCG enjeksiyonu yapılırken, kontrol grubundaki hayvanlara (n:88) herhangi bir uygulama yapılmamıştır.

Gebelik oranları deneme grubunda %27.5, kontrol grubunda ise %35.2 hesaplanırken, iki grup arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Progesteron konsantrasyonu yönünden yapılan karşılaştırmada, 5. günde deneme ve kontrol grupları arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Onikinci gündeki progesteron konsantrasyonlarının ise tedavi grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Doğum sayısının, süt üretiminin, tohumlama sayısının ve laktasyon gününün gebelik oranları üzerinde bir etkisi olmadığı bildirilmektedir. Sonuç olarak eksogen hCG uygulamasının serum progesteron konsantrasyonunu yükseltmesine rağmen gebelik oranları üzerinde etkili olmadığı ileri sürülmektedir.

Paksoy (2008) un yaptığı bir çalışmada, tüm hayvanlar doğum sonrası 40 - 80. günler arasında gösterdikleri ilk östrüste rastgele beş gruba ayrılarak tohumlanmıştır. Birinci gruba hem tohumlamayı takiben hem de 12. günde GnRH uygulanmıştır. ikinci gruba tohumlama anında GnRH ve tohumlama sonrası 12. günde 1.500 iμ hCG verilmiş, üçüncü gruba; hem YT anında hem de tohumlamadan sonraki 12. günde hCG yapılmıştır. Dördüncü gruba tohumlamayla birlikte hCG ve 12. günde GnRH uygulanırken, beşinci grup kontrol grubunu oluşturmuştur. ineklerin gebelikleri, tohumlama sonrası 45-60. günlerde, rektal muayene ile teşhis edilmiştir. Sonuç olarak, yapılan bu çalışmada, tohumlama sırası ve sonrası 12. günde GnRH ve hCG uygulamalarının gebe kalma oranlarını artırmada başarılı olmadığı ve progesteron düzeylerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir.

2.5.4 Estradiol uygulamaları

Süt veren ineklerde, yüksek kuru madde alımıyla birleşen progesteron ve estradiolun karaciğer metabolizmasıyla ilişkili olarak düşük düzeylerde yoğunlukları ortaya çıkar. Eksojen estradiolu da içeren zamanlamalı YT programları (örn. PGF2α'nin 24 saat sonrasında verilen estradiol sipionat) kızgınlığın ortaya çıkmasını uyarmak bakımından başarılıdır. Bu aynı zamanda zamanlamalı tohumlamalara göre gebe kalma oranlarını yükseltmektedir (Cerri vd. 2004).

2.5.5 İneklerde bST uygulamaları ve diğer stratejiler

İneklerde bST kullanmak süt verimini artırmaktadır (Bauman 1999). Ayrıca ineklerde, Ovsynch uygulaması (Şekil 2.2) sonrasında veya kızgınlık tespitinin üzerine tohumlama yapılan ilk bST uygulaması gebelik oranını artırmakta ve tohumlama sonrası 31. - 45. günler arasında embriyonik ölümü azaltmaktadır. Döllenmedeki iyileşme en iyi biçimde doğum sonrasında belirli bir bekleme süresinden sonra yapılan tohumlamada kendini gösterir. bST'nin büyüme hormonu ve IGF familyası (örn. IGF-I ve değişik IGFBP çeşitleri) üzerindeki etkisi, ayrıca besleme usulü programlar arasındaki etkileşimler (örn. bypass yağların yedirilmesi) ineklerin üreme performanslarını iyileştirmek için yeni stratejileri ortaya koyabilir (Moore ve Thatcher 2006). Vagina içi progesteron verilmesi yoluyla (23. Gün – 24. gün arası) gebe kalmamış ineklerin önceden belirlenerek (CIDR; Şekil 2.2) ve/veya gerçek bir gebelik teşhisinin ardından (örn. 33. gün) zamanlamalı YT yapılması üreme performansının arttırılması için diğer stratejilerdir. Bir sonraki resenkronizasyon senaryosunda (Şekil 2.2); CIDR uygulamasını takiben 14. gün ile 23. günden sonraki zaman diliminde tohumlanan ineklere, follikülün 23. günde dönüşüm yapabilmesi için CIDR geri çıkartıldığında GnRH enjeksiyonu yapılır. Yedi gün sonra ise gebelik ultrason ile teşhis edilebilir, bu da tohumlamadan sonraki 30. güne rastlar. Eğer inek gebe değilse, PGF2α ve üç gün sonra GnRH enjekte edilir ve belli zamanda YT yapılır. Sonuç olarak, gebelik teşhisinden üç gün sonraki dönemde veya ilk servisten 33 gün sonra tekrar tohumlama yapılır.

Süt ineklerinde embriyonik kaybı anlamak, erken embriyonik kaybı azaltacak yolları da ortaya çıkartabilir. Embriyonik kaybı düzeltmek ve süt sığırında çok yüksek oranlarda gebelikler elde etmek (> %90) laktasyon döngüsü yönetimimizi tamamen değiştirir. İneği rasgele doğum sonrası zaman aralıklarında tohumlandırmak yerine her bir inek için en uygun doğum sonrası zaman aralığında tohumlaması düşünülebilir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Çalışma 2008-2009 yılları arasında, İran'ın Zanjan iline bağlı 1580 m yüksekliğindeki 36º 12'00, 15" Kuzey enlemi, 49º 12'23, 59" Doğu boylamında konumlanan Dashte Khorram Dareh "Devlet çiftliğinde" yetiştirilmekte olan Siyah Alaca ineklerinde gerçekleştirilmiştir. Ortalama laktasyon süt verimi 9000 kg olan bu işletmede, 1958 başı sağmal olmak üzere, toplam 4416 baş sığır mevcuttur. İnek başına ortalama günlük süt verimi 32 kg dır.

3.1 Hayvan Materyali

Çalışma Ekim 2008'de başlamış ve Mayıs 2009'da tamamlanmıştır. İşletmedeki hayvanların verim kayıtları incelendikten sonra, doğum sonrası dönemin 35±2. gününü geçmemiş rasgele seçilen ve 1-7 kez buzağılayan 186 baş sağlıklı inek çalışma materyali olarak belirlenmiştir. Deneme boyunca bir inek YT sonrasında sürüden çıkartılmış, bir inek de ölmüştür. Rektal muayene sırasında ve çalışma süresince anormal vajinal akıntı, klinik endometritis, genital organlarda apse veya yapışma saptanan inekler çalışmaya dahil edilmemiştir.

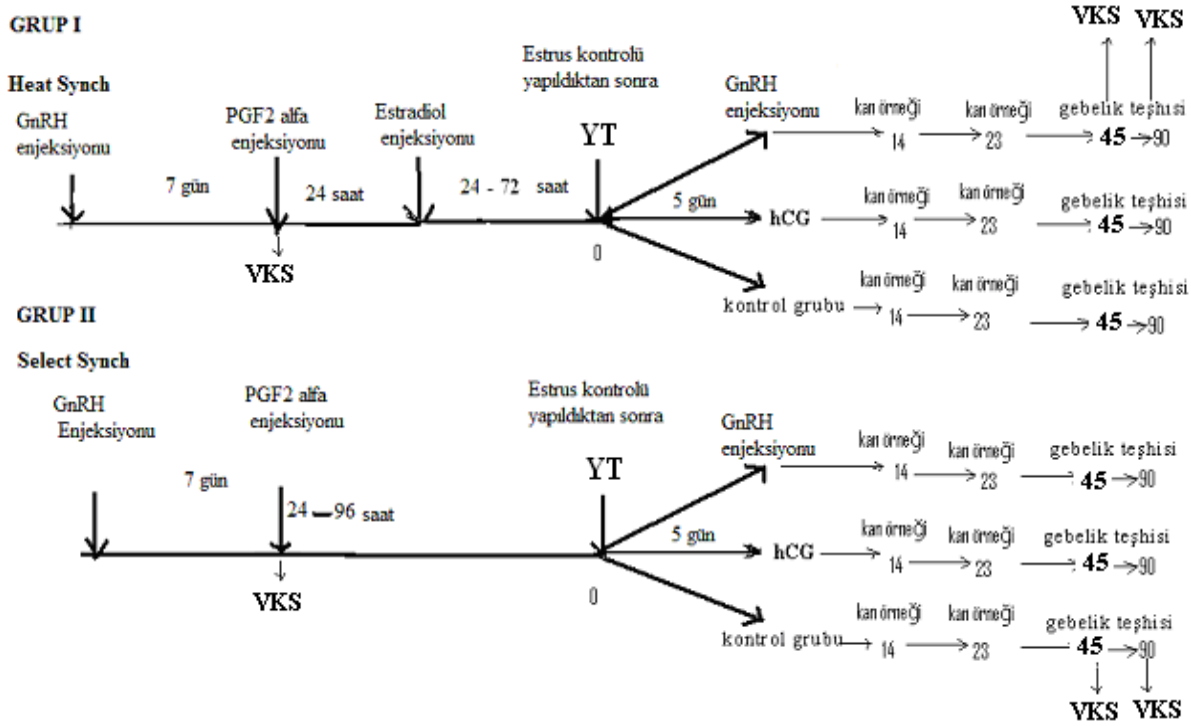
3.2 Hayvanların Bakım ve Beslenmesi

İneklerin barındırılması, zemin yüzeyi betonla kaplı, yataklık malzeme olarak ince kum kullanılan yarı açık ve serbest sistemdeki ahırlarda sağlanmaktadır. Yemler Total Mixed Rasyon (TMR) (Toplam Hazırlanmış Rasyon) makinesi ile hazırlanmış (Çizelge 3.1) ve 24 saatte 5 kez dağıtılmak suretiyle ad-libitum olarak hayvanlara verilmiştir. Su ahır içerisinde 24 saat boyunca serbest olarak hayvanların tüketimine sunulmuştur. İneklerin sağımı sabah, öğle ve akşam olmak üzere günde üç defa 8 saat arayla sabit sistemli sağımhanede gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın yapıldığı hayvanlara işletmenin genel uygulamalarının dışında herhangi farklı bir uygulama yapılmamıştır

3.3 Deneme Gruplarının Oluşturulması

İnekler önce rasgele iki uygulama grubuna ve her uygulama grubu da üç alt gruba ayrılmıştır (her alt grup için 15 baş tohumlanmış ineğin bulunması amaçlanmıştır) (Şekil 3.1).

Birinci Grup (Heatsynch grubu): Doğumdan 35±2 gün sonra 64 ineğe 100 mcg (2 ml.) Gonadorelin diacetate tetrahydrate kas içine uygulandı (Cystorelin, 50 mcg/ml Fransa) yedi gün sonra vücut kondisyonu puanlaması yapıldıktan sonra 625 mcg (2.5 ml.) Cloprostenol kas içine enjekte edildi (Estroplan, 250 mcg/ml, Parnell lab, Avusturya). İzleyen 24 saat sonra 1mg (0.5 ml.) Estradiol benzoate (Vetastrol 2mg/ml. İran) kas içine enjekte edilmiş, daha sonra 3 gün boyunca kızgınlıklar izlenerek kızgınlık gösterenlere yapay tohumlama yapılmıştır. Tohumlanan hayvanlar üç gruba ayrılmış, birinci grupta yer alanlara 5 gün sonra 100 mcg GnRH, ikinci gruptakilere 3300 iμ hCG (İran) enjeksiyonu yapılırken geri kalanlara ise sadece serum fizyolojik enjeksiyonu verilmek suretiyle kontrol grubu oluşturulmuştur. İneklerde Estradiol benzoate enjeksiyonundan 24 saat sonra kızgınlıklar takip edilmiştir. Gebeliklerin saptanması 45 gün sonra rektal palpasyon ile gerçekleştirilmiş, 90 gün sonra ise gebelik kontrolü tekrarlanmıştır.



Şekil 3.1 Çalışma planı

İkinci grup (Selectsynch grubu): Doğumdan 35±2 gün sonra 122 ineğe 100 mcg (2 ml.) Gonadorelin diacetate tetrahydrate kas içine uygulandı (Cystorelin, 50 mcg/ml Fransa) yedi gün sonra vücut kondisyonu puanlaması yapıldıktan sonra 625 mcg (2.5 ml.) Cloprostenol kas içine enjekte edildi (Estroplan, 250 mcg/ml, Parnell lab, Avusturya). PGF2α yapıldıktan sonra 4 gün boyunca kızgınlık gözlemleri yapılmış, kızgınlık gösterenler yapay tohumlama' ile tohumlanmıştır. Bu uygulamaya ek olarak üç alt grup oluşturulmuş, birinci gruptaki hayvanlara tohumlamadan 5 gün sonra 100 mcg GnRH, ikinci gruptakilere 3300 iμ hCG, geri kalanlarına ise serum fizyolojik (kontrol grubu) kas içine enjekte edilmiştir.

Yapay tohumlama: Kızgınlıkların doğru ve daha isabetli bir şekilde tespiti için 24 saat boyunca sürekli gezerek gözlem 2 işçi sırayla çalıştırılmıştır. Kızgınlığın dış belirtileri (biribiri üzerine atlama davranışı, atlanmasına izin verme, vulva dudaklarında ödem vb) ve rektal muayene bulgularına göre uygun tohumlama zamanında olduğu tespit edilen inekler,

rekto-vaginal yöntemle tohumlanmıştır. Tohumlamada Kanada'dan ithal edilen saf Siyah Alaca sperması kullanılmıştır.

Gebelik oranı (pregnancy rate): Kızgınlık gösteren ve sonrasında bir kez yapay tohumlama ile tohumlanıp gebe kalanların hormon uygulananlar tüm hayvanlara oranı ((gebe kalan/hormon uygulanan × 100).

Gebe kalma oranı (conception rate): Gebe kalanların kızgınlık gösteren ve sonrasında bir kez tohumlananlara oranı ((gebe kalan /tohumlanan) × 100).

3.4 Kan Örneklerinin Alımı

Yapay tohumlamadan 14. ve 23. gün sonra ineklerin kuyruk altı venasından EDTA'li tüple 10 ml'lik kan örnekleri alınmıştır (hCG ve GnRH enjeksiyonundan 9. ve 18. gün sonra). Kan örnekleri buz içinde laboratuvara gönderilerek 3000 devir/dk'da 15 dakika santrifüje edilmiş ve plazma kısmının ayrılması sağlanmıştır. Elde edilen plazma analiz tarihine kadar buzdolabında -20 $^{\circ}$C'de saklanmıştır (Santos vd. 2004). Kan serumlarındaki Progesteron miktarı ticari ELİSA kitleri kullanılarak standart ELİSA yöntemi ile ölçülmüştür.

3.5 Vücut Kondisyon Skorunun (VKS) Tespiti

Vücut kondisyon skorunun tespitinde 5' lik sistem kullanılmıştır. Zayıftan yağlıya doğru 1'den 5'e kadar, 0.25 puanlık artışlarla sınıflandırma yapılmıştır. Vücut kondisyon skorunun belirlenmesinde omurganın bel ve sağrı bölümü, kaburgalar, omurgaların diken çıkıntıları, ön ve arka sağrı çıkıntıları, kuyruk başı ve uyluk dikkate alınmıştır (Ferguson vd. 1994; Roche vd 2004). PGF2α enjeksiyonu yapıldığı zaman, tohumlamadan 40 ve 90 gün sonra olmak üzere, ineklerde 3 kez VKS tespit edilmiştir. İnekler ilk PGF2α enjeksiyonundan 45. gündeki gebelik teşhisine kadar VKS durumdaki değişikliğe göre 3 gruba ayrılmıştır:

1- VKS azalanlar.
2- VKS değişmemeyenler.
3- VKS artanlar

Bu değişimlerin süt verimi ve döl tutma üzerine etkileri araştırılmıştır.

3.6 Süt Verimin Belirlenmesi

Hayvanların laktasyonlarının ilk 4 ayı sağımda verdikleri süt miktarları kayıt altına alınmıştır. Buna göre günlük süt verimleri hesaplanmıştır. Günlük süt verimlerine göre dört gruba ayrılmıştır. Buna göre süt veriminin döl verimi üzerine olan etkileri de araştırılmıştır.

1- Günde 30 kg'ın altında süt verenler
2- Günde 30-40 kg arasında süt verenler
3- Günde 40-50 kg arasında süt verenler
4- Günde 50 kg'ın üzerinde süt verenler

3.7 Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler normal dağılım göstermediği için: YT, Gebelik oranı ve Gebe kalma oranı LOJİSTİK yöntemle SAS programı kullanarak değerlendirilmiştir (SAS Inst. Inc. 2003).

Tam lojistik modeli;

$$\theta_{hi} = \frac{\exp(\alpha + \mathrm{X}'_{hi}\beta)}{1 + \exp(\alpha + \mathrm{X}'_{hi}\beta)}$$

$$\log\left(\frac{\theta_{hi}}{1-\theta_{hi}}\right) = \alpha + \sum_{k=1}^{t} \beta_k \mathrm{X}_{hik}$$

YT ve *GLO* modeli;

$$\log it(\theta_{hi}) = İntercept(\beta_0) + \beta_1 \mathrm{X}_1 + \beta_2 \mathrm{X}_2$$

İntercept (β_0): Bağımsız değişkenler sıfır değerini aldığında bağımlı değişkenin sabiti.

β_1, β_2, β_3, β_4,..... : Bağımsız değişkenlerin regresyon katsayısı

X_1, X_2, X_3, X_4,.....: Bağımsız değişkenler

Birinci ay ortalama süt verimi ve ilk dört aylık süt verim ortalamasının etkileri YT, GLO, GKO üzerine etkilerinin modeli;

$$\log it(\theta_{hij}) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3$$

VKS unun YT, GLO, GKO üzerine etkileri ve alt grup düzeyinin GKO üzerine etkilerinin modeli;

$$\log it(\theta_{hijk}) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4$$

Farklı gruplarda ilk dört aylık süt verim ortalamasının YT, GLO, GKO üzerine etkilerinin modeli;

$$\log it(\theta_{hijkl}) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5$$

Plazma progesteron düzeyinin GKO üzerinde etkilerinin modeli;

$\mathbf{Y}_{ijkl} = \boldsymbol{\mu} + \mathbf{a}_i + \mathbf{b}_j + \mathbf{c}_k + d_l + \mathbf{e}_{ijkl}$

$\boldsymbol{\mu}$ = populasyon ortalaması

a_i = i. blok.etkisini r_1 = progesteron miktarı 14. gün ve r_2= Progesteron miktarı 23. gün;

b_j = j. Heatsynch ve Selectsynch yönteminin etkisi

c_k = k. hCG ve GnRH seviyelerinin etkisi

d_l = l. Gebelik durumonun etkisi

Çizelge 3.1 Araştırmada kullanılan yemlerin bileşimi (% kuru maddede)

	Doğum- 21. gün arası (%)	21. günden itibaren (%)
Yonca	18.11	18.27
Mısır Silajı	13.93	14.88
Arpa tane	13.89	15.71
Mısır tane	7.88	7.89
Melas	1.27	2.43
Bitkisel Yağ	2.41	2.02
Kanola Küspesi	1.31	2.88
Pamuk Tohumu (çiğit)	10.11	7.29
Çiğit Küspesi	8.29	8.69
Soya Fasulyesi Küspesi	13.48	9.41
Balık Unu (Ringa balığı)	2.24	1.82
Şeker Pancarı Posası (kuru)	2.46	2.23
Buğday Kepeği	0	1.82
Mermer Tozu	0.92	0.87
Kalsiyum Fosfat (Mono-)	0.36	0.17
Magnezyum Oksit	0.51	0
Tuz	0.72	0.67
Sodyum Bikarbonat	1.38	1.35
Vitamin Mineral Karması*	0.72	1.58
Besin Madde İçerikleri		
NEL (Mcal.kg DM)	1.73	1.63
Ham Protein (% DM)	17.9	16.7
NDF (% DM)	30.2	30.3
Ca (% DM)	0.9	0.8
P (% DM)	0.5	0.4

*Her 1 kg vitamin-mineral Karması: Vitamin A: 500000 IU, vitamin D3: 100000 IU, vitamin E: 100 mg, Kalsiyum: 190000 mg, Fosfor: 90000 mg, Sodyum: 50000 mg, Magnezyum: 19000 mg, Demir: 3000 mg, Bakir: 300 mg, Mangan: 2000 mg, İyot: 100 mg, Kobalt: 100 mg, Selenyum: 1 mg, bulunmaktadır.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

Araştırmada kullanılan gruplar ve her gruptaki hayvan sayısı, yapay tohumlama sayısı, ilk tohumlama ile sağlanan gebelik oranı ve gebe kalma oranı, alt grubun (hCG, GnRH enjeksiyonu ve Kontrol) gebe kalan sayısı ve gebe kalma oranları üzerinde etkileri Çizelge 4.1 de yer almıştır.

Çizelge 4.1 Araştırmada elde edilen veriler

	Heatsynch grubu			Selectsynch grubu		
İnek sayısı (n)	64			122		
YT yapılan (n)	59			48		
45. Günde gebe kalanlar (n)	25			25		
45. günde GLO (%)	39.06			20.49		
45. günde GKO (%)	42.37			52.08		
	hCG	GnRH	Kontrol	hCG	GnRH	Kontrol
YT yapılan (n)	16	15*	27	15	14**	18
45. günde Gebelik (n)	6	9	10	9	9	7
45. günde GKO (%)	37.5	60.00	37.04	60.00	64.29	38.89
90. günde Gebelik (n)	5	8	9	8	8	6
90. günde GKO (%)	31.25	53.33	33.33	53.33	57.14	33.33

YT= Yapay tohumlama, GLO=Gebelik oranı, GKO=Gebe kalma oranı,

*= YT sonrası 1 inek sürüden çıkarıldı , **= YT sonrası 1 inek öldü

Selectsynch grubunda uygulama sonrası kızgınlık gösteren hayvan sayısı Heatsynch uygulaması yapılanlara oranla daha düşük sayıda olduğu için Selectsynch grubunda daha çok hayvan denemeye alınmıştır, bu sayede YT yapılanların sayıları iki ayrı uygulama grubu için eşitlenmeye çalışılmıştır. Her iki deneme grubunda birer hayvan YT sonrası gruptan çıkarılmıştır. Kırk beşinci günde gebelik teşhisi bütün gruplarda yapılmış, 90. günde yapılan gebelik teşhisleri tüm deneme ve kontrol gruplarında birer yavru kaybının gerçekleştiğini göstermiştir

4.1 Yapay Tohumlama Yüzdesi ve Gebelik Oranı

Kızgınlıkların tespiti ve YT yapılan ineklerin oranı dikkate alındığında, Heatsynch ve Selectsynch grubunda sırasıyla %92.19 ve %39.34 olarak bulunmuş ve iki grup arasındaki farkın ise önemli olduğu ($P<0.0001$) görülmüştür. İlk gebelik teşhislerinin yapılmasından önce hem Heatsynch hem de Selectsynch grubundan birer inek çıkarılması hesaplamalarda dikkate alınmıştır. Kırk beşinci günde gebelik teşhislerinden sonra, Heatsynch ve Selectsynch grubunun gebelik oranları sırasıyla %39.68 ve %20.66 olarak saptanmış ve iki grup arasında önemli fark belirlenmiştir ($P<0.006$). Bu fark 90. gün için de önemli bulunmuştur ($P<0.013$) (Çizelge 4.2). Elde edilen sonuçlara göre, kızgınlık gösteren ineklerin sayısı ve gebelik oranı Heatsynch yönteminde Selectsynch yöntemine göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Buna göre, Heatsynch yönteminin gebelik oranında artışa sebep olduğu söylenebilir. Çünkü bu yöntemin kullanılması suretiyle, kızgınlık gösterenlerin ve dolayısıyla da YT yapılan ineklerin sayısı daha fazla olmuştur.

Gebelik oranlarının bir kez doğum yapan ve birden fazla doğum yapanlara göre önemli bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Oysa, laktasyon sayısının etkisinin önemli olduğu, genel olarak laktasyon sayısının birden çok olmasının kızgınlık döngüsü faaliyetini yükselterek gebelik oranlarını artırdığı bazı araştırcılar tarafından bildirilmiştir (Cerri vd. 2004).

Pancarci vd. (2002) ovsynch ve Heatsynch yöntemini araştırırken gebelik oranını bu

çalışmada saptanan değerlere paralellik göstermektedir. Blanch vd. (1998) senkronize edilen inek ve düvelerde, bazen gerçek östrus belirtileri yerine, ikincil belirtilerin dikkate alınabildiğini, bu durumun kızgınlıkların saptanmasında yanılmalara yol açarak gebelik oranını düşürebildiğini bildirmektedir.

Diğer taraftan, Heatsynch yöntemi ile yapay tohumlama miktarında artış sağlanırken, kızgınlık gösteren ineklerde gebe kalma oranının göreceli olarak düşük olduğu da bildirilmiştir (Pursley vd. 1997b, Santos vd. 2004, Tenhagen vd. 2004). Heatsynch yöntemiyle gebelik oranının artmasının bir nedeni olarak, estradiol enjekte edilmesi, proöstrus döneminde kanda estradiol düzeyinde bir yükselişin sağlanması, bu durumun spermin hareketliğinde artışa yol açması olarak iddia edilmektedir (Mann ve Lamming 2000).

Çizelge 4.2 Kızgınlık senkronizasyonu protokollerinin ineklerde kızgınlık gösterme ve ilk tohumlamada gebe kalmaya etkisi (sayı)

	Grup				Blok			
	Heatsynch	Selectsynch	p<	SE	P	M	p<	SE
YT %	92.19[a] (59/64)	39.34[b] (48/122)	0.0001	0.25	50.88 (29/57)	60.47 (78/129)	0.37	0.19
GLO % (45. gün)	39.68[a] (25/63)*	20.66[b] (25/121)**	0.006	0.17	30.36 (17/56)	25.78 (33/128)	0.42	0.18
GLO % (90. gün)	34.92[a] (22/63)	18.18[b] (22/121)	0.013	0.18	23.21 (13/56)	24.22 (31/128)	0.99	0.19

P=İlkine doğum yapan, M=Birden çok doğum yapan, YT= Yapay tohumlama , GLO**.**=Gebelik oranı,
a, b: Aynı satırda farklı harflerle gösterilen grup ve bloklar arası farklar önemlidir
*= YT sonra 1 inek sürüden çıkarıldı , **= YT sonra 1 inek öldü

4.2 Gebe Kalma Oranı

Çizelge 4.3'te her iki grup ve alt grubun gebe kalma oranı üzerine etkileri verilmiştir. Yapay tohumlama uygulanan hayvanlar dikkate alındığında her iki grupta 45 ve 90.

günlerde saptanan gebe kalma oranları (Heatsynch için %43.10 ve %37.93; Selectsynch için %53.19 ve %46.81) arasındaki fark önemli bulunmamıştır. Ayrıca, ilkine ve birden çok buzağılayan hayvanlar arasında da (blok) önemli bir fark bulunmamıştır.

Daha önce yapılan bir çalışmada, yapay tohumlamadan sonra 30, 44. ve 58. günlerdeki gebelik oranları, Heatsynch uygulanan ineklerde Selectsynch uygulananlara oranla daha yüksek bulunmuştur (Cerri vd. 2004).

Çizelge 4.3 Kızgınlık senkronizasyonu protokollerinin ve GnRH, hCG uygulamalarının ilk tohumlamada gebe kalma oranına etkileri (n)

	Grup				Blok			
	Heatsynch	Selectsynch	p<	SE	P	M	p<	SE
GKO % (45. gün)	43.10 (25/58)	53.19 (25/47)	0.34	0.20	60.71[a] (17/28)	42.86[b] (33/77)	0.09	0.23
GKO % (90. gün)	37.93 (22/58)	46.81 (22/47)	0.41	0.20	46.43 (13/28)	40.26 (31/77)	0.56	0.23

	Alt grup				
	GnRH	hCG	Kontrol	P<	SE
GKO % (45. gün)	62.07[a] (18/29)	48.39 (15/31)	37.78[b] (17/45)	GnRH× Kontrol 0.09 hCG× Kontrol 0.88	0.30
GKO % (90. gün)	55.17 (16/29)	41.94 (13/31)	33.33 (15/45)	GnRH×Kontrol 0.11 hCG×Kontrol 0.83	0.30

P=İlkine doğum yapan, M=Birden çok doğum yapan, GKO=Gebe kalma oranı
a, b: Aynı satırda farklı harflerle gösterilen grup ve bloklar arası farklar önemlidir

Çizelge 4.3, tohumlama tarihinden 45 gün sonra GnRH ve kontrol grupları arasında gebe kalma oranları (Conception rate) bakımından küçük de olsa önemli bir farklılığın gözlemlendiğini göstermektedir (P<0.09). Tohumlamadan 90 gün sonra yapılan gebelik kontrollerinde ise gruplar arasında önemli bir farklılığın olmadığı görülmüştür. Tohumlama sonrası gebeliği garanti altına almak amacıyla yapılan GnRH ve hCG hormonu

uygulamaları benzer sonuçlar vermiştir. Ancak, kontrol grubuna göre daha yüksek gebe kalma oranı elde edilmiş, ineklerde tohumlama sonrası GnRH kullanılmasının gebelik oranlarının artırılması yönünden yararlı olabileceği gözlemlenmiştir.

Tohumlama sonrası 12. günde yalnız başına GnRH yapılan çalışmalardan bir kısmında (Erdem vd. 2002) gebelik oranlarında artış olduğu tespit edilirken Szenci vd. (2006) da tohumlama sonrası 12. günde GnRH yapılan ineklerde gebelik oranlarının değişmediğini bildirmektedirler. Paksoy (2008) tarafından yapılan bir çalışmada, tohumlama sırasında ve tohumlamadan 12 gün sonra GnRH ve hCG uygulamalarının gebe kalma oranlarını artırmada başarılı olmadığı bildirilmiştir.

Çınar (2002) süt ineklerinde tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının erken embriyonik ölümlerin önüne geçerek gebe kalma oranını artırdığını ileri sürmektedir. Erdem vd. (2002) erken embriyonik ölümleri önlemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında düvelere tohumlama sonrası 12.günde GnRH uyguladıkları grupta %70 oranında gebelik elde ettiklerini, kontrol grubunda ise bu oranın %45 olduğunu bildirmektedir. Diğer taraftan Elibol (2009), doğum sonrası 50.–75. günler arasında bulunan 60 baş Holstein inek için Ovsynch programı uygulamış ve ek olarak yapay tohumlama sonrası 12. günde GnRH enjeksiyonu yapmıştır. Gruplar arasında belirlenen gebelik oranları arasında fark bulunmamıştır.

De Rensis vd. (2008) kış mevsiminde yumurtalık kisti olan ineklerde yapay tohumlamadan önce 3.000 IU hCG uygulaması ile gebelik oranının oldukça yükseldiğini bildirmişlerdir. Shams-Esfanabadi vd. (2007) tohumlamayı izleyen 5. günde 3000 iμ hCG enjeksiyonu yapmış, bu çalışmanın sonucunda, gebelik oranlarını deneme grubunda %27.5, kontrol grubunda ise %35.2 olarak bulmuş, ancak iki grup arasındaki farkın önemli olmadığını bildirmiştir.

Önceki araştırmalarda hCG uygulanan ineklerde gebe kalma oranı yönünden biribiriyle çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (Eduvie ve Seguin 1982, Hemler ve Britt 1986,

Sianangama ve Rajamahendran 1992). Sianangama ve Rajamahendran (1992) yapay tohumlamadan 7 gün sonra hCG uygulanan ineklerde gebe kalma oranının yükseldiğini bildirmişlerdir (%62 vs %47). Buna karşılık, Eduvie ve Seguin (1982), Hemler ve Britt (1986) kontrol ve hCG gruplarında gebe kalma oranında önemli fark görülmediğini bildirmektedirler. Santos, vd. (2001) YT dan 5 gün sonra hCG uygulanan gruplarda 28, 45 ve 90. gündeki gebe kalma oranlarının kontrol grubuna göre yüksek bulunduğunu ve bu farkın önemli olduğunu bildirmektedir.

4.3 Vücut Kondisyonunun Gebelik Oranı ve Gebe Kalma Oranına Etkileri

Çizelge 4.4'te görüldüğü gibi $PGF_2\alpha$ enjeksiyonu yapıldığı zaman VKS değeri 2.75 in üzerinde olan ineklerde YT ve GLO oranı artmış, ancak bu fark önemli bulunmamıştır. Yapay tohumlamada uygulamasından gebelik teşhisinin yapıldığı 45. güne kadar VKS değeri değişmemiş ineklerde (VKS_2 - VKS_1) GKO oranı (Conception rate) yüksek bulunmakla beraber bu fark olarak önemli bulunmamıştır.

Tohumlama zamanındaki vücut kondisyonunun döngüsel aktiviteyi etkilediği ve dolayısıyla da gebelik ve gebe kalma oranına etki yaptığı bildirilmektedir (Cerri vd. 2004). Varışlı (2008), Siyah Alaca ırkı ineklerde tohumlamada düşük ve yüksek vücut kondisyonunun döl verimi ve üreme performansı üzerine olumsuz etkisinin olduğunu bildirmiştir.

Santos vd. (2004), vücut kondisyonu arttıkça gebe kalma oranının arttığını ve tohumlamadan 58 gün sonra VKS bir puan arttığında gebe kalma oranının 1.65 kat yükseldiğini bildirmiştir.Bu ilişki bir başka araştırmada da ortaya konmuştur. Santos, vd. (2001) vücut kondisyonu 2.75 puanın üzerinde olan ineklerde gebe kalma oranının 2.75 puanın altında olanlara oranla yüksek olduğunu bildirmektedir. Vücut kondisyonu azalan ineklerde hCG uygulamasının ise gebe kalma oranını iyileştirdiğini ileri sürmektedir.

Bu çalışmada VKS'nun döl verimi ile ilgili özelliklere önemli bir etkide bulunmaması,

ineklerin eşit bakım besleme koşullarında tutulması nedeniyle VKS değerlerinde önemli bir değişimin olmamasından kaynaklanabileceği olarak yorumlanabilir (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4 VKS'nun Yapay tohumlama, gebelik ve gebe kalma oranları üzerine etkileri % (n)

	İnek Sayısı	Ortalama	Std sapma	En az	En çok
Birinci VKS	184	2.93	0.30	2.25	3.50
		VKS_1			
	≤2.75		>2.75	p<	SE
YT %*	49.38 (40/81)		63.11 (65/103)	0.24	0.18
GLO %* (45. gün)	23.46 (19/81)		30.10 (31/103)	0.53	0.18
	VKS				
	a	d	ç		
GKO% (45. gün)	44.83	51.35	46.15	ç vs d 0.79	0.30
VKS_2 - VKS_1	(13/29)	(19/37)	(18/39)	a vs d 0.92	0.30

a= azalma, ç= çoğalma, d= değişmemiş, GLO= Gebelik oranı, GKO= Gebe kalma oranı

*= Bir inek sürüden çıkarıldı ve 1 inek öldü, buna göre değerlendirmede 184 inek kullanıldı

a, b: Aynı satırda farklı harflerle gösterilen sütun arası farklar önemlidir

4.4 İlkine ve Birden Çok Doğum Yapan İneklerin Süt Verimi

Bu çalışmada dört ay boyunca her ay yapılan ilk dört süt kontrol dönemi dikkate alındığında, birden çok doğum yapan ineklerin ilkine doğum yapan ineklere göre önemli düzeyde (P<0.0015) daha yüksek günlük süt verimine sahip oldukları bulunmuştur. En yüksek süt verimi birden çok doğum yapan ineklerde ikinci ay süt veriminde görülmüştür (44.35 kg) (Çizelge 4.5). Buna karşılık, ilkine doğum yapan ineklerde günlük süt veriminin en yüksek olduğu dönem, üçüncü ve dördüncü ay süt kontrolünün yapıldığı zaman aralığında gerçekleşmiştir.

Çizelge 4.5 İlkine ve birden çok doğum yapan ineklerin ilk 4 ay ortalama günlük süt verimleri (kg. 3.2% yağ)

	İnek Sayısı*	Ortalama	Std sapma	En az	En çok
1. ay günlük süt verimi	182	39.51	11.56	0.91	67.69
2. ay günlük süt verimi	182	41.51	10.40	3.15	64.33
3. ay günlük süt verimi	182	40.92	9.73	3.25	64.50
4. ay günlük süt verimi	182	39.81	9.27	1.09	67.65

	Birden çok doğum yapan	**İlk doğumunu yapan**	**p<**
1. ay günlük süt verimi	42.67[a]	32.25[b]	0.0001
2. ay günlük süt verimi	44.35[a]	34.84[b]	0.0001
3. ay günlük süt verimi	43.15[a]	36.71[b]	0.0001
4. ay günlük süt verimi	41.45[a]	36.77[b]	0.0015

FCM(3.2%)= 0.454 M +17.06 F M= Süt verim düzeyi (kg), F= Yağ miktarı;
*= Bir inek sürüden çıkarıldı, 1 inek öldü ve 2 ineğin süt verimleri bazı aylar olmadığı için bu değerlendirmede 182 inekte kullanıldı
a, b: Aynı satırda farklı harflerle gösterilen sütun arası farklar önemlidir

4.5 Süt Veriminin Tohumlama Sayısı, Gebelik ve Gebe Kalma Oranı Üzerine Etkileri

Birinci kontrolde ortalama günlük süt veriminin yapay tohumlama oranı, gebelik oranı üzerine; dört ay boyunca hesaplanan süt verimin ortalamasının yapay tohumlama oranı ve

Çizelge 4.6 Süt veriminin (kg) ilk tohumlamadaki, gebelik ve gebe kalma oranı üzerine etkileri*

	Birinci ay ortalama süt verimin etkileri					
	≤39.51		>39.51		p<	SE
YT %	55.29 (47/85)		58.76 (57/97)		0.81	0.19
GLO % (45. gün)	31.76 (27/85)		22.68 (22/97)		0.20	0.19
	İlk dört aylık süt verim ortalamasının etkileri					
	≤ 40.52		> 40.52			
YT %	56.04 (51/91)		59.34 (54/91)		0.68	0.21
GLO % (45. gün)	30.77 (28/91)		24.18 (22/91)		0.40	0.21
	Farklı gruplarda ilk dört ay süt verim ortalamasının etkileri					
Süt	a<30	b:30-40	c:40-50	d>50		
YT %	53.33 (8/15)	56.52 (39/69)	57.14 (44/77)	66.67 (14/21)	0.55	0.38
GLO % (45. gün)	20.00 (3/15)	34.78 (24/69)	22.08 (17/77)	28.57 (6/21)	0.29	0.39
GKO % (45. gün)	37.50 (3/8)	61.54 (24/39)	38.64 (17/44)	42.86 (6/14)	0.52	0.44
GKO % (90. gün)	12.50 [a] (1/8)	56.41 [b] (22/39)	34.09 (15/44)	42.86 (6/14)	a vs b 0.02	0.45

FCM(3.2%)= 0.454 M +17.06 F M= Süt verim düzeyi (kg), F= Yağ miktarı, GLO.= Gebelik oranı, GKO.=Gebe kalma oranı

*= Bir inek sürüden çıkarıldı, 1 inek öldü ve 2 ineğin süt verimleri bazı aylar olmadığı için bu değerlendirmede 182 inekte kullanıldı

a, b: Aynı satırda farklı harflerle gösterilen sütunlarda farklar önemlidir

gebelik oranı üzerine etkileri araştırılmıştır. Ayrıca verim düzeyine göre dört grup oluşturularak buna göre süt veriminin döl verimi ve gebe kalma oranı üzerine etkileri araştırılmış, sonuçlar Çizelge 4.6'de verilmiştir.

İlk kontrolde süt veriminin ve ortalama dört ay günlük süt veriminin yapay tohumlama yüzdesi ve gebelik oranı üzerine önemli etkisi olmadığı görülmüştür. Ancak, 45. günde gebelik oranı ve gebe kalma oranı 30-40 kg süt veren ineklerde diğer gruplara göre yüksek bulunmuş, oysa bu farklılığın önemli olmadığı görülmüştür. Buna karşılık, 90. gündeki gebe kalma oranı bu grupta önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.02$).

Bu sonuç, bu konuda yapılmış olan bazı çalışmaların bulgularına paralellik göstermemektedir. Süt ineklerinde süt veriminin döl verimi performansı üzerine olumsuz etkisi olduğu bildirilmektedir. Bir çalışmada, ortalama süt verim düzeyinden daha az süt veren Siyah Alaca ırkı ineklerin 30., 44. ve 58. gündeki gebelik ve gebe kalma oranlarının yüksek süt veren ineklere göre yüksek olduğu ortaya konmuştur (Cerri vd. 2004).

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, hastalık parametrelerinin (örn, ketosis, mastitis, atılmamış plasenta ve ovaryum kistleri) hastalık dışı parametrelere göre (süt verimi ve vücut kondisyon puanı gibi) sürü fertilitesinde daha büyük etkilere sahip olduğunu öne sürmektedir. Fakat, hastalık parametreleri sürünün bütünü ele alındığında hastalık dışı parametrelere nazaran daha az oranda etkili olduğu söylenebilir. Bu nedenle, süt veriminin fertilite üzerindeki mütevazi etkisi önemlidir (Loeffler vd. 1999a). Süt verimi ile döllenme arasındaki ters orantının fizyolojik temelleri hakkında daha geniş bilgilere ihtiyaç vardır. Bu ilişkinin temelleri bilindiği zaman, yüksek süt veriminin üreme üzerinde yaptığı etkileri bertaraf edecek besleme ve yetiştirme stratejileri uygulanabilecektir. Bu durum süt ineklerinin üremesinde günümüzdeki düşüşü kısmen düzeltebilecektir (Lucy 2001, Moore ve Thatcher 2006).

İlk kez laktasyona başlayan ineklerin enerji dengeleri daha düşüktür. Çünkü yem tüketimleri daha düşüktür ve laktasyona ek olarak büyüme için fazladan enerjiye

gereksinimleri vardır. İlk kez süt veren ineklerde düşük enerji dengesi geciken ovulasyon ile ilişkilidir (Lucy vd. 1992). Bu durum; bazı çalışmalardaki birinci laktasyonda yapılan ilk tohumlamayı gebelikteki başarısızlıkta bir risk nedeni olarak açıklayabilir (Loeffler vd. 1999b). Sürülerin genişlemesine ek olarak, yaşlı ineklerde de östrusa dönüş artar ve infertilite problemi sürünün daha büyük bir kesimini etkisi altına alır. Normal sürüleri veya döllenme problemi olan sürüleri genişletmek sürünün üreme verimliliğini azaltabilir. Çünkü o durumda sürüde ilk kez süt verecek olan ineklerin sayısı artacak ve bu inekler, üremeleri kendiliğinden tehlikeye düşenler olacaktır.

Genel olarak 2. laktasyondan sonra laktasyon sayısı arttıkça tohumlama sayısı, servis periyodu ve buzağılama aralığı azalmıştır. En iyi süt ve döl verimi performansı 4. laktasyonda elde edilmektetir. Ancak bu yüksek düzeydeki süt verimi 5. laktasyonda da devam etmektedir. Her ne kadar 5. laktasyonda 4. laktasyona göre süt veriminde bir miktar azalma gözlemleniyorsa da, 4. ve 5. laktasyonlarda süt verimleri arasındaki fark önemli düzeyde değildir (Özçelik ve Arpacık 2000). Laktasyon sayısının süt verimine etkisi de yüksek düzeyde önemli çıkmıştır. Her yıl bir buzağılama olduğu kabul edilirse, bu ineklerin 5. laktasyonlarında yakasık 6–6.5 yaşında olacakları, yani ergin çağa ulaşacakları söylenebilir. Bu nedenle 5. laktasyona kadar süt veriminde artış olması beklenen bir sonuçtur. Bu nedenle, iyi bakım ve beslemeye gerek duyan Siyah Alaca yetiştiriciliğinde çevresel ve yönetimle ilgili şartlara da dikkat edilmek koşuluyla, ineklerin 5 laktasyon boyunca rahatlıkla yetiştirilmesi söylenebilir (Özçelik ve Arpacık 2000).

4.6 Plazma Progesteron Düzeyleri

Yapay tohumlamadan sonra 14. ve 23. günlerdeki kan progesteron düzeyleri Çizelge 4.7 de yer almıştır. Tohumlamadan 14 gün sonra gebe kalan ve döl tutmayanlar arasında bu değerlerde fark görülmemiştir. Ancak, tohumlamadan sonraki 23. gün gebe kalan ve döl tutmayan inekler arasında bu değerler sırasıyla 11.43, 1.43 (ng/ml) olarak bulunmuş ve aradaki farkın önemli olduğu ($P<0.0001$) saptanmıştır. Heatsynch ve Selectsynch uygulamalarının 14. ve 23. günlerde kan progesteron düzeyleri üzerine önemli etkileri

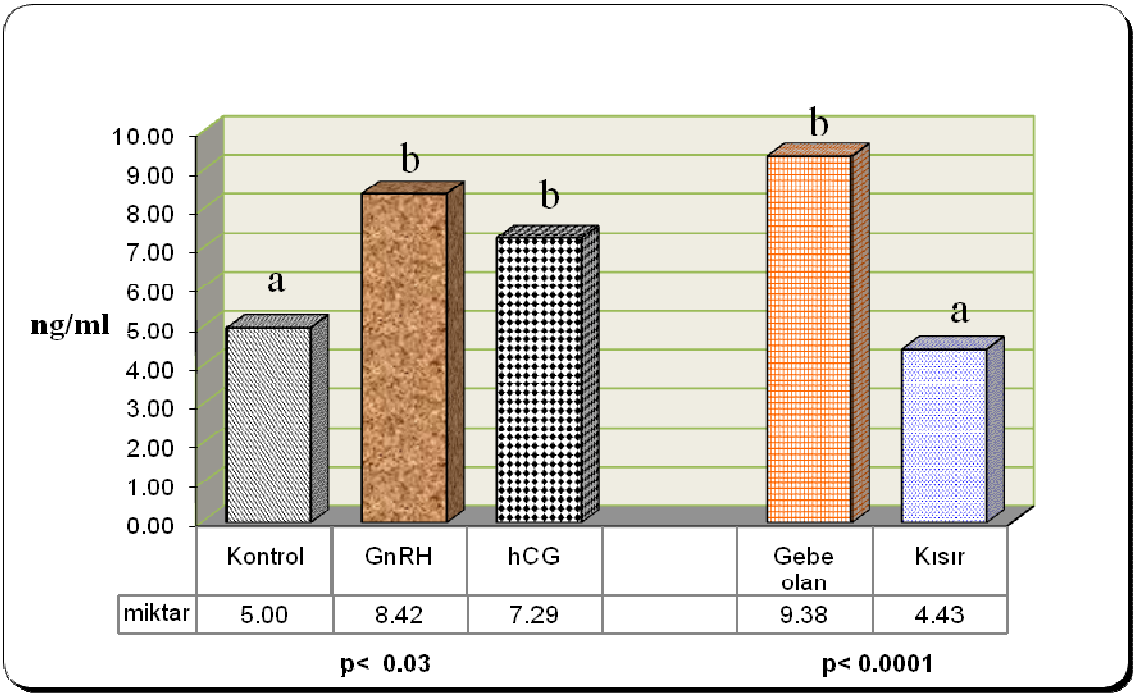
olmadığı saptanmıştır.

Çizelge 4.7 İneklerde plazma progesteron düzeyleri (ng/ml) (n)

	Gebe kalanlar	Kısır	P<	SE
Heatsynch grubu				
14. gün	7.43 (6)	7.16 (6)	0.87	1.18
23. gün	10.27[a] (6)	2.37[b] (6)	0.0001	1.18
Selectsynch grubu				
14. gün	7.48 (6)	7.67 (6)	0.91	1.18
23. gün	12.35[a] (6)	0.50[b] (6)	0.0001	1.18
Genel				
14. gün	7.46 (12)	7.42 (12)	0.97	0.83
23. gün	11.43[a] (12)	1.43[b] (12)	0.0001	0.83

a, b Aynı satırda farklı harflerle gösterilen sütun arası farklar önemlidir

Progesteron, sığırın gebeliği için gereklidir. Gebe ineklerin kanlarında, tohumlamadan sonraki 10 gün boyunca yüksek progesteron konsantrasyonları vardır (Mann vd. 1999). Sığırlarda yetersiz beslenme ve kilo kaybı kan progesteron konsantrasyonlarında azalmalara neden olur (Gombe ve Hansel 1973, Beal vd. 1978). Bir başka görüşe göre, süt ineklerinde yüksek süt verimi kan progesteron konsantrasyonlarını olumsuz etkilemekte ve kısırlığa sebep olmaktadır (Lucy vd. 1998).



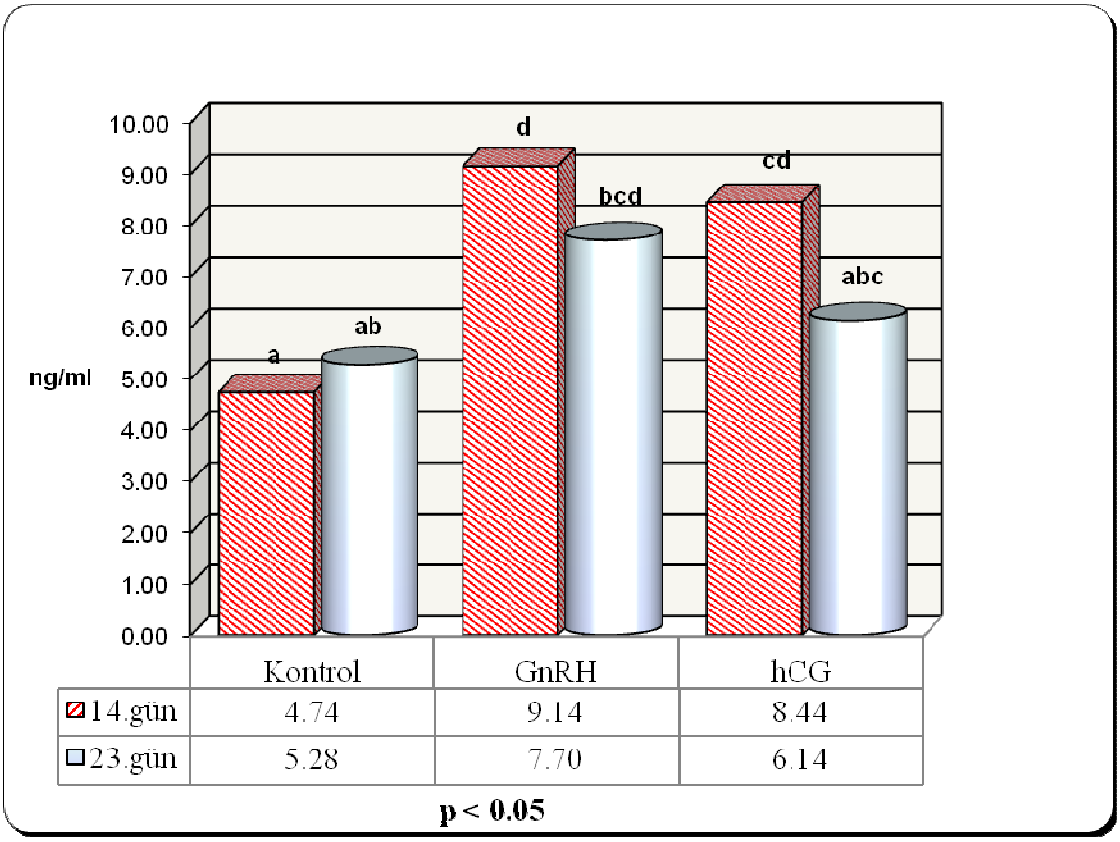
Şekil 4.1 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra GnRH ve hCG verilen ineklerde gebe kalan, kalmayanlara göre oluşturulan alt gruplardaki plazma progesteron düzeyleri

a. b. Şekilde farklı harflerle gösterilen gruplar arası farklar önemlidir

Progesteron düzeyleri bakımından, gebe olan ve kısır kalanlar arasında önemli bir farklılık tespit edilmiştir ($P < 0.0001$) (Şekil 4.1). Buna ek olarak gebe olan ve kısır kalanlar arasında 5. gündeki progesteron düzeyleri bakımından, önemli bir farklılık tespit edilmiştir (Paksoy 2008).

Yapay tohumlamadan 5 gün sonra enjekte edilen GnRH ve hCG, kontrol grubuna oranla plazmadaki progesteron düzeyinde artışlara neden olmuşturlar. Bu fark GnRH uygulanan ineklerde en yüksek düzeye ulaşmış ve kontrol grubuna göre önemli ($P<0.05$) bulunmuştur (Şekil 4.1).

Suni tohumlama sırasında ve sonrasında 12. günde sırasıyla GnRH + GnRH, GnRH + hCG, hCG + hCG ve hCG + GnRH uygulamalarının progesteron düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. (Paksoy 2008).



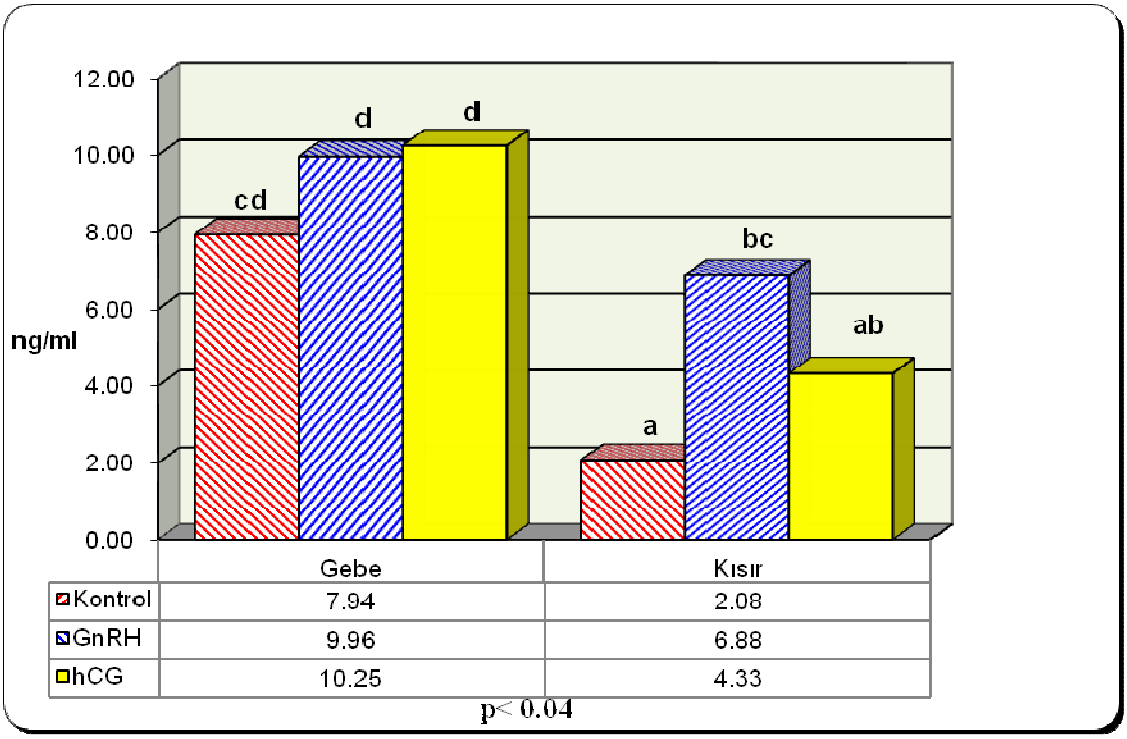
Şekil 4.2 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra GnRH, hCG enjeksiyonu yapılanlar ve kontrol grubundaki ineklerde, yapay tohumlamadan sonraki 14.- 23. günlerde ki ortalama kan progesteron düzeyleri

a. b. c. d. Şekilde farklı harflerle gösterilen gruplar arası farklar önemlidir (P<0.05)

Yapay tohumlamadan 5 gün sonra enjekte edilen GnRH ve hCG luteal fazın ortalarında kontrol grubuna oranla plazmadaki progesteron düzeyinde artışlara neden olmuştur. Bu fark GnRH uygulanan inekler için 14. günde en yüksek düzeye ulaşmış ve kontrol grubuna göre önemli (P<0.05) bulunmuştur (Şekil 4.2).

Buna ek olarak bazı araştırmacılar da (Schmitt vd. 1996a, Diaz vd. 1998, Santos vd. 2001) yapay tohumlamadan 5 gün sonra enjekte edilen hCG uygulamalarında plazma progesteron düzeyinde artışların olduğunu bildirmişlerdir. Bu artışın sebebini korpus luteum sayısının artışına dayandırmışlar ve korpus luteumlarda österojenik faaliyeti çok önemli

bulmamışlardır.

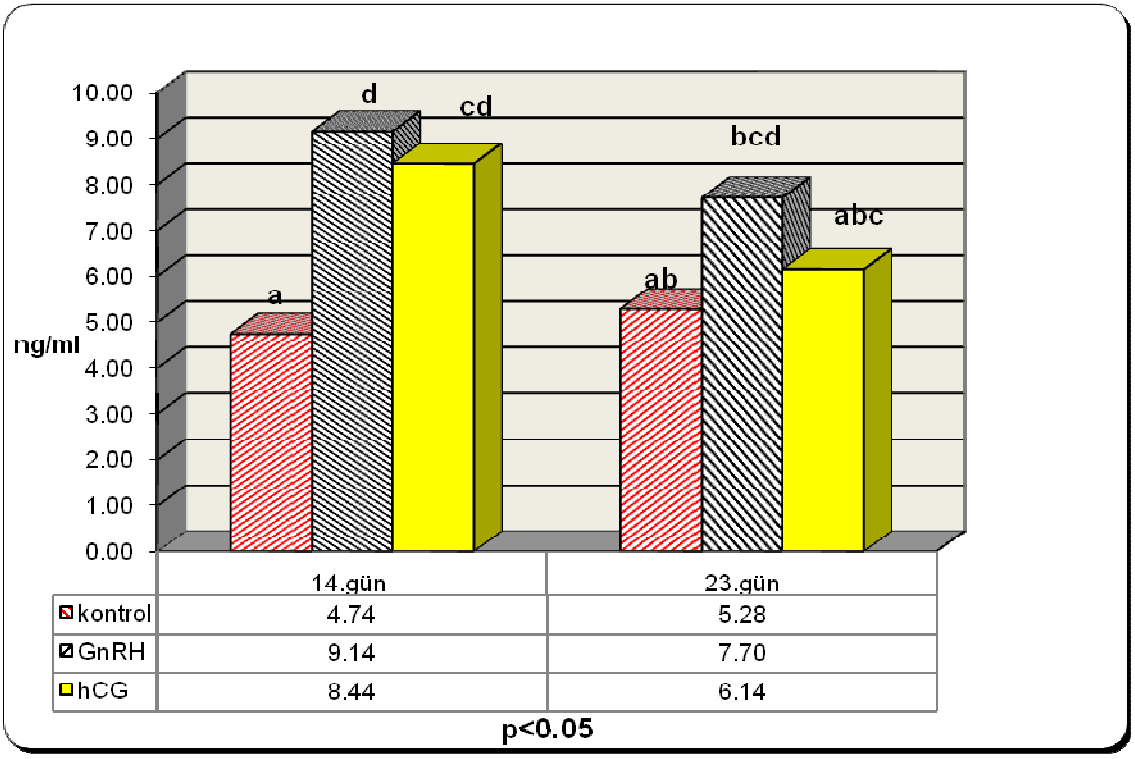


Şekil 4.3 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra GnRH ve hCG uygulanan ve daha sonra gebelikleri teşhis edilen ineklerde ortalama kan progesteron düzeyleri
a. b. c. d. Şekilde farklı harflerle gösterilen gruplar arası farklar önemlidir (P<0.04)

GnRH ve hCG uygulamadan sonra gebe ve kısır ineklerin plazma progesteron düzeylerine ait değerlendirme sonuçları Şekil 4.3'de verilmiştir. GnRH ve hCG etkisi altında gebe kalan ineklerde bu değerin yüksek olduğu görülmekle beraber, bu fark önemli düzeyde değildir. Alt gruplar (GnRH, hCG ve Kontrol) arasında gebelik teşhisi sonrası kısır olduğu belirlenen ineklerde de progesterone düzeyi sırasıyla 6.88, 4.33 ve 2.08 olmuş ve fark GnRH ve Kontrol gruplar arasında önemli görülmüştür (P<0.04).

Bazı araştırmacılara göre hCG enjeksiyonu düşük vücut kondisyonu olan hayvanlarda plazma progesteronunu yükseltmektedir (Moreira vd. 2000). Başka bir araştırmada da bulgularımızla paralellik gösteren sonuç bulunmuştur. Yapay tohumlamadan 5. gün sonra hCG uygulanan gruplarda 14. günde progesteron düzeyinin kısır ve gebe kalan ineklerde

önemli miktarda yüksek olduğu bildirilmiştir (Santos vd. 2001).



Şekil 4.4 Yapay tohumlamadan 5 gün sonra hCG, GnRH uygulanan ve Kontrol grubunda olan ineklerde ortalama kan progesteron düzeyleri

a. b. c. d. Şekilde farklı harflerle gösterilen gruplar arası farklar önemlidir (P<0.05)

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, yapay tohumlamadan 5 gün sonra enjekte edilen GnRH ve hCG nin plazmadaki progesteron düzeyinde artışlara neden olduğu görülmektedir. Bu fark GnRH uygulanan ineklerde 14. gün en yüksek düzeye ulaşmış (9.14 ng/ml) ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında (4.74 ng/ml) önemli (P<0.05) bulunmuştur.

Farklı araştırmacılar, ilave progesteron uygulamaları için tohumlamayı izleyen 5-19. günler arasındaki dönemi yeterli görmektedirler (Walton vd. 1990, Stevenson ve Michael, 1991, Villarroel vd. 2004, Carothers, 2006, Shams-Esfanabadi ve Shirazi, 2006, Larson vd. 2007). Bu çalışmalarda genellikle intravaginal PRID veya CIDR uygulamaları yapılmıştır.

Bir başka çalışmada, döl tutmayan (repeat breeder) ineklerde tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH enjeksiyonu yapılmış ve uygulamayı izleyen 7. günde progesteron değerleri saptanmıştır. Progesteron düzeyindeki artışın kontrol grubuna oranla önemli olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$). GnRH grubundaki gebe ineklerde 21. günde progesteron değerleri 15.93 ± 5.63 ng/ml iken gebe olmayanlarda 3.00 ± 1.08 ng/ml olarak ölçülmüştür (Ergene 2009).

Süt sığırlarında kısırlık yeni bir olay değildir. Fakat günümüzde üremeye bakış açısında farklılaşma olduğu söylenebilir. Çünkü üreme problemleri süt ineklerinin büyük çoğunluğunu etkilemektedir. Döl tutmayan inekler hakkındaki çalışmalarda bu ineklerin normal ineklerden farklı olduğu, embriyonik ölüm değerinin çok fazla çıktığı görülmüştür (Ayalon 1978).

Süt ineklerinin üreme yönetiminde geriye dönüp temel şeylere bakmak gerekmektedir. Üreme karmaşık bir süreçtir ve sürünün iyi bir şekilde üremesi ayrıntılara dayalı çok titiz ve dikkatli incelemeyi gerektirir. Periparturient sağlık, uterus ve ovaryum sağlığı, kızgınlık tespiti, kızgınlığa göre tohumlama zamanı, sperma toplama, YT tekniği ve gebelik teşhisi bugün olduğu gibi bundan 50 yıl öncesinde de önemliydi. Bu prosedürlerde yapılan çok küçük hataların sürünün üremesi üzerinde kümülatif etkileri olmaktadır. Prepartum ve doğum sonrası beslenmenin (protein beslenmesini de içeren; Butler 2000) üreme veriminde çok büyük etkisi vardır. Bu yüzden yem materyalinin analizleri ve rasyon dengelemeleri çok önemlidir. Büyük sürülerin idaresine yönelik eğitimlerin verilmesi ve sürülerin üremesi ile ilgili yetkili kişilerin daha iyi teşvik edilmeleri olasılıkla süt sığırcılığındaki üreme düşüşünü düzeltebilir.

5. SONUÇ

Sonuç olarak; İran'ın Zanjan ilindeki Dashte Khorram Dareh "Devlet çiftliğinde" yetiştirilmekte olan Siyah Alaca ineklerde 2008-2009 yıllarında kızgınlık tespiti ve yapay tohumlama ile tohumlananların oranı bakımından Heatsynch yöntemi Selectsynch yöntemine göre önemli düzeyde etkili bulunmuştur.

Süt sığırcılığı işletmelerinde kızgınlık takibinin iyi yapıldığı durumlarda senkronizasyon programlarına ihtiyaç duyulmasa bile, kızgınlıkların saptanması veya fark edilememesi gibi nedenlerden dolayı oluşan infertilite sorunlarını en aza indirebilmek için; Heatsynch uygulamalarının üremenin denetlenmesinde önemli bir yer tutacağı ve işletme programlarında yer almasının hayvanları takip açısından faydalı olacağı düşünülebilir.

Yapay tohumlamadan 45 ve 90 gün sonra yapılan muayenelerde gebelik oranı , Heatsynch yöntemi uygulananlarda Selectsynch yöntemine oranla önemli düzeyde yüksek bulunmuştur.

Ortalama günlük süt verim düzeyinin üreme performansına önemli bir etkide bulunmadığı saptanmıştır.

Yapay tohumlamadan 5 gün sonra yapılan GnRH ve hCG enjeksiyonlarının kontrol grubundakilere oranla luteal fazın ortasındaki dönemde plazma progesteron düzeyinde daha fazla artışa neden olduğu görülmüştür.

Sunulan çalışmanın bulgularının genel değerlendirilmesinden sonra, ineklerde tohumlamalardan sonra GnRH ve hCG uygulamasının kan progesteron hormonu düzeylerinde bir yükselme sağlayarak gebelik oranlarını sayısal yönden arttırabileceği ve bu tip girişimlerin fertilite yönünden yararlı olabileceği sonucu çıkmıştır.

Gebe kalma oranı, tohumlamadan sonraki 5. günde GnRH uygulanan ineklerde en yüksek düzeye ulaşmış ve kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur.

Heatsynch programına ek olarak embriyonik ölümleri önlemek amacıyla yapay tohumlama sonrası 5. günde uygulanan GnRH enjeksiyonlarının senkronizasyon programlarına ilave edilmesinin fertiliteyi artırmada faydalı olacağı görülmektedir. Bu nedenle hayvanlarda uygun olmayan zamanda tohumlama yapılmasının önlenmesi, luteal yetersizliklerin giderilmesi ve en azından ovulasyonları senkronize edilen hayvanların bir sonraki kızgınlık zamanlarının belirlenebilmesi açısından gerek Heatsynch, gerek Heatsynch +5. gün GnRH enjeksiyonu protokollerinin sürünün üreme sağlığı programlarında yer almasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Heatsynch, Selectsynch programlarına ilave 5. günde uygulanan GnRH ve hCG enjeksiyonlarının gebe kalma oranlarına olan etkilerinin belirlenmesi, bu iki ayrı uygulama arasındaki muhtemel ilişkinin açıklanabilmesi için daha çok hayvanla yapılan çalışmalara gereksinim vardır.

Yapılan GnRH ve hCG uygulamalarının gebe kalma oranlarını önemli düzeyde yükseltmemesine rağmen serum progesteron konsantrasyonunu artırmak suretiyle gebelik oranlarını olumlu düzeyde etkileyebileceği akla gelmektedir. Bu durumda, tohumlama sonrası GnRH ve hCG uygulamalarının gebelik oranlarına ve serum progesteron konsantrasyonuna etkisini artırabilmek için, gebelik oranını olumsuz yönde etkileyen diğer faktörlerin de dikkate alınması suretiyle daha kapsamlı olarak araştırılması isabetli olacaktır.

KAYNAKLAR

Adams, G. P., Jaiswal, R., Singh, J. and Malhi, P. 2008. Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. Theriogenology 69, 72-80.

Akbulut, Ö., Tüzemen, N. ve Yanar, M. 1992. Erzurum şartlarında Siyah Alaca sığırların verimi 1: döl ve süt verim özellikleri. Tr. J. Vet. Anim. Sci, 16, 523-533.

Alaçam E. 1999. Hormonların klinik kullanımları. "Evcil hayvanlarda dogum ve infertilite". İkinci baskı, Medisan yayınevi, Ankara. 43-290.

Alaçam, E., Tuncer, Ş. D., Salmanoğlu, M. R., Küçukersan, S., Küçukersan, M. K. and Özlüer A. 2008. The effects of a nutritionally unbalanced diet on some blood and postpartum fertility parameters in dairy cows. Tr. J. Vet. Anim. Sci., 32(2), 99-106.

Al-Katanani, Y. M., Webb, D. W. and Hansen, P. J. 1999. Factors affecting seasonal variation in 90-day non return rate to first service in lactating Holstein cows in a hot climate. J. Dairy Sci., 82, 2611–2616.

Allrich, R. D. 1994. Endocrine and neural control of estrus in dairy cows. yJ. Dairy Sci., 77, 2738–2744.

Aslan, S., Dobretsberger, M. and Arbeiter, K. 1992. Changes of the Bovine Corpus Luteum Size and its Progesterone Content in the Peripheral Blood in the time of Early Pregnancy, Reprod. Dom. Anim., 27 (4), 195-196.

Ayalon, N. 1978. A review of embryonic mortality in cattle. J. Reprod. Fertil. 54:483–493.

Aydın, İ., Aköz, M. and Dinç, D. A. 2008. Postpartum dönemdeki süt ineklerinde modifiye edilmiş ovsynch protokolünün ovulatör follikül gelişimi ve gebelik oranı üzerine etkisi. III. Veteriner Jinekoloji Kongresi, 23-26 Ekim, Antalya.

Bakır, G., Kaygısız, A. ve Yener, S.M. 1994. Ankara şeker Fabrikası çiftliğinde Yetiştirilen Siyah Alaca Sığırların Döl Verim özellikleri. Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences, 18, 107-111.

Bauman, D. E. and Currie, W. B. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. J. Dairy Sci., 63, 1514–1529.

Bauman, D. E. 1999. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. Domest. Anim. Endocrinol., 17, 101–116.

Beal, W. E., Short, R. E., Staigmiller, R. B., Bellows, R. A., Kaltenbach, C. C. and Dunn, T. G. 1978. Influence of dietary energy intake on bovine pituitary and luteal function. J. Anim. Sci., 46, 181–188.

Beam, S. W. and Butler, W. R. 1999. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. J. Reprod. Fertil., Suppl. 54, 411–424.

Beerepoot, G. M., Dykhuizen, A. A., Nielen, M. and Schukken, Y. H. 1992. The economics of naturally occurring twinning in dairy cattle. J. Dairy Sci., 75, 1044–1051.

Beltman, E. M., Lonergan, P., Diskin, G. M., Roche, F. J. and Crowe, A. M. 2009. Effect of progesterone supplementation in the first week post conception on embryo survival in beef heifers. Theriogenology, 71, 1173- 1179.

Bilby, C. R., Macmillan, K. L., Verkerk, G. A., Peterson, J. A., Koenigsfeld, A. T. and Lucy, M. C. 1998. Acomparative study of ovarian function in American (US) and New Zealand (NZ) Friesian lactating dairy cows. J. Anim. Sci., 76(Suppl. 1):222. (Abstr.)

Bilodeau - Goeseels. S and Kastelic, J. P. 2003. Factors affecting embryo survival and strategies to reduce embryonic mortality in cattle. Can. J. Anim. Sci., 83, 659–671.

Bossis, I., Wettemann, R. P., Welty, S. D., Vizcarra, J. A., Spicer, L. J. and Diskin, M. G. 1999. Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. J. Anim. Sci., 77, 1536–1546.

Britt, J. H., Scott, R. G., Armstrong, J. D. and Whitacre, M. D. 1986. Determinants of estrous behavior in lactating Holstein cows. J. Dairy Sci., 69, 2195–2202.

Britt, J. H. 1994. Follicular development and fertility: potential impacts of negative energy balance. Pages 103–112 *in* the Proc. Natl. Reprod. Symp., Pittsburgh, PA.

Butler, W. R. and Smith, R. D. 1989. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. J. Dairy Sci., 72, 767–783.

Butler, W. R. 1998. Review: effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. J. Dairy Sci., 81, 2533–2539.

Butler, W. R. 2000. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. Anim. Reprod. Sci., 60–61, 449–457.

Carothers, E. R. 2006. The effects of post-insemination progesterone supplementation on pregnancy rates and serum progesterone in dairy cows exposed to mild heat stress. Thesis of North Carolina state university.

Carter, F., Forde, N., Duffy, P., Wade, M., Fair, T., Crowe, A. M., Evans, O. C. A., Kenny, A. D., Roche, F. J. and Lonergan, P. 2008. Effect of increasing progesterone concentration from Day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers. Reprod. Fert. Develop., 20, 368-375.

Cerri, R. L. A., Santos, J. E. P., Juchem, S. O., Galvao, K. N. and Chebel, R. C. 2004. Timed artificial insemination with estradiol cypionate or insemination at estrus in high-producing dairy cows. J. Dairy Sci., 87, 3704-3715.

Christie, M. F., Allcock, J. and Royal, M. D. 2007. Reproductive Challenges facing today's dairy industry. International Conference: Fertility in Dairy Cows. 30-31 August. Univ. Of Liverpool.

Çınar, M. 2002. PGF2α ile senkronize sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının fertilite üzerine etkisi. Hayv Araş Derg, 12, 31-34.

Darwash, A. O., Lamming, G. E. and Woolliams, J. A. 1999. The potential for identifying heritable endocrine parameters associated with fertility in postpartum dairy cows. Anim. Sci. 68, 333-347.

De Rensis, F., Allegri, M. and Seider, G. E. 1999. Estrus synchronization and fertility in postpartum dairy cattle after administration of human chorionic gonadotrophin and prostaglandinF2 alpha analog. Theriogenology, 52(2), 259-269.

De Rensis, F., Bottarelli, E., Battioni, F., Capelli, T., Techakumphu M., Garcı´a-Ispierto, I. and Lo´pez-Gatius, F. 2008. Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after synchronizing ovulation using GnRH or hCG during the warm or cool period of the year. Theriogenology 69, 481–484

De Rensis, F., Lo´pez-Gatius, F., Garcı´a-Ispierto, I. and Techakumpu, M. 2010. Clinical use of human chorionic gonadotropin in dairy cows: An update Theriogenology, 11203, 1-8.

De Vries, M. J. and Veerkamp, R. F. 2000. Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. J. Dairy Sci., 83, 62–69.

Dematawewa, C. M. and Berger, P. J. 1998. Genetic and phenotypic parameters for 305-day yield, fertility, and survival in Holsteins. J. Dairy Sci., 81, 2700–2709.

Diaz, T., Schmitt, E. J. P., De la Sota, R. L., Thatcher, M. J. and Thatcher, W. W. 1998. Human chorionic gonadotropin-induced alterations in ovarian follicular dynamics during the estrous cycle of heifers. J. Anim. Sci., 76, 1929–1936.

Dinç, D. A., Göçmez, Z., Serbester, U., Yazgan, E., Güler, M., Dündar, O. G. and Çoskun, A. M. 2008. Sütçü düvelerde farklı ovulasyon senkronizasyon ve resenkronizasyon yöntemleri ile oluşabilen gebelik oranlarının belirlenmesi. III. Veteriner Jinekoloji Kongresi, 23-26 Ekim, Antalya.

Dobson, H., Walker, S. L., Morris, M. J., Routly, J. E. and Smith, R. F. 2007. Why is it getting more difficult to successfully AI dairy cows? International Conference: Fertility in Dairy Cows. 30-31 August. Univ. Of Liverpool.

Dransfield, M. B., Nebel, R. L., Pearson, R. E. and Warnick, L. D. 1998. Timing of insemination for dairy cows identified in estrus by a radiotelemetric estrus detection system. J. Dairy Sci., 81,1874–1882.

Dunklee, J. S., Freeman, A. E. and Kelley, D. H. 1994. Comparison of Holsteins selected for high and average milk production. 2. Health and reproductive response to selection for milk. J. Dairy Sci., 77, 3683–3690.

Eduvie, L. O. and Seguin, B. E. 1982. Corpus luteum function and pregnancy rate in lactating dairy cows given human chorionic gonadotropin at middiestrus. Theriogenology, 17, 415–422.

Elibol, E. 2009. Ovsynch uygulanan ineklerde sun'i tohumlama sonrası 12. günde yapılan GnRH enjeksiyonunun gebelik oranına etkisi. Yüksek lisans tezi. Afyon kocatepe üniversitesi, 25 s., Afyonkarahisar.

Emanuelson, U. and Oltenacu, P. A. 1998. Incidences and effects of diseases on the performance of Swedish dairy herds stratified by production. J. Dairy Sci. 81, 2376–2382.

Erdem, H., Tekeli, T. ve Yenice, M. 2002. Holstein ırkı düvelerde tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının fertilite üzerine etkisi. Hayvancılık Araştırma Dergisi, 12 (2), 50-54.

Ergene, O. 2009. Repeat breeder ineklerde tohumlamayı izleyen farklı günlerde PRID ve GnRH ile sağaltım girişimleri. Doktora tezi. Ankara üniversitesi, 81 s., Ankara.

Esslemont, R. J. 1982. Economic aspects related to cattle infertility and the postpartum interval. In: Factors influencing fertility in the postpartum cow. Eds. H. Karg and E. Schallenberger. Current topics in Veterinary Medincine and Animal Science. Martinus Nijhoff Publishers, The Hague. 20, 442-458.

Ferguson, J. D., Galligan, D. T. and Thomsen, N. 1994. Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. J. Dairy Sci. 77:2695–2703.

Fortune, J. E., Rivera, G. M. and Yang, M. Y. 2004. Follicular development: The role of the follicular microenvironment in selection of the dominant follicle. Anim. Reprod. Sci., 82-83, 109–126.

Fricke, P. M., Reynolds, L. P. and Dale, A. R. 1993. Effects of human chorionic gonadotropin administered early in estrus cycle on ovulation and subsequent luteal function in cows. J. Anim. Sci., 71, 1242-1246.

Fricke, P. M., Guenther, J. N. and Wiltbank, M. C. 1998. Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol synchronization of ovulation and timed AI in lactating dairy cows. Theriogenology, 50(8), 1275-1284.

Fricke, P. M. and Wiltbank, M. C. 1999. Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. Theriogenology, 52, 1133–1143.

Garverick, H. A. 1997. Ovarian follicular cysts in dairy cows. J. Dairy Sci., 80, 995–1004.

Gombe, S. and Hansel, W. 1973. Plasma luteinizing hormone (LH) and progesterone levels in heifers on restricted energy intakes. J. Anim. Sci., 37, 728–733.

Gonza´lez - Recio, O., Pérez - Cabal, M. A. and Alenda, R. 2004. Economic value of female fertility and its relationship with profit in Spanish dairy cattle. J. Dairy Sci., 87, 3053-3061.

Gönül, T., Kaya, A. ve Tömek, Ö. 1986. Süt Sığırcılığında Verim Denetimleri. Ege Zootekni Derneği Yayınları:1 Bornova, İzmir.

Gröhn, Y. T. and Rajala-Schultz, P. J. 2000. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. Anim. Reprod. Sci., 60– 61, 605–614.

Gwazdauskas, F. C., Kendrick, K. W., Pryor, A. W. and Bailey, T. L. 2000. Impact of follicular aspiration on folliculogenesis as influenced by dietary energy and stage of lactation. J. Dairy Sci., 83, 1625–1634.

Haliloğlu, S., Serpek, B., Başpınar, N., Erdem, H. ve Bulut, Z. 2002. Holstein ırkı gebe ineklerin plazma ve ovaryum vitamin C, progesteron ve 17b-östradiol düzeyleri arasındaki ilişkiler. Tr. J. vet. and Anim. Sci., 26, 639-644.

Hansen, L. B. 2000. Consequences of selection for milk yield from a geneticist's viewpoint. J. Dairy Sci. 83, 1145–1150.

Hemler, S. D. and Britt J. H. 1986 Fertility of dairy cattle treated with human chorionic gonadotropin (hCG) to stimulate progesterone secretion. Theriologenology 26, 683-695.

Heuer, C., Schukken,Y. H. and Dobbelaar, P. 1999. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. J. Dairy Sci., 82, 295–304.

Kaneene, J. B. and Miller. R. 1994. Epidemiological study of metritis in Michigan dairy cattle. Vet. Res., 25, 253–257.

Kastelic, J. P. 1994. Noninfectious embriyonic loss in cattle. Vet. Med., 6, 584-589.

Kinsel, M. L., Marsh, W. E., Ruegg, P. L. and Etherington, W. G. 1998. Risk factors for twinning in dairy cows. J. Dairy Sci., 81, 989–993.

Kirby, C. J., Smith, M. F., Keisler, D. H. and Lucy, M. C. 1997. Follicular function in lactating dairy cows treated with sustainedrelease bovine somatotropin. J. Dairy Sci., 80, 273–285.

Kristula, M. A. and Bartholomew, R. 1998. Evaluations of prostaglandinF2a treatment in dairy cows at risk for low fertility after parturition. J. Am. Vet. Med. Assoc., 212(5), 702-704.

Lamming, G. E. and Darwash, A. O. 1998. The use of milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows. Anim. Reprod. Sci., 52, 175–190.

Larson, F. S., Butler, R. W. and Currie, B. W. 2007. Pregnancy rates in lactating dairy cattle following supplementation of progesterone after artificial insemination. Anim. Reprod. Sci., 102, 172-179.

Lauderdale, J. W., Seguin, B. E., Stellflug, J. N., Chenault, J. R., Thatcher, W. W., Vincent, C. K. and Loyancano, A. F. 1974. Fertility of cattle following PGF2α injection. J. Anim. Sci., 38, 964–967.

Le Blanch, J. S., Leslie, E. K., Ceelen, J. H., Kelton, F. D. and Keefe, P.G. 1998. Measures of estrus detection and pregnancy in dairy cows after administration of gonadotropin-releasing hormone within an estrus synchronization program based on prostaglandinF2a. J. Dairy Sci., 81, 375-381.

Loeffler, S. H., de Vries, M. J. and Schukken, Y. H. 1999a. The effects of time of disease occurrence, milk yield, and body condition on fertility of dairy cows. J. Dairy Sci., 82, 2589–2604.

Loeffler, S. H., de Vries, M. J., Schukken, Y. H., de Zeeuw, A. C., Dijkhuizen, A. A., de Graaf, F. M. and Brand, A. 1999b. Use of AI technician scores for body condition, uterine tone and uterine discharge in a model with disease and milk production parameters to predict pregnancy risk at first AI in Holstein dairy cows. Theriogenology, 51, 1267–1284.

Lopez-Gatius, F., Santolaria, P., Yaniz, J. L., Garbayo, J. M. and Hunter, R. H. F. 2004. Timing of early foetal loss for single and twin pregnancies in dairy cattle. Reprod. Dom. Anim., 39, 429-433.

Lozano, J. M., Abecia, J. A., Forcada, F., Zarazaga, L. and Alfaro, B. 1998. Effect of undernutrition on the distribution of progesterone in the uterus of ewes during the luteal phase of the estrous cycle. Theriogenology, 49, 539–546.

Lucy, M. C., Staples, C. R., Thatcher, W. W., Erickson, P. S., Cleale, R. M., Firkins, J. L., Murphy, M. R., Clark, J. H. and Brodie, B. O. 1992. Influence of diet composition, dry matter intake, milk production, and energy balance on time of postpartum ovulation and fertility in dairy cows. Anim. Prod., 54, 323–331.

Lucy, M. C., Weber, W. J., Baumgard, L. H., Seguin, B. S., Koenigsfeld, A. T., Hansen, L. B., Chester-Jones, H. and Crooker, B. A. 1998. Reproductive endocrinology of lactating dairy cows selected for increased milk production. J. Anim. Sci., 76(Suppl. 1), 296. (Abstr.).

Lucy, M.C. 2001. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: Where will it end? J. Dairy Sci., 84, 1277-1293.

Macmillan, K. L., Taufa, V. K. and Day, A. M. 1986. Effects of an agonist of GnRH (buserelin) in cattle.III. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. Anim. Reprod. Sci, 11, 1-10.

Macmillan, K. L., Taufa, V. K., Day, A. M. and Peterson, A. J. 1991. Effects of supplemental progesterone on pregnancy rates in cattle. J. Reprod. Fertil. Suppl., 43, 304.

Macmillan, K. L., Lean, I. J. and Westwood, C. T. 1996. The effects of lactation on the fertility of dairy cows. Aust. Vet. J., 73, 141–147.

Mann, G. E., Lamming, G. E. and Fray, M. D. 1995. Plasma oestradiol and progesterone during early pregnancy in the cow and the effects of treatment with buserelin. Anim. Reprod. Sci., 37, 121-131.

Mann, G. E., Lamming, G. E., Robinson, R. S. and Wathes, D. C. 1999. The regulation of interferon-tau production and uterine hormone receptors during early pregnancy. J. Reprod. Fertil., Suppl. 54, 317–328.

Mann, G. E. and Lamming, G. E. 2000. The role of sub-optimal preovulatory oestradiol secretion in the aetiology of premature luteolysis during the short oestrous cycle in the cow. Anim. Reprod. Sci., 64, 171–180.

Markusfeld, O., Galon, N. and Ezra, E. 1997. Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows. Vet. Rec., 141, 67-72.

Marion, G. B. and Gier, H. T. 1968. Factors affecting bovine ovarian activity after parturition. J. Anim. Sci., 27, 1621–1626.

Mihm, M. and Austin, E. J. 2002. The final stages of dominant follicle selection in cattle. Domest. Anim. Endocrinol., 23, 155–166.

Momcilovic, D., Archbald, L. F., Walters, A., Tran, T., Kelbert, D., Sisco, C. and Thatcher, W. W. 1998. Reproductive performance of lactating dairy cows treated with gonadotrophin-releasing hormone (GnRH). and/or prostaglandinF2a (PGF2a) for synchronization of estrus and ovulation. Theriogenology, 50(7), 1131-1139.

Moore, K. and Thatcher, W. W. 2006. Major advances associated with reproduction in dairy cattle. J. Dairy Sci., 89, 1254–1266.

Moreira, F., Risco, C., Pires, M. F. A., Ambrose, J. D., Drost, M., DeLorenzo, M. and Thatcher, W. W. 2000. Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed insemination. Theriogenology, 53, 1305–1319.

Morrow, D. A., Roberts, S. J., McEntee, K. and Gray, H. G. 1966. Postpartum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc., 149, 1596–1609.

Nak, Y., Nak, D., Seyrek İntaş, K., Tek, H. B., Keskin, A., Tuna, B. and Kumru, İ. H. 2005. Siklik ve asiklik anöstruslu sütçü düvelerde ovsynch veya PRID + PGF2α + PMSG Uygulamalarının reprodüktif performans üzerine etkileri. Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med. 24, 21-26.

Nash, J. G., Ball, L. and Olson, J. D. 1980. Effects of reproductive performance of administration of GnRH to early postpartum dairy cows. J. Anim. Sci., 50, 1017-1021.

Nebel, R. L. and McGilliard, M. L. 1993. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. J. Dairy Sci., 76, 3257–3268.

Nebel, R. L. and Jobst, S. M. 1998. Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: a review. J. Dairy Sci., 81, 1169–1174.

Nelis, P. 1996. Postpartum management in dairy cattle, a review article. Intervet VSD Newsletter; 1-5.

Opsomer, G., Coryn, M., Deluyker, H. and de Kruif, A. 1998. An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. Reprod. Domest. Anim., 33, 193–204.

Opsomer, G., Grohn,Y. T., Hertl, J., Coryn, M., Deluyker, H. and de Kruif, A. 2000. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. Theriogenology, 53, 841–857.

Özçelik, M. ve Arpacık, R. 1996. İç Anadolu şartlarında Yetiştirilen Holştayn ineklerde değişik mevsimlerin süt ve döl verimi özelliklerine etkisi. II. Döl Verimi özellikleri. Lalahan Zoot. Araşt. Enst. Derg., 36 (2), 18-41.

Özçelik, M. ve Arpacık, R. 2000. Siyah Alaca sığırlarda laktasyon sayısının süt ve döl verimine etkisi.Tr. J. vet. and Anim. Sci., 24, 39-44.

Paksoy, Z. 2008. İneklerde tohumlama sırası ve sonrası GnRH veya hCG kullanımının kan serumu progesteron düzeyleri ve gebe kalma oranları üzerine etkisi. Doktora tezi. Fırat üniversitesi, 63 s., Elazığ.

Pancarci, S. M., Jordan, E. R., Risco, C. A., Schouten, M. J., Lopes, F. L., Moreira, F. and Thatcher, W. W. 2002. Use of estradiol cypionate in a pre-synchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cows. J. Dairy Sci., 85, 122–131.

Parr, R. A. 1992. Nutrition-progesterone interactions during early pregnancy in sheep. Reprod. Fertil. Dev., 4, 297–300.

Peters, A. R. 2005. Veterinary clinical application of GnRH – questions of efficacy. Anim. Reprod. Sci., 88, 155-167.

Pope, W. F., Maurer, R. R. and Stormshak, F. 1982. Distribution of progesterone in the uterus, broad ligament, and uterine arteries of beef cows. Anat. Rec., 203, 245–250.

Pursley, J. R., Mee, M. O. and Wiltbank, M. C. 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2a and GnRH. Theriogenology, 44(7), 915-923.

Pursley, J. R., Kosorok, M. R. and Wiltbank, M. C. 1997a. Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. J. Dairy Sci., 80, 301–306.

Pursley, J. R., Wiltbank, M. C., Stevenson, J. S., Ottobre, J. S., Garverick, H. A. and Anderson, L. L. 1997b. Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. J. Dairy Sci., 80, 295–300.

Pursley, J. R., Silcox, R. W. and Wiltbank, M. C. 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.

Rabiee, A. R., Macmillan, K. L. and Schwarzenberger, F. 2000. Effect of level of feed intake on plasma progesterone concentrations in desolrelin-implanted dairy cows treated with a CIDR device. J. Anim. Sci., 78(Suppl. 1), 221. (Abstr.)

Rekwot, P. I., Ogwu, D. and Oyedipe E. O. 2000. Influence of biostumilation, season and parity on resumption of ovarian activity of Zebu (Bos indicus) cattle following parturation, Anim. Reprod. Sci., 63, 1-11.

Robinson, N. A. 1989. Effect of treatment with progesterone on pregnancy rate and plasma concentrations of progesteron in Holstein Cows. J. Dairy Sci., 72, 202-207.

Rocha, A., Randel, R. D., Broussard, J. R., Lim, J. M., Blair, R. M., Roussel, J. D., Godke, R. A. and Hansel, W. 1998. High environmental temperature and humidity decrease oocyte quality in *Bos Taurus* but not in *Bos indicus* cows. Theriogenology, 49, 657–665.

Roche, J. F., Mackey, D. and Diskin, M. D. 2000. Reproductive management of postpartum cows. Anim. Reprod. Sci., 60–61, 703–712.

Roche, J. R., Dillon, P. G., Stockdale, C. R., Baumgard, L. H. and Van Baale, M. J. 2004 Relationships among international body condition scoring systems. J. Dairy Sci., 87 3076–3079

Royal, M. D., Darwash, A. O., Flint, A. P. F., Webb, R., Woolliams, J. A. and Lamming, G. E. 2000. Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine parameters of fertility. Anim. Sci., 70, 487–502.

Royal, M. D., Flint, A. P. F. and Woolliams, J. A. 2002. Genetic and phenotypic relationships among endocrine and traditional fertility traits and production traits in Holstein-Friesian dairy cows. J. Dairy Sci., 85, 958-967.

Sangsritavong, S., Combs, D. K., Sartori, R. F. and Wiltbank, M. C. 2000. Liver blood flow and steroid metabolism are increased by both acute feeding and hypertrophy of the digestive tract. J. Anim. Sci., 78(Suppl. 1), 221. (Abstr.)

Santos, J. E. P., Thatcher, W. W., Pool, L. and Overton. M. W. 2001. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance of high-producing lactating Holstein dairy cows. J. Anim. Sci., 79, 2881–2894.

Santos, J. E. P., Juchem, S. O., Cerri, R. L. A., Galvao, K. N., Chebel, R. C., Thatcher, W. W., Dei, C. S. and Bilby, C. R. 2004. Effect of bST and reproductive management on reproductive performance of Holstein dairy cows. J. Dairy Sci., 87, 868–881.

Sartori, R. F., Haughian, G. J., Rosa, M., Shaver, R. D. and Wiltbank, M. C. 2000. Differences between lactating cows and nulliparous heifers in follicular dynamics, luteal growth, and serum steroid concentrations. J. Anim. Sci., 78(Suppl. 1), 212. (Abstr.)

SAS/STAT User`s Guide. Release. 2003. SAS Inst., Inc., Cary, NC

Schmitt, E. J. P., Barros, C. M., Fields, P. A., Fields, M. J., Diaz, T., Kluge, J. M. and Thatcher, W. W. 1996a. A cellular and endocrine characterization of the original and induced corpus luteum after administration of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin on day five of the estrous cycle. J. Anim. Sci., 74, 1915–1929.

Schmitt, E. J. P., Diaz, T., Barros, C. M., De la Sota, R. L., Drost, M., Fredriksson, E. W., Staples, C. R., Thorner, R. and Thatcher, W. W. 1996b. Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle, with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing hormone. J. Anim. Sci., 74, 1074-1083.

Shams-Esfanabadi, N. and Shirazi, A. 2006. Effects of supplementation of repeat-breeder dairy cows with CIDR from 5-19 post-insemination on pregnancy rate. Pakistan J. Biol. Sci., 9 (11), 2173-2176.

Shams-Esfanabadi, N. and Shirazi, A. Mirshokrai, P. and Bonyadian, M. 2007. Influence of hCG administration after AI on conception rates and serum progesterone concentration in cattle. Pakistan J. Biol. Sci., 10 (16), 2709-2713.

Sianangama, P. C. and Rajamahendran, R. 1992. Effect of human chorionic gonadotropin administered at specific times following breeding on milk progesterone and pregnancy in cows. Theriogenology, 38, 85–96.

Silvia, W. J., Lewis, G. S., McCracken, J. A., Thatcher, W. W. and Wilson, Jr, L. 1991. Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandinF2α during luteolysis in ruminants. Biol. Reprod., 45, 655–663.

Silvia, W. J. 1998. Changes in reproductive performance of Holstein dairy cows in Kentucky from 1972 to 1996. J. Dairy Sci., 81(Suppl. 1), 244. (Abstr.)

Snijders, S. E., Dillon, P., O'Callaghan, D. and Boland, M. P. 2000. Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on in vitro oocyte development in dairy cows. Theriogenology, 53, 981–989.

Stahl, T. J., Conlin, B. J., Seykora, A. J. and Steuernagel, G. R. 1999. Characteristics of Minnesota dairy farms that significantly increased milk production from 1989–1993. J. Dairy Sci., 82, 45–51.

Staples, C. R., Thatcher, W. W. and Clark, J. H. 1990. Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. J. Dairy Sci., 73, 938–947.

Stevenson, J. S. and Michael, M. 1991. Pregnancy rates of Holstein cows after postinsemination treatment with a progesteron-releasing intravaginal device. J. Dairy Sci., 74, 3849-3856.

Stevenson, J. S. 1999. Can you have good reproduction and high milk yield? Hoard's airyman, 144, 536.

Stevenson, J. S. 2000. Are your cows cycling; if not why? Hoard's Dairyman, 145, 202–203.

Sturman, H. Oltenacu, E. A. and Foote. R. H. 2000. Importance of inseminating only cows in estrus. Theriogenology, 53, 1657–1667.

Szenci, O., Takacs, E., Sulon, J., De Sousa, N. M. and Beckers, J. F. 2006. Evaluation of GnRH treatment 12 days after AI in the reproductive performance of dairy cows. Theriogenology, 66, 1811–1815.

Tallam, S. K., Kerbler, T. L., Leslie, K. E., Bateman, K., Johnson, W. H. and Walton, J. S. 2001. Reproductive performance of postpartum dairy cows under a highly intervenient breeding program involving timed insemination and combinations of GnRH, prostaglandinF2 alpha and human chorionic gonadotropin. Theriogenology, 56(1), 91-104.

Tenhagen, B. A., Drillich, M., Surholt, R. and Heuwieser, W. 2004. Comparison of timed AI after synchronized ovulation to AI at estrus: Reproductive and economic considerations. J. Dairy Sci., 87, 85–94.

The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. 2004. Ovarian tissue and oocyte cryopreservation. Fertil. Steril., 82, 993–998.

Thomas, P. G. A. 1997. Induced abortion. in current therapy in large animal. Theriogenology Ed. Robert S. Youngquist, WB Saunders Co., Philadelphia.

Vailes, L. D. and Britt, J. H. 1990. Influence of footing surface on mounting and other sexual behaviors of estrual Holstein cows. J. Anim. Sci., 68, 2333–2339.

Varışlı, Ö. 2008. Holstein ineklerde suni tohumlamada vücut kondisyon skorunun fertilite ve reprodüktif parametrelere etkisi. Doktora tezi. Ankara üniversitesi, 74 s., Ankara.

Villarroel, A., Martino, A., Bondurant, H. R., Deletang, F. and Sischo, M. W. 2004. Effect of post-insemination supplementation with PRID on pregnancy in repeat-breeder Holstein cows. Theriogenology, 61, 1513-1520.

Vural, R., Küplülü, Ş., Güven, B. ve Özsar, S. 1999. Sütçü ineklerde erken postpartum dönemde GnRH uygulamalarının serum LH düzeyi ile ovulasyon üzerine etkisi. Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences, 23 (Ek sayı 1): 1-5.

Walton, J. S., Halbert, G. W., Robinson, N. A. and Leslie, K. E. 1990. Effects of progesterone and human chorionic gonadotrophin administration five days post-insemination on plasma and milk concentrations of progesterone and pregnancy rates of normal and repeat breeder dairy cows. Can. J. Vet. Sci., 54, 305-308.

Wathes, D. C., Brickell , J. S., Bourne, N., Swali, A. and Cheng, Z. 2007. Factors influencing heifer survival and fertility on commercial dairy farms. International Conference: Fertility in Dairy Cows. 30-31 August. Univ. Of Liverpool.

Weems, C. W., Lee, C. N., Weems,Y. S. and Vincent, D. L. 1988. Distribution of progesterone to the uterus and associated vasculature of cattle. Endocrinol. Jpn., 35, 625–630.

Weems, C. W., Weems, Y. S., Lee, C. N. and Vincent, D. L. 1989. Progesterone in uterine and arterial tissue and in jugular and uterine venous plasma of sheep. Biol. Reprod., 41, 1–6.

Wilson, S. J., Kirby, C. J., Koenigsfeld, A. T., Keisler, D. H. and Lucy, M. C. 1998a. Effects of controlled heat stress on ovarian function of dairy cattle. 2. Heifers. J. Dairy Sci., 81, 2132–2138.

Wilson, S. J., Marion, R. S., Spain, J. N., Spiers, D. E., Keisler, D. H. and Lucy, M. C. 1998b. Effects of controlled heat stress on ovarian function of dairy cattle. 1. Lactating cows. J. Dairy Sci., 81, 2124–2131.

Wise, T., Vernon, M. W. and Maurer, R. R. 1986. Oxytocin, prostaglandins E and F, estradiol, progesterone, sodium and potassium in preovulatory bovine follicles either developed normally or stimulated by follicle stimulating hormone. Theriogenology, 26 (6), 757-778.

Wolfenson, D., Thatcher, W. W., Savio, J. D., Badingo, L. and Lucy, M. C. 1994. The effect of a GnRH analogue on the dynamic of follicular development and synchronization of estrus in lactating cyclic dairy cow. Theriogenology, 42, 633-644.

Wolfenson, D., Roth, Z. and Meidan, R. 2000. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. Anim. Reprod. Sci., 60–61, 535–547.

Zaied, A. A., Garverick, H. A. and Bierschwal, C. J. 1980. Effect of ovarian activity and endogenous reproductive hormones on GnRH induced ovarian cycles in postpartum dairy cows. J. Anim. Sci., 50, 508-513.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Majid SHAHMORADİ
Doğum Yeri : Zancan-İran

Doğum Tarihi : 1959
Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili :İngilizce

Eğitim Durumu Kurum ve Yılı

Lise : Amirkabir lisesi 1977

Lisans : Zanjan üniversitesi- Hayvancılık bölümü1987

Yüksek Lisans : İsfahan Endüstriyel Üniversitesi- Hayvancılık bölümü 1995

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Zanjan Üniversitesi 1987-

Yayınları (SCI ve diğer):

1-**Shahmoradi, M**. and Ghorbani, G. R. 1996. Effects of Zeranol implantation on fattening performance and carcass characteristics of ram and wether Ghezel lambs. Iranian j. Agric. Sci. Vol. 27 No.4, 15-27.

2-**Shahmoradi, M**. Amanlou, H. and Haghnazari, A. 2008. Investigation Of Culling Reasons In Holstein Commercial Dairy Herds In Zanjan Province. J. Agric. Sci. Natur. Resour., Vol. 15 No.4, 154-162.

3-**Shahmoradi, M.** Haghnazari, A. and Amanlou, H. Determining of Pb and Zn Content of Cow milk in various of Zanjan Province (henüz yayınlanmadı).

4-Asgari, E. ve **Shahmoradi, M**. Estimation and comparison of nutrient value of haylage and dried alfalfa (henüz yayınlanmadı).

5- Zahmatkesh, D., Amanlou, H. And **Shahmoradi, M**. 2008. The effects of cold and heat stresses in different months of year on lactating Holstein cows in Zanjan province. J. Agric. Sci. the university of Gilan.ir. Vol. 2 No.1, 11-19.