

## İnaktif ve aktif ovaryumlu düvelerde PRID ve GnRH kombinasyonunun fertilitte parametrelerine etkisi

Nihat ÖZYURLU<sup>1</sup>, Abuzer K. ZONTURLU<sup>2</sup>, İbrahim KÜÇÜKASLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır; <sup>2</sup> Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

**Özet:** Sunulan çalışmada, inaktif ve aktif ovaryumlu düvelerde PRID ve GnRH uygulamalarının bazı fertilitte parametrelerine etkisinin araştırılması amaçlandı. Çalışmada, inaktif ovaryumlu (Grup I, n:12) ve aktif ovaryumlu (Grup II, n:12) toplam 24 adet düve materyal olarak kullanıldı. Grup I ve II'deki düvelere özel aplikatör yardımı ile 12 gün süreyle PRID (1.55 g progesteron ve 10 mg östradiol benzoat) intravaginal yolla uygulandı. PRID'in çıkarıldığı gün GnRH (0.0042 mg buserelin asetat 2.5 ml i.m.) enjeksiyonu yapıldı. Uygulama bitimi östrus görülme zamanı Grup I'de 3.22±0.97 ve Grup II'de 2.91±1.04 gün olarak tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu (p>0.05). PRID uzaklaştırıldıktan sonra Grup I'de % 75 ve Grup II'de % 91.67 oranında östrus saptandı. İlk tohumlama ve tüm tohumlamalar (üç tohumlama) sonrası gebelik oranları sırasıyla, Grup I'de % 33.33 ve %55.56 oranında Grup II'de % 45.45 ve %72.73 oranında bulundu. Uygulama bitimi gebe kalma aralığı Grup I'de 15.2±18.57 gün, Grup II'de 13.0±15.7 gün olarak belirlendi (p>0.05). Sonuç olarak, inaktif ve aktif ovaryumlu düvelerde PRID+GnRH uygulamalarının siklusun düzenlenmesinde veya başlatılmasında, östrus görülmesinde ve fertilitte üzerinde etkili olduğu kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Aktif ovaryum, düve, fertilitte parametreleri, GnRH, inaktif ovaryum, PRID.

### Effect of PRID and GnRH combination on fertility parameters of heifers having inactive and active ovaries

**Summary:** The aim of this study was to investigate the effect of PRID and GnRH combination on fertility parameters of heifers having inactive and active ovaries. Twenty-four heifers (Group I, inactive ovaries n:12 and Group II, active ovaries n:12) was to used as material of the study. All heifers were inserted PRID (1.55 g progesterone and 10 mg estradiol benzoate) intravaginally for 12 days. At the time of PRID removal, GnRH (0.0042 mg buserelin acetate 2.5 ml i.m.) administered. It was found that between the end of the treatment and time of behavioral estrus were 3.22±0.97 and 2.91±1.04 days in Group I and II, respectively. The differences between groups were statistically similar (p>0.05). Following removal PRID, the percentage of estrus detection were 75 % and 91.67 % for Group I and II, respectively. Pregnancy rates of the first service and the overall pregnancy rates were 33.33 % and 55.56 % for Group I and 45.45 % and 72.73 % for Group II. Intervals between the end of administration and conception were 15.2±18.57 and 13.0±15.7 days for Group I and II, respectively (p>0.05). As a result, it has been suggested that PRID and GnRH treatments in heifers with inactive and active ovaries were effective on reproductive performance, observation of estrus and regulation of estrus cycle.

Key words: Active ovaries, fertility parameters, GnRH, heifer, inactive ovaries, PRID.

### Giriş

Anöstrus, kısaca seksüel siklusların şekillenmemesi ve östrus belirtilerinin görülmemesi şeklinde tanımlanır (6,19). Normal, fizyolojik bir süreç olabildiği gibi, bir hastalık ya da östrusun yeteri etkinlikte izlenmemesi nedeniyle bir denetim noksanlığına da bağlı olabilir. Anöstrus, düvelerde pubertasin gecikmesi veya ovaryum fonksiyonlarının bulunmaması ya da devam etmemesi nedeniyle infertiliteye neden olmaktadır aynı zamanda süt ve et endüstrisinin ekonomik kayıplarının başında gelmektedir (2,17).

İnaktif ovaryumlu hayvanlarda sorunun tespiti klinik ve etiyolojik yönden genel durumlarının araş-

tırılmasından başlar. Bu sorunlar çoğu zaman yetersiz ve dengesiz beslenme ile östrusların gözlenmemesine bağlıdır. Beslenme GnRH salgısının düzenlenmesini etkileyen önemli bir faktördür. Buna ilaveten, doğmasal ve kalıtsal bozukluklar, aşırı kilo kayıpları, çeşitli bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, çevre ve iklim koşulları anöstrus veya pubertasin gecikmesini etkileyebilir (1,2,5,8,19).

İnaktif ovaryumlu hayvanları belirlemek için yedi gün ara ile yapılan iki muayenede de ovaryum üzerinde korpus luteum veya follikül saptanmayan ve klinik olarak östrus belirtisi görülmeyenler inaktif, muayenelerin bir tanesinde korpus luteum ve follikül rastlananlar ise aktif ovaryumlu olarak tanımlanmaktadır (13,15).

Ovaryumların inaktif olduğu durumlarda progestagen uygulamaları önemli bir seçenektir. Gestagenler negatif geri tepkimeyle gonadotropin salınımını engellerler. Gestagenlerin uzaklaştırılması takiben, kandaki progesteron konsantrasyonu düşer ve LH sekresyonu artar. Luteotropik hormon sekresyonunun artması ile östrus belirtileri görülür ve uygulama sırasında gelişen dominant follikülden ovulasyon şekillenir (11). Buna ilaveten yapılan GnRH uygulamalarının da olumlu katkıları olmaktadır. İneklerde GnRH uygulaması LH'nın salıverilmesine neden olur (4,14). Ovaryum fonksiyon bozukluklarının tedavisinde kullanılan GnRH hormonu, son yıllarda östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu, özellikle folliküler dalganın kontrolü amacıyla yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (7).

Intravaginal progesteron uygulaması, östrus kontrolü için yaygın kullanılan metotlardan biridir (12). PRID (progesteron salan intravaginal gereç) yöntemiyle progesteron uygulamasının östrusları ve ovulasyonları kontrol etmede etkili olduğu söylenmektedir (16). Progesteron uygulamasını takiben fertilitiyi arttırmak için uygulama bitiminde dominant folikülün ovulasyonunun uyarılması amacıyla GnRH uygulaması yapılabilir (18).

Kaçar ve Aslan'ın (11), yaptığı çalışmada PRID uygulamasında % 93.3, Zonturlu ve ark.'nın (22), yaptığı çalışmada ise % 87.5–100 arasında östrus görüldüğü bildirilmektedir. Araştırmacıların progestagen uygulamaları ile yaptıkları çalışmalarda gebelik oranları % 42.8 ile % 92 arasında değişkenlik göstermektedir (2,19,20,22).

Sunulan bilgiler ışığında bu çalışmada, inaktif ve aktif ovaryumlu düvelerde PRID ve GnRH kombinasyonunun ovaryum fonksiyonlarını uyarma ve fertilité üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışmada 16-20 aylık düveler arasından seçilen 12 baş inaktif ovaryumlu (Grup I) ve 12 baş aktif ovaryumlu (Grup II) toplam 24 baş düve kullanıldı. Yedi gün ara ile yapılan iki rektal palpasyonda da, küçük, yassı ve üzerinde fonksiyonel bir yapı bulunmayanlar inaktif ovaryumlu, fonksiyonel bir yapıya rastlananlar (iki haftalık takipte ovaryumlarında follikül veya korpus luteum bulunanlar) ve klinik olarak östrus belirtisi gösterenler ise aktif ovaryumlu olarak ayrıldılar.

Her iki gruptaki düvelere, intravaginal yolla PRID (Sanofi Doğu İlaç®; 1.55 g progesteron+10 mg östradiol benzoat) 12 gün süreyle uygulandı. Oniki gün sonunda PRID'in çıkarıldığı anda her iki gruptaki hayvanlara GnRH (Receptal 10 ml, 0.004 mg buserelin ile eşdeğer 0.0042 mg buserelin asetat ve 10 mg benzil alkol, Intervet®; 2.5 ml i.m.) enjeksiyonu yapıldı. PRID'in uzaklaştırılmasını izleyen 5 gün boyunca tüm hayvanlar

günde 3 defa izlendi. Östrus gösteren hayvanlara, östrusların ikinci yarılarında suni tohumlama yapıldı. Tohumlamaları izleyen 17-24. günler arasında tekrar östrus takipleri yapıldı ve östrus gösterenler tohumlandı. Bu şekilde östrus takipleri ve tohumlamaya üç tohumlama sonrasında son verildi.

Gebelik tanısı son tohumlamadan 60 gün sonra rektal palpasyon ile konuldu. Çalışmada inaktif ve aktif ovaryumlu düvelerde uygulama bitimi östrus görülme oranı (%) ve zamanı, uygulama bitimi gebe kalma aralığı (gün), üç tohumlama sonunda gebe kalma oranları ve tohumlama indeksleri gibi fertilité parametreleri Grunert'in (10) tarif ettiği şekilde değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen veriler istatistiksel yönden SPSS 10.0 bilgisayar programında *t* testi ve  $\chi^2$  testi ile değerlendirildi.

### Bulgular

Grup I ve II'de PRID+GnRH uygulamalarından sonra elde edilen östrus oranları ile östrus görülme zamanları Tablo 1'de görülmektedir. Grup I ve II'de östrus görülme oranları ve uygulama bitimi östrus görülme zamanları arasında istatistiksel yönden farkın önemsiz olduğu saptandı ( $p>0.05$ ). Çalışma gruplarında östrusların uygulama bitiminden sonra günlere göre dağılımı ise Tablo 2'de açıklanmaktadır.

Tablo 1. Grup I ve II'de uygulama sonrası elde edilen östrus oranları ve görülme zamanları

Table 1. Estrus rate and timing of estrus in Group I and II

Gruplar	Östrus gösteren düveler (%)	Uygulama bitimi östrus görülme zamanı (gün), $\bar{X} \pm SE$
Grup I (n=12)	9/12 (75) <sup>a</sup>	3.22±0.97 <sup>a</sup>
Grup II (n=12)	11/12 (91.67) <sup>a</sup>	2.91±1.04 <sup>a</sup>

Grup I ve II' deki östrus görülme oranları için  $\chi^2=1.2$  ve  $a:a=p>0.05$

Uygulama bitimi östrus görülme zamanları arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ )

Tablo 2. Grup I ve II'de östrusların günlere göre dağılımı

Table 2. Estrus distribution according to days in Group I and II

Gün	Grup I (inaktif)	Grup II (aktif)
≤ 3 gün	6 (% 66.67) <sup>a</sup>	8 (% 72.73) <sup>a</sup>
4-5 gün	3 (% 33.33) <sup>a</sup>	3 (% 27.27) <sup>a</sup>

Grup I ve II' deki günlere göre östrus görülme oranları için  $\chi^2=0.87$  ve  $a:a=p>0.05$

Çalışma gruplarında ilk tohumlamada ve üçüncü tohumlama sonrasında gebelik oranları, tohumlama indeksleri ve uygulama bitimi gebe kalma aralığı gibi

fertilite parametreleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Tablo 3'te görüldüğü gibi östrus gösteren 9 inaktif ovaryumlu düveden sadece 3'ü (% 33.33), 11 aktif ovaryumlu düveden 5'i (% 45.45) ilk tohumlamada gebe kaldı. Grup I ve II'de ilk tohumlamadaki gebelik oranları istatistiksel açıdan önemsiz bulundu ( $x^2=0.75$ ;  $p>0.05$ ). Gebe kalan inaktif ovaryumlu 5 ve aktif ovaryumlu 8 düvenin uygulama bitimi gebe kalma sürelerinin istatistiksel yönden farkının önemsiz olduğu saptandı ( $x^2=1.51$ ;  $p>0.05$ ).

Tablo 3. Grup I ve II' deki hayvanların fertilite parametreleri  
Table 3. The fertility parameters of animals in Group I and II

Gruplar	İlk tohumlamada gebelik oranı (%)	Üçüncü tohumlama sonrasında gebelik oranı (%)	İTİ	Gİ	Uygulama bitimi gebe kalma süresi (gün), $X \pm SE$
Grup I	3/ 33.33	5/ 55.56	3	2.2	15.2±18.57 <sup>a</sup>
Grup II	5/ 45.45	8/ 72.73	2.2	1.88	13.0±15.7 <sup>a</sup>

Gruplar arasında uygulama bitimi gebe kalma aralığı açısından fark önemsizdir (a:a= $p>0.05$ ).

İTİ: İlk tohumlama indeksi; Gİ: Gebelik indeksi

### Tartışma ve Sonuç

Normal koşullarda 8-13 aylarda pubertasa erişen düvelerde beslenme ve bakım koşulları, enerji yetersizlikleri, vitamin ve mineral madde eksiklikleri pubertasin gecikmesi ve inaktif ovaryumların başlıca nedeni olarak bir çok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (2,4). Bu yüzden, sunulan çalışmada 16-20 aylık ve aynı koşullarda beslenen düveler çalışmaya dahil edildi ve tek örnekliliğe dikkat edildi.

İnaktif ovaryumlu düveler Markusfeld (15) ve Lopez ve ark.'nın (13) belirttiği tanımlama doğrultusunda rektal palpasyon ile belirlendi. Rektal palpasyon ile aktif ve inaktif ovaryumlu hayvanlar belirlenebileceği gibi, radioimmunoassay veya enzim immunoassay yöntemiyle progesteron düzeylerinin belirlenmesiyle de klinik tanı desteklenebilir (1,2,15).

İnaktif ovaryumlu ve aktif ovaryumlu hayvanlarda östrus senkronizasyonu veya fonksiyonel bozuklukların tedavisi amacıyla 7-12 gün süreyle PRID uygulaması ile östrusların çoğunlukla 2-3 gün içinde görüldüğü bildirilmektedir (3,9). İnaktif ovaryumların tedavisinde kullanılan GnRH hormonu LH'nın saliverilmesine neden olur, böylece dominant follikülün olgunlaşması ve ovulasyonuna katkı sağlar (4,14). Bu yüzden bu çalışmada da PRID ile birlikte GnRH uygulaması da yapıldı.

Bazı araştırmacılar (3,11,21,22) PRID uygulamaları ile % 66.7-93.3 arasında değişen oranlarda östrusların

görülebileceğini bildirmektedirler. Anöstrus veya ovaryumların inaktif olduğu hayvanlarda yapılan çalışmalarda östrus oranının düşük olduğu belirtilmesine rağmen inaktif ovaryumlu hayvanlara progestagen uygulamasıyla % 80-100 arasında östrus görüldüğünü belirtmektedirler (2,19). Sunulan çalışmada inaktif ovaryumlu düvelerde % 75, aktif ovaryumlu düvelerde % 91.67 oranında östrus görüldü. Aktif ovaryumlu hayvanlar için elde edilen veriler araştırmacıların verileri ile uyum içinde olmasına rağmen, inaktif ovaryumlu hayvanlarda bu oran Alaçam ve ark.'na (2) ve Salmanoğlu'na (19) göre düşük, Xue ve ark.'nın (21) belirttiği gibi (% 75) sıklık olmayan hayvanlarla aynı oranda olmuştur.

Xue ve ark., (21) PRID çıkarılmasını takiben 52.0±5.8 saatte, Zonturlu ve ark., (22) 3.14±1.21 günde östruları tespit etmişler. Bu çalışmada, östrus görülme zamanları Grup I'de 3.22±0.97, Grup II'de 2.91±1.04 günde oldu. Bu çalışmadaki östrus görülme zamanları bazı araştırmacının (19,22) verileri ile benzerlik göstermektedir. İki grup arasındaki östrus görülme zamanları da birbirine yakın olup istatistiksel açıdan da önemli bir fark göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

Yapılan araştırmalarda PRID uygulaması sonucu ilk tohumlamada gebelik oranının aktif ovaryumlu hayvanlarda % 57.14 ile % 73 arasında, inaktif ovaryumlu hayvanlarda % 14.28 ile % 44 arasında değiştiği bildirilmektedir. Aynı şekilde inaktif ovaryumlu hayvanlarda progestagen ve GnRH veya PMSG yapılan çalışmalarda (2,19) bu oranın % 28 ile % 44 arasında değiştiği bildirilmiştir. Üç tohumlama sonrası elde edilen gebelik oranlarının ise birçok araştırmacı tarafından % 34 ile % 92 arasında değiştiği belirtilmiştir (2,19,20,22). Sunulan çalışmada ilk tohumlamada elde edilen gebelik oranları Grup I ve II'de sırasıyla % 33.33 ve % 45.45 olarak elde edildi. Üç tohumlama sonrası bu oran % 55.56 ve % 72.73 olarak belirlendi. Elde edilen veriler birçok araştırmacının (11,20,22) verileri ile paralellik göstermesine rağmen, üç tohumlama sonundaki değerler Alaçam ve ark., (2) ve Salmanoğlu'nun (19) sonuçlarına göre daha düşük bulundu.

Birçok araştırmacı (11,18,21,22) tarafından gebelik indeksinin değeri 1.3 ile 2.2 arasında olduğu ortaya konmuştur. Sunulan çalışmada gebelik indeksi Grup I ve II'de sırasıyla 2.2 ve 1.88 olarak bulundu ve bu çalışmada elde edilen veriler ile diğer araştırmacıların verileri arasında paralellik görülmektedir.

Sonuç olarak, herhangi bir kalıtsal problemi olmayan ve anöstrus veya suböstrus gösteren inaktif ovaryumlu düvelerde ve herhangi bir problemi olmayan aktif ovaryumlu düvelerde progestagen ve GnRH kombinasyonları ile başarılı sonuçların elde edilebileceği görülmüştür. Özellikle inaktif ovaryumlu düvelerde uygulanan progesteron ve GnRH ile reproduktif performansın artabileceği kanısına varılmıştır.

### Kaynaklar

1. **Alaçam E** (1997): *İneklerde infertilite sorunu*. 269-294. In: E, Alaçam (ed.), *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. Medisan Yayınları, Ankara.
2. **Alaçam E, Tekeli T, Çoyan K, Işık K** (1993): *İnaktif ovaryumlu diüvelerde flurogestone asetat (FGA) ve gebe kısarak serum gonadotropini (PMSG) ile sağıtım girişimleri*. Hay Araş Derg, **3**, 110-112
3. **Arbeiter K, Pohl W** (1986): *Über die Anwendung der PRID-Spirale beim ovariellen Funktionsstörungen des Rindes (Feldversuch 2)*. Tierärztl Umsch, **41**, 664-668.
4. **Arthur GH, Noakes DE, Pearson H** (1989): *Infertility in the cow: general considerations, anatomical, functional and managemental causes*. 341-383. In: *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. W.B. Saunders, London.
5. **Ball PJH, Peters AR** (2004): *Reproduction in Cattle*. Blackwell Publishing. Great Britain.
6. **Bearden HJ, Fuquay JW** (2000): *Physiological and psychological causes for reproductive failure*. 328-338. In: *Applied Animal Reproduction*, 5<sup>th</sup> ed. Prentice-Hall, Inc New Jersey.
7. **Dinç DA** (2006): *İneklerde reproduktif verimliliği artırma programları*. Vet Hek Dern Derg, **77**, 50-64.
8. **Ferry J** (1997): *Clinical management of anestrus*. 285-289. In: RS Youngquist (Ed), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.
9. **Grunert E** (1982): *Zyklus und brunststörungen*. In: E Grunert, M Berchtold (Ed), *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*, Verlag Parey, Berlin, Hamburg.
10. **Grunert E** (1999): *Steuerung der fortpflanzungsfunktionen mit hormonem*. In: Grenert, E. Berchtold, M. (Ed): *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*, Verlag Parey, Berlin, Hamburg.
11. **Kaçar C, Aslan S** (2004): *İneklerde geç postpartum dönemde PRID ve CIDR-B ile PGF<sub>2</sub>α (İlire®) kombinasyonunun fertilitate parametrelerine etkisi*. Ankara Üniv Vet Fak Derg, **51**, 19-23.
12. **Kuroiwa T, Ishibashi Aİ, Fukuda M, Kim S, Tanaka T, Kamomae H** (2005): *Estrus synchronization and conception rate after a progesterone releasing intravaginal device (PRID) treatment from early luteal phase in heifers*. J Reprod Dev, **51**, 669-673.
13. **López-Gatiús F, Santolaria P, Yániz J, Rutlant J, López-Béjar M** (2001): *Persistent ovarian follicles in dairy cows: a therapeutic approach*. Theriogenology, **56**, 649-659.
14. **Macmillan K, Peterson AJ** (1993): *A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for oestrus synchronization, increasing pregnancy rates and the treatment of post-partum anoestrus*. Anim Reprod Sci, **33**, 1-25.
15. **Markusfeld O** (1987): *Inactive ovaries in high-yielding dairy cows before service: aetiology and effect on conception*. Vet Rec, **121**, 149-153.
16. **Munro RK, Moore NW** (1985): *Effect of progesterone, oestradiol benzoate and cloprostenol on luteal function in the heifer*. J Reprod Fert, **73**, 353-359.
17. **Mwaanga ES, Janowski T** (2000): *Anoestrus in dairy cows: causes, prevalence and clinical forms*. Reprod Dom Anim, **35**, 193-200.
18. **Penny CD, Lowman BG, Scott NA, Scott PR** (2000): *Repeated oestrus synchronization of beef cows with progesterone implants and the effects of a gonadotrophin-releasing hormone agonist at implant insertion*. Vet Rec, **146**, 395-398.
19. **Salmanoğlu R** (1998): *İnaktif ovaryumlu ineklerde progestagen tedavisiyle birlikte PMSG veya GnRH uygulamalarının fertilitateye etkisi*. Ankara Üniv Vet Fak Derg, **45**, 145-150.
20. **Tjondronegoro S, Williamson P** (1987): *Effect of progesterone, intravaginal devices on synchronization of estrus in postpartum dairy cows*. J Dairy Sci, **70**, 2162-2167.
21. **Xue L, Arbeiter K, Breitenfellner N** (1984): *Die repetierte transvaginale Progesteronmedikation zur Zyklusprovokation und Fertilitätsüberwachung beim Rind*. Wien Tierärztl Mschr, **81**, 380-388.
22. **Zonturlu AK, Atlı MO, Çetin H** (2005): *Anöstrus semptomu gösteren ineklerde PRID uygulamalarının çeşitli fertilitate parametrelerine etkisi*. Ankara Üniv Vet Fak Derg, **52**, 161-163.

Geliş tarihi: 29.01.2007 / Kabul tarihi: 16.04.2007

#### Yazışma adresi

Yrd.Doç.Dr. Nihat Özyurtlu  
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı  
Diyarbakır.  
e-mail: [nozyurtlu@dicle.edu.tr](mailto:nozyurtlu@dicle.edu.tr)