

## Sütçü İneklerde Ovsynch Protokolünü Takiben Uygulanan Fluniksin Meglumin'in Gebelik Oranı Üzerine Etkisi

Birten EMRE<sup>1\*</sup>, Abuzer K. ZONTURLU<sup>1</sup>, Ömer KORKMAZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

**Özet:** Bu çalışmada, ineklerde ovulasyon senkronizasyon (ovsynch) programından sonra uygulanan fluniksin megluminin gebelik oranları üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, toplam 55 sağmal ineğe ovsynch protokolü (0. günde 10 µg GnRH, 7. günde 500 µg PGF2α ve 9. günde 10 µg GnRH) uygulandı ve ikinci GnRH enjeksiyonundan 16 saat sonra suni tohumlama yapıldı. Tohumlamadan sonra inekler rastgele iki gruba ayrıldı. Tedavi grubundaki ineklere tohumlamadan sonraki 13. günün akşamı ve 14. günün sabahında 12 saat arayla iki kez fluniksin meglumin (1,1 mg/kg, IM) enjeksiyonu uygulandı, kontrol grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Gebelik tanısı suni tohumlamadan sonraki 35. günde transrektal ultrasonografi ile tespit edildi. Gebelik oranları kontrol ve tedavi grupları için sırasıyla %53.84 ve %65.51 olarak belirlendi. Fluniksin meglumine ve kontrol grupları arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli bulunmadı (P>0.05). Sonuç olarak, gebelik oranları arasında istatistiksel fark bulunamamasına (P> 0,05) rağmen tedavi grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek gebelik oranı elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnek, Fluniksin Meglumine, Ovsynch, Gebelik Oranı

### The Effect of Flunixin Meglumine Administration Followed by Ovsynch Protocol on Pregnancy Rate in Dairy Cows

**Abstract:** The aim of this study was to evaluate the effect of flunixin meglumine administration following synchronization of ovulation (ovsynch) on pregnancy rates in dairy cows. In the study, a total of 55 dairy cows were treated with ovsynch protocol (10 µg GnRH on day 0, 500 µg PGF2α on day 7 and 10 µg GnRH on day 9) and artificial insemination was performed 16 h after the second GnRH. Cows were randomly divided into two groups after insemination. The treatment group were injected twice with flunixin meglumine (1.1 mg/kg, IM), given 12 h apart on the evening of the day 13 and the morning of the day 14 after insemination whereas the control group remained untreated. Pregnancy diagnosis was determined at 35th day after artificial insemination by transrectal ultrasonography. Pregnancy rates were determined as 53.84% and 65.51% for the control and treatment groups, respectively. In conclusion, there is no available statistical difference between pregnancy rates (P> 0.05), despite the high pregnancy rate in the treatment group than in the control group were found.

**Keywords:** Dairy Cow, Flunixin Meglumine, Ovsynch, Pregnancy Rate

### Giriş

Süt sığırcılığı işletmelerinde reproduktif verimliliği arttırmada östrus tespiti ve uygun zamanda tohumlama kritik öneme sahiptir. Yetersiz ve yanlış östrus tespiti, gebelik başına düşen tohumlama sayısını, doğum yeniden gebe kalma ve buzağılama aralığını artırarak ekonomik kayıplara neden olur. Bu nedenle hem tohumlamaların uygun zamanda yapılabilmesi hem de fertilitiyi arttırmak için çeşitli senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir (Baumann, 1988; O'Connor, 2005). Ovsynch protokolü laktasyondaki ineklerde yaygın olarak kullanılan ve başarılı sonuç alınan bir yöntemdir. Yöntem özellikle yüksek süt verimli ineklerde, reproduktif performansı ve işletmenin karlılığını arttırmaktadır (Nebel ve Jobst, 1998; Pursley ve ark. 1997; Thatcher ve ark. 2002).

Yöntemin en büyük avantajı ovulasyonun senkronize edilmesi ve östrus tespiti gerektirmeden randevulu tohumlamanın yapılmasıdır. Bu sayede östrus tespiti eksikliklerinden doğabilecek faktörler ortadan kaldırılmakta ve gebelik oranlarında artış sağlanması amaçlanmaktadır (Thatcher ve ark., 2002). Postpartum 70. günden önce yapılan uygulamaların gebelik oranındaki başarıyı düşürdüğü, bundan dolayı ovsynch protokolüne en erken postpartum (pp) 70-75. günde başlanmalıdır (Nebel ve Jobst, 1998; O'Connor, 2005; Pursley ve ark. 1997). İneklerde önemli düzeyde fertilitiyi kaybetmeye neden olan faktörlerden bir tanesi erken embriyonik ölümlerdir (Krueger ve Heuwieser, 2010). Gebeliğin 8 ve 17. günleri arasında konseptus, corpus luteumun devamlılığı

ve gebeliğin anne tarafından tanınması için interferon-tau (IFN- $\tau$ ) salgılar. Bu süreçte IFN- $\tau$ 'nin luteolitik PGF2 $\alpha$  salınımına engel olamamasına bağlı olarak erken embriyonik ölümler şekillenebilir. Non-steroidal anti-inflamatuar bir ilaç (NSAID) olan Fluniksin megluminin (FM), luteolizisi geciktirdiği ve embriyonik yaşamı desteklediği bilinmektedir. Fluniksin meglumin bu etkisini, siklooksijenaz enzimini baskılayıp endometriumdan PGF2 $\alpha$  sentezini inhibe ederek gösterir (Aiumlamai ve ark. 1990; Krueger ve Heuwieser, 2010).

Sunulan çalışmada, ovsynch protokolünün uygulanmasını takiben anti-inflamatuar ilaç kullanılmasının gebelik oranı üzerine etkisi araştırılmıştır.

## Materyal ve Metot

Çalışma, Şanlıurfa ilinde, yarı açık ahır sisteminde barındırılan, bir örnek total mix rasyonla beslenen özel bir işletmede Mart-Mayıs 2011 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

Çalışmada, ilk laktasyonda bulunan, yapılan kontrollerde herhangi bir puerperal sorunu (retenstiyö sec., uterus enfeksiyonları, ovaryum kistleri) bulunmayan ve postpartum 75-300. günler arasında bulunan toplam 55 adet holstein ırkı sağmal inek kullanıldı.

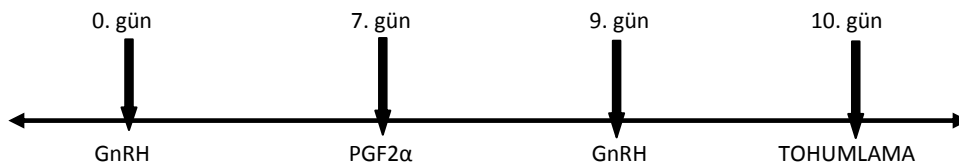
Tüm ineklere ovsynch yöntemi uygulandı. Buna göre 0. günde GnRH (10  $\mu$ g; im; Buserelin

asetat, Buserin, Alke, İstanbul), 7. günde PGF2 $\alpha$  (500  $\mu$ g; im; Kloprostenol, PGS, Alke, İstanbul) ve 9. günde ikinci GnRH enjeksiyonu yapıldı. İkinci GnRH enjeksiyonundan 16 saat sonra tüm hayvanlar tohumlandı (Şekil 1). Ovsynch protokolü sonrası inekler rastgele iki gruba ayrıldı. Uygulama grubundaki (n=29) hayvanlara, tohumlama sonrası 13. günün akşamı ve 14. günün sabahında 12 saat arayla iki kez 1.1 mg/kg dozunda FM (Fulimed, Alke, İstanbul) kas içi uygulandı. Kontrol grubuna (n=26) ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Gebelik kontrolleri tohumlamalardan 35 gün sonra transrektal ultrasonografi ile (Pie Medical, 100 Falco Vet, 6-8 MHz Lineer prob) yapıldı.

Çalışmada bulunan gebelik oranları arasındaki farkın istatistiksel değerlendirilmesi, SPSS (Statistic Packet of Social Science) 14.01 Paket Programında ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

## Bulgular

Çalışma süresince hayvanlarda klinik ve reproduktif problemle karşılaşılmadı. Yapılan çalışmada sonuçlar değerlendirildiğinde ovsynch protokolünü takiben FM enjekte edilen grupta %65,51 (19/29) kontrol grubunda ise %53,84 (14/26) gebelik oranı elde edildi (Tablo 1). Gruplarda gebelik oranları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi (P> 0,05).



Şekil 1: Ovsynch protokolünün uygulama şeması

Tablo 1. Fluniksin meglumin ve kontrol gruplarında gebelik oranları

Grup	Gebelik oranı (%)	P değeri
Kontrol grubu	53.84 <sup>a</sup> 14/26	P > 0.05
FM grubu	65.51 <sup>a</sup> 19/29	

(a) gösterilen değerler arasında fark yoktur (P > 0.05).

## Tartışma ve Sonuç

Sütçü sığırı işletmeciliğinde, östrusların doğru tespiti ve uygun tohumlama zamanının belirlenmesi reproduktif verimlilikte önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle östrus takibi yapmadan

önceden belirlenen bir zamanda tohumlamaya olanak veren ve normal sınırlar içerisinde gebelik oranları sağlayabilen ovsynch protokolünün uygulanması fertilité parametrelerini

iyileştirmektedir (Nebel ve Jobst, 1998; Pursley ve ark. 1997). Laktasyondaki süt ineklerinde ovsynch protokolü sonucunda elde edilen gebelik oranları %32 ile 76,92 arasında değişmektedir (Aral ve Çolak, 2004; Aydın ve ark. 2008; Çevik ve ark. 2010; Kara ve ark. 2011; Nak ve ark. 2005; Pursley ve ark. 1997). Sonuçların bu kadar geniş bir aralıkta olması; yaş, postpartum gün laktasyonun dönemi, uygulamaya başlandığında östrus siklusunun dönemi, ovaryum fonksiyon bozuklukları, vücut kondisyon skoru ve ısı stresi gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır (Nebel ve Jobst, 1998; O'Connor, 2005; Pursley ve ark. 1997).

Sunulan çalışmada, kontrol grubunda gebelik oranı %53,84 olarak belirlendi. Bu oran çoğu araştırmacının bildirdiğinden yüksektir (Aydın ve ark. 2008; Doğruer ve ark. 2010; Pursley ve ark. 1997). Bunun nedeni sunulan çalışmada, hayvan materyalini ilk laktasyondaki ineklerin oluşturması olabilir. Laktasyon sayısının ovsynch protokolünde önemli olduğunu gösteren yayınların bulunması bu görüşümüzü desteklemektedir (Navanukraw ve ark. 2004; Peters ve Pursley, 2002; Tenhagen ve ark. 2004). Ayrıca ovsynch yönteminde en verimli sonuçların pp 70. günden itibaren uygulanması (Nebel ve Jobst, 1998; O'Connor, 2005; Pursley ve ark. 1997) ve de suni tohumlamamanın ikinci GnRH uygulamasından 16 saat sonra yapılması (Peeler ve ark. 2004; Pursley ve ark. 1998) diğer çalışmalara göre elde edilen yüksek gebelik oranının nedeni olarak açıklanabilir. Konseptusun luteolitik PGF2α salınımına engel olamamasına bağlı olarak erken embriyonik ölümlerin en fazla gebeliğin 8-17. günleri arasında şekillendiği belirtilmektedir (Thatcher ve ark. 1994). Yapılan çalışmalar suni tohumlamadan sonra veya embriyo transferi sırasında FM uygulamasının gebelik oranını artırdığını göstermektedir (Güzeloğlu ve ark. 2007; Pfeifer ve ark. 2007; Scenna ve ark. 2005). Güzeloğlu ve ark. (2007), holstein ırkı düvelerde tohumlamalardan sonraki 15. ve 16. günlerde 12 saat arayla iki kez FM enjekte ederek yaptıkları çalışmada gebelik oranı FM grubunda %76,9, kontrol grubunda ise %50 olarak belirlendi (P < 0,05). Bununla beraber, FM uygulamalarının gebelik oranını artırmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (Geary ve ark. 2010; Kaveh ve ark. 2011; Krueger ve Heuwieser, 2010; Merrill ve ark. 2004; Rabaglino ve ark. 2010). Kaveh ve ark. (2011) tarafından, ovsynch protokolünü takiben tohumlamadan sonra 2-3 ve 13-14. günlerde FM uygulanarak yapılan çalışmada uygulama grubu ile kontrol grubu arasında gebelik oranları yönünden bir farklılık tespit edilmedi. Benzer şekilde tohumlamayı takiben 14. günde uygulanan diğer bir çalışmada da (Merrill ve ark. 2004) FM'nin gebelik oranını artırmadığı belirtilmektedir.

Sunulan çalışmada ise ovsynch protokolünü takiben 13-14. günlerde FM enjekte edilen grupta gebelik oranı %65,51 olarak elde edildi. Sunulan çalışmada uygulama grubunda elde edilen gebelik oranları önceki çalışmalardaki benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte bu çalışmada FM uygulamasının gebelik oranını rakamsal olarak arttırdığı ancak bunun istatistiksel yönden önemli olmadığı belirlendi. Bu rakamsal farklılığın nedeni ise FM'nin embriyonik ölümleri engellediği şeklinde önceki yazarların (Aiumlamai ve ark. 1990; Doğruer ve ark. 2007; Krueger ve Heuwieser, 2010; Merrill ve ark. 2004) verilerine uygun olarak yorumlanabilir. Hayvan sayısının azlığından dolayı bu yorumu kesin bir kanı olarak kabul etmek yanlış olacaktır.

Sonuç olarak; sunulan çalışma ovsynch protokolün ile kombine tarzda uygulanan tohumlamadan 13 ve 14 gün sonra yapılan FM uygulamalarının gebelik oranını artırmadığını göstermiştir.

## Kaynaklar

- Aiumlamai S, Odensvik K, Stabenfeldt G, Kindahl H, 1990: Regulation of prostaglandin biosynthesis with flunixin meglumine in the bovine species. J. Vet. Med. A 37, 16–22.
- Aral F, Çolak M, 2004: Esmer ırk inek ve düvelerde GnRH PGF 2 alfa-GnRH ve PGF 2 alfa ile östrus ve ovulasyon senkronizasyonu ve döl verim performansı. Turk J Vet Anim Sci, 28, 179-184.
- Aydın İ, Aköz M, Dinç DA. 2008: Postpartum dönemdeki süt ineklerinde modifiye edilmiş Ovsynch protokolünün ovulasyon follikül gelişimi ve gebelik oranı üzerine etkisi. III Veteriner Jinekoloji Kongresi, 23-26 Ekim, Antalya.
- Baumann LE, 1988: Monitoring and predicting reproductive performance in dairy herds. Vol I and II. Dissertation Abstracts International, B-Sciences and Engineering, 49: 4, 1049.
- Çevik M, Selçuk M, Doğan S, 2010: Comparison of pregnancy rates after timed artificial insemination in Ovsynch, Heatsynch and CIDR-Based synchronization protocol in dairy cows. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 16 (1): 85-89.
- Doğruer G, Sarıbay MK, Karaca F, 2007: Repeat Breeder Sorunlu Düvelerde Flunixin Meglumin Uygulamalarının Gebelik Oranı Üzerine Etkisi. F.Ü. Sağ. Bil. Derg. 21 (6): 263 – 268.

- Dogrueer G, Sarıbay MK, Karaca F, Ergun Y, 2010. The comparison of the pregnancy rates obtained after the Ovsynch and double dose PGF2 $\alpha$ +GnRH applications in lactating dairy cows. *J Anim Vet Adv.* 9(4): 809-813.
- Geary TW, Ansotegui RP, MacNeil MD, Roberts AJ and Waterman RC, 2010: Effects of flunixin meglumine on pregnancy establishment in beef cattle. *J Anim Sci.* 88:943-949.
- Güzeloğlu A, Erdem H, Sarıbay MK, Thatcher WW, Tekeli T, 2007: Effect of timely flunixin meglumine treatment on pregnancy rates in holstein heifers. *Vet Rec.*160: 404-406.
- Kara U, Ayaşan T, Hızlı H, Gök K, 2011: Effect of Ovsynch Protocol on Pregnancy Rate in Heifers and Cows. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg.* 8(1) 1-8.
- Krueger X von and Heuwieser W, 2010: Effect of flunixin meglumine and carprofen on pregnancy rates in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 93(11): 5140-5146.
- Nak Y, Nak D, Seyrek İntaş K, Tek HB, Keskin A, Tuna B, 2005: Ovsynch, PRID + PGF2 $\alpha$  + PMSG ve norgestomet içeren kulak implantı + PGF2 $\alpha$  + PMSG ile sağtılan siklik ve asiklik sütçü ineklerde kızgınlık ve gebelik oranlarının karşılaştırılması. *Uludag Univ J Fac Vet Med,* 24, 33-39.
- Navanukraw C, Redmer DA, Reynolds LP, Kirsch JD, Grazul-Bilska AT, Fricke PM, 2004: A modified presynchronization protocol improves fertility to timed artificial insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci,* 87, 1551-1557.
- Nebel RL and Jobst SM, 1998: Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: A review, *J Dairy Sci,* 81: 1169-1174.
- O'Connor ML, 2005: Systematic breeding program for dairy cows. *Dairy and Anim Sci,* DAS 2005-99. <http://www.das.psu.edu/-researchextension/dairy/pdf/systematicbreeding.pdf>. Erişim Tarihi: 10.04.2012.
- Olson J, 1999: Improving Pregnancy Rates in High Producing Herds, Western Dairy Management Conference, Las Vegas, Nevada.
- Peeler ID, Nebel RL, Pearson RE, Swecker WS and Garcia A, 2004: Pregnancy rates after timed AI of heifers following removal of intravaginal progesterone inserts. *J Dairy Sci,* 87: 2868-2873.
- Peters MW, Pursley JR, 2002: Fertility of lactating dairy cows treated with ovsynch after presynchronization injections of PGF2 $\alpha$  and GnRH. *J Dairy Sci,* 85, 2403-2406.
- Pursley JR, Wiltbank MC, Stevenson JS, Ottobre JS, Garverick HA, Anderson LL, 1997: Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci,* 80: 295-300.
- Pursley JR, Silcox RW and Wiltbank MC, 1998: Effect of time of artificial insemination on pregnancy rates, calving rates, pregnancy loss, and gender ratio after synchronization of ovulation in lactating dairy cows. *J Dairy Sci,* 81: 2139-2144.
- Rabaglino MB, Risco CA, Thatcher M-J, Lima F, Santos JEP, Thatcher WW, 2010: Use of a five-day progesterone-based timed AI protocol to determine if flunixin meglumine improves pregnancy per timed AI in dairy heifers. *Theriogenology.* 73:1311-1318.
- Scenna FN, Hockett ME, Towns TM, Saxton AM, Rohrbach NR, Wehrman ME, Schrick FN, 2005: Influence of a prostaglandin synthesis inhibitor administered at embryo transfer on pregnancy rates of recipient cows. *Prostaglandins Other Lipid Mediat;* 78(1-4): 38-45.
- Tenhagen BA, Surholt R, Wittke M, Vogel C, Drillich M, Heuwieser W, 2004: Use of Ovsynch in dairy herds-differences between primiparous and multiparous cows. *Animal Reproduction Science.* 81. 1-11.
- Yılmaz C, Yılmaz O, Ucar M, 2011: Effect of PGF2 $\alpha$  and GnRH Injections Applied Before Ovsynch on Pregnancy Rates in Cows and Heifers. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 17(4): 641-644.
- Thatcher WW, Staples CR, Danet Deroyers G, Oldick B, Schmitt B, 1994: Embryo health and mortality in sheep and cattle. *J Anim Sci,* 72 (Suppl 3): 16-30.

## \*Yazışma adresi:

Birten EMRE  
Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı  
63200 Eyyübiye / Şanlıurfa  
e-mail: birten@gmail.com