

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM ve JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**PGF_{2α} ile SENKRONİZE SÜTÇÜ İNEKLERDE TOHUMLAMA
SIRASINDA ve/veya TOHUMLAMAYI İZLEYEN 12. GÜNDE
GnRH UYGULAMALARININ FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Mahmut ÇINAR

Danışman

Prof. Dr. Tevfik TEKELİ

28686

KONYA – 1999

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM ve JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

SABE PROJE NO :

**PGF_{2α} ile SENKRONİZE SÜTÇÜ İNEKLERDE TOHUMLAMA
SIRASINDA ve TOHUMLAMAYI İZLEYEN 12. GÜNDE
GnRH UYGULAMALARININ FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Mahmut ÇINAR

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından .14/.4./ 1999 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oy birliği ile kabul edilmiştir.(S.B.E. Yön. Kur. Karar Tarih ve No :)

Prof.Dr.Hakkı İZGÜR

Tez Jürisi : Jüri Başkanı :



Prof.Dr.Tevfik TEKELİ

Danışman :



Prof.Dr.Kadircan ÖZKAN

Üye :



Prof.Dr.Dursun Ali DİNÇ

Üye :



Doç.Dr.Ahmet SEMACAN

Üye :



İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1-2
2. LİTERATÜR BİLGİ.....	3-27
2.1. İneklerde Seksüel Siklus.....	3
2.2. İneklerde Seksüel Siklusun Hormonal Mekanizması.....	4
2.3. İneklerde İnfertilite Nedenleri.....	5
2.3.1. Bakım ve besleme hatalarından kaynaklanan infertilite.....	5
2.3.2. Doğumsal-edinsel yapı bozukluklarından kaynaklanan infertilite.....	6
2.3.3. Enfeksiyöz infertilite.....	6
2.3.4. Fonksiyonel infertilite.....	6
2.3.4.1. Kistik ovaryumlar	7
2.3.4.2. Ovulasyon mekanizmasındaki aksamalar	9
2.3.4.3. Anöstrüs sorunu	10
2.4. Repeat Breeder (Döl tutmayan) İnekler.....	11
2.5. İneklerde PGF _{2α} 'nın Önemi ve Başlıca Kullanım Alanları.....	13
2.5.1. Suböstrüs olgularında.....	13
2.5.2. Kistik ovaryum dejenerasyonunda.....	14
2.5.3. Östrüs senkronizasyonunda	14
2.5.4. Postpartum dönemin kısaltılmasında.....	15
2.6. İneklerde GnRH'nın Önemi ve Başlıca Kullanım Alanları.....	15
2.6.1. Kistik ovaryum dejenerasyonunda.....	16
2.6.2. Ovulasyonun uyarılmasında	17
2.6.3. Luteal yetmezliklerde	19
2.6.4. Postpartum dönemde fonksiyon bozukluklarından korunmak amacıyla.....	22
2.6.5. Repeat breeder (Döl Tutmayan) ineklerde fertilite oranının artırılması amacıyla.....	24
2.6.6. PGF _{2α} ile senkronize sütçü ineklerde fertilite oranının artırılması amacıyla.....	26
3. MATERYAL ve METOT	28-30
3.1. Materyal.....	28
3.1.1. Çalışmada kullanılan hayvanların seçimi	28
3.1.2. Çalışmada kullanılan hayvanların gruplandırılması	28

3.2. Metot.....	29
4. BULGULAR.....	31-36
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	37-43
6. ÖZET	44-45
7. SUMMARY	46
8. KAYNAKLAR	47-54
9. ÖZGEÇMİŞ	55
10. TEŞEKKÜR.....	56



TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Gruplara göre 1, 2 ve 3. tohumlamalar sonrası elde edilen gebelik oranları (%).....	32
Tablo 4.2. Birinci tohumlamada gebe kalan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralıkları (gün).....	32
Tablo 4.3. Birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralıkları (gün).....	33
Tablo 4.4. Birinci tohumlamada gebe kalan ineklerin son laktasyon dönemlerindeki süt verimleri (lt/305 gün).....	33
Tablo 4.5. Birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerin son laktasyon dönemlerindeki süt verimleri (lt/305gün).....	34
Tablo 4.6. Birinci tohumlamada gebe kalan ineklerde tohumlamayı izleyen 12. günde plazma progesteron düzeyleri (ng/ml).....	34
Tablo 4.7. Birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerde tohumlamayı izleyen 12. günde plazma progesteron düzeyleri (ng/ml).....	35
Tablo 4.8. Gruplara göre gebe kalan ve kalmayan ineklerin doğum-ilk tohumlanma aralığı, süt verimi ve plazma progesteron düzeyi ortalamaları.....	36
Tablo 4.9. İlk tohumlamalar sırasında spermaları kullanılan boğaların, gruplara göre, tohumlamalarda kullanım ve gebe bıraktıkları inek sayıları.....	36
Tablo 4.10. Birinci tohumlamada gebe kalan ve kalmayan ineklerin yaş gruplarına göre dağılımları.....	37

1. GİRİŞ

Süt ineği yetiştiriciliğinde ekonomik kayıplara neden olan sorunların en önemlilerinden bir tanesi de infertilitedir.

Süt ineği yetiştiriciliğinde neslin devamı ve işletmenin verimliliği için, üreme fonksiyonlarının düzenli ve sürekli olması arzu edilir. Döl verimi ile ilgili faaliyetlerde karşılaşılan düzensizlikler, doğum-yeniden gebe kalma aralığının uzamasına neden olarak, yavru veriminde azalmaya ve gebelik başına düşen tohumlama sayısını artırarak işletmenin zaman ve ekonomik yönden büyük kayba uğramasına yol açarlar.

Süt ineği yetiştiriciliğinde hedef, yüksek süt verimi ve yılda bir yavru elde etmektir. Hayvancılığı ileri olan ülkelerde fertilitate kontrol programlarının uygulanmasıyla bu hedefe yaklaşılrken, ülkemizde modern yetiştirmelerin sayısının fazla olmaması, hayvancılığın aile tipi ve küçük işletmeler şeklinde yapılması ve yeterli özenin gösterilmemesi nedeniyle yetiştirilen hayvanlardan fizyolojik ve ekonomik sınırlar içinde verim almak oldukça güç olmakta, yılda bir yavru yerine, iki hatta üç yılda bir yavru elde edilmektedir. Bu durum da işletmenin ekonomik olma özelliğini kaybetmesine neden olmaktadır.

İneklerde infertilitenin nedenleri arasında, tohumlamanın zamanında yapılmaması gibi basit fakat önemli yetiştirme hataları ile birlikte endokrin yetersizlik ve fonksiyon bozuklukları, genital organların yangıları, östrüs sikluslarının düzensizliği, östrüsün sakin geçmesi ve ovaryumun siklik faaliyetlerinin tamamen durması sayılabilir.

Bir çok olguda ise klinik olarak belirgin herhangi bir bozukluk bulunmamasına, östrüs sikluslarının düzenli olmasına ve fertil bir boğa ile tekrarlanan aşım ya da tohumlama yapılmasına rağmen ineklerin gebe kalmadığı gözlenmektedir. Repeat breeder (Döl tutmayan) inekler olarak adlandırılan bu durum yetiştiricilikte önemli bir sorun oluşturmaktadır. Döl tutmayan ineklerin etiyojisinin karışık olması ve bir çok olguda tanının mümkün olmaması nedeniyle tedavi edilebilecek durumda olan bir çok inek kesime sevkedilmektedir.

Döl tutmayan ineklerde, LH yetersizliğine bağlı ovulasyon gecikmesi ya da hiç şekillenmemesi ile luteal dönemin kısalmasına neden olan luteal faz yetersizliğinin önemli bir yeri bulunmaktadır. Sütçü ineklerde fertilitate oranlarını artırmak amacıyla GnRH ve analogları, genellikle tohumlama anında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde

uygulanarak, ovulasyon gecikmeleri veya anovulasyona bağlı fertilizasyon kayıplarının önlenebilmesi ve luteal yetmezliğe bağlı embriyonik ölümlerin engellenebilmesi mümkün olabilmektedir.

Sunulan çalışmada, fertilitte oranını artırmak amacıyla $PGF_{2\alpha}$ ile senkronize edilen sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde uygulanan GnRH enjeksiyonlarının fertilitte üzerine etkisi araştırılmıştır.



2. LİTERATÜR BİLGİ

İneklerde üremenin, sinir sistemi ve hormonların uyumlu çalışması ile meydana gelmesi ve devam etmesi nedeniyle, ineklerin döl verimlerini artırmak amacıyla yapılacak uygulamalara başlamadan önce, ineklerin seksüel siklusu ve seksüel siklusun hormonal düzeninin iyi anlaşılması gerekir. Bu nedenle literatür bilgi kapsamında, ineklerde seksüel siklus, seksüel siklusun hormonal mekanizması ile infertilite nedenleri ve GnRH uygulamalarının fertilitate yönünden etkileri üzerine bilgiler verilecektir.

2.1. İneklerde Seksüel Siklus

İnekler yılboyu poliöstrik hayvanlar olup, gebe kalmadıkları sürece periyodik olarak 18-24 gün (ortalama 21 gün) aralıklarla östrüs gösterirler. Östrüsler arası süre ineklerde (21 ± 4 gün) düvelerden (20 ± 3 gün) daha uzundur (Alaçam 1997). Fizyolojik olarak infantil dönem, gebelik süresince ve erken postpartum dönemde siklik aktivite ve östrüs belirtileri görülmemekle birlikte, ineklerde gebeliğin ilk dönemlerinde ovaryumda folliküler gelişme olduğu ve östrüs gözlenebildiği ifade edilmektedir (Alaçam 1990). Seksüel siklusun uzunluğu bakım, besleme, ırk, iklim, ahırda boğanın bulunması ve ineğin serbest dolaşması gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (McDonald 1980, Arthur ve ark 1989).

İneklerde östrüs siklusu; östrüs (0.gün), metöstrüs (1-4.gün), diöstrüs (5-18.gün) ve proöstrüs (18-21.gün) olmak üzere dört evreye ayrılır (Elmore 1989a, Çoyan 1994).

Proöstrüs: Yaklaşık 3-4 gün sürer. Bu evre, bir önceki sıklusa ait corpus luteum'un regresyonu ve yeni bir follikülün gelişimi ile karakterizedir. Diöstrüsün sonunda, endometriyumdan salgılanan prostaglandinlerin etkisiyle, corpus luteum regrese olmaya başlar. Bu dönemde regresyona bağlı olarak sistemik dolaşımdaki progesteron düzeyi düşer ve östrojen düzeyi yükselir (Elmore 1989a). Östrojen düzeyinin artmasıyla vulva dudaklarında diöstrus evresinde görülen enlemesine kıvrımlar kaybolur, vulva hafif ödemli, vagina hiperemik ve nemli bir hal alır. Rektal palpasyonda uterusu tonus artışı ve ovaryumda follikül hissedilir. İneklerde ayrıca diğer hayvanların üzerine atlama, süt veriminde ve yem tüketiminde azalma gibi değişimler de gözlenir (McDonald 1980, Çoyan ve Tekeli 1996).

Östrüs: Bu evre ineğin boğaya yaklaştığı ve onun aşmasına izin verdiği dönemdir. İneklerde ortalama 12-18 saat sürer. Bu dönemde ineklerde beden ısısı artarken yem tüketimi ve süt veriminde azalma görülür (Elmore 1989a). Vulvadan, östrüse özel servikal kökenli bir mukus (çara) akıntısı gelir. Vagina hiperemik ve nemli olup, tabanında fazla miktarda çara birikmiştir. Östrüsteki inekler, üzerlerine bir başka hayvan atladığında önünde hareketsiz dururlar. Uterusun tonusu artmıştır ve ovaryumda olgun bir follikül ile gerileyen bir corpus luteum bulunur. Östrüsteki ineklerde sistemik dolaşımdaki östrojen düzeyi yüksek, progesteron düzeyi ise düşüktür (Elmore 1989a, Çoyan ve Tekeli 1996).

Metöstrüs: Bu evre uterus tonusunun azalması, vagina ve vulvadaki hipereminin kaybolması, servikal kanalın kapanması gibi semptomlarla başlar ve yaklaşık 3-4 gün sürer. İnekler bu evrede boğanın aşmasına izin vermezler. Genellikle östrüsten 2 gün sonra kanla karışık bir vaginal mukus akıntısı görülür. Ovulasyon, östrüs bitiminden yaklaşık 10-12 saat sonra bu evrede spontan olarak şekillenir. Ovulasyon sonrası luteal hücreler hızlı bir artış göstererek corpus luteum'u şekillendirir (McDonald 1980, Arthur ve ark 1989, Elmore 1989a).

Diöstrüs : Ovaryumlardan birinde olgun bir corpus luteum'un bulunduğu dönem olup yaklaşık 10-14 gün sürer. Bu dönemde serviks kapalı olup, uterusun tonusu kaybolmuştur. Sistemik dolaşımda progesteron düzeyi yüksektir. Gebelik şekillenmediği takdirde diöstrüsün 12. gününden sonra corpus luteum küçülmeye başlar. Diöstrusun sonuna doğru corpus luteumdan salgılanan oksitosin ve geliştirmekte olan follikülden salgılanan östrojen, endometriumdan $PGF_{2\alpha}$ salınımını uyararak corpus luteumun regrese olmasını sağlar (Elmore 1989a, Çoyan ve Tekeli 1996).

2.2. İneklerde Seksüel Siklusun Hormonal Mekanizması

İneklerde östrüs siklusu endokrin ve nöroendokrin mekanizmalarla düzenlenir, yani hipotalamustan salgılanan ve nöronlar yardımıyla hipofize taşınan hormonlar hipofizden gonadotropinleri salgılatır (Hafez 1987). Seksüel siklusun düzenli olarak devam edebilmesi için hipotalamusta bulunan belirli sinir hücrelerinden peptid bir hormon olan GnRH'nın değişik uyarımların etkisiyle salınması gerekir. Yeterli uyarımların oluşmasıyla salgılanan GnRH, hipotalamus ile hipofiz arasındaki portal sistem aracılığı ile hipofiz ön lobuna gelerek FSH salınımını uyarır. FSH ovaryumlarda bulunan folliküllerin büyümesine ve bunun sonucunda östrojen salgısının artmasına neden olur (Woolums ve Peter 1994).

Proöstrüs ve östrüste östrojen etkisi altındaki dişi genital organlarda daha önce ilgili bölümde belirtilen değişimler şekillenir. Östrojen kanda belirli konsantrasyona ulaştıktan sonra hipotalamusa etki ederek yeni bir GnRH salınımına neden olur ve GnRH'nın etkisiyle hipofizden LH salınımı uyarılır (Hafez 1987, Reeves 1987, Ryan ve ark 1991, Woolums ve Peter 1994). Kan yolu ile ovaryumlara gelen LH'nın Graaf follikülü'nde kendisine duyarlı reseptörlerle birleşmesinden yaklaşık 24 saat sonra ovulasyon şekillenir. Ovulasyonu takiben östrojen salgısı azalır, ovulasyon çukurluğunu luteal hücreler doldurur ve daha sonra corpus luteum'un oluşumunu takiben progesteron salgısı başlar (Hafez 1987, Reeves 1987, Garverick ve ark 1992). Progesteron olumsuz geri tepkiyle hipotalamus ve hipofizi baskı altında tutarak GnRH, FSH ve LH salınımını engeller. Östrojen ve progesteron sinerjik etki ederek, fekondasyon, gebelik ve doğumun şekillenmesinde önemli rol oynarlar (Hafez 1987, Çoyan 1994).

Gebeliğin şekillenmemesi halinde, corpus luteumdan salgılanan oksitosin ve folliküllerden salgılanan östrojenin etkisiyle siklusun 16-18. gününden itibaren endometriumdaki PGF_{2α} salgısı uyarılır (Hafez 1987, Garverick ve ark 1992). Uterus venlerinden diffüzyon yoluyla ovaryum arterlerine geçen PGF_{2α}, siklik corpus luteum'un regresyonuna neden olarak progesteron sentezini 2-3 gün içerisinde durdurur (Reeves 1987). Luteal regresyon sonucu kan progesteron düzeyinin ani düşmesiyle, hipotalamus ve hipofiz üzerindeki negatif feed-back etki ortadan kalkar ve GnRH tekrar salınmaya başlar. GnRH salgısı, FSH ve LH salınımını uyararak, follikül gelişimini ve siklusu yeniden başlatır (Çoyan 1994).

2.3. İneklerde İnfertilite Nedenleri

Sütçü inek yetiştirmelerinde döl verimi düşüklüğünün (infertilitenin) nedenleri; bakım ve besleme hataları, doğmasal-edinsel yapı bozuklukları, enfeksiyöz etkenler ve fonksiyonel bozukluklar olmak üzere dört ana başlık altında toplanmaktadır.

2.3.1. Bakım ve besleme hatalarından kaynaklanan infertilite

Uygun ve hijyenik koşullarda barındırılmayan, genital hijyen ve periyodik kontrollere önem verilmeyen, özellikle enerji, protein, vitamin ve mineral madde yönünden eksik ya da dengesiz rasyonlarla beslenen sürülerde infertilite olaylarıyla daha sık olarak karşılaşmaktadır (Kılıçoğlu ve Alaçam 1985, Aytuğ ve ark 1991).

2.3.2. Doğmasal-edinsel yapı bozukluklarından kaynaklanan infertilite

Doğmasal anomaliler; ovaryumların agenezisi, ovaryum hipoplazisi, oviduct'un aplazisi, oviduct'un segmental aplazisi, interseksüalite, freemartinismus, beyaz düve hastalığı, paraovaryen kistler, Gartner kanallarının kistleri, vulvanın atrezisi, endometrial bezlerin eksikliği şeklinde bildirilmektedir (Arthur ve ark 1989, Alaçam 1994). Edinsel anomaliler ise; oviduct'un lezyonları, uterusun yapışmaları, genital kanalın doğuma bağlı yaralanmaları, perineum yırtıkları, vulvanın doğum sırasında yaralanma ve yırtıkları, serviksin sklerozu, vaginanın fibrozisi ve dişi genital organ tümörleri olarak bildirilmektedir (Arthur ve ark 1989, Alaçam 1994).

2.3.3. Enfeksiyöz infertilite

Adi enfeksiyöz etkenlere bağlı enfeksiyonlar; metritis, salpingitis, vaginitis şeklinde sıralanabilir. İnfertilite ve abortusa neden olan özel enfeksiyonlar ise; Brucellosis (Br. abortus bang), Genital Vibriosis (Campylobacter fetus), Leptospirosis (Leptospira pomona), Listeriosis (Listeria monocytogenes), Fungal abortuslar (Aspergillus spp.), Trichomoniasis (Tritrichomonas foetus) gibi özel enfeksiyonlar vagina, uterus ve servikste lokalize olarak ineklerde infertiliteye veya steriliteye neden olurlar. Ayrıca Sığır Viral Diaresi (BVDV-MDC), Enfeksiyöz Sığır Rhinotracheitis'i (IBR-IPV), Chlamydial abortuslar (Chlamydia psittaci), Parainfluanza-3 virüsü ve Salmonellosis'lere bağlı olarak da abortus ve infertilite olguları ineklerde salgın halinde ortaya çıkabilmektedir (Kılıçoğlu ve Alaçam 1985, Alaçam 1994).

Bakterilerin embriyo üzerine etkisini, ya doğrudan gametleri veya embriyoyu öldürerek ya da uterus ortamını değiştirerek ve/veya kronik histolojik lezyonlar oluşturarak dolaylı olarak gösterdiği bildirilmektedir (Dinç 1990).

2.3.4. Fonksiyonel infertilite

Sunulan tez çalışmasının yapıldığı işletmeye ait ineklerin dengeli rasyonla beslenmesi, bakım koşullarının uygun olması, ineklere uygulanan rektal muayenede doğmasal-edinsel herhangi bir anomali olgusuyla karşılaşılması ve genital organların klinik muayenelerinde bir enfeksiyon belirtisinin saptanamaması göz önüne alınarak, bu bölümde fonksiyonel infertilite ve nedenleri konusunda daha kapsamlı olarak durulmuştur.

Fonksiyonel bozukluklar, hipotalamus-hipofiz ve ovaryumlar arasındaki etkileşimin aksamasına bağlı olarak; kistik ovaryumlar, ovulasyon mekanizmasındaki aksamalar ve anöstrüs sorunu olarak ortaya çıkarlar.

2.3.4.1. Kistik ovaryumlar

Ovaryum kistleri normal östrüs siklusunun bozulmasına neden olan, bir veya her iki ovaryumda yer alan, 10 günden daha uzun süre varlığını sürdüren, tek veya daha fazla sayıda olabilen ve içleri sıvı dolu follikül benzeri oluşumlar olarak tanımlanır (Arthur ve ark 1989, Alaçam 1994).

Ovaryum kistleri folliküler veya luteal yapıda olabilir. Folliküler kistler tek veya her iki ovaryumda bulunabilen ve çapları 2,5 cm'den daha büyük olan ince duvarlı yapılardır. Luteal kistler ise daha kalın bir duvar yapısına sahip olup çoğunlukla tek bir ovaryum üzerinde yer alırlar. Genellikle folliküler kistler düzensiz sikluslar ve hiperöstrüs, luteal kistler ise anöstrüs ile seyrederek ve her ikisi de anovulatör folliküllerden şekillenirler (Williams ve ark 1982, Elmore 1989b, Woolums ve Peter 1994).

Kistik ovaryum insidansı ineklerde % 6-30 arasında değişir. Ovaryum kistleri doğumu izleyen 15-45. günler arasında daha sık şekillenir ve bunların % 20'si daha sonra kendiliğinden iyileşir. Fertilité sorunu bulunan ineklerin % 12-14 'ünde kistik ovaryum sorunu bulunduğu bildirilmektedir (Aytuğ ve ark 1991, Woolums ve Peter 1994, Çoyan ve Tekeli 1996).

Ovaryum kistlerinin oluşum mekanizmaları tam olarak ortaya konamamasına rağmen, FSH ve LH arasındaki dengesizlik, ovulasyonu oluşturacak LH salgı ve salgıdaki yetersizlik veya LH'nın hipofiz ön lobundan salgılanmasını sağlayan GnRH'nın sentez ve salgı bozuklukları neden olarak gösterilmektedir (Williams ve ark 1982). Elmore (1989b), ovaryum kistlerinin oluşmasına sebep olarak, ovulasyonu ya da luteinizasyonunu sağlayacak yeterli miktarda LH'nın salgıdaki aksama veya folliküler yüzeyde LH reseptörlerinin bulunmamasını ya da eksik bulunmasını ileri sürmektedir.

Bununla birlikte, ovaryum kistlerinin oluşumunun tek bir nedene bağlı olmadığı, hipotalamus, hipofiz, ovaryum veya adrenal bezlerin anormal fonksiyonlarının da ovaryum kistlerine neden olabileceği bildirilmektedir. Kistik ovaryumlara predispozisyon hazırlayan nedenler arasında; kalıtım, yaşlanma, yüksek süt verimi, mevsim, egzersiz noksanlığı,

beslenme hataları, postpartum dönemde görülen reproduktif sorunlar ve stres sayılabilir (Çoyan ve Tekeli 1996).

Ovaryum kistlerinin sağıtımında hedef, kistik yapıyı ortadan kaldırmak ya da luteinleşmesini sağlayarak fertil östrüleri başlatmaktır. Kistik ovaryumların sağıtımı amacı ile önerilen yöntemler, spontan iyileşme, mekanik yöntemler (kistin el ile patlatılması, kistin punksiyonu ve ovariektomi) ile hormonal tedavi şeklinde özetlenebilir (Carruthers 1986, Çoyan ve Tekeli 1996).

Kistik ovaryumların hormonal tedavisi amacıyla; LH, hCG, GnRH, Progestagenler, PGF_{2α} ve kortikosteroidler yalnız başlarına veya LH-progesteron ve GnRH-PGF_{2α} kombinasyonları kullanılabilir (Thatcher ve ark 1993). GnRH analogları hipofizden LH salınımına neden olur. hCG ve LH preparatları da benzer etki oluşturarak kistik ovaryum olgularında ovulasyona ya da luteal dokunun oluşmasına neden olurlar (Carruthers 1986, Elmore 1989b). GnRH enjeksiyonundan sonraki, ilk 15-30 dakika içinde LH maksimum düzeye ulaşmakta ve 6 saat sonra da tekrar bazal seviyeye düşmektedir (Coulson ve ark 1980, Thibier 1988). Folliküler kistlerin hCG veya GnRH ile yapılan sağıtımlarında, ovulasyon ya da luteinizasyonun sağlanabilmesi için mutlaka yeterli sayıda LH reseptörünün bulunması gerekmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996).

Yapılan çalışmalar ekzojen ve endojen kaynaklı LH'nın kistik ovaryumların sağıtımında eşit derecede etkili olduğunu göstermektedir (Elmore 1989b). Ancak GnRH ve analogları, antikor oluşturmaması, anafilaksiye neden olmaması, daha ucuz ve dayanıklı olması ve hatalı tanıya dayalı uygulamalarda siklik bozukluklara neden olmamasından dolayı ovaryum kistlerinin sağıtımında daha fazla tercih edilmektedir. GnRH uygulanan ineklerin % 80'ninden fazlasında 18-23 gün içerisinde siklik aktivite yeniden başlamakta ve fertil bir östrüs şekillenmektedir (Williams ve ark 1982, Elmore 1989b, Drost ve Thatcher 1992). Brydl ve ark (1987), yaptıkları bir çalışmada, ovaryum kistine bağlı anöstrüs gösteren 15 inekten 12'sinde, GnRH enjeksiyonundan 24 gün sonra fertilizasyonun sağlandığını bildirmektedirler.

Ovaryum kistlerinden korunmak amacıyla; doğum sonrası stres oluşturan uygulamalar azaltılmalı, inekler dengeli beslenmeli ve postpartum reproduktif sorunlara karşı önlem alınmalıdır. Postpartum 12-14. günlerde GnRH enjeksiyonu ile ovaryum

kistlerine karşı önemli ölçüde korunma sağlanabildiği bildirilmektedir (Thatcher ve ark 1993, Çoyan ve Tekeli 1996).

2.3.4.2. Ovulasyon mekanizmasındaki aksamalar

İneklerde ovulasyon, östrüs bitiminden 10-12 saat ve ovulatör LH pikinden 18-26 saat sonra spontan olarak şekillenir. Östrüste, gelişmiş olan folliküllerden genellikle bir tanesinde ovulasyon şekillenirken, diğer folliküller regrese olurlar (Alaçam 1994).

Bazı ineklerde Graaf follikülünde ovulasyon gecikebilir (geciken ovulasyon) veya hiç şekillenmeyebilir (anovulasyon). Ovulasyon mekanizmasındaki bu aksamaların primer nedeni olarak, endokrin bozukluklar ya da yetersizlikler gösterilmektedir. Ovulasyonun endokrin olarak kontrolü, hipotalamus, hipofiz ve ovaryum hormonlarının birbirlerini karşılıklı olarak etkilemeleri sonucu sağlanmaktadır (Çoyan ve Tekeli 1996).

Ovaryumlarda gelişmekte olan küçük folliküllerde, FSH reseptörleri yeterli sayıda olup, LH reseptörleri çok az sayıda veya hiç bulunmamaktadır. Daha sonra ise LH reseptörlerinin sayısı giderek artar. Bu arada granuloza hücrelerinden sentezlenen östradiol sistemik dolaşıma katılır. Periferik kanda östrojenik hormon düzeyinin artması LH salınımı üzerinde pozitif feed-back etki oluşturacak düzeye ulaşır. Daha sonra LH preovulatör düzeye ulaşır ve LH reseptörlerine bağlanır, bu arada cAMP düzeyinde artış olur, androjen ve östrojen sentezi azalır, PGF_{2α} sentezi ve folliküler plazminojen aktivatörü artar. Sonunda proteolitik enzimlerin yardımıyla ovulasyon şekillenir. Bu kompleks mekanizma içerisinde meydana gelen herhangi bir aksaklık ovulasyon gecikmesine ya da anovulasyona neden olur. Ancak ovulasyon gecikmesi veya anovulasyon olgularının çoğunluğunun, adenohipofizden LH'nın yeterli düzeyde ve uygun zamanda salgılanmamasına bağlı olarak şekillendiği bildirilmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996).

Geciken ovulasyon: Geciken ovulasyonların genellikle, östrüs bitiminden 24-48 saat sonra şekillendiği, bu olguların % 85'inde gecikmenin 48. saatten önce, % 15'inde ise 48. saatten sonra olduğu belirtilmektedir (Willams ve ark 1982, Çoyan ve Tekeli 1996). Bu da östrüs sırasında tohumlanan ineklerde fertilizasyonun azalmasına neden olmaktadır. Döl tutmayan ineklerde infertiliteye neden olan olgular arasında geciken ovulasyonlar önemli yer tutar (Willams ve ark 1982, Alaçam 1994).

Geciken ovulasyonlardan korunma amacıyla, hCG, LH ve GnRH hormonlarından birinin tohumlama sırasında enjeksiyonu ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir

(Carruthers 1986, Elmore 1989b). Ovulasyonun geciktiği olgularda, tohumlamalardan birinin normal zamanda, diğerinin de 24 saat sonra olmak üzere hayvanın iki kez tohumlanması önerilmektedir. Ancak ovum dejenere olarak fertilize olma yeteneğini kaybedeceğinden sağıtımda ovulasyonu başlatan hormon uygulamaları tercih edilmektedir (Willams ve ark 1982, Alaçam 1994).

Anovulasyon: İneklerde anovulasyon olgularına çoğunlukla, puerperal dönemde ovaryum aktivitesinin başlamasından önce rastlanılmaktadır. Anovulasyon olgularında normal olarak devam eden seksüel siklus süreci Graaf follikülü aşamasından sonra devam etmez ve östrüs belirtilerine rağmen ovulasyon şekillenmez. Follikül östrüsün sona ermesinden 48 saat sonra dahi rektal palpasyon sırasında tespit edilebilir. Bu follikül bazı olgularda ovaryum kistine dönüşürken bazen de regrese olarak bir sonraki siklusda yeni bir follikülün gelişimine olanak sağlar. Hormonal kökenli anovulasyon olgularının sağıtımında, bir sonraki östrüste hCG veya GnRH enjeksiyonu ile birlikte tohumlama yapılmasının uygun olduğu belirtilmektedir (Arthur ve ark 1989, Çoyan ve Tekeli 1996).

2.3.4.3. Anöstrüs sorunu

Anöstrüs, kısaca östrüs belirtilerinin görülmemesi şeklinde tanımlanır. İnfantil düveler ile gebe ve erken puerperal dönemdeki ineklerde fizyolojik olarak anöstrüs görülür. Bunların dışında kalan olgular bir fertilité sorunu olarak kabul edilir ve hakiki anöstrüs, kalıcı luteal yapılar ve suböstrüs olmak üzere üç kısma ayrılır (Dinç 1990, Alaçam 1994).

Hakiki anöstrüs olgularında, siklik fonksiyonlar başlamamış olup ovaryumlar inaktiftir. Bazı olgularda, ovaryumlarda progesteron salgılayan bir luteal yapı (kalıcı corpus luteum veya luteal kist) mevcut olup adenohipofize inhibitör etki yapar. Bunların dışında suböstrüs olarak adlandırılan olgularda da, ovaryumlardaki siklik süreç normal olarak devam etmekle birlikte östrüs belirtileri izlenemez (Alaçam 1994).

Hakiki anöstrüs, gonadotropin salgısının follikülogenezis için yeterli olmaması veya ovaryumların normal salığıya cevap vermemesi sonucunda ortaya çıkar. İneklerde kış aylarında sık olarak şekillenir. Ovaryumdaki luteal dokunun kalıcı hale geçmesine bağlı olarak karşılaşılan anöstrüs olguları, uterustan $PGF_{2\alpha}$ salgısına engel olan uterusu ait sorunlarda ve enfeksiyonlarda (pyometra vb.) görülür. Suböstrüs olgularına bakım ve beslemenin yetersiz olduğu işletmelerde daha fazla karşılaşılmaktadır (Carruthers 1986, Çoyan ve Tekeli 1996).

İneklerde anöstrüse neden olan diğer faktörler ise; yaş, beslenme durumu, süt verimi, emzirme, mevsimin etkisi, kistik ovaryumlar, uterusun patolojik durumları, kalıtsal faktörler ve çeşitli stres faktörleri şeklinde sıralanabilir (Arthur ve ark 1989).

Anöstrüs olgularının sağıtımında, etiyolojik tanıya göre sağıtım girişimlerinde bulunulmalıdır. İnaktif ovaryumları uyarmak amacıyla hCG, GnRH, eCG, östrojen ve progesteron hormonları denenebilir. Kalıcı luteal yapılarda luteolitik etkili hormon (PGF_{2α}) uygulanması, suböstrüs olgularında bakım-beslenmenin düzenlenmesi ve senkronizasyon önerilir (Alaçam 1994).

2.4. Repeat Breeder (Döl tutmayan) İnekler

Döl tutmayan inekler, on yaşından daha küçük ve en az bir doğum yapmış, seksüel siklusları düzenli olan, genital organlarında klinik bir bozukluk belirlenemeyen, anormal vaginal akıntı göstermeyen ve fertil bir boğayla en az üç defa çiftleştirildiği ya da sun'i tohumlama yapıldığı halde gebe kalmayan inekler olarak tanımlanır (Alaçam 1994).

Döl tutmamanın nedenleri arasında; dişi genital kanalda rektal palpasyon ile belirlenemeyen, doğmasal ya da edinsel bozukluk ve lezyonlar, ovumun karın boşluğuna düşmesi, ovum ve spermatozoa anomalileri, zigot ve embriyodaki kalıtsal bozukluklar, hormonal dengesizliklere bağlı oviductun disfonksiyonu, hormon veya enzim dengesizlikleri, ovulasyonun gecikmesi ya da anovulasyon, yaşlılık, yüksek süt verimi, ısı stresi, erken embriyonik ölümler, beslenme yetersizliği, yanlış zamanda tohumlama ve boğa faktörü sayılabilir (Dinç 1990, Alaçam 1994).

İneklerde doğal aşım veya sun'i tohumlamada fertilizasyon oranı % 89-100, gebe kalma oranı ise % 25-63 arasında değişmekte olup, ortalama % 50 oranındadır (Roche ve ark 1981, Noakes 1986, King 1991, Zavy 1994). Fertilitesi normal olan sürülerde; ikinci tohumlama sonrasında ineklerin % 75'i , üçüncü tohumlama sonrasında da % 85-90'ı gebe kalmaktadır (Alaçam 1994). Fertilizasyon ve buzağılama oranları arasındaki farklılığın nedenleri şu şekilde ifade edilmektedir; ovulasyondan sonra ovumun fertilize olmaması % 10-15, erken embriyonik ölümler (<13 gün) %15-20, geç embriyonik ölümler (14-42 gün) %10, total fütal ölümler (> 42 gün) %5 (Noakes 1986, Alaçam 1994).

İneklerde döl tutmama sorununun en önemli nedenleri olarak, fertilizasyonun şekillenmemesi ve embriyonik ölümler kabul edilmektedir (Ayalon 1978, Roche 1986, Zavy 1994). Fertilizasyonun şekillenmediği durumlarda ve seksüel siklusun 12-16.

günlerinde oluşan embriyonik ölümlerde siklusun süresi etkilenmez. Ancak 16. günden sonra şekillenen embriyonik ölümlerde sikluslar arasındaki süre uzamaktadır. Bu durum; buzağılama aralığının uzamasına, laktasyon süresinin kısılmasına, verim kaybına ve tohumlama maliyetinin artmasına neden olarak büyük ekonomik kayıplar oluşturmaktadır (Ley 1985, Roche 1986).

Fertilizasyonun şekillenmemesi, fekdasyondan önce ovumun ölmesine, ovum ve spermatozoonun morfolojik ve fonksiyonel anomalilerine, gametlerin fekdasyon bölgesine taşınmasını önleyen yapısal engellere ya da ovulasyon mekanizmasındaki bozukluklara bağlı olabilir (Dinç 1990, Archbald ve ark 1993, Alaçam 1994).

Ovulasyon mekanizmasındaki bozukluklara bağlı fertilizasyonun şekillenmemesi olgularında, geciken ovulasyon ve anovulasyon önemli yer tutmaktadır. Ovulasyon mekanizmasındaki bu aksamaların esas nedeni olarak, endokrin bozukluklar ya da yetersizlikler gösterilmektedir. Ovulasyonun endokrin kontrolü, hipotalamus, hipofiz ve ovaryum hormonlarının birbirlerini karşılıklı olarak etkilemeleri sonucu sağlanmaktadır. Adenohipofizden LH'nın yeterli düzeyde ve uygun zamanda salgılanmamasına bağlı olarak, ovulasyon gecikmekte ya da anovulasyon şekillenmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996).

Tohumlamalar sırasında uygulanan GnRH enjeksiyonlarının folliküler gelişimi hızlandırdığı, ovulasyon ve luteinizasyonu sağladığı, corpus luteumun formasyonunu güçlendirdiği ve böylece fertilizasyon şekillenmemesine bağlı kayıpları önlediği bildirilmektedir (Thatcher ve ark 1993).

İneklere gebeliğin maternal tanınması tohumlamadan 15-16 gün sonra embriyo tarafından salgılanan ve glikoprotein yapısında olan bTP1 tarafından sağlanmaktadır. bTP1'in uterusdaki oksitosin reseptörlerini bloke ederek ve uterustan PGF_{2α} sentezini durdurarak bu etkiyi oluşturduğu ifade edilmektedir (Garverick ve ark 1992). Döl tutmayan ineklerde siklus ortasında uygulanan GnRH enjeksiyonlarının, corpus luteumun ömrünü uzattığı, embriyonal gelişimde maternal tanınmayı artırdığı, embriyonik ölümleri azalttığı ve gebelik oranlarını artırdığı bildirilmektedir (Jubb ve ark 1990).

Yine döl tutmayan inekler üzerinde yapılan bir çalışmada (Helmer ve Britt 1986), tohumlamaları takip eden ilk hafta içinde hCG enjeksiyonlarının, corpus luteumun büyüklüğünde, progesteron düzeyinde ve dolayısıyla da fertilite oranlarında artışa neden olduğu bildirilmektedir.

2.5. İneklerde PGF_{2α} 'nın Önemi ve Başlıca Kullanım Alanları

PGF_{2α} , ineklerde seksüel siklusun 16-17. günlerinde uterustan salgılanarak ovaryumdaki fonksiyonel corpus luteum'un morfolojik ve işlevsel regresyonuna neden olmaktadır. Seksüel siklus sırasında PGF_{2α} 'nın sekresyonunu başlatan etki henüz yeterince açıklanamamıştır. Ancak diöstrüs boyunca uzun süren progesteron hormonunun etkisi ve/veya luteal dönem sırasında ovaryumlardaki follüküler gelişmelere bağlı olarak salgılanan östradiol ya da ovaryum kaynaklı oksitosin sekresyonu neden olarak gösterilmektedir (Reeves 1987, Garverick ve ark 1992, Alaçam 1994)

Doğal ve sentetik PGF_{2α} ineklerde seksüel siklusun 5-17. günleri arasında enjekte edildiği takdirde corpus luteum'un gerilemesine, küçülmesine ve kan progesteron hormon düzeyinin 12 saat içinde belirgin bir şekilde düşmesine neden olmaktadır. Enjeksiyonu izleyen 24. saatte kan progesteron hormon düzeyinin düşmesinin yanı sıra östradiol düzeyi 48-72. saatlere kadar giderek artmakta ve ortalama 72. saatte (± 24 saat) östrüs başlamaktadır. Siklusun diöstrüs döneminde PGF_{2α} enjeksiyonlarıyla gözlenen bu olaylar, proöstrüs, östrüs ve metöstrüs dönemlerinde şekillenmez (Sequin 1980, Alaçam 1994, Garverick ve ark 1992).

İnek ve düvelerde, PGF_{2α} ve analogları suböstrüs, pyometra, luteal kist, istenmeyen gebelikler, doğumun uyarılması, hidrometra, hidroallontois, hidroamnion, endometritis ve mumifiye-masere fötüs gibi olguların yanısıra özellikle seksüel siklusun planlanması amacıyla da kullanılmaktadır (Sequin 1980, Davis 1982, Youngquist 1985, Çoyan ve Tekeli 1996).

2.5.1. Suböstrüs olgularında

Süt verimi yüksek ineklerde laktasyonun zirvede olduğu dönemde suböstrüs (sakin kızgınlık) olgularına sık olarak rastlanılır. Östrüs belirtileri görülmeyen ineklerin sadece % 10'nun gerçek anöstrüste olduğu bildirilmektedir. Ovaryumda corpus luteum bulunduğu belirlenen anöstrüsteki inekler, PGF_{2α} enjeksiyonunu takiben ya östrüs semptomlarının görülmesinden 10-12 saat sonra ya da enjeksiyondan sonraki 80. saatte tek veya 72.- 96. saatlerde iki kez tohumlanmaktadır (Alaçam 1994, Çoyan ve Tekeli 1996).

2.5.2. Kistik ovaryum dejenerasyonunda

PGF_{2α} luteolitik etkisinden dolayı luteal yapıdaki ovaryum kistlerinin tedavisinde kullanılabilir. Ayrıca folliküler kistlerin GnRH ve hCG ile tedavisinden 9-11 gün sonra PGF_{2α} enjeksiyonu ile fertil östrüsün görülmesini sağlamak ve tedavi süresini kısaltmak mümkün olabilmektedir.

2.5.3. Östrüs senkronizasyonunda

PGF_{2α} östrüs senkronizasyonu amacıyla tek ve çift enjeksiyon şeklinde kullanılabilir.

Tek enjeksiyon yönteminde; gebe olmadıkları kesin olarak belirlenen tüm ineklere bir PGF_{2α} analogu enjekte edilir ve 6 gün süre ile östrüsleri gözlenir. Bu süre içinde östrüs gösteren inekler semptomların görülmesinden 12 saat sonra tohumlanır, östrüs göstermeyen ineklere ise ilk enjeksiyondan 7 gün sonra ikinci kez PGF_{2α} enjekte edilerek östrüsleri takip edilir ve östrüs gösterenler tohumlanır (Çoyan ve Tekeli 1996).

Çift enjeksiyon yönteminde; senkronize edilecek tüm ineklere 11 gün arayla iki kez PGF_{2α} enjekte edilir. Tohumlamalar ya östrüsün görülmesinden 10-12 saat sonra ya da östrüs semptomlarına bakılmaksızın ikinci enjeksiyondan 80 saat sonra tek veya 72.- 96. saatlerde iki kez olmak üzere gerçekleştirilir (Alaçam 1994).

Pedersen (1977), kontrol grubu ile birlikte çift enjeksiyon yöntemi uygulayarak senkronize ettiği 222 ineği, 2. enjeksiyon sonrası 72. ve 96. saatlerde iki kez tohumlamış ve gruplardaki gebelik oranlarını sırasıyla % 51.4 ve % 59.5 olarak bulmuştur. Aynı araştırmacı başka bir çalışmada, gruplardan birine senkronizasyondan 72 saat sonra tek tohumlama, diğer gruba da 72. ve 96. saatlerde çift tohumlama yapmış ve gruplardaki gebelik oranlarını sırasıyla % 33 ve % 46 olarak elde ettiğini bildirmiştir.

Graves ve ark (1985), çift enjeksiyon yöntemi uyguladıkları bir senkronizasyon çalışmada, bir gruba ait ineklere ikinci PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki östrüslerin başlangıcından 8-16 saat sonra, bir diğer gruba ait ineklere ikinci enjeksiyondan sonraki 80. saatte, kontrol grubundaki ineklere de doğal östrüs başlangıcından 8-16 saat sonra sun'i tohumlama uygulamışlar ve sonuçta gruplara göre östrüs gösterme oranlarını sırasıyla, % 74.4, % 79.0 ve % 87.7 gebe kalma oranlarını da sırasıyla % 56.4, % 53.1 ve % 70.4 olarak elde ettiklerini ifade etmişlerdir.

Prostaglandinler ile yapılan senkronizasyon çalışmalarında, başarı oranının ortalama %80 civarında olduğu ve senkronize ineklerde ilk tohumlamada gebe kalma oranlarının %50-60 arasında değiştiği ifade edilmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996). Lucy ve ark (1986), 176 inek üzerinde çift PGF_{2α} enjeksiyonu ile yaptığı senkronizasyon çalışmasında, % 72 oranında başarı sağlanabildiğini ve serum progesteron düzeyi 1ng/ml'den aşağı olan ineklerde yeterli luteolitik cevap alınmadığını belirtmektedirler.

PGF_{2α} ile senkronizasyondan 7 gün önce bir GnRH analogunu enjeksiyonunun folliküler gelişimi artıracığı, östradiol düzeyini ve preovulatör LH pikini yükselteceği ve dolayısı ile ovulasyonlarda da senkronizasyon sağlayabileceği belirtilmektedir (Wolfenson ve ark 1994, Drost ve Thatcher 1992).

2.5.4. Postpartum dönemin kısaltılmasında

Postpartum dönemin kısaltılması amacıyla prostaglandinler, doğumdan 25 gün sonra tek veya çift enjeksiyon şeklinde kullanılabilir. Postpartum 12-14. günlerde GnRH enjekte edilen ineklere, uygulamadan 10 gün sonra PGF_{2α} analoglarının uygulanması ile daha iyi sonuçların alınabileceği bildirilmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996).

2.6. İneklerde GnRH'nin Önemi ve Başlıca Kullanım Alanları

GnRH, hipotalamusta arkuatik nukleustan sentezlenen, dekapeptid yapıda bir hormondur. Beyinden gelen uyarılarla hipotalamus ile hipofiz arasındaki portal dolaşıma verilir ve böylece adenohipofize ulaşan GnRH gonadotropik hormonların (FSH ve LH) sentez ve sekresyonunu dolayısı ile de folliküler gelişimi ve ovulasyonu uyarır (Carruthers 1986, Elmore 1989b, Ryan ve ark 1991, Drost ve Thatcher 1992, Filho ve ark 1992, Alaçam 1994).

İneklere eksojen GnRH analogu uygulamaları, adenohipofizden FSH ve LH salınımını uyarır (Elmore 1989b). Adenohipofiz, eksojen GnRH enjeksiyonlarına, östradiol düzeyinin en yüksek olduğu ovulasyon öncesi dönemde daha duyarlıdır. Doğumdan 60 gün sonrasına kadar uygulanan GnRH enjeksiyonlarına karşı duyarlılığın daha az olduğu ifade edilmektedir (Ryan ve ark 1991, Çoyan ve Tekeli 1996).

GnRH, moleküler ağırlığının düşük olması, yinelenen enjeksiyonlarının antihormon ve anafilaksi oluşturmaması gibi avantajları nedeniyle diğer gonadotropik hormonlara göre reproduktif sorunların sağıtımı amacıyla daha fazla tercih edilmektedir (Elmore 1989b,

Drost ve Thatcher 1992, Alaçam 1994) Kistik ovaryumlu ineklerin sağıtımında, hatalı tanıya bağlı olarak gebe ineklere de GnRH uygulanmasının herhangi bir yan etki oluşturmadığı belirtilmektedir (Elmore 1989b).

İneklerde GnRH analoglarının kullanım alanları; kistik ovaryum dejenerasyonunda, ovulasyonun uyarılmasında, luteal yetmezliklerde, postpartum dönemde fonksiyon bozukluklarından korunma, repeat breeder ineklerin sağıtımı ve tohumlamalar sırasında fertilitte oranının artırılması şeklinde sıralanabilir (Williams ve ark 1982, Thibier 1988, Drost ve Thatcher 1992).

2.6.1. Kistik ovaryum dejenerasyonunda

Kistik ovaryumların sağıtımı amacıyla uygulanan GnRH enjeksiyonlarından sonra, LH salınımı uyarılarak ya kistin patlaması ya da luteinizasyonu sağlanmaktadır (Carruthers 1986, Reeves 1987, Drost ve Thatcher 1992). GnRH uygulanan kistik ovaryumlu ineklerde, enjeksiyon sonrası ineklerin bir kısmının 14-16 gün, bir kısmının da 21-25 gün sonra östrüs gösterdiği belirtilmektedir (Mujumdar 1989). Sağıtım amacıyla GnRH'nın uygulandığı bir çalışmada, kistik ovaryumlu ineklerin % 87.5'inin ortalama 20 gün sonra sağıtıma cevap verdiği ve bu ineklerde % 50 oranında gebelik sağlandığı, kontrol grubuna ait ineklerde ise herhangi bir değişiklik gözlenmediği ifade edilmektedir (Gonzalez 1981).

Bazı olgularda sonuç alabilmek için GnRH enjeksiyonunun 2 veya 3 kez tekrarlanması gerektiği bildirilmektedir (Williams ve ark 1982, Elmore 1989b). Whitmore ve ark (1979), 225 kistik ovaryumlu sütçü inek üzerinde yaptıkları bir çalışmada, GnRH enjeksiyonuna cevap vermeyen ineklere 2. ve 3. GnRH uygulanması sonrası, 184'ünün gebe kaldığını ve ilk tohumlamada gebe kalma oranının da % 41 olduğunu belirtmektedirler.

GnRH enjeksiyonu FSH ve LH sekresyonunu normal siklik ve kistik ovaryumlu ineklerde farklı derecelerde uyarmaktadır. GnRH uygulanan kistik ovaryumlu ineklerde FSH sekresyonunun siklik ineklere göre daha düşük olduğu, LH salınımının da östrüste ve siklusun 3. gününde olmak üzere iki kez yükseldiği belirlenmiştir (Braun ve ark 1988a). Kistik ovaryumlu ineklerde plazma progesteron düzeyi ile GnRH enjeksiyonlarının FSH ve LH sekresyonlarını uyarıcı etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, plazma progesteron düzeyi 1 ng/ml'den düşük olan kistik ovaryumlu ineklerde, GnRH enjeksiyonlarının FSH sekresyonunu siklik aktivite gösteren ineklere göre % 40 oranında daha az uyardığı bildirilmektedir (Braun ve ark 1988a). Kistik ovaryumlu inekler üzerinde yapılan bir başka

çalışmada da, plazma progesteron düzeyi ile FSH ve LH sekresyonunun uyarılması arasında bir ilişkinin bulunduğu ve kistik ovaryumlu ineklerde başlangıç progesteron düzeyinin, siklik ineklerdeki (kontrol grubu) FSH ve LH salınımından daha önemli olduğu bildirilmektedir (Braun ve ark 1988b).

2.6.2. Ovulasyonun uyarılmasında

İneklerin genital kanalında, spermatozoitlerin kapasitasyon yeteneklerini 4 saatte kazanabilmesi, ovumun da fertilize olma yeteneğini 12. saatten sonra kaybetmesi, ovulasyon zamanının fertilité açısından önemini ortaya koymaktadır (Williams ve ark 1982).

GnRH veya analoglarının enjeksiyonu ile hipofiz ön lobundan dalgalar halinde FSH ve LH salınımı uyarılabilmektedir (Carruthers 1986, Thibier 1988, Elmore 1989b). GnRH enjeksiyonu sonrası LH salınımının, ilk 15-30 dakika içinde maksimum düzeye ulaştığı ve 6 saat sonra bazal düzeylere indiği bildirilmektedir (Thibier 1988). Bazı araştırmacılar (Coetzer ve Niekerk 1985) da, GnRH uygulamasından 8 saat sonra aldıkları kan örneklerini incelemişler ve sonuçta, GnRH uygulamalarının preovulatör LH salınımı üzerine etkili olmadığını ifade etmişlerdir.

LH ovulasyon öncesi folliküllerin büyümesi, gelişmesi ve farklılaşması için gerekli olan bir hormondur. Ayrıca ovulasyonun şekillenmesine ve ovulasyon sonrası Graaf follikülüne ait granuloza hücrelerinden corpus luteum'un gelişimine ve büyümesine neden olur (Elmore 1989b). Bu nedenle, GnRH ovulasyonun uyarılması amacıyla profilaktik veya küratif amaçla uygulanmaktadır. Normal siklus sırasında ovulasyon, LH pikinden 18-30 saat sonra spontan olarak oluşmaktadır. Tohumlama sırasında eksojen GnRH uygulamalarından 2-4 saat sonra LH pik düzeylere erişmekte ve 7-18 saat sonra da ovulasyon şekillenmektedir.

GnRH ve analogları; sun'i tohumlamalar sırasında, embriyo transferi çalışmalarında süperfollikülasyon oluşturulmasını takiben ovulasyon şansının artırılmasında, ovulasyonun geciktiği veya ovulasyonla ilgili sorun bulunan ineklerde sık olarak kullanılmaktadır (Williams ve ark 1982).

Sütçü ineklerde postpartum 13-16. günler arasında yapılan bir çalışmada, GnRH enjekte edilen ineklerde Graaf follikülünün çapının 15 mm'den büyük, kontrol grubuna ait ineklerde ise 10 mm'den küçük olduğu ve GnRH analoglarının ovulasyonu uyarmasının,

folliküler gelişimi uyarması ve daha büyük çaplı folliküler oluşturmaya bağlı olduğu bildirilmektedir (Garverick ve ark 1980).

GnRH uygulamalarının fertilité üzerine olumlu etkisinin, LH salınımını erkenden uyararak ovulasyonu sağlaması ve senkronize ovulasyonlar oluşturmaya bağlı olabileceği ifade edilmektedir (BonDurat ve ark 1991, Archbald ve ark 1993).

Normal siklik ineklerde gebelik oranının artırılması amacıyla eksojen GnRH analogu uygulamalarının, tohumlama sırasında (Grunert ve ark 1978, Moller ve Fielden 1981, Szell ve ark 1983, Anderson 1985, BonDurat ve ark 1991, Ryan ve ark 1991, Filho ve ark 1992), tohumlamadan 11-13 gün sonra (Berctold ve ark 1978, Bhosrekar ve ark 1986, Jubb ve ark 1990, Drew ve Peters 1992, Ryan ve ark 1992, Harvey ve ark 1994, Wolfenson ve ark 1994) ya da tohumlama sırasında ve tohumlamadan sonraki 12. günde (Ryan ve ark 1991, Stevenson ve ark 1996) uygulanabileceği bildirilmektedir.

Bazı araştırmacılar (Grunert ve ark 1978, Moller ve Fielden 1981, Szell ve ark 1983, Anderson 1985, BonDurat ve ark 1991, Ryan ve ark 1991, Filho ve ark 1992) ineklerde fertilité oranını artırmaya yönelik olarak yaptıkları çalışmalarda GnRH analoglarını tohumlama ile birlikte uygulamışlar ve aşağıda bildirilen sonuçları elde etmişlerdir.

Moller ve Fielden (1981), GnRH'yı tohumlamadan 0.6 saat önce uygulamışlar ve ilk tohumlamada gebe kalma oranını, kontrol grubundan % 9.3 daha fazla bulmuşlardır. Szell ve ark (1983), tohumlama sırasında GnRH enjeksiyonları ile ilk tohumlamada gebe kalma oranını, kontrol grubundan % 12 daha fazla, Grunert ve ark (1978) ise % 13.3 daha fazla bulduklarını bildirmektedirler. Filho ve ark (1992), 491 inek üzerinde benzer şekilde yaptıkları bir diğer çalışmada, gebe kalma oranını GnRH uygulananlarda % 59.2, kontrol grubunda ise % 52.0 bulduklarını belirtmektedirler. Ryan ve ark (1991), bir GnRH analogunu tohumlamadan hemen sonra uygulamışlar, çalışma ve kontrol gruplarında gebelik oranlarını sırasıyla % 51.5 ve % 42.4, BonDurat ve ark (1991), 963 inek üzerinde yaptıkları benzer bir çalışmada, gebe kalma oranlarını GnRH uygulananlarda % 48.1 kontrol grubunda ise % 41.0 olarak elde etmişlerdir. Anderson (1985)'de yine benzer bir çalışmada, ilk tohumlamada gebe kalma oranlarını GnRH uygulananlarda % 58.8 kontrol grubunda ise % 54.1 olarak elde ettiğini ve GnRH enjeksiyonunun 2. ve 3. tohumlamalarda gebelik oranını artırmadığını bildirmektedir.

GnRH enjeksiyonunu izleyen 6-7 gün sonra PGF_{2α} uygulamalarıyla daha iyi folliküler gelişme sağlandığı ve östrüslerin daha belirgin olarak gözlemlendiği bildirilmektedir (Twagiramungu ve ark 1992, Thatcher ve ark 1993). Bununla ilgili bir çalışmada, GnRH uygulamalarının daha iyi folliküler gelişme, ovulasyon ve luteinizasyon sağladığı belirtilmektedir (Wolfenson ve ark 1994). Östrüs başlangıcında GnRH uygulanan ineklerde Graaf follikülünün çapının 13.3-16.1 mm, kontrol grubuna ait ineklerde ise 6.2-11.4 mm arasında olduğu ve preovulatör LH pikinin de GnRH uygulananlarda 14±1 pg/ml ve kontrol grubunda ise 10±4 pg/ml olduğu bildirilmektedir (Wolfenson ve ark 1994).

Ovaryuma ait değişimlerin ultrasonla izlendiği bir çalışmada ise, sütçü ineklere siklusun herhangi bir gününde GnRH, 7 gün sonra PGF_{2α} ve 48 saat sonra da ikinci GnRH enjeksiyonu uygulanmış ve sonuçta; 20 inekten 18'inde, GnRH uygulaması sonrası ovulasyonun ve yeni aksesör corpus luteum'ların şekillendiği, PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası tüm ineklerde corpus luteum'ların regrese olduğu, ikinci GnRH enjeksiyonundan 24-32 saat sonra da yine ineklerin tamamında gelişmiş bir follikül şekillendiği ve ilk tohumlamada %50 oranında gebelik sağlandığı bildirilmektedir (Pursley ve ark 1995). Yukardaki çalışmaya benzer olarak yapılan diğer bir çalışmada, laktasyondaki 66 baş inek 3 gruba ayrılmış, ikinci GnRH enjeksiyonundan sonra, gruplara göre 48, 24 ve 0. saatlerde PGF_{2α} enjeksiyonu uygulanmış ve gruplarda gebe kalma oranları sırasıyla % 55, % 46 ve % 11 olarak elde edilmiştir (Pursley ve ark 1995).

2.6.3. Luteal yetmezliklerde

Seksüel siklusun östrüs döneminde, kan dolaşımında artan östrojen pozitif feed-back etki ile hipotalamustan GnRH salınımını uyarır ve ovulasyon öncesi, LH dalga şeklinde salınmaya başlar. LH'nın endojen dalgalanması; ovulasyon, granuloza ve teka hücrelerinde luteinizasyon, daha sonra progesteron sekresyonu sağlar (Reeves 1987, Ryan ve ark 1991).

İneklerde erken embriyonik ölümlerin nedenlerinden biri olarak, ovulasyon sonrası luteinizasyonun tam şekillenmemesi ya da corpus luteum'un fonksiyonunun yetersizliğine bağlı olarak progesteron üretiminin düşük olması (subnormal corpus luteum) olduğu ifade edilmektedir (Alanko ve ark 1992).

İneklerde subnormal corpus luteum'lar; yavaş gelişen veya kısa ömürlü olanlar ile normal ömürlü olmasına rağmen yetersiz progesteron salgılayanlar şeklinde kategorize edilmektedir (Alanko ve ark 1992, Garverick ve ark 1992). Subnormal corpus luteuma

sahip ineklerde, progesteron salınım süresi ile seksüel siklusun süresi, normal corpus luteuma sahip ineklerden daha kısadır. İnekler üzerinde yapılan bir çalışmada, luteal regresyondan 5 gün önce normal ve kısa ömürlü corpus luteumlar, luteal ağırlık, luteal progesteron düzeyi, serbest ve bağlı reseptör konsantrasyonları ve bazal adenil siklaz aktiviteleri yönünden karşılaştırılmış ve aralarında önemli bir farklılık bulunmadığı, ayrıca luteal hücre sayısı, büyük küçük luteal hücre oranları ve $PGF_{2\alpha}$ reseptör sayısının da normal ve kısa ömürlü olan corpus luteumlarda birbirine benzer şekilde olduğu belirlenmiştir(Garverick ve ark 1992).

Subnormal corpus luteumların oluşumunda; preovulatör follikül gelişimi ve luteotrofik hormon yetersizliğinin (LH yetmezliğinin) yanısıra erken luteolizin ($PGF_{2\alpha}$) salınımının etkili olduğu ifade edilmektedir (Garverick ve ark 1992). İneklerde normal luteal gelişim için gerekli LH sekresyonunun, erken luteal dönemde azalmasına bağlı olarak luteal dönem kısalmakta ya da uterustan $PGF_{2\alpha}$ 'nın erken salınımı normal ömürlü corpus luteum'ların erken regrese olmasına neden olmaktadır (Garverick ve ark 1992).

Eksojen GnRH uygulamaları, LH salınımını artırmakta, luteinizasyonu aktive etmekte, granuloza ve teka hücrelerinden gelişen corpus luteum'dan progesteron üretimi artırarak fertilizasyon oranlarında artışa neden olmaktadır (BonDurat ve ark 1991). Ryan ve ark (1991) yaptıkları bir çalışma sonucunda, tohumlama ile birlikte GnRH enjeksiyonlarının, granuloza hücrelerinde artış sağladığını ve luteal dönemde progesteron sekresyonunu artırdığını bildirmektedirler. Erken luteal dönemde luteinizasyonun desteklenmesi ile progesteron üretiminin artırılarak gebelik oranında artış sağlanabileceği bazı araştırmacılar tarafından da ifade edilmektedir (Ryan ve ark 1991, Alanko ve ark 1992). Ancak Williams ve ark (1982), tohumlamadan 4 gün sonra yapılan GnRH uygulamaları ile corpus luteumun formasyonunun güçlendirilmesine rağmen fertilité oranında bir artış sağlayamadıklarını bildirmişlerdir.

Tohumlamadan 11-14 gün sonra uygulanan GnRH enjeksiyonları ile, ovaryumlar üzerinde bulunan folliküllerin luteinleşmesi ile progesteron salınımında artış sağlanabilmekte ve luteal yetmezliklerinden kaynaklanan erken embriyonik ölümlere karşı korunma sağlanabilmektedir (William 1982, Harvey 1994, Çoyan ve Tekeli 1996).

Bazı araştırmacılar (Bhosrekar ve ark 1986, Jubb ve ark 1990, Drew ve Peters 1992, Ryan ve ark 1992) ineklerde fertilit  oranını artırmaya yönelik çalışmalarda, GnRH analoglarını tohumlamadan sonraki 12. günde uyguladıklarını bildirmektedirler.

Drew ve Peters (1992), bir grup ineğe tohumlamadan sonraki 12. günde GnRH uygulamışlar, diğer bir grubu da kontrol olarak bırakmışlar, GnRH uygulanan grupta gebelik oranlarının kontrol grubundan %12 daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada, ilk tohumlamada gebe kalma oranının tohumlamadan sonraki 12. günde GnRH uygulanan ineklerde, % 65.4 kontrol grubunda ise % 53.4 olarak elde edildiği, tohumlamadan 8-10 gün sonra GnRH uygulananlarda ise fertilit  oranlarında artış sağlanamadığı bildirilmektedir (Drew ve Peters 1994). Ryan ve ark (1992), ineklere tohumlamadan sonraki 11-13 günler arasında GnRH uyguladıkları grupta, kontrol grubuna göre gebelik oranında % 11.5 artış sağladıklarını bildirmektedirler. Diğer bazı araştırmacılar da (Jubb ve ark 1990, Sheldon ve Dobson 1993), benzer çalışmalarında, gruplar arasında gebelik oranları yönünden önemli bir fark bulunmadığını, ancak GnRH uygulanan grupta östrüsler arasındaki sürenin kontrol grubuna göre daha kısa olduğunu belirtmektedirler. Bhosrekar ve ark (1986), ineklerde luteal fazın ortasında (siklusun 13. günü) GnRH uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha fazla gebelik oranı sağlandığını ve gebelik oranlarının sırasıyla % 47.67 ve % 34.37 olarak elde edildiğini bildirmektedirler. Mongiardino (1990)'da, ineklerde tohumlama sonrası 14. günde GnRH enjeksiyonu yapılan grupta % 68.4, kontrol grubunda ise % 25 gebelik sağladığını bildirmektedir.

Bazı araştırmacılar (Drew ve Peters 1992), tohumlamadan 12 gün sonra GnRH enjeksiyonu ile gebelik oranında sağlanan artışın nedenini, GnRH'nin aksesori corpus luteum'ların oluşumunu uyarması ve östradiol üretimini düşürmesi (oksitosin reseptör konsantrasyonu artışını engelleyerek dolaylı olarak PGF_{2 } salınımını ve luteolizisi önleyerek) şeklinde açıklamaktadırlar. GnRH'nin tekrarlanan veya diöstrüsün geç döneminde uygulanan enjeksiyonlarının plazma progesteron düzeyinde ani artışa neden olduğu ve corpus luteum'un regresyonunu geciktirdiği bildirilmektedir (Thatcher ve ark 1993).

Bazı araştırmacılar (Berctold ve ark 1978), siklusun luteal fazında uygulanan GnRH enjeksiyonlarının corpus luteum'un gelişimini güçlendirerek östrüsler arası sürenin uzamasına neden olacağını bildirmektedirler. Ryan ve ark (1992), gebelik oranını artırmak amacıyla tohumlamadan 11-13 gün sonraki GnRH enjeksiyonlarının, corpus luteumun ömrünü uzatabileceğini ve gebeliğin maternal tanınmasını artırabileceğini ifade etmişler, ancak bu amaca yönelik olarak yaptıkları bir çalışmada, 12. gündeki GnRH uygulamalarının gebelik oranının artışı üzerinde fazla olumlu bir etkisinin olmadığı bildirmişlerdir.

Ryan ve ark (1991), ineklerde fertilitte oranını artırmaya yönelik çalışmalarda, GnRH analoglarının hem tohumlama sırasında hem de tohumlamadan sonraki 12. günde olmak üzere iki defa uygulanmasını önermektedirler. Ryan ve ark (1991), 503 baş ineğe tohumlama sırasında ve tohumlamadan 12 gün sonra GnRH enjeksiyonu uygulamışlar, 516 baş ineği de kontrol grubu olarak ayırmışlar, sonuçta gebelik oranlarını GnRH uygulanan grupta % 48.8 ve kontrol grubunda ise % 42.4 olarak elde etmişlerdir.

Helmer ve Britt (1986), 215 sütçü inek üzerinde hCG enjeksiyonu ile kan progesteron düzeyini ve gebelik oranını yükseltmeyi amaçladıkları diğer bir çalışmada, hCG'yi tohumlama öncesi ya da sonrası uygulamışlar, ancak uygulamalar sonucunda progesteron düzeyinde artış sağlayabilmelerine rağmen gebelik oranında artış elde edemediklerini bildirmektedirler.

2.6.4. Postpartum dönemde fonksiyon bozukluklarından korunmak amacıyla

GnRH ve analogları postpartum dönemde profilaktik veya küratif amaçla uygulanabilmektedir. Postpartum dönemde GnRH enjeksiyonları ile aşım/tohumlamaların daha erken dönemde yapılabileceği ve gebelik oranlarında artış sağlanabileceği bildirilmektedir (Charago ve ark 1992). Doğumu izleyen 8-14. günlerde hipofizin GnRH'ya duyarlılığının artması ve postpartum ilk ovulasyonların 14-30. günler arasında şekillenmesi nedeniyle, GnRH enjeksiyonları postpartum 14. günden itibaren uygulanabilmektedir. Bu dönemden itibaren sütçü ineklerde GnRH uygulamalarıyla postpartum LH düzeylerinde sağlanan artışla doğum sonrası ilk follikül gelişimi ve ilk ovulasyon 15-30. günler arasında şekillenmekte ve postpartum 1-2 ay içinde % 10-15 oranında karşılaşılan anormal ovaryum aktivitelerini düzenleyebilmek mümkün olabilmektedir (Maans ve Richardson 1976, Williams ve ark 1982, Elmore 1989b).

Postpartum 14-23. günlerde GnRH uygulamaları, özellikle postpartum anöstrüs ve kistik ovaryum sorunlarının yüksek olduğu yetiştirmelerde ovulasyonun sağlanması yönünden yararlı olmaktadır. Postpartum 14. gündeki GnRH uygulamaları ile doğum-yeniden gebe kalma aralığının 22 gün kısaldığı bildirilmektedir (Maans ve Richardson 1976, Maffeo 1986). Maffeo (1986), inekler üzerinde yaptığı bir çalışmada, buzağılamadan sonraki 14. günde GnRH enjeksiyonları ile postpartum ilk östrüsün GnRH uygulanan grupta 30-40. günler arasında, kontrol grubunda ise 70. gün civarında yoğunlaştığını bildirmektedir. Yapılan diğer bir çalışmada, ineklerde postpartum 16. günde uygulanan GnRH enjeksiyonu ile östrüslerin ortalama 56. günde yoğunlaştığı ve % 54.5 oranında gebelik elde edildiği bildirilmektedir (Brydl ve ark 1987).

Nash ve ark (1980), ineklerde postpartum 13-15. günlerde GnRH enjeksiyonları ile kistik ovaryum ve uterus enfeksiyonlarının insidansında azalma sağlayamadıklarını, ancak GnRH ve kontrol gruplarında sırasıyla; doğum-gebe kalma aralığını 81 ve 96 gün, ilk tohumlamada gebe kalma oranını % 74.5 ve % 56.0 olarak elde ettiklerini ve sonuç olarak postpartum 15. günde uygulanan GnRH'nın fertilité üzerine olumlu etkisinin olabileceğini belirtmektedirler.

Peter ve Bosu (1988) ise, sütçü ineklerde postpartum 15. günde uygulanan GnRH'nın ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasına neden olarak, uterus enfeksiyonlarının eliminasyonunu hızlandırdığını ve postpartum 15. günde GnRH enjeksiyonunun uterus enfeksiyonlarının bulunduğu ve folliküler gelişimin yetersiz olduğu durumlarda uygulanmasının yararlı olabileceğini ifade etmektedirler.

Szell ve ark (1983), postpartum dönemin 13-15. günlerinde bulunan inekleri 3 gruba ayırarak, bir gruba 20 mcg, diğer gruba 50 mcg GnRH analogu uygulamışlar ve bir grubu da kontrol grubu olarak bırakmışlar sonuçta; doğum-postpartum ilk östrüs aralıkları ile gebe kalma oranları yönünden gruplar arasında bir farklılık sağlayamadıklarını bildirmişlerdir.

Fonseca ve ark (1980), postpartum daha geç dönem olan 3. ve 5. haftalarda GnRH uyguladıkları ineklerde, postpartum 30-60. günler arasında östrüs görülme oranını yüksek olarak elde etmelerine rağmen, aşım sırasındaki reproduktif performanslarının kontrol grubuna göre farklı olmadığını ifade etmişlerdir.

Postpartum ilk tohumlama zamanı ve gebe kalma oranları yönünden, postpartum 25-30. günler arasında uygulanan GnRH'nın, 20-24. günlerde uygulananlara göre daha etkili olduğu ve bu dönemdeki uygulamanın plazma progesteron düzeyini yükselterek gebe kalma oranında kontrol grubuna göre % 21'lik bir artış sağladığı, ancak postpartum 20-24. günlerde uygulanan GnRH enjeksiyonlarının ilk tohumlama zamanı ve gebe kalma oranı üzerinde etkili olmadığı bildirilmektedir (Westhuysen ve ark 1980, Mongiardino ve ark 1990).

GnRH, erken postpartum dönemde prostaglandinlerle kombine olarak da kullanılabilir (Williams ve ark 1982, Elmore 1989b, Alaçam 1994). Postpartum 15. günde tek başına GnRH enjeksiyonlarının, pyometra ve postpartum anöstrus insidansında artışa neden olduğu, postpartum 25. günde PGF_{2α} enjeksiyonları ile bu insidansın azaltılabileceği (Etherington ve ark 1984) bildirilmesine rağmen, bu uygulamanın reproduktif performans üzerine olumlu bir etkisinin bulunmadığı ifade edilmektedir (Thatcher ve ark 1993).

Bosted ve ark (1980), yaptıkları bir çalışmada, retensiyon sekundinarum sorunu bulunan ineklerde, postpartum 10-12. günler arasındaki GnRH enjeksiyonlarının involusyon hızını artırdığını ve buzağılama-yeniden gebe kalma aralığının çalışma grubunda kontrol grubuna göre 18 gün daha kısa olduğunu bildirmektedirler.

2.6.5.Repeat breeder (Döl Tutmayan) ineklerde fertilité oranının artırılması amacıyla

Repeat breeder ineklerde östrüs sırasında GnRH enjeksiyonlarının, geciken ovulasyon ve anovulasyon olgularında ovulasyon şansını ve 4. günde gelişen corpus luteum'dan progesteron salınımını artırarak, luteal yetmezliğe bağlı kayıpların önlenmesi amacıyla kullanılabilir ifade edilmektedir (Thibier 1988, Elmore 1989b, Ryan ve ark 1992, Alaçam 1994).

Repeat breeder ineklerde, gerek geciken ovulasyon ve anovulasyon olgularında ovulasyonun uyarılması gerekse ovulasyon sonrası gelişen corpus luteum'dan progesteron salınımının artırılması amacıyla, GnRH'nın yanı sıra LH, hCG ve progesteron hormonlarından da yararlanılabilmektedir (Alaçam 1994, Drost ve Thatcher 1992).

Araştırmacıların çoğu (Pedersen 1977, Coulson ve ark 1980, Kazmer ve ark 1981, Moller ve Fielden 1981, Canedi ve ark 1984, Anderson ve Malmo 1985, Coetzer ve Niekerk 1985, Graves ve ark 1985, BonDurat ve ark 1991, Ryan ve ark 1991) geciken

ovulasyon ve anovulasyon olgularına bağlı döl tutmayan ineklerde, fertilitte oranını artırmaya yönelik olarak yaptıkları çalışmalarda, GnRH analoglarının tohumlamadan önce veya tohumlama sırasında uygulanmasını önermektedirler.

Repeat breeder ineklerde ovulasyonun uyarılması amacıyla yapılan bir çalışmada, tohumlama sırasında GnRH uygulanan ineklerde ovulasyonların tohumlamadan 24 saat sonra, kontrol grubundaki ineklerde ise 24-48. saatler arasında şekillendiği ve gebelik oranlarının GnRH uygulanan grupta % 70, kontrol grubunda ise % 50 olarak elde edildiği (Rayos 1995), Nell ve ark (1992)'da yine repeat breeder ineklerde tohumlamalar sırasında GnRH uygulayarak yaptıkları bir çalışmada, GnRH uygulanan ineklerde %51.1 ve kontrol grubu ineklerde %43.2 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmektedirler. Goley ve Kadu (1995), ise yaptıkları bir çalışmada, repeat breeder inekleri 7'şer başlık 3 gruba ayırmışlar ve I. ve II. gruptaki ineklere tohumlamadan önce sırasıyla GnRH ve hCG enjeksiyonu uygulamışlar, III. gruptaki inekleri de kontrol grubu olarak bırakmışlar; I. gruptaki ineklerden 4'ünün, II. gruptaki ineklerden 3'ünün gebe kaldığını, III. gruptaki ineklerden ise gebelik elde edilemediğini bildirmışlerdir.

Döl tutmayan ineklerde embriyonik ölümlerin en önemli nedeninin, luteal yetmezliğe bağlı plazma progesteron düzeyinin düşmesi olduğu ifade edilmektedir (Alanko ve ark 1992, Drew ve Peters 1992). Subnormal corpus luteum'lara bağlı olarak düşük progesteron sekresyonunun, endometriumdaki embriyonun gelişimi için gerekli proteinleri serbest bıraktıramayacağı ve bu durumda da embriyonun erken blastosit safhasında öleceği ifade edilmektedir (Alanko ve ark 1992). Tohumlamalar sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde yapılan GnRH enjeksiyonlarıyla luteinizasyonun desteklenmesi ve serum progesteron düzeylerinin yükseltilmesi ile embriyonik ölümlerin insidansının azaltılabileceği bildirilmektedir (BonDurat ve ark 1991, Alanko ve ark 1992, Drew ve Peters 1992).

Humblot (1981), luteal fazın ortasında (siklusun 12. günü) repeat breeder ineklerden bir grubuna GnRH, diğer bir grubuna GnRH+Progesteron uygulamış, bir grup ineğide kontrol olarak bırakmış sonuçta, gruplarda gebe kalma oranlarını sırasıyla % 53, % 59 ve % 53.6 olarak elde etmiş ve repeat breeder ineklerde GnRH'nın progesteron ile kombine kullanımının daha yararlı olacağı kanısına varıldığını belirtmiştir.

Archbald ve ark (1993), repeat breeder ineklerde fertilitte oranlarını artırmak amacıyla sadece GnRH uygulamalarının fazla bir etkisinin olmadığını, GnRH uygulamalarının yanısıra östrüsün doğru olarak belirlenmesi, tohumlamanın zamanında yapılması, sperma ile ilgili karşılaşılan sorunlar ve tohumlamayı yapan teknisyen gibi bir çok idari (management) faktörlerin de gözönünde bulundurulması ve gerekli önlemlerin alınması gerektiğini bildirmektedirler.

2.6.6. PGF_{2α} ile senkronize sütçü ineklerde fertilitte oranının artırılması amacıyla

Bazı araştırmacılar (Drost ve Thatcher 1992, Williams ve ark 1992, Thatcher ve ark 1993), ineklerde PGF_{2α} analogları ile senkronizasyon sonrası (5-6 gün sonra) GnRH uygulanmasının daha yararlı olacağını önermektedirler. Bu sayede, corpus luteum'un regresyonu sonucu folliküler gelişim uyarılarak LH'nın erken salınımıyla, senkronize ovulasyonların oluşacağı ve fertilitte üzerinde artış sağlanacağı ifade edilmektedir.

Stevenson ve ark (1996), ineklerin tamamını çift PGF_{2α} enjeksiyonu ile senkronize ettikten sonra, bir grubuna 2. PGF_{2α} enjeksiyonundan 7 gün sonra GnRH analogu uygulamışlar ve sonuçta, gebelik oranlarının senkronizasyondan sonra GnRH uygulananlarda % 63.5 ve çift PGF_{2α} ile senkronize edilen kontrol grubunda % 48.7 olduğunu bildirmişlerdir.

Schmitt ve ark (1996), ineklere 16 gün süreyle kulak altı progesteron implantı uygulanmasını takiben önce PGF_{2α}, 48 saat sonra da GnRH enjeksiyonu uygulamışlar ve sonuçta gebelik oranlarını tedavi gören ineklerde % 60.6 ve kontrol grubunda % 43.4 olarak bulmuşlardır.

Pedersen (1977), PGF_{2α} ile senkronizasyon sonrası 72. ve 96. saatlerde yaptığı çift tohumlama ile % 60.6, PGF_{2α} ile senkronizasyondan sonra tohumlama sırasında GnRH uygulanan grupta ise % 65.7 oranında gebelik sağladığını ifade etmektedir. Canedi ve ark (1984), 105 inek üzerinde yaptıkları bir çalışmada; I. gruptaki inekleri PGF_{2α} ile senkronizasyon sonrası 72. ve 96. saatlerde 2 kez tohumlamışlar, II. gruptaki ineklere PGF_{2α} ile senkronizasyon sonrası 74. saatte bir GnRH analogu uygulamışlar ve bir kez tohumlamışlar, III. gruptaki ineklere PGF_{2α} ile senkronizasyondan sonraki 74. saatte bir GnRH analogu uygulamışlar, 72. ve 96. saatlerde 2 kez tohumlamışlar ve gruplarda ilk tohumlamadaki gebe kalma oranlarını sırasıyla % 32.0, % 37.5 ve % 52.2, toplam gebelik oranlarını ise sırasıyla % 48.0, % 45.8 ve % 69.6 olarak elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Graves ve ark (1985), çift $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu ile senkronize ettikleri inekleri 5 gün süreyle gözleyerek östrüs başlangıcından 8-16 saat sonra tohumlamışlar, diğer gruptaki ineklere de birinci enjeksiyondan 72 saat sonra GnRH, ikinci enjeksiyondan 72-80 saat sonra tohumlama uygulamışlar, bir grup ineği de kontrol grubu olarak ayırmışlar ve sonuçta, gruplardaki östrüs gösterme oranlarını sırasıyla % 77.3, % 81.8 ve % 88.1, gebe kalma oranlarını da % 65.9, % 65.9 ve % 64.3 bulduklarını belirtmişlerdir.

Degl'Innocenti ve Monaci (1982)'de benzer başka bir çalışmada, çift $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu ile senkronizasyon sonrası I. gruptaki inekleri 72. ve 96. saatlerde 2 kez tohumlamışlar, II. gruptaki ineklere 74. saatte GnRH analogu uygulamışlar ve 80. saatte tek tohumlama uygulamışlar, III. gruptaki inekleri de 80. saatte bir defa tohumlandıktan sonra gruplardaki gebelik oranlarını sırasıyla % 68.7, % 66.6 ve % 55.5 olarak bulduklarını bildirmişlerdir.

Bazı araştırmacılar (Charago ve ark 1992, Twagiramungu ve ark 1992), postpartum dönemde $PGF_{2\alpha}$ ile senkronize ettikleri ineklere GnRH analogu uygulamışlar, bu uygulamanın ilk tohumlamada gebe kalma oranı üzerinde önemli bir etkisinin bulunmadığını belirtmişlerdir. Bazı araştırmacılar da (Anderson ve Malmo 1985), GnRH'nın çeşitli reproduktif sorunları gidermede olumlu etkiye sahip olduğunu ancak, doğum-ilk tohumlama aralığı ile postpartum ilk östrüsteki enjeksiyonlarının, gebelik oranları üzerinde önemli bir etkisinin bulunmadığını ifade etmektedirler. Bazı araştırmacılar da (Kazmer ve ark 1981, Drew ve Peters 1994), tohumlama sırasında ya da tohumlamadan 12 saat sonra uygulanan GnRH enjeksiyonlarının gonadotropinlerin pik düzeylere ulaşmasını sağladığını ancak fertilité oranlarında bir artış sağlamadığını bildirmektedirler.

Ryan ve ark (1995), ineklerde tohumlama öncesi GnRH ve izleyen $PGF_{2\alpha}$ uygulamalarının daha belirgin östrüs oluşturduğunu ve gebelik oranında artış sağladığını ifade etmektedirler.

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Materyal

Çalışmada, Aksaray Koçuş Tarım İşletmesi'nde bulunan, Holstein ırkı, 3-7 yaşlı ve en az bir doğum yapmış 80 baş inek kullanıldı.

İşletmede bulunan inekler yarı açık ahır sisteminde barındırılmakta olup, laktasyon dönemleri ve süt verimlerine göre 3 gruba ayrılmışlardı. Çalışma süresince işletmenin rutin bakım ve besleme programı uygulandı, ilave bir uygulama yapılmadı.

3.1.1. Çalışmada kullanılan hayvanların seçimi

İşletme kayıtları incelenerek, en az bir doğum yapmış inekler arasından, pospartum dönemini tamamlayan ineklerin kulak numaraları ile bu ineklerin doğum yaptıkları tarihler, doğumlarının normal olup olmadığı ve postpartum herhangi bir sorunlarının bulunup bulunmadığı belirlendi. Normal doğum yapan ve puerperal dönemini tamamlayan ineklere rektal muayene uygulanarak reproduktif yönden klinik herhangi bir sorunu bulunmayan inekler çalışmaya alındılar.

Çalışmada, materyal olarak kullanılmak üzere seçilecek ineklere uygulanan rektal muayeneler sırasında; uterusun hacmi ve konumu, involusyon durumu, uterusu tonus, ovaryumlarda corpus luteum veya follikül gibi siklik aktivitenin başladığını gösteren bir yapı ve muayene sırasında genital organlardan kaynaklanan bir akıntı ile genital organlarda anormallik bulunup bulunmadığı araştırıldı. Muayene sırasında, cornu uterileri simetrik ya da simetriğe yakın ve duvarında palpasyonla fark edilebilir kalınlaşma bulunmayan inekler ile ovaryumlarında siklik aktivite gösteren bir yapıya sahip olan inekler çalışma grubuna alındılar.

3.1.2. Çalışmada kullanılan hayvanların gruplandırılması

Materyal olarak seçilen 80 baş inek rastlantısal olarak (random yöntemi) biri kontrol olmak üzere 20'şer başlık 4 gruba ayrıldı ve gruplar aşağıdaki şekilde oluşturuldu.

I.Grup: Tohumlama anında GnRH analogu uygulanacak inekler (n=20).

II.Grup: Tohumlama anında ve tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH analogu uygulanacak inekler (n=20).

III.Grup: Tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH analogu uygulanacak inekler (n=20).

IV.Grup: Kontrol (n=20).

3.2. Metot

Çalışmada materyal olarak seçilen ve 20'şer başlık 4 ayrı gruba ayrılan ineklerin tamamı, seksüel sikluslarının dönemlerine bakılmaksızın önce 11 gün ara ile 2 kez 25 mg dinoprost trometamine* nin intramuskuler enjeksiyonuyla senkronize edildi ve daha sonra gruplara göre aşağıda belirtilen uygulamalar yapıldı.

I.Grup: Senkronizasyon sonrası inekler östrüs yönünden takip edilerek, östrüs başlangıcından yaklaşık 12 saat sonra tohumlandı ve tüm ineklere tohumlama sırasında 10.5 mcg buserelin acetat** intramuskuler olarak enjekte edildi.

II.Grup: Senkronizasyon sonrası inekler östrüs yönünden takip edilerek, östrüs başlangıcından yaklaşık 12 saat sonra tohumlandı. Tüm ineklere tohumlama sırasında ve tohumlamayı izleyen 12. günde 10.5 mcg buserelin acetat intramuskuler olarak enjekte edildi.

III.Grup: Senkronizasyon sonrası inekler östrüs yönünden takip edilerek, östrüs başlangıcından yaklaşık 12 saat sonra tohumlandı. Tüm ineklere sadece tohumlamaları izleyen 12. günde 10.5 mcg buserelin acetat intramuskuler olarak enjekte edildi.

IV.Grup: Kontrol olarak ayrılan bu gruba ait inekler senkronizasyon sonrası östrüs yönünden takip edilerek, östrüs başlangıcından yaklaşık 12 saat sonra tohumlandı ve çalışma süresince GnRH analogu uygulanmadı.

* Dinolytic – Eczacıbaşı A.Ş., İstanbul.

** Receptal – Topkim A.Ş., İstanbul.

Bütün gruplara uygulanan işlemler:

Plazma progesteron düzeylerinin belirlenmesi amacıyla, tohumlamaları izleyen 12. günde tüm ineklerin v. jugularis'inden heparinli tüplere 10'ar ml kan örneği alındı ve 3.000 devir/dakikada 5 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Alınan plazmalar Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Endokrinoloji Laboratuvarı'nda değerlendirilinceye kadar $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de muhafaza edildi. Değerlendirme sonrası elde edilen plazma progesteron düzeyleri daha sonra gebe ve gebe kalmayan ineklerde karşılaştırıldı.

Çalışma gruplarına ait tüm inekler, birinci tohumlamalar sonrası beklenen östrüs günlerinde gözlenerek östrüs gösterenler ikinci kez, ikinci tohumlama sonrası beklenen östrüs günlerinde östrüs gösterenler de üçüncü kez tohumlandılar. Tohumlamalar sırasında spermaları kullanılan boğalar ile bunların gruplara göre tohumlamalarda kullanım ve gebe bıraktıkları inek sayıları belirlendi. Tohumlamalar sonrası östrüs göstermeyen inekler son tohumlanmalarını izleyen 60. günde rektal palpasyonla muayene edilerek, gebe kalan ve kalmayan inekler ile her gruptaki gebelik oranları belirlendi.

Ayrıca işletme kayıtlarından, grupları oluşturan tüm ineklerin yaşları, süt ve döl verimleri ile ilgili diğer bilgiler elde edildi. Bu bilgiler ile çalışma sonunda elde edilen bulgular istatistiksel yöntemlerle [gebelik oranları ki-kare (χ^2), diğer bulgular aritmetik ortalama (\bar{X}) yöntemiyle] değerlendirildi.

4. BULGULAR

Gruplara göre 1, 2 ve 3. tohumlamalar sonrası elde edilen gebelik oranları Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Gruplara göre 1, 2 ve 3. tohumlamalar sonrası elde edilen gebelik oranları

Gruplar	Gebelik Oranları		
	Birinci Tohumlama	İkinci Tohumlama	Üçüncü Tohumlama
I.Grup	(8/20) %40.0 ^a	(6/12) %50.0	(4/6) %66.7
II.Grup	(7/20) %35.0 ^a	(7/13) %53.8	(2/6) %33.3
III.Grup	(7/20) %35.0 ^a	(5/13) %38.5	(3/8) %37.5
IV.Grup	(5/20) %25.0 ^b	(9/15) %60.0	(3/6) %50.0

a: Gebelik oranları yönünden istatistiksel fark yok ($P>0.05$).

b: Gebelik oranları yönünden istatistiksel fark var ($P<0.05$).

Yukarıdaki tabloda da görüldüğü gibi, çalışma gruplarında ilk tohumlamada elde edilen gebelik oranları; I. grupta % 40, II. grupta % 35, III. grupta % 35, IV. grupta % 25 olarak bulunmuştur. İlk tohumlama sonunda elde edilen gebelik oranları ki-kare (X^2) testi ile değerlendirildiğinde; I. grup ile II. ve III. gruplar arasında, IV. grup ile II. ve III. gruplar arasında istatistiki bakımdan bir fark bulunmadığı ($P>0,05$), buna karşılık I. ve IV. gruplar arasında istatistiki bakımdan farkın bulunduğu ($P<0,05$) belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Birinci tohumlamada gebe kalan ve kalmayan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralıkları sırasıyla Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Birinci tohumlamada gebe kalan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralıkları (gün)

Gruplar	Grupları oluşturan inekler								
	1	2	3	4	5	6	7	8	(X)*
I.Grup	85	80	64	55	70	57	84	70	70.6
II.Grup	62	42	40	57	57	45	54		51.0
III.Grup	55	45	40	60	47	49	50		49.4
IV.Grup	55	58	40	49	66				53.6

(X)* = Aritmetik ortalama

■ = Birinci tohumlamada gebe kalmayan inekler

Tablo 4.2'de de görüldüğü gibi birinci tohumlamada gebe kalan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralığı ortalamaları gruplara göre sırasıyla; 70.6, 51.0, 49.4 ve 53.6 gün olarak bulunmuştur.

Tablo 4.3. Birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralıkları (gün)

Gruplar	Grupları oluşturan inekler															(X)*
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
I.Grup				55	75	60	90	70	60	57	66	80	55	140	140	79.0
II.Grup			53	40	60	45	47	43	40	57	52	62	68	48	54	51.5
III.Grup			40	45	47	40	60	41	50	58	40	57	57	53	42	49.2
IV.Grup	65	49	75	68	43	42	46	55	56	39	50	49	71	43	60	54.0

(X)* = Aritmetik ortalama

■ = Birinci tohumlamada gebe kalan inekler

Birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralığı ortalamaları ise yine gruplara göre sırasıyla; 79.0, 51.5, 49.2 ve 54.0 gün olarak elde edilmiştir (Tablo 4.3).

İlk tohumlamalar sonrası gebe kalan ve kalmayan ineklerde, doğum-ilk tohumlama aralığı ortalamalarının gruplar arasında birbirine yakın olduğu (I. grup hariç) Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'de görülmektedir.

İlk tohumlamada, gruplara göre gebe kalan ve kalmayan ineklerin son laktasyon dönemlerindeki süt verimleri sırasıyla Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'de sunulmuştur.

Tablo 4.4. Birinci tohumlamada gebe kalan ineklerin son laktasyon dönemlerindeki süt verimleri (lt/305 gün)

Gruplar	Grupları oluşturan inekler								(X)*
	1	2	3	4	5	6	7	8	
I.Grup	5244	6208	5520	5013	4897	5383	3331	5138	5091
II.Grup	4678	5535	6011	5596	7345	3380	3000		5077
III.Grup	6751	5302	6177	4707	5481	4928	4000		5335
IV.Grup	5173	5769	4903	4600	4750				5039

(X)* = Aritmetik ortalama

■ = Birinci tohumlamada gebe kalmayan inekler

Birinci tohumlamada gebe kalan ineklerin son laktasyon dönemlerine ait süt verimi ortalamalarının; I. grupta 5091, II. grupta 5077, III. grupta 5335 ve IV. grupta 5039 lt/305 gün olduğu görülmektedir (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerin son laktasyon dönemlerindeki süt verimleri (lt/305gün)

Gruplar	Grupları oluşturan inekler															
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	(X)*
1.Grup				6250	8865	5864	8251	3954	7589	5354	6280	5831	5817	6380	6350	6398
2.Grup			5943	7348	5608	6401	4657	5685	6378	6590	7443	8186	5564	4675	5046	6117
3.Grup			5972	4624	5305	6829	5050	6473	4954	4590	5321	5527	5300	5000	6213	5898
4.Grup	6845	5413	5686	6078	5803	4712	3383	5636	6944	6022	6670	4155	6151	5900	5050	5629

(X)* = Aritmetik ortalama

■ = Birinci tohumlamada gebe kalan inekler

Tablo 4.5’de görüldüğü gibi, birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerin son laktasyon dönemine ait süt verimi ortalamaları ise; I. grupta 6398, II. grupta 6117, III. grupta 5898 ve IV. grupta 5629 lt/305 gün olarak elde edilmiştir.

İlk tohumlama sonrası gebe kalan ve kalmayan ineklerin süt verimi ortalamaları karşılaştırıldığında, dört grupta da gebe kalmayan ineklerin süt verimi ortalamalarının gebe kalanlardan daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.4 ve Tablo 4.5).

Birinci tohumlamada, gruplara göre gebe kalan ve kalmayan ineklerin tohumlamayı izleyen 12. günde alınan kan örneklerindeki plazma progesteron düzeyleri sırasıyla Tablo 4.6 ve Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Birinci tohumlamada gebe kalan ineklerde tohumlamayı izleyen 12. günde plazma progesteron düzeyleri (ng/ml)

Gruplar	Grupları oluşturan inekler								
	1	2	3	4	5	6	7	8	(X)*
I.Grup	2.411	3.233	3.225	1.598	1.898	5.600	1.730	1.929	2.703
II.Grup	3.136	2.380	0.910	4.535	4.203	3.271	3.797		3.176
III.Grup	2.597	4.340	2.478	0.796	2.433	3.960	2.850		2.779
IV.Grup	2.720	2.542	2.120	2.416	1.747				2.309

(X)* = Aritmetik ortalama

■ = Birinci tohumlamada gebe kalmayan inekler

Birinci tohumlama sonrası gebe kalan ineklerde plazma progesteron düzeyi ortalamaları; I. grupta 2.703, II. grupta 3.176, III. grupta 2.779 ve IV. grupta 2.309 ng/ml olarak bulunmuştur (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Birinci tohumlamada gebe kalmayan ineklerde tohumlamayı izleyen 12. günde plazma progesteron düzeyleri (ng/ml)

Gruplar	Grupları oluşturan inekler															
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	(X)*
I.Grup				0.900	2.291	2.871	3.019	0.729	3.180	4.556	2.300	2.630	2.946	2.295	5.887	2.817
II.Grup			5.955	3.547	2.163	2.991	2.885	3.084	2.754	3.218	3.498	0.382	3.679	3.279	2.098	3.075
III.Grup			1.179	1.668	0.157	3.205	0.667	4.041	1.551	3.077	1.668	1.223	1.368	2.542	0.685	1.759
IV.Grup	2.363	1.045	0.229	2.407	1.909	2.048	2.578	2.433	1.654	2.186	0.149	1.718	2.980	2.749	0.763	1.814

(X)* = Aritmetik ortalama

■ = Birinci tohumlamada gebe kalan inekler

Birinci tohumlama sonrası gebe kalmayan ineklerde plazma progesteron düzeyi ortalamaları da gruplara göre sırasıyla; 2.817, 3.075, 1.759 ve 1.814 ng/ml olarak elde edilmiştir (Tablo 4.7).

Plazma progesteron düzeyi ortalamaları bakımından, gebe kalan ineklerin I. grubuyla gebe kalmayan ineklerin I. grupları, gebe kalan ineklerin II. grubuyla gebe kalmayan ineklerin II. grupları arasında önemli bir fark bulunmazken ($P>0.05$), III. ve IV. gruplarda gebe kalmayan ineklerin plazma progesteron düzeyi ortalamaları aynı gruplara ait gebe kalan ineklerin plazma progesteron düzeyi ortalamalarından yaklaşık 0.5 –1.0 ng/ml daha düşük olarak bulunmuştur (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Tablo 4.6’da da görüldüğü gibi, birinci tohumlamada gebe kalan ineklerde tohumlamayı izleyen 12. güne ait plazma progesteron düzeyi ortalamalarının gruplara göre 2.309-3.176 ng/ml arasında değişmesine rağmen, II. ve III.grupta bulunan birer ineğin plazma progesteron düzeylerinin sırasıyla 0.910 ng/ml ve 0.796 ng/ml olduğu ve buna rağmen gebe kaldıkları gözlenmiştir. Ayrıca birinci tohumlamada gebe kalmayan bazı ineklerde, tohumlamayı izleyen 12. günde plazma progesteron düzeyinin, gebe kalan ineklerin plazma progesteron düzeyi ortalamalarına çok yakın hatta bazılarında da daha yüksek olduğu Tablo 4.7’de görülmektedir.

Gruplara göre gebe ve gebe kalmayan ineklerin, doğum-ilk tohumlama aralığı, son laktasyon dönemlerine ait süt verimi ve tohumlanmayı izleyen 12. gündeki plazma progesteron düzeyi ortalamaları Tablo 4.8’de sunulmuştur.

Tablo 4.8. Gruplara göre gebe ve gebe kalmayan ineklerin doğum-ilk tohumlanma aralığı, süt verimi ve plazma progesteron düzeyi ortalamaları

GRUPLAR		Doğum-ilk tohum. Aralığı (gün) Ortalamaları X ± SD	Son laktasyondaki süt verimi (lt/305 gün) Ortalamaları X ± SD	Tohum. İzleyen 12.gün plazma prog. düzeyi (ng/ml) ort. X ± SD
I.Grup	Gebe	70.6 ± 11.8	5091 ± 800	2.703 ± 1.333
	Gebe kalmayan	79.0 ± 30.4	6398 ± 1313	2.817 ± 1.339
II.Grup	Gebe	51.0 ± 8.2	5077 ± 1519	3.176 ± 1.229
	Gebe kalmayan	51.5 ± 8.7	6117 ± 1082	3.075 ± 1.234
III.Grup	Gebe	49.4 ± 6.6	5335 ± 920	2.779 ± 1.155
	Gebe kalmayan	49.2 ± 7.8	5898 ± 700	1.759 ± 1.132
IV.Grup	Gebe	53.6 ± 9.8	5039 ± 460	2.309 ± 0.382
	Gebe kalmayan	54.0 ± 11.3	5629 ± 1012	1.814 ± 0.889

Birinci, II. ve III. gruplarda gebe ve gebe olmayan ineklere ait tohumlamayı izleyen 12. gündeki ortalama plazma progesteron düzeyleri, kontrol grubundaki gebe ve gebe olmayan ineklerin ortalama plazma progesteron düzeyleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek olarak bulunmuştur (III. grupta gebe kalmayanlardan, 1.759 ng/ml hariç) (Tablo 4.8).

İlk tohumlamalar sırasında spermaları kullanılan boğalar ile bunların gruplara göre tohumlamalarda kullanım ve gebe bıraktıkları inek sayıları Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. İlk tohumlamalar sırasında spermaları kullanılan boğaların, gruplara göre tohumlamalarda kullanım ve gebe bıraktıkları inek sayıları

BOĞALAR	I.Grup		II.Grup		III.Grup		IV.Grup		Toplam		Boğaların gebe bırakma oranları (%)
	Toh. kull. sayısı	Gebe Kalan inek sayısı	Toh. Kull. sayısı	Gebe Kalan inek sayısı	Toh. kull. sayısı	Gebe kalan inek sayısı	Toh. kull. sayısı	Gebe kalan inek sayısı	Toh. kull. sayısı	Gebe kalan inek sayısı	
I.Boğa	6	3	6	2	8	2	7	2	27	9	33.3
II.Boğa	7	1	8	3	5	2	3	1	23	7	30.4
III.Boğa	1	1	3	1	4	2	3	0	11	4	36.4
IV.Boğa	3	1	1	0	1	1	3	1	8	3	37.5
V.Boğa	3	2	2	1	2	0	4	1	11	4	36.4
Toplam	20	8	20	7	20	7	20	5	80	27	34.8

Bütün gruplarda bulunan ineklerin ilk tohumlanmalarında; I. boğanın spermaları ile 27 ineğin tohumlandığı ve 9'unun gebe kaldığı (% 33.3), II. boğanın spermaları ile 23 ineğin tohumlandığı ve 7'sinin gebe kaldığı (% 30.4), III. boğanın spermaları ile 11 ineğin

tohumlandığı ve 4'ünün gebe kaldığı (% 36.4), IV. boğanın spermleri ile 8 ineğin tohumlandığı ve 3'ünün gebe kaldığı (% 37.5), V. boğanın spermaları ile de 11 ineğin tohumlandığı ve 4'ünün gebe kaldığı (% 36.4) belirlenmiştir (Tablo 4.9).

İlk tohumlamada, boğalara ait spermalarla tohumlanan inek sayıları ile gebe kalan inek sayı ve oranlarına bakıldığında, boğalar arasında istatistiki bakımdan önemli bir fark bulunmadığı görülmektedir (Tablo 4.9).

Bütün gruplarda, ilk tohumlamada gebe kalan ve kalmayan ineklerin yaş gruplarına göre dağılımları Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Birinci tohumlamada gebe kalan ve kalmayan ineklerin yaş gruplarına göre dağılımları.

İneklerin Yaş Grupları	I.GRUP		II.GRUP		III.GRUP		IV.GRUP	
	Gebelik (+)	Gebelik (-)	Gebelik (+)	Gebelik (-)	Gebelik (+)	Gebelik (-)	Gebelik (+)	Gebelik (-)
3 Yaş	3	3	2	2	3	5	3	7
4 Yaş	2	2	3	5	2	1	-	4
5 Yaş	1	3	1	5	-	3	2	2
6 Yaş	-	2	1	1	-	2	-	2
7 Yaş	2	2	-	-	2	2	-	-
(Xt)*	3.87	4.83	4.14	4.30	4.42	4.60	3.80	3.90

(Xt)*= Tartılı aritmetik ortalama

Çalışma gruplarını oluşturan ineklerde, yaş ortalamaları bakımından gerek grup ortalamaları arasında ve gerekse tüm gruplarda gebe kalan ve kalmayan inekler arasında istatistiki bir farklılığın bulunmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.10).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

GnRH ve analogları postpartum dönemde profilaktik veya küratif amaçla kullanılmaktadır. Bu dönemde GnRH uygulamaları ile doğum-ilk östrüs arasındaki süre kısaltılarak, tohumlamaların daha erkene alınabileceği ve gebelik oranında artış sağlanabileceği ifade edilmektedir (Williams ve ark 1982, Elmore 1989b).

İneklerde fertilizasyon oranı ile buzağılama oranı arasında yaklaşık % 40-50 bir fark bulunduğu, bunun en önemli nedenleri olarak da fertilizasyonun şekillenmemesi ve embriyonik ölümler olduğu kabul edilmektedir (Noakes 1986, Alaçam 1994).

Fertilizasyonun şekillenmemesinde geciken ovulasyon ve anovulasyon olguları önemli yer tutmaktadır. Tohumlamalar sırasındaki GnRH enjeksiyonlarının follüküler gelişimi hızlandırdığı, ovulasyon ve luteinizasyonu sağladığı ve corpus luteum'un formasyonunu güçlendirdiği bildirilmektedir (Thatcher ve ark 1993).

Embriyonik ölümlerin şekillenmesinde ise en önemli faktörün luteal yetmezliklere bağlı serum progesteron düzeylerinin düşüklüğü olduğu, tohumlamalar sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. gündeki GnRH enjeksiyonlarının luteinizasyonu ve corpus luteum'un formasyonunu destekleyerek (dolayısı ile serum progesteron düzeyini yükselterek) embriyonik ölümlerin insidansını azaltabileceği bildirilmektedir (BonDurat ve ark 1991, Drew ve Peters 1992).

Bazı araştırmacılar (Grunert ve ark 1978, Moller ve Fielden 1981, Szell ve ark 1983, Anderson ve ark 1985, BonDurat ve ark 1991, Ryan ve ark 1991, Filho ve ark 1992, Ryan ve ark 1992), tohumlama sırasında ve/veya tohumlama sonrası siklus ortasında uygulanan GnRH enjeksiyonlarının gebelik oranlarının artışı üzerinde etkili olduğunu, bazıları da (Kazmer ve ark, Anderson ve Malmo 1985, Jubb ve ark 1990, Charago ve ark 1992, Twagiramungu ve ark 1992, Sheldon ve Dobson 1993, Drew ve Peters 1994), tam aksine etkili olmadığını savunmaktadırlar.

Sunulan çalışmada da, farklı görüşlerin bildirildiği PGF_{2α} ile senkronize edilen sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde uygulanan GnRH enjeksiyonlarının, fertilité üzerine etkisi belirlenmeye çalışıldı.

İneklerde fertilité oranının artırılmasına yönelik olarak yapılan bazı çalışmalarda, GnRH analogları tohumlama sırasında uygulanmış ve ilk tohumlamada gebe kalma oranları, GnRH uygulanan ve kontrol gruplarında sırasıyla; %37.5 ve %27.5 (Canedi ve ark 1984), %58.8 ve %54.1 (Anderson 1985), %48.1 ve %41 (BonDurat ve ark 1991), %51.5 ve %42.4 (Ryan ve ark 1991), %59.2 ve %52 (Filho ve ark 1992), %60.6 ve %43.4 (Schmitt ve ark 1996), %63.5 ve %48.7 (Stevenson ve ark 1996) olarak elde edilmiştir. Sunulan çalışmada, tohumlamalar sırasında GnRH analogu enjekte edilen ineklerde (I.Grup), ilk tohumlamada gebe kalma oranı (%40) kontrol grubuna göre daha yüksek (%25) olarak bulunmuştur (Tablo 4.1). Bu oran çoğu araştırıcının (Anderson 1985, BonDurat ve ark 1991, Ryan ve ark 1991, Filho ve ark 1992, Schmitt ve ark 1996, Stevenson ve ark 1996) elde etmiş olduğu oranlardan daha düşük olup, Canedi (1985)'nin bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Birinci grupta bulunan ve ilk tohumlamada gebe kalmayan ineklerin ikinci tohumlamaları sonrası %50.0, üçüncü tohumlamaları sonrası %66,7'si gebe kalmış ve üç tohumlama sonrasında toplam %90.0 gebelik sağlanmıştır(Tablo 4.1).

Bazı araştırmacılar (Ryan ve ark 1991, Stevenson ve ark 1996), tohumlama sırasında ve tohumlamayı izleyen 12. günde olmak üzere iki kez GnRH uygulamışlar ve ilk tohumlamada gebe kalma oranları, GnRH ve kontrol gruplarında sırasıyla, Ryan ve ark (1991) tarafından %48.8 ve %42.4, Stevenson ve ark (1996) tarafından da %35.3 ve %47.1 olarak elde edilmiştir. Sunulan çalışmada, tohumlama sırasında ve tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulanan ineklerde (II.Grup), ilk tohumlamada gebe kalma oranı GnRH uygulanan ineklerde ve kontrol grubunda sırasıyla, %35 ve %25 olarak bulunmuştur (Tablo 4.1). GnRH grupları için elde edilen %35'lik gebe kalma oranının, Ryan ve ark (1991)'nın bildirmiş olduğu %48.8'lik orandan düşük, Stevenson (1996)'nun bildirmiş olduğu %35.3'lük oranla aynı olduğu görölmektedir. İkinci grupta bulunan ve ilk tohumlamada gebe kalmayan ineklerin ikinci tohumlamalar sonrası, %53.8'inin, üçüncü tohumlamalar sonrası %33.3'ünün ve her 3 tohumlama sonrasında toplam %80'inin gebe kalması sağlanmıştır (Tablo 4.1).

Bazı araştırmacılar (Bhosrekar 1986, Mongiardino 1990, Drew ve Peters 1994)'da GnRH'yı sadece tohumlamaları izleyen 12. günde uygulamışlar ve ilk tohumlamada gebe kalma oranlarını, GnRH uygulanan ineklerde ve kontrol grubunda sırasıyla, Bhosrekar (1986) %47.7 ve %34.4, Mongiardino (1990) %68.4 ve %25, Drew ve Peters (1994)

%65.4 ve %53.4 olarak bulduklarını belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada, sadece tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulanan ineklerde (III.Grup), ilk tohumlamada gebe kalma oranı GnRH ve kontrol grupları için sırasıyla, %35 ve %25 olarak bulunmuştur (Tablo 4.1). Bu oran (%35)'da yukarıdaki araştırmacıların (Bhosrekar 1986, Mongiardino 1990, Drew ve Peters 1994) bildirdiği sonuçlardan daha düşük olarak elde edilmiştir. Bu grupta bulunan ve ilk tohumlamada gebe kalmayan ineklere yapılan ikinci tohumlamada % 38.5, üçüncü tohumlamada %37.5 ve üçüncü tohumlama sonunda toplam % 75 gebelik sağlanmıştır (Tablo 4.1).

Drew ve Peters (1992), tohumlamayı izleyen 12. günde yapılan GnRH enjeksiyonlarının luteinizasyonu destekleyerek plazma progesteron düzeyini yükselteceğini ve bunun da embriyonik ölümlerin insidansını azaltacağını bildirmektedirler. Sunulan çalışmada en yüksek plazma progesteron düzeyini tohumlamalar sırasında ve tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulanan grupta (II.grupta) sağlanmıştır.

Kontrol grubundaki ineklerde (IV.Grup), ilk tohumlamada gebe kalma oranı da %25 olarak bulunmuştur (Tablo 4.1). Bu oran, çoğu araştırmacının (Pedersen 1977, Degl'Innocenti 1982, Anderson 1985, Graves 1985, Bhosrekar 1986, BonDurat ve ark 1991, Ryan ve ark 1991, Filho ve ark 1992, Schmitt 1996, Stevenson 1996) yukarıda bildirmiş olduğu oranlardan daha düşük olup, yine Mongiardino (1990)'nun bildirmiş olduğu oranla aynı olarak bulunmuştur. Kontrol (IV.) grubunda tohumlamada gebe kalmayan ineklerin ikinci tohumlama sonrası %60, üçüncü tohumlama sonrası %50 ve üçüncü tohumlama sonunda toplam % 85 oranında gebelik sağlanmıştır (Tablo 4.1).

Sunulan çalışmada gruplara göre ilk tohumlama sonunda elde edilen gebelik oranları ki-kare (X^2) testiyle değerlendirildiğinde; I. grup ile II. ve III. gruplar arasında, IV. grup ile II. ve III. gruplar arasında istatistiki bakımdan bir fark bulunmadığı gözlenmiş ($P>0,05$), ancak I. grup ile IV. grup arasında ise istatistiki bakımdan farkın bulunduğu ($P<0,05$) belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Sunulan çalışmada, I. II. ve III. gruplarda elde edilen gebe kalma oranlarının IV. gruptan daha yüksek olması, ilk 3 gruba tohumlama sırasında ve/veya izleyen 12. günde uygulanan GnRH analogu enjeksiyonlarının çeşitli araştırmacılar (Drews ve Peter 1992, Thatcher ve ark 1993) tarafından açıklandığı gibi fertiliteye olumlu yöndeki etkisinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Sunulan çalışmada, GnRH uygulanan gruplarda ilk tohumlamada gebelik oranlarının çoğu araştırmacının bildirdiği sonuçtan düşük çıkmasında etkili olabilecek başlıca faktörler arasında; ineklerde postpartum dönemin sonunda yapılan ilk tohumlamalarda gebe kalma oranının diğer tohumlamalara göre düşük olması, ineklerin PGF_{2α} senkronize edilmeleri, yüksek süt verimine sahip olmaları ve klinik muayenelerle tesbit edilemeyen mevcut olabilecek uterus enfeksiyonları sayılabilir.

PGF_{2α} ile senkronizasyon sonrası yapılan tohumlamalarda gebelik oranının doğal östrüslerde yapılan tohumlamalara göre daha düşük olabileceği, bunun nedeninin de ineklerin %18'inde ilk PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası düşen progesteron düzeyinin, ikinci enjeksiyon sırasında da düşük olması ve ikinci enjeksiyon zamanının diöstrüsün erken veya geç dönemine rastlamasına bağlı olabileceği bildirilmektedir (Youngist 1985). Prostaglandinler ile yapılan senkronizasyon çalışmalarında başarı oranı ortalamasının %80 civarında olduğu, bu nedenle de senkronize ineklerde ilk tohumlamada gebelik oranlarının %50-60 arasında değiştiği ifade edilmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996). Lucy ve ark (1986), 176 sığır üzerinde çift PGF_{2α} enjeksiyonu ile yaptıkları senkronizasyon çalışmasında, % 72 oranında başarı sağladıklarını, bunun nedeni olarak da enjeksiyon sırasında plazma progesteron düzeyi 1 ng/ml'den aşağı olan ineklerde yeterli luteolitik cevap oluşmaması olduğunu belirtmektedirler. Sunulan çalışmada, dört grupta da ilk tohumlamada gebe kalma oranının düşük elde edilmesinde, ineklerin tamamına uygulanan çift PGF_{2α} enjeksiyonunun etkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada kullanılan ineklerde süt verimi ortalamalarının yüksek olduğu (Tablo 4.4 ve Tablo 4.5) ve ineklerde yüksek süt verimi ile gebe kalma oranı arasında negatif korelasyonun bulunduğu dikkate alınacak olursa, ilk tohumlamada gebe kalma oranının düşük bulunmasında yüksek süt veriminin etkisinin de olabileceği düşünülmektedir.

Ayrıca materyal olarak kullanılan ineklerin bazılarında, klinik muayenelerle tesbit edilemeyen ancak laboratuvar yöntemlerle saptanabilen uterus enfeksiyonlarının mevcut olabileceği ve bunun da gruplarda gebelik oranının düşük olarak elde edilmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Sadece tohumlama sırasında GnRH analogu enjekte edilen ineklerden oluşan I. grupta, ilk tohumlamada elde edilen %40'luk gebelik oranı kontrol grubuna (%25) göre %15 daha fazla bulunmuştur (Tablo 4.1). Birinci grupta kontrol grubuna göre gebelik

oranında sağlanmış olan %15 oranındaki bu fark, aynı yönde çalışmalarını yürütmüş bulunan çoğu araştırmacının (Pedersen 1977, Moller 1981, Anderson 1985, BonDurat ve ark 1991, Ryan ve ark 1991, Filho ve ark 1992) kontrol grubuna göre elde etmiş olduğu oranlardan daha yüksek, bazılarının (Schmitt 1996) oranlarından daha düşük, bazılarının (Szell 1996) oranlarıyla da uygunluk göstermektedir.

Hem tohumlama sırasında ve hem de tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulanan II.grupta, ilk tohumlamada gebelik oranı kontrol grubuna göre %10 daha fazla bulunmuştur (Tablo 4.1). Sağlanan %10'luk artış, çalışmalarını bu yönde yürütmüş olan Ryan ve ark (1991)'nın elde etmiş olduğu farktan yüksek, Stevenson (1996)'nın elde ettiği farktan düşüktür.

Sadece tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulanan III.grupta, ilk tohumlamada elde edilen gebelik oranı da kontrol grubuna göre %10 daha fazla bulunmuştur (Tablo 4.1). Bu oran da çoğu araştırmacının (Bhosrekar 1986, Mongiardino 1990, Drew ve ark 1992, Ryan ve ark 1992) sonuçlarına benzerlik göstermekte olup, Jubb ve ark (1990)'nın bildirdikleri sonuçtan farklı bulunmuştur.

İlk tohumlamada gebe kalan ineklerin doğum-ilk tohumlanma aralığı ortalamaları; I.grupta 70.6, II.grupta 51.0, III.grupta 49.4 ve IV.grupta 53.6 gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.2). İlk tohumlamada gebe kalmayan ineklerin doğum-ilk tohumlanma aralığı ortalamaları da; I.grupta 79.0, II.grupta 51.5, III.grupta 49.2 ve IV.grupta da 54.0 gün olarak elde edilmiştir (Tablo 4.3). İlk tohumlamada gebe ve gebe kalmayan ineklerin, doğum-ilk tohumlama aralığı ortalamalarının her grup için birbirine yakın olduğu görülmektedir (Tablo 4.2 ve Tablo 4.3). Birinci grupta bulunan ineklerin doğum-ilk tohumlama aralığı ortalamaları gebe ve gebe kalmayan ineklerin her ikisinde de diğer üç gruptan yüksektir. Bu grupta ilk tohumlama ve üç tohumlama sonunda elde edilen gebelik oranlarının diğer gruplardan yüksek olması, postpartum 70-80. günlerde yapılan tohumlamaların, yüksek gebelik oranının elde edilmesinde postpartum dönemden sonra yapılan tohumlamalara göre daha uygun ve etkili olabileceğini göstermektedir.

İlk tohumlamada gebe kalan ineklerin son laktasyon dönemindeki süt verimi ortalamaları; I.grupta 5091, II.grupta 5077, III.grupta 5335 ve IV.grupta 5039 lt/305 gün olarak bulunurken (Tablo 4.4), ilk tohumlamada gebe kalmayan ineklerin son laktasyon dönemindeki süt verimi ortalamaları; I.grupta 6398, II.grupta 6117, III.grupta 5898 ve

IV.grupta 5629 lt/305 gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.5). İlk tohumlamada gebe ve gebe kalmayan ineklerin süt verimi ortalamaları karşılaştırıldığında, dört grupta da gebe kalmayan ineklerin süt verimi ortalamalarının gebe kalanlardan daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.4 ve Tablo 4.5). Bu duruma neden olarak, süt verimi yüksek olan ineklerde postpartum dönemde ovaryumlarda teka ve intersitisyel hücrelerde östrojen sentezinin durması, hipotalamus ve hipofiz aktivitesinin pozitif başa tepkimesinin azalması ve buna bağlı olarak GnRH salgısının inhibe edilmesi ve LH salınımının engellenmesi gösterilebilir.

İlk tohumlamada gebe kalan ineklerde plazma progesteron düzeyi ortalamaları; I.grupta 2.703, II.grupta 3.176, III.grupta 2.779 ve IV.grupta 2.309 ng/ml (Tablo 4.6), İlk tohumlamada gebe kalmayan ineklerde plazma progesteron düzeyi ortalamaları; I.grupta 2.817, II.grupta 3.075, III.grupta 1.759 ve IV.grupta 1.814 ng/ml olarak bulunmuştur (Tablo 4.7). Gebe kalan ve kalmayan ineklerde aynı gruplarda plazma progesteron düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında; I. ve II.gruplarda önemli bir fark bulunmazken, III. ve IV. gruplarda gebe kalmayan ineklerin plazma progesteron düzeyi ortalamaları gebe kalanlardan yaklaşık 0.5-1 ng/ml daha düşük olarak bulunmuştur (Tablo 4.6 ve 4.7). Çalışma gruplarındaki inekler arasında, plazma progesteron düzeyi ortalamaları, gebe kalan ineklerinkine yakın, hatta daha fazla olup da gebe kalmayan ineklerin tespit edilmesi, tohumlamaları izleyen 12. günde plazma progesteron düzeyine bakarak, gebe kalacak veya kalmayacak inekler hakkında önceden bir fikir edinilmesinin mümkün olmadığı kanısını oluşturmuştur.

Tohumlamalar sırasında veya takiben uygulanan GnRH enjeksiyonlarının, folliküler gelişimi hızlandırdığı, luteotrofik yetmezliği (LH yetmezliğini) gidererek ovulasyon ve luteinizasyon sağladığı, sekonder folliküllerin luteinize olması sonucu corpus luteumun formasyonunu güçlendirdiği ve buna bağlı olarak da plazma progesteron düzeyini artırdığı bildirilmektedir (Drew ve Peters 1992, Thatcher ve ark 1993). Sunulan çalışmada da ilk tohumlamada GnRH analogu enjekte edilen ineklerde plazma progesteron düzeyi ortalamaları ve gebe kalma oranları GnRH analogu enjekte edilmeyen ineklerden (kontrol grubudan) daha yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 4.8).

Bazı araştırmacılar (Helmer ve ark 1982, William 1982), tohumlamalar sırasında veya takiben yapılan GnRH enjeksiyonları ile plazma progesteron düzeyinin yükseltilmesinin,

gebe kalma oranını artırmadığını bildirmektedirler. Sunulan çalışmada, gruplarda bulunan ve GnRH analogu enjekte edilen ineklerde plazma progesteron düzeyleri ve gebe kalma oranları kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur.

Sun'i tohumlamalardan sonra gebe kalma oranına etki eden faktörlerden biri de kullanılan spermanın özellikleri ve bu spermaların alındığı boğanın performansdır. Boğaların, tohumladıkları ve gebe bıraktıkları inek sayıları incelendiğinde, ilk tohumlamada gebe bırakma oranı yönünden boğalar arasında istatistiki bakımdan önemli bir farklılığa rastlanmamıştır (Tablo 4.9).

Çalışma gruplarındaki ineklerin, yaşlarının tartılı aritmetik ortalamalarında (Xt) önemli bir farklılığın bulunmadığı Tablo 4.6'da görülmektedir. Benzer şekilde, çalışma gruplarında bulunan ineklerden gebe ve gebe kalmayanlar arasında da yaş ortalamaları bakımından istatistiki bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4.10).

Sonuç olarak; Tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının gebe kalma oranını artırdığı, GnRH uygulamalarıyla gebe kalma oranının artırılmasında en iyi sonucun, tohumlamalar sırasında uygulanan GnRH enjeksiyonlarıyla sağlandığı, tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde uygulanan GnRH enjeksiyonlarının kontrol grubuna göre plazma progesteron düzeyini yükselttiği, postpartum dönemin sonunda yapılan ilk tohumlamalarda gebe kalma oranının düşük olduğu, ineklerde süt verimi ile gebe kalma oranı arasında negatif bir ilişkinin olduğu, tohumlamalarda kullanılan ve fertilesi normal boğalardan elde edilen spermaların gebe bırakma oranları arasında önemli bir farklılığın bulunmadığı, çalışma gruplarında bulunan ineklerden gebe kalan ve kalmayanlar arasında yaş ortalamaları bakımından istatistiksel bir farklılığın bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

6.ÖZET

S.Ü. SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ/ KONYA-1999

Mahmut ÇINAR

Danışman

Prof. Dr. Tevfik TEKELİ

PGF_{2α} ile Senkronize Sütçü İneklerde Tohumlama Sırasında ve/veya Tohumlamayı İzleyen 12. Günde GnRH Uygulamalarının Fertilite Üzerine Etkisi

Bu çalışmada, PGF_{2α} ile senkronize edilen sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12.günde GnRH uygulamalarının fertilite üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Araştırmada materyal olarak, Aksaray Koçuş Tarım İşletmesi'nde bulunan, Holstein ırkı, 3-7 yaşlı ve en az bir doğum yapmış 80 baş inek kullanıldı.

Materyal olarak seçilen inekler 20'ser başlık dört gruba ayrıldı. Çalışma gruplarına alınan ineklerin tamamına 11 gün arayla PGF_{2α} analogu (25 mg dinoprost trometamine) I.M. enjekte edilerek senkronizasyonları sağlandı. Daha sonra, I. gruptaki ineklere tohumlama sırasında, II. gruptaki ineklere hem tohumlama sırasında ve hem de tohumlamayı izleyen 12. günde, III. gruptaki ineklere tohumlamayı izleyen 12. günde bir GnRH analogu (10.5 mcg buserelin acetat) enjekte edildi. Kontrol grubundaki ineklere (IV. grup) çalışma süresince herhangi bir GnRH analogu enjekte edilmedi.

Tohumlamaları izleyen 60. günde yapılan rektal muayenelerde, ilk tohumlamalarda elde edilen gebelik oranları; I. grupta %40, II. grupta %35, III. grupta %35 ve IV. grupta %25 bulundu.

İlk tohumlama sonunda elde edilen gebelik oranları ki-kare (X²) testi ile değerlendirildiğinde, I. grup ile II.ve III. gruplar arasında bir farkın bulunmadığı (P>0.05),

benzer durumun II.ve III. gruplar ile IV. grup arasında da mevcut olduğu ($P>0.05$) fakat I. grup ile IV. grup arasında belirgin bir farkın bulunduğu ($P<0,05$) belirlenmiştir.

Sonuç olarak, sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının gebe kalma oranını artırdığı, GnRH uygulamalarıyla gebe kalma oranının artırılmasında en iyi sonucun, tohumlamalar sırasında uygulanan GnRH enjeksiyonlarıyla sağlanabileceği kanısına varıldı.



7. SUMMARY

The Effect of GnRH Administration at the Time of A. I. and/or on the Day of 12 Following Insemination in Dairy Cows Synchronized by PGF_{2α}.

In this study, the investigation of the effect in GnRH administration at the time of A.I. and/or on the day of 12 following insemination on the fertility was aimed on dairy cows synchronized by PGF_{2α}.

This study was performed in “Koçaş Government Farm in Aksaray” in a total of 80 Holstein cows which has at least one birth in age of differing from 3-7 years.

Selected cows for a material were divided in four groups and in each group contained twenty cows. All the cows were given two IM. injections of PGF_{2α} analogue (25 mg dinoprost trometamine) 11 days apart and synchronized. Later on, one GnRH analogue (10.5 mcg buserelin acetat) was injected in the cows group I during insemination, in the cows group II both during insemination and in the 12th day following the insemination, in the cows group III in the 12th day following the insemination. Any GnRH analogue wasn't injected in the cows control group (group IV) during the study.

In the rectal palpation carried out on the 60th day of following insemination pregnancy rates were found respectively 40% in group I., 35% in group II., 35% in group III. and 25% in group IV. after the first insemination.

According to the results of statistical analysis, the conception rates to first insemination, it is ascertained that there is no difference the groups I. , II. and III. ($P>0.05$), and the same situation is available between the groups II., III. and IV. ($P>0.05$), but there is a certain difference between the group I. and group IV. ($P<0.05$).

As a consequence, it was concluded that GnRH treatments increased the pregnancy rate in the dairy cows during the insemination and/or in the 12th day following the insemination, the best result in increasing the pregnancy rate with GnRH treatments was possible with GnRH injections during the inseminations.

8. KAYNAKLAR

- Alaçam E (1990)** *Evcil hayvanlarda seksüel sikluslar* "Theriogenoloji" Ed E Alaçam, Nurol Matbaası, Konya, 21-23.
- Alaçam E (1994)** *Büyük ruminantlarda infertilite* "Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun'i Tohumlama Doğum ve İnfertilite" Ed E Alaçam, Ülkü Basımevi, Konya, 265-289.
- Alaçam E (1997)** *Pubertas ve seksüel sikluslar* "Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite" Ed E Alaçam, Medisan Yayınevi, Ankara, 13-14.
- Alanko M, Hiidenheimo I, Peltari I and Sievanen S (1992)** *Development of corpus luteum and effect of luteotrophic therapy in inseminated dairy cows*, 12th International Congress on Animal Reproduction, August 23-27, 1, 21-23, The Hague -The Netherlands.
- Anderson GA and Malmo I (1985)** *Pregnancy rate of cows given synthetic gonadotrophin-releasing hormone at the time of service*, Aust Vet J, 62(7), 222-224.
- Archbald LH, Sumral DP, Tran T, Klapstein E, Risco C and Chavette P (1993)** *Comparison of pregnancy rates of repeat-breeder dairy cows given gonadotrophin releasing hormone at or to the time of insemination*, Theriogenology, 39, 1081-1091.
- Arthur GH, Noakes DE and Pearson H (1989)** *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)* 6th ed, Bailliere Tindall, London.
- Ayalon N (1978)** *A review of embryonic mortality in cattle*, J Reprod Fert, 54, 483-493.
- Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, Gökçen H, Tuncer ŞD ve Yılmaz K (1991)** *Sığır Hastalıkları*, Tüm Vet Hayvancılık Hizmetleri Yayını, Teknografik Matbaası, İstanbul.
- Berchtold M, Rusch P and Thun R (1978)** *Ovarian changes after GnRH administration to cows with normal ovarian function*, Schweizer Archiv fur Tierheilkunde, 120(8), 377-382.
- Bhosrekar MR, Inamdar AJ, Joshi BM, Phadnis YP, Lokhande SM and Mangurkar BR (1986)** *Treatment with a GnRH analogue (buserelin) at mid-luteal phase in repeat breeding dairy cows*, Indian Vet J, 63(10), 833-837.

- BonDurat RH, Revah I, Franti C, Harman RJ, Hird D, Klingborg D et al (1991)** *Effect of gonadotrophin releasing hormone on fertility in repeat-breeder California dairy cows*, Theriogenology, 35, 365-374.
- Bostedt H, Peche E and Strobl K (1980)** *Effect of GnRH applied immediately postpartum on the course of the puerperium and on the fertility of cows after placental retention*, Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift, 93(10), 184-188.
- Braun U, Stock A, Schams D and Leidl W (1988a)** *Endocrine changes in cows treated with GnRH. 1. GnRH stimulated LH and FSH secretion in relation to stage of oestrus cycle and in cows with ovarian cysts*, J Vet Med, 35(2), 129-137.
- Braun U, Stock A, Schams D and Leidl W (1988b)** *Endocrine changes in cows treated with GnRH. 2. GnRH stimulated LH and FSH secretion in cows with ovarian cysts in relation to the course of milk progesterone concentrations*, J Vet Med, 35(4), 291-298.
- Brydl E, Harsanyi I, Harshegyi J, Csanadi L, Dezso I and Mihaly J (1987)** *Use of ovairelin inj. for treatment of reproductive failure of ovarian origin in cattle*, Magyar Allatorvosok Lapja, 42(4), 241-247.
- Canedi A, Marcoleri OM, Quincoces GV, Marica C and Cazon L (1984)** *Experiments involving oestrus synchronization, induction of ovulation and fixed-time AI*, Veterinaria- Argentina, 1(4), 322-327.
- Carruthers TD (1986)** *Principles of hormone therapy in theriogenology*, In "Current Therapy in Theriogenology" Ed D A Morrow, 2nd Ed, WB Saunders Comp, Philadelphia, 3-13.
- Charago I, Hovareshtii P, Bolurchi M and Akhond A (1992)** *Administration of gonadotrophin releasing hormone (GnRH) and prostaglandin F2 alpha analogues to improve fertility in postpartum cows*, 12th International Congress on Animal Reproduction, August 23-27, The Hague -The Netherlands.
- Coetzer WA and Niekerk CH-van (1985)** *Plasma progesterone and LH profiles in dairy heifers following oestrus synchronization with PGF_{2α} and GnRH*, South African J Anim Sci, 15(1), 25-26.

- Coulson A, Noakes DE, Hamer J and Cockrill T (1980)** *Effect of gonadotrophin releasing hormone on levels of luteinising hormone in cattle synchronized with dinoprost*, Vet Rec, 107(5), 108-109.
- Çoyan K (1994)** *Evcil hayvanlarda seksüel sikluslar* “Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun’i Tohumlama Doğum ve İnfertilite”, Ed E Alaçam, Ülkü Basımevi, Konya, 25-30.
- Çoyan K ve Tekeli T (1996)** *İneklerde Suni Tohumlama*, Bahçıvanlar Basımevi, Konya.
- Davis LE (1982)** *Therapeutic use of PGF_{2α}*, JAWMA, 181, 9, 932-934.
- Degl’Innocenti S and Monaci M (1982)** *Synchronization of oestrus and pregnancy in cows with cloprostenol*, Italiana Delle Scienze Vet, 36, 313-315.
- Dinç DA (1990)** *Döl tutmayan (Repeat breeder) hayvanlar* “Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun’i Tohumlama Obstetrik ve İnfertilite” Ed E Alaçam, Nurool Matbaası Ankara, 223-240.
- Drew SB and Peters AR (1992)** *The effect of treatment with a gonadotrophin- releasing hormone analogue on the fertility of dairy cows*, 12th International Congress on Animal Reproduction, August 23-27, 3, 1121-1123, The Hague -The Netherlands.
- Drew SB and Peters AR (1994)** *Effect of buserelin on pregnancy rates in dairy cows*, Vet Rec, 134(11), 267-269.
- Drost M and Thatcher WW (1992)** *Application of gonadotrophin- releasing hormone as therapeutic agent in animal reproduction*, Anim Reprod Sci, 28, 11-19.
- Elmore RG (1989a)** *The normal bovine oestrus cycle, The basis for hormonal therapy*, Vet Med, 1, 113-115.
- Elmore RG (1989b)** *Using GnRH, HCG and anterior pituitary extracts in bovine hormonal therapy*, Vet Med, 2, 214-216.
- Etherington WG, Bosu WTK, Martin SW, Cote JF, Doig PA and Leslie KE (1984)** *Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with gonadotrophin releasing hormone and/or prostaglandin*, Canadian J Comp Med, 48(3), 245-250.

- Filho BD, Oliveria GI, Bezerra CA, Gordo MI and Costa SA(1992)** *Pregnancy rates in beef cows synchronized with tiaprost followed by the administration of a GnRH analogue at the time of A.I.*, 12th International Congress on Animal Reproduction, August 23-27, The Hague -The Netherlands.
- Fonseca FA, Britt JH, Kosugiyama M, Ritchie HD and Dillard EU (1980)** *Ovulation, ovarian function and reproductive performance after treatments with GnRH in postpartum suckled cows*, Theriogenology, 13(2), 171-181.
- Garverick HA, Elmore RG, Vaillancourt DH and Sharp AJ (1980)** *Ovarian response to gonadotrophin-releasing hormone in postpartum dairy cows*, American J Vet Res, 41(10), 1582-1585.
- Garverick HA, Zollers WG and Smith MF (1992)** *Mechanisms associated with, corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function*, Anim Reprod Sci, 28, 111-124.
- Goley RR and Kadu MS (1995)** *Efficacy of prostaglandin F2 alpha (Lutalyse), GnRH analogue (Receptal) and HCG (Chorulon) in treatment of repeat breeder cows*, Indian Vet J, 72(5), 472-475.
- Gonzalez SC (1981)** *Use of a GnRH analogue for problem cows and of the time of first insemination*, Memoria Asociacion Latinoamericana de Produccion Animal, 16, 129.
- Graves RL, Lutz RG, Riesen JW, Hoagland TA and Woody CO (1985)** *Factors influencing oestrus and conception in dairy heifers after prostaglandin F2 alpha*, Theriogenology, 23(5), 733-742.
- Grunert E, Tholen I and Goldbeck U (1978)** *Influence of synthetic gonadotrophin releasing hormone on the effectiveness of artificial insemination in cows*, The Blue Book, 28, 313-317.
- Hafez ESE (1987)** *Reproductive cycles* In "Reproduction in Farm Animals" 5th Ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 107-129.
- Harvey MJA, Renton JP, Salaheddine M and Robertson L (1994)** *Ovarian and clinical response of cattle buserelin*, Vet Rec, 134(7), 168-171.

- Helmer SD and Britt JH (1986)** *Fertility of dairy cattle treated with human chorionic gonadotrophin (HCG) to stimulate progesterone secretion*, *Theriogenology*, 26, 683-695.
- Humblot P and Thibier M (1981)** *Effect of gonadotrophin releasing hormone (GnRH) treatment during the midluteal phase in repeat breeder cows*, *Theriogenology*, 16(4), 375-378.
- Jubb TF, Abhayarathe D, Malmo J and Anderson GA (1990)** *Failure of on intramuscular injection of an analogue of gonadotrophin releasing hormone 11 to 13 days after insemination to increase pregnancy rates in dairy cattle*, *Aust Vet J*, 67, 359-361.
- Kazmer GW, Barnes MA, Halman RD and Dickey JF (1981)** *Endogenous hormone response and fertility in dairy heifers after treatment with Lutalyse and GnRH*, *Theriogenology*, 16(5), 575-585.
- Kılıçoğlu Ç ve Alaçam E (1985)** *Veteriner Doğum Bilgisi ve Üreme Organlarının Hastalıkları*, A Ü Basımevi, Ankara.
- King WA (1991)** *Embryo mediated pregnancy failure in cattle*, *Can Vet J*, 32(2), 99-103.
- Ley WB (1985)** *Influence of the sire on early embryonic loss in domestic large animals*, *Compend Cont Educ Pract Vet*, 7(4), 277-284.
- Lucy MC, Stevenson JS and Call EP (1986)** *Controlling first service and calving interval by prostaglandin F2 alpha, gonadotrophin-releasing hormone and timed insemination*, *J Dairy Sci*, 69(8), 2186-2194.
- Maffeo G, Vigo D and Andena N (1986)** *Use of buserelin (GnRH analogue) in the resumption of postpartum reproduction function in dairy cows*, *Obiett Docum Vet*, 7(9), 53-55, Fac Med Vet Univ Milan, Italy.
- Manns JG and Richardson G (1976)** *Induction of cyclic activity in the early postpartum dairy cows*, *Can J Anim Sci*, 56(3), 467-473.
- McDonald LE (1980)** *Veterinary Endocrinology and Reproduction*, 3rd Ed, Lea and Febiger, Philadelphia.

- Moller K and Fielden ED (1981)** *Pre-mating injection of an analogue of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and pregnancy rates to first insemination*, New Zealand Vet J, 29(11), 214-215.
- Mongiardino ME, Dick AR, Murray R, Maciel M, Ramos G and Balbiani G (1990)** *Applied biotechnology for improving fertility of herds in Argentina*, Livestock Reprod in Latin America, 101-117, Vienna, Austria.
- Mujumdar KA (1989)** *Efficacy of "Receptal" (GnRH) treatment for various ovarian disorders in bovines*, Indian J Anim Reprod, 10(2), 183-184.
- Nash JG, Ball L and Olson JD (1980)** *Effects on reproductive performance of administration of GnRH to early postpartum dairy cows*, J Anim Sci, 50(6), 1017-1021.
- Nell T, Leslie KE and Gillingham S (1992)** *The effect of GnRH administered at the time of breeding on fertility in lactating dairy cows*, 12th International Congress on Animal Reproduction, August 23-27, The Hague -The Netherlands.
- Noakes DE (1986)** *Fertility and Obstetrics in Cattle*, Blackwell, Oxford.
- Pedersen H (1977)** *Field trials of prostaglandin and gonadotrophin-releasing hormone to synchronize oestrus in heifers and suckler cows*, Arsberetning 1977. Institut for Sterilitetsforskning, 25-51, Copenhagen, Denmark.
- Peter AT and Bosu WTK (1988)** *Influence of intrauterine infections and follicular development on the response to GnRH administration in postpartum dairy cows*, Theriogenology, 29(5), 1163-1175.
- Pursley JR, Mee M and Wiltback MC (1995)** *Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 alpha and GnRH*, Theriogenology, 44(7), 915-923.
- Rayos AA (1995)** *Conception rate in repeat breeder cows after treatment with GnRH analogue (Buserelin) during estrus*, Philippine J Vet Med, 32(1), 10-13.
- Reeves JJ (1987)** *Endocrinology of Reproduction*, In "Reproduction in Farm Animals" 5th Ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 85-106.
- Roche JF, Boland MP, Mc Geady TA and Ireland JJ (1981)** *Reproductive wastage following artificial insemination of heifers*, Vet Rec, 109, 401-404.

- Roche JF (1986)** *Early embryo loss in cattle*, In "Current Therapy in Theriogenology"
Ed DA Morrow, WB Saunders Co, Philadelphia, 200-202.
- Ryan DP, Kopel E, Boland MP and Godke RA (1991)** *Pregnancy rates in dairy cows following the administered of a GnRH analogue at the time of artificial insemination or at mid-cycle post insemination*, Theriogenology, 26, 367-377.
- Ryan DP, Kopel E, Boland MP and MacEoin F (1992)** *Effect of Receptal administered at the of service or day 12 of the oestrus cycle on pregnancy rates in Holstein cows in Saudi Arabia*, 12th International Congress on Animal Reproduction, August 23-27, The Hague -The Netherlands.
- Ryan DP, Snijders S, Yaakub H and O'-Farrell KJ (1995)** *An evaluation of oestrus synchronization programs in reproductive management of dairy herds*, J Anim Sci, 73(12), 3687-3695.
- Schmitt EJP, Drost M, Diaz T, Roomes C and Thatcher WW (1996)** *Effect of a gonadotrophin-releasing hormone agonist on follicle recruitment and pregnancy rate in cattle*, J Anim Sci, 74(1), 154-161.
- Sequin BE (1980)** *Role of prostaglandins in bovine reproduction*, JAVMA, 176,10 (2),1178-1181.
- Sheldon IM and Dobson H (1993)** *Effects of gonadotrophin releasing hormone administered 11 days after insemination on the pregnancy rates of cattle to the first and later services*, Vet Rec, 133(7), 160-163.
- Stevenson JS, Kobayashi Y, Shipka MP and Rauchholz KC (1996)** *Altering conception of dairy cattle by gonadotrophin-releasing hormone preceding luteolysis induced by prostaglandin F2 alpha*, J Dairy Sci, 79(3), 402-410.
- Szell A, Molnar P, Horvath M, Szujo I, Seprodi J and Teplan I (1983)** *Stimulation of ovarian function after parturition and enhancement of the conception role in dairy cows with a superative gonadorelin analogue*, Magyar Allatorvosok Lapja, 38(9), 533-537.
- Thatcher WW, Drost M, Savio JD, Macmillan KL, Entwistle KW, Schmitt EJ at all (1993)** *New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle*, Anim Reprod Sci,33,1-49.

- Thibier M (1988)** *Use of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) or its analogues in veterinary medicine. Analysis of the pharmacology and therapeutic effects in cattle*, *Annales Rec Vet*, 19(3), 153-167.
- Twagiramungu H, Guilbault LA, Proulx J and Dufour JJ (1992)** *Synchronization of oestrus and fertility in beef cattle with two injections of buserelin and prostaglandin*, *Theriogenology*, 38, 1131-1144.
- Westhuysen JM, Coetzer WA and Greyling JPC (1980)** *The use of a gonadotrophin releasing hormone in cattle: changes in plasma progesterone and reproductive efficiency following treatment during early postpartum*, *S America J Anim Sci*, 10(2), 115-118.
- Whitmore HL, Hurtgen JP, Mather EC and Seguin BE (1979)** *Clinical response of dairy cattle with ovarian cysts to single or repeated treatment of gonadotrophin-releasing hormone*, *JAVMA*, 174(10), 1113-1115.
- William TK (1982)** *The use of GnRH in bovine reproduction*, *Compend Cont Educ Prac Vet*, 4(2), 55-63, Canada.
- Williams GL, Petersen BJ and Tilton JE (1982)** *Pituitary and ovarian responses of postpartum dairy cows to progesterone priming and single or double injections of gonadotrophin-releasing hormone*, *Theriogenology*, 18(5), 561-572.
- Wolfenson D, Thatcher WW, Savio JD, Badinga L and Lucy MC (1994)** *The effect of a GnRH analogue on the dynamics of follicular development and synchronization of oestrus in lactating cyclic dairy cows*, *Theriogenology*, 42(4), 633-644.
- Woolums AR and Peter AT (1994)** *Cystic ovarian condition in cattle*, *Compend Cont Educ Prac Vet*, 16(7), 935-941.
- Youngquist RS and Bierschwal CJ (1985)** *Clinical management of reproductive problems in dairy cows*, *J Dairy Sci* 68, 2817-2826.
- Zavy MT (1994)** *Embryonic mortality in cattle*, In "Embryonic Mortality in Domestic Species" Eds MT Zavy and RD Geisert, 99-140, CRC Press Inc, Boca Raton.

9.ÖZGEÇMİŞ

1965 yılında Niğde-Bor'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Bor'da tamamladı. 1983 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı. Aynı fakülteden 1988 yılında mezun oldu. Askerlik görevini tamamladıktan sonra 1991 yılında Selçuk Üniversitesi Niğde Meslek Yüksekokulu'nda Öğretim Görevlisi kadrosuna atandı. 1992 yılında Bor Meslek Yüksekokulu'na aynı görevle naklen atandı. 1994 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Evli ve iki çocuk babası olup, halen Niğde Üniversitesi Bor Meslek Yüksekokulu'ndaki görevine devam etmektedir.



10.TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin ilk yılında değerli bilgi ve birikimlerinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Erol ALAÇAM'a; doktora eğitimim süresince teorik ve pratik bilgiler yönünden yardım ve desteklerini gördüğüm Sayın Prof. Dr. D. Ali DİNÇ'e, Doç. Dr. Mehmet GÜLER'e, Doç Dr. Ahmet SEMACAN'a, Prof. Dr. Kenan ÇOYAN'a, Doç. Dr. Melih AKSOY'a; Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı araştırma görevlisi tüm arkadaşlarıma; materyal temininde yardımcı olan Aksaray KOÇAŞ Tarım İşletmesi Müdürlüğü'ne, çalışmam süresince büyük destek ve yardımlarını gördüğüm Veteriner Hekim Zeynel SARAÇ'a ve Veteriner Sağlık Teknisyeni Mehmet ÇAT'a; çalışmada kullanılan ilaçları (Dinolitic) karşılayan Eczacıbaşı A.Ş. ve Pazarlama Müdürü Sayın Aykut AĞAOĞLU'na teşekkür ederim.

