

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**LAKTASYONDAKİ İNEKLERDE TOHURLAMA ANINDA
AZALTILAN GnRH DOZUNUN GEBELİK ORANI ÜZERİNE
ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ramazan SERTKOL

Danışman

Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

HATAY-2015

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**LAKTASYONDAKİ İNEKLERDE TOHUMLAMA ANINDA
AZALTILAN GnRH DOZUNUN GEBELİK ORANI ÜZERİNE
ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ramazan SERTKOL

Danışman

Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

HATAY-2015

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**LAKTASYONDAKİ İNEKLERDE TOHUMLAMA ANINDA
AZALTIAN GnRH DOZUNUN GEBELİK ORANI ÜZERİNE
ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Ramazan SERTKOL

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 03/06/2015 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oyçokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri başkanı: Prof. Dr. Mehmet GÜLER

Üye: Doç. Dr. M. Kemal SARIBAY

Üye : Doç. Dr. Gökhan DOĞRUER

Bu tez, Enstitümüz Doğum ve Jinekoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Doç. Dr. Yaşar ERGÜN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

İneklerde; düzensiz östrüsler, suböstrüs, ovulasyonun gecikmesi, kistik ovaryum gibi hormonal kökenli infertilite olgularında GnRH ve analogları hipofiz üzerindeki fizyolojik etkilerinden yola çıkılarak, yaygın olarak kullanılmaktadır.

Sunulan çalışmanın planlanması ve yürütülmesi konusunda bilimsel destek ve yardımlarından dolayı danışman hocam Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÇİZELGELER DİZİNİ	V
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Seksüel Siklus	4
2.2. Ovulasyon	5
2.2.1. İneklerde ovulasyonun uyarılması	6
2.2.1.1. hCG kullanılarak ovulasyonun uyarılması	6
2.2.1.2. GnRH kullanılarak ovulasyonun uyarılması	7
3. GEREÇ ve YÖNTEM	9
3.1. Gereç	9
3.2. Yöntem	9
4. BULGULAR	10
5. TARTIŞMA	11
6. SONUÇ	14
7. KAYNAKLAR	15
ÖZGEÇMİŞ	19

Çizelgeler Dizini

	Sayfa No
Çizelge 1.1. İneklerde fertilite parametreleri	2
Çizelge 4.1. Tohumlama anındaki folikül çapları	10
Çizelge 4.2. Elde edilen gebe kalma sayısı ve oranları	10

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

DF: dominant folikül

FSH: folikül stimüle edici hormon

GnRH : Gonadotropin Salınım Hormonu

hCG: human koriyonik gonodotropin

KL : Corpus luteum

LH : Luteinleştirici Hormon

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

ST: Suni tohumlama

®: Tescilli marka

µg: Mikrogram

ÖZET

Laktasyondaki İneklerde Tohumlama Anında Azaltılan GnRH Dozunun Gebelik Oranı Üzerine Etkisi

Çalışma laktasyondaki ineklerde tohumlama anında uygulanan GnRH dozunun yarıya indirilmesinin gebelik oranı üzerine etkisini belirlemek amacıyla düzenlendi. Araştırma yaşları 3-6 arasında değişen, postpartum 80-120 günler arasında olan ve herhangi bir reproduktif probleme rastlanılmayan 50 baş Holstein ırkı inek üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışma; Hatay ilinde, aynı bakım ve beslenme şartlarında barındırılan, kayıtların düzenli olarak tutulduğu, serbest sistem yarı açık ticari süt ineği işletmesinde gerçekleştirildi. İneklerin östrüs göstermeleri için herhangi bir hormonal uygulama yapılmadı. Çalışma süresince östrüs belirtileri gösteren ineklerin ovaryum muayeneleri rektal yoldan 6–8 MHz lineer problu real-time ultrason (Falko, Pie Medical, Netherlands) ile yapıldı ve ovaryum üzerindeki mevcut foliküllerin çapı kaydedildi. Daha sonra bir gruba (grup I, n=25) suni tohumlama (ST) anında bir gonadotropin salınım hormonu (GnRH) analogu olan buserelin asetat içeren Receptal® (0,004 mg Buserelin/ml, Intervet) 10 µg dozda kas içi yolla uygulandı. Diğer gruba (grup II, n=25) ise ST anında 5 µg buserelin asetate kas içi yolla uygulandı. Tohumlama anındaki folikül çapları grup I ve II'de sırasıyla 12.28 ±0.37 cm, 12.24 ± 0.44 cm olarak kaydedildi. İneklerin gebelik muayeneleri ST sonrası 35.günde rektal yoldan ultrasonografik muayene ile yapıldı. Gebelik oranları grup I ve II'de sırasıyla % 80 (20/25), 72 (18/25) olarak belirlendi (P>0.05).

Sonuç olarak, ineklerde gebelik oranlarının artırılması amacıyla ST sırasında uygulanan GnRH'nin dozunun yarıya indirilmesinin gebelik oranlarını etkilemediği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: İnek, GnRH, gebelik oranı

ABSTRACT

The Effect of Reduced Dose of GnRH on Pregnancy Rate in Lactating Dairy Cows

This study was carried out to determine the effect of reducing half dose of GnRH performed immediately at the time of artificial insemination on pregnancy rate in lactating dairy cows. The study was conducted on 50 Holstein Friesian cows which were aging between 3-6 years old, the cows were on 80-120 days postpartum and had no reproductive problems.

The cows in the study were in the same management and nutritional conditions. All of the records about the cows were regularly kept. The commercial farm was free stall and *yarı açık*. No hormonal application was carried out for ensuring estrous in cows. The ovarian examinations of the cows showing estrous symptoms were performed by real-time ultrasound with 6–8 MHz linear probe (Falko, Pie Medical, Netherlands) via rectal route and the diameters of the follicles were recorded.

The cows in Group I (n=25), received buserelin acetate (Receptal[®], 0,004 mg Buserelin/ml, Intervet) was injected at a dose of 10 µg, intramuscularly immediately at the time of artificial insemination. Whilst Group II received 5 µg of Receptal[®], intramuscularly immediately at the time of artificial insemination. The diameters of follicles at the time of inseminations were detected as 12.28 ± 0.37 mm, 12.24 ± 0.44 mm in the group I and group II respectively.

According to the ultrasonographic pregnancy examinations carried out on 35 days post insemination, the pregnancy rates were 80% (20/25) and 72 % (18/25), in group I and group II respectively (P>0.05).

It was concluded that reducing the half dose of GnRH, which is performed to increase the pregnancy rate in cows immediately at the time of insemination, did not affect the pregnancy rate

Key Words: Cow, GnRH, pregnancy rate

1. GİRİŞ

Süt ineği işletmelerinde karlı bir üretimin ön şartı yılda bir buzağı üretmektir. Süt inekçiliğinde ekonomik kayıplara neden olan en önemli sorunların başında infertilite gelmektedir. İnfertilite yılda bir yavru elde edememenin yanısıra, süt kaybı, gebe kalmayan hayvanların beslenmesi, gebelik başına tohumlama sayısının artması ve hayvanın gebe kalması için sarf edilen iş gücü ve tedavi giderleri yönünden işletmeye ek harcamalar getirmektedir. Reprodüktif sürü sağlığında amaç ineklerin buzağıladıktan sonra optimal sürede tekrar gebe kalmalarını ve dolayısıyla iki buzağılama arasındaki süreyi ekonomik sınırlar içinde tutmaktır. İneğin doğumdan sonra en kısa sürede tekrar gebe kalması, karlılık için vazgeçilmez bir unsurdur. Birçok sütçü inek işletmesinde reprodüktif performans hedeflerine ulaşamamakta ve ciddi ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Günümüzde ineklerde döl verimi üzerinde yapılan araştırmalar, doğum-yeniden gebe kalma aralığının kısaltılması üzerine yoğunlaşmıştır (Joinudeen ve ark. 2000; Şekerden ve Özkütük 2000; De Vries 2006; Sheldon ve ark. 2006).

İnfertilite tek bir nedene bağlı olmayıp fizyolojik, patolojik, genetik, mikrobiyolojik, yapısal ve çevresel çok sayıda etkenin ortaklaşa şekillendirdiği bir bütündür. İnfertilitenin nedenleri arasında; östrüsün zamanında tespit edilememesi, suböstrüs, anöstrüs, ovulasyonun gecikmesi, erken embriyonik ölümler, yüksek süt verimi, negatif enerji dengesi, yüksek çevre ısı ve çeşitli hastalıklar gibi faktörler bulunmaktadır. İneklerde, östrüs süresinin çok kısa olması, uygun zamanda tohumlama yapmanın önemini daha da artırmaktadır. (Alaçam 1999, Noakes ve ark. 2001; Gordon 2004; Gökçen 2015) Günümüzde artan süt verimiyle beraber fertilitede de önemli düşüşler olduğu belirtilmektedir, ABD’de son yirmi yılda sonucu süt ineklerindeki ilk tohumlamada gebelik oranının her yıl % 0.45 oranında azaldığı ifade edilmektedir (Hommedia ve ark. 2003; Gökçen 2015). Hailu ve ark. (2015) ortalama süt verimi 14 litre olan 21 adet inekte yaptıkları çalışmada, siklusları ortalama 21 gün olarak hesapladıklarında boş geçen her siklusunun toplam maliyetinin 3118 dolar olduğunu, her bir inek için ise bu miktarın 148.8 dolar olduğunu belirtmişlerdir.

İneklerdeki infertilite olgularının azımsanmayacak bir bölümü hormon dengesinin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Bu durum düzensiz östrüsler, suböstrüs, ovulasyonun gecikmesi, kistik ovaryum gibi kimi infertilite olgularına yol açabilmektedir. Hormonal

kökenli infertilite olgularında GnRH ve analogları hipofiz üzerindeki fizyolojik etkilerinden yola çıkılarak, yaygın olarak kullanılmaktadır (Taponen 2003; Gökçen 2015). Joinudeen ve ark. (2000)'in belirttiği fertilite parametreleri çizelge 1'de sunulmuştur.

Çizelge 1.1. İneklerde fertilite parametreleri

Boş geçen günler	Doğum-yeniden gebe kalma aralığı	< 100
İlk tohumlamada gebelik oranı (%)	$\frac{\text{İlk tohumlamada gebe kalan inek sayısı} \times 100}{\text{Tohumlama sayısı}}$	70
İki doğum arası geçen süre (buzağılama aralığı)	$\frac{\text{Doğumlar arası geçen gün sayısı} \times 100}{\text{Toplam inek sayısı}}$	< 380
Gebelik başına tohumlama sayısı	$\frac{\text{Toplam tohumlama sayısı} \times 100}{\text{Sürüdeki toplam inek sayısı}}$	< 2.0
Gebelik oranı	$\frac{\text{Gebe olan inek sayısı} \times 100}{\text{Sürüdeki toplam inek sayısı}}$	95

2. GENEL BİLGİLER

Fertilizasyonun şekillenmemesinin en başta gelen nedenlerinden bazıları; ovulasyon gecikmesi, ovulasyondan sonra yapılan tohumlama ve anovulasyondur (Dinç 1990; King 1991; Hartigan 1995). Ovulasyon mekanizmasındaki bozukluklar ovulasyonun gecikmesi veya anovulasyon şeklinde ortaya çıkmaktadır. İneklerde ovulasyon östrüsün bitiminden 12 saat sonra spontan olarak şekillenir. Geciken olgularda ise 24-48 saat sonra şekillenebilir. Ovulasyon mekanizmasındaki bozukluklar çoğunlukla hormonal kaynaklıdır ve adenohipofizden lüteinleştirici hormon (LH)'nin yeterli düzeyde salgılanmaması ile ilgili olduğu belirtilmektedir. Bunun yanında GnRH üretimi ya da salınımında oluşan bozukluklar ve LH pikinden önce östrogen seviyesinin bu piki oluşturacak kadar yükselmemesi de diğer önemli nedenlerdir (Kimura ve ark. 1987; Lafi ve Kaneene 1988; Dinç 1990).

Hipotalamusta arkuatik nükleustan sentezlenen ve aksonlar yoluyla eminentia medialis'e taşınarak burada depo edilen GnRH hipofizer seviyede gonadotropinlerin ve nihayetinde gonadol hormonların sentezini ve sekresyonunu kontrol eden decapeptid yapıda bir hormondur. Gonadotropin salgılatıcı hormon, ovaryumlarda spesifik reseptörlerinin bulunmaması nedeniyle folliküler gelişim ve korpus luteum (KL) fonksiyonu üzerine etkisini, adeno-hipofizden folikül uyarıcı hormon (FSH) ve LH salınımı yoluyla indirekt yoldan sağlamaktadır, FSH folliküllerin gelişip büyümesi yönünde, LH ise olgun dominant folliküllerin son olgunlaşmalarına ve ovule olmalarına yol açar (Cupp ve ark. 1995; Prevediville ve ark. 1996; Webb ve Armstrong 1998).

İneklerde GnRH analoglarının uygulanmasını izleyen 30 dk içerisinde LH salınımı uyarılır ve uygulamayı izleyen 2 saat içerisinde kan LH seviyesi pik düzeyine ulaşır ve 4-5 saat yüksek kalır. Fizyolojik duruma göre foliküllerin gelişmesini, ovulasyonun gerçekleşmesini veya luteinleşmesini sağlar. GnRH ve analogları hipofiz üzerindeki fizyolojik etkilerinden dolayı ineklerde ovaryum disfonksiyonlarının neden olduğu infertilite olgularında, ovulasyonun indüklenmesinde ve tohumlama sonrası gebe kalma oranlarının artırılması amacıyla, suböstrusun yaygın olarak görüldüğü sürülerde ve repeat breeder dişilerde kullanılabilir. Tohumlamayı izleyen 7-18 saat içinde şekillenen ovulasyonlarda yüksek oranda gebelik elde edildiğinden, GnRH enjeksiyonları tohumlamadan 5-6 saat önce veya tohumlama sırasında uygulanmaktadır (Arthur ve ark.

1989; Stevenson ve ark. 1990; Alaçam, 1994; Taponen ve ark. 1999; Joinudeen ve ark. 2000; Peters 2005).

Gonadotropin salgılatıcı hormon ile yapılan bütün çalışmalarda, ovaryum fonksiyonları temel alınmıştır. Ovaryum kistlerinin luteinizasyonu, foliküler gelişimin stimülasyonu, geciken ovulasyonun tedavisi vb. Ovulasyonun GnRH ile indüklenebileceğinin keşfedilmesinden sonra onunla benzer etkili insan koryonik gonadotropini (hCG) hormonu da uygun tohumlama zamanı ve ovulasyon ile olarak kullanılmaya başlanılmıştır (Taponen 2003).

2.1. Seksüel Siklus

İnekler poliöstrik hayvanlar olup gebe kalmadıkları sürece 21 ± 3 gün aralıklarla östrüs gösterirler. Seksüel sikluslar; hipotalamus, hipofiz ve ovaryum tarafından salınan hormonlarca kontrol edilirler. Siklus uzunluğunu; ırk, mevsim, ortamda boğanın olup olmaması, beslenme durumu, bakım şartları, süt verimi, laktasyon sayısı, özellikle siklustaki foliküler dalga sayısı gibi birçok faktör etkiler (Arthur ve ark. 1989; Alaçam 1997; Kalkan ve Öcal 2012).

Seksüel siklus 4 evreye ayrılmaktadır. Bunlar proöstrüs, östrüs, metöstrüs, diöstrüs evreleridir. Proöstrüs ve östrüs; foliküler evre, östrojenik evre veya proliferatif evre, metöstrüs ve diöstrüs; luteal evre, progostatif evre veya sekretorik evre olarak bilinir. Bu evreler proöstrüs (18–21. günler), östrüs (0. gün), metöstrüs (1–4. günler) ve diöstrüs (5–18. günler) şeklinde dönemlere ayrılmaktadır (Roberts 1986; Çoyan ve Tekeli 1996; Taponen 2003; Kalkan ve Öcal 2012). Proöstrüs; östrüsü izleyen 18. günde korpus luteumun regresyonu ile östrüs davranışlarının başlangıcı arasındaki dönemdir. Östrüs, sıfırıncı gün olarak tanımlanır. Metöstrüs, ovulasyonun olduğu ve corpus luteum'un şekillenmeye başladığı dönemdir ve 3–4 gün sürmektedir. Ovulasyon bu dönemde LH pikinden 24–30 saat veya östrüsün bitiminden 8 – 12 saat sonra şekillenmektedir. Korpus luteum ovule olan folikülün duvarındaki hücrelerden köken alır ve gelişmeye başlar ve birkaç gün sonra yavaş yavaş artarak daha fazla progesteron üretmeye başlar. Diöstrüs, siklusun 4-18. günler arasındaki dönemdir, korpus luteumun büyüklüğünün ve plazma progesteron konsantrasyonunun maksimum düzeye ulaştığı dönemdir (Roberts 1991; Noakes 1997; Taponen 2003).

2.2. Ovulasyon

Ovumun dışarı atılması diye de tanımlanan ovulasyon ineklerde östrüs bitiminden 10-12 saat sonra, LH salgısından 24-30 saat sonra meydana gelir ve sonrasında luteal evre başlar (Hafez 1987; Arthur ve ark 1989; Alaçam 1997; Kalkan ve Öcal 2012).

Ovulasyonun şekillenebilmesi için progesteron düzeyinin bazal seviyeye inmesi ve LH salınımindaki dalgalanmanın 2-3 gün boyunca 40-70 dakikada bir oluşması gerekir. Ovulasyon boyunca şekillenen ana olaylar; oositin nüklear ve sitoplazmik olgunlaşması, granüloza hücrelerinden kumulus hücrelerinin ayrılması, folikül duvarının tepesinin incilmesi ve çatlamasıyla oositin çıkmasıdır (Kalkan ve Öcal 2012).

Luteal regresyonun başlamasıyla, progesteron konsantrasyonunun düşmesi sonucu GnRH üzerindeki baskı kalkar, GnRH'nin etkisiyle salınan FSH ve LH follükülün büyümesine ve östrojen salgılanmasında görev alır. Kanda belirli bir seviyeye ulaşan östrojen aynı zamanda follükül üzerinde LH reseptör sayısını artırır. Östrojenin kandaki miktarının artmasıyla hayvanda östrüs dönemine özgü fiziksel ve psişik değişimler oluşur. Östrojen maksimum seviyeye ulaşınca inhibin aracılığıyla hipofiz ön lobunu olumsuz geri tepki ile uyarır ve FSH salınımını durdurur. Bunun yanında östrojen miktarındaki bu artış pozitif geri tepkime ile de GnRH pikine ve LH'nin salınmasına sebep olur. LH'nin ani artışı, oositteki mayozun yeniden başlamasını, granüloza hücrelerinin luteinizasyonunu, kumulus büyümesini ve follükül ruptürü için gerekli olan histamin ve prostaglandinlerin sentezini sağlamaktadır. Follüküler prostaglandinin preovulatör artışı ovulasyon için gereklidir (Roberts 1991; Alaçam 1997).

Preovulatör follüküllerin follükül sıvısında bulunan prostaglandin E ve F'nin konsantrasyonu ovulasyon zamanının yaklaşmasıyla önemli derecede artış gösterir. Prostaglandinler ovaryum kontraksiyonlarını stimüle ederler ve follükül duvarı ile bazal laminayı eriten proteolitik enzimlerin salınımı ve tekal fibroblastların proliferasyonunu uyarırlar. Proteolitik enzimlerin kumulusun ayrılmasına neden olarak follükül duvarını incelttiği, direncini azalttığı ve sonuç olarak stigma veya damarsız bölgenin gelişerek ovaryumun stroması tarafından desteklenmeyen bölgede ovulasyonun meydana geldiği ifade edilmektedir (Roberts 1991; Alaçam 1997; Rensis ve Peters 1999).

Ovulasyon sırasında epitelyum, tunika albuginea, teka eksterna, bazal lamina ve membrana granuloza katları yıkımlanır. Folikül sıvısı ile birlikte dışarı atılan ovum infundibulum tarafından yakalanarak fertilizasyon bölgesi olan ampullaya iletilmektedir.

Ovulasyon sonrası kanda östrojen seviyesi düşer. Bu dönemde ovule olmuş folikülün yerinde LH'nin etkisi ile korpus hemorajikum oluşur (Alaçam 1997; Kalkan ve Öcal 2012).

2.2.1. İneklerde ovulasyonun uyarılması

Dominant folikül preovulatör aşamaya ulaştığında, östradiolün pozitif feedback etkisi ile yeni bir GnRH salınımı uyarılır, GnRH hipofiz ön lobuna etki ederek LH salınımını stimule eder, LH'nin etkisiyle de oositin son olgunlaşması ve ovulasyon şekillenir. Bu süreçte bir aksama şekillenir, preovulatör östradiol, GnRH ve dolayısıyla LH salınımını uyardırda yetersiz kalırsa bunun sonucunda dominant folikül (DF) ovule olmaz. İlaveten, GnRH üretimi ya da salınımındaki bozukluklar sonucu preovulatör LH piki şekillenmez, LH pikinin magnitudü yetersiz olursa veya preovulatör LH salınımının zamanlaması yanlış olursa veya gecikirse ovulasyon gerçekleşmez. Östrüs semptomları sona erdikten sonra 8-12 saat içerisinde ovulasyon gerçekleşmiyor ve bu süre 24 hatta 48 saati buluyor ise o zaman geciken bir ovulasyon söz konusudur. Ovulasyonun geciktiği durumlarda, ovum yaşlanmakta ve fertilizasyon kabiliyeti azalmaktadır (Dinç 1990; Lucy ve ark 1992; Alaçam 1999).

2.2.1.1. hCG kullanılarak ovulasyonun uyarılması

İnsan koriyonik gonadotropin (hCG), insan plasentasının trofoblast hücreleri tarafından sentezlenen glikoprotein yapıda bir hormondur. En fazla gebeliğin 7-10. haftaları arasında üretilmekte ve miktarı 16. haftaya kadar tedrici olarak azalmaktadır. Primer olarak LH etkilidir ve çok sınırlı FSH etkisi de bulunmaktadır, uygulamayı izleyen 30 saat içerisinde plazma LH düzeyi pik yapar, hCG verilmesini takiben folliküler sıvıda östrojen, testosteron, androstenoid düşerken, progesteron düzeyleri artmaktadır. Büyük molekül ağırlığı sebebiyle, yüksek veya devamlı düşük dozlarda kullanıldığında antikör yapımını uyarır, bu antikörler hCG'yi nötralize ederek etkisizleştirebilmektedir. Ayrıca anafilaktik reaksiyonlara da sebep olabilmektedir. Uzun yarılanma ömrüne sahiptir, bazal seviyeye düşmesi yaklaşık 66 saat sürer, 1000-10.000 IU arasında değişen geniş bir doz aralığında uygulanır (Schmitt ve ark. 1996; Alaçam 1999; Bridges ve ark. 2000; Hafez ve ark. 2000; Shahmoradi 2010).

Hormonal kökenli anöstrüs olgularında, ovulasyonun gecikmesinde, senkronize edilen hayvanlarda ovulasyon şansını artırmada, korpus luteum oluşumunu destekleyerek serum progesteron düzeyini yükseltmede, folliküler kistlerde, suböstrüs olaylarında ve hakiki anöstrüs olgularında endikedir (Schmitt ve ark. 1996; Alaçam 1999; Shahmoradi

2010).

Ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG, ST anında, 1500-3000 IU dozda kas içi veya damar içi yolla kullanılmaktadır, bu işlemten önce antihistaminik uygulanabilir. Eğer patolojik bir sebepten dolayı ovulasyon şekillenmiyorsa, 1000-2500 IU, tohumlama anında damar içi yolla kullanılır (Schmitt ve ark. 1996; Alaçam 1999; Shahmoradi 2010).

2.2.1.2. GnRH kullanılarak ovulasyonun uyarılması

Gonadotropin salınım hormonu, hipotalamusta arkuatik nukleustan sentezlenen ve aksonlar yoluyla eminentia medialis'e taşınarak burada depo edilen dekaeptid yapıda bir hormondur. Hipofiz ön lobundaki gonadotropik hormonlar olan FSH ve LH sentez ve sekresyonunu uyarır, LH'da olgun DF'nin final olgunlaşmasına ve ovule olmasına yol açar. Gonadotropin salınım hormonu ve analogları ineklerde, ovulasyon öncesi LH pikinin başlatılarak ovulasyonu sağlamak, ovulasyon gecikmesi ve anovulasyon sorunlarının azaltmak, luteolizisi geciktirmek veya inhibe etmek suretiyle korpus luteumun salgıladığı progesteron hormonu konsantrasyonunu yükseltmek, tohumlama sonrası luteal dönemde aksesör korpus luteum oluşumunu uyarmak ve sonuç olarak gebe kalma oranlarını artırmak amacıyla veteriner sahada yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu uygulamalar tohumlamadan önce, tohumlama ile birlikte veya tohumlamadan sonraki 1-15. günler arasında yapılmaktadır. (Taponen ve ark. 1999; Peters 2005; Schneider ve ark. 2006). Gonadotropin salınım hormonu uygulamalarını takiben ovulasyon ve takiben KL şekillenmesi, GnRH yapıldığı andaki DF'nin büyüklüğü ile bağlantılıdır. Dominant folikülün, ekzojen GnRH tarafından uyarılan LH salınımına, luteinizasyon veya ovulasyon ile cevap verebilmesi için yeterli sayıda GnRH reseptörlerini taşıması gerekir, bunun için de foliküllerin 9-10 mm olmalıdır. Çapı 9-10 mm'ye ulaşan dominant follikül ovule olma yeteneğine sahip olduğundan GnRH ve analogları, ovulasyonun indüklenmesi amacıyla östrüs senkronizasyon yöntemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Lucy ve ark. 1992; Taponen 2003). GnRH ve analoglarının uygulanmasından sonra, kandaki FSH ve LH yoğunlukları 30 - 60 dakika içinde en yüksek düzeye ulaşır ve 4 saat sonra da enjeksiyondan önceki miktarlara düşer. Östrüs süresi, ovulasyon, sperm ve oositin yaşama süresi göz önüne alındığında, GnRH'nin tohumlama sırasında veya 6 saat öncesinde yapılması önerilmektedir (Rosenberg ve ark. 1991; Lucy ve ark. 1992; Taponen 2003).

Veteriner sahada en sık kullanılan GnRH analogları; gonadorelin, buserelin, deslorelin, fertirelindir. Kimyasal yapısına göre uygulama dozları da değişmektedir, güçlü

bir analog olan buserelinin 10 µg dozu yeterli iken fertirelin (50 µg) ve gonadorelin (500 µg) daha yüksek dozda aynı etkiyi sağlamaktadır. GnRH analogları intramusküler, intravenöz, intranasal ve subkutan yolla uygulanabilirken oral olarak kullanılmazlar çünkü, sindirim kanalında gastrointestinal peptidazlar tarafından parçalanmaktadır. En çok tercih edilen uygulama yolu kas içi enjeksiyondur. Molekül ağırlığının küçük olması sebebiyle antijenik uyarım oluşturmadığından yinelenen enjeksiyonlarının anaflaksiye neden olmadığı saptanmıştır. Ayrıca periferik dolaşıma hemen hiç geçemediğinden rezidülerine süt ve ette rastlanmaz (Peter 1997; Taponen ve ark. 1999; Taponen 2003; Peters 2005; Schneider ve ark. 2006). Anovulatör anöstrüslü ineklerde ultrason ile yeterli büyüklükte foliküller tespit edilirse 20 µg busarelin ya da 100-250 µg gonaderelelin uygulamaları ile ovulasyon veya luteinizasyon uyarılabilir ve yeni foliküler dalgalar gelişir, progesteron artışı ile birlikte sikluslar tekrar başlatılır (Lucy ve ark 1992; Alaçam 1999; De Rensis ve ark 2002;Taponen 2003).

Tohumlama sırasında GnRH analoglarının uygulanması, ovulasyon öncesi LH pikinin başlatılarak ovulasyonun gerçekleşmesi ve ardından gelişen KL'un sekretorik kapasitesinin değiştirilmesinde katkı sağlamaktadır, böylece progesteron sekresyonunda artış olmakta, luteal doku yetersizliklerinden kaynaklanan erken embriyonik ölümlere karşı koruma sağlanmakta ve embriyonun yaşama şansı artmaktadır (Mee ve ark. 1993; Taponen 2003). Repeat breeder ineklerde GnRH uygulamalarının gebelik oranlarını artırdığı bildirilmektedir Repeat breeder ineklerde GnRH, ovulasyonu uyararak ve luteal yetersizlikleri engellemek amacıyla, ST'dan 5-6 saat önce, ST sırasında veya tohumlama sonrası yaklaşık 6 saat içerisinde kullanılabilir (Kimura ve ark. 1987; Alaçam 1994; Ata ve Tekin 2001; Taponen 2003; Yenilmez 2003; Kalkan ve Öcal 2012). Çok fazla sayıda süt ineği bulunan işletmelerde GnRH uygulamasının en iyi yolunun ovsynch, cosynch ve modifiye select-synch protokolleri olduğu bildirilmektedir (Pursley ve ark. 1997; Peters 2005).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışma, Hatay ilinde, kayıtların düzenli olarak tutulduğu, serbest sistem yarı açık ticari süt ineği işletmesinde gerçekleştirildi. Çalışmanın materyalini yaşları 3-6 arasında değişen, postpartum 80-120 günler arasında olan ve herhangi bir reproduktif probleme rastlanılmayan 50 baş Holstein ırkı inek oluşturdu.

3.2. Yöntem

Çalışmada ineklerin östrüs göstermeleri için öncesinden herhangi bir hormonal uygulama yapılmadı. Çalışma süresince östrüs belirtileri gösteren ineklerin ovaryum muayeneleri rektal yoldan 6–8 MHz lineer problu real-time ultrason (Falko, Pie Medical, Netherlands) ile yapıldı ve ovaryum üzerindeki mevcut folikülün çapı kaydedildi. Daha sonra bir gruba (grup I, n=25) suni tohumlama (ST) anında bir gonadotropin salınım hormonu (GnRH) analogu olan buserelin asetat içeren Receptal® (0,004 mg Buserelin/ml, Intervet) 10 µg dozda kas içi yolla uygulandı. Diğer gruba (grup II, n=25) ise ST anında 5 µg buserelin asetat kas içi yolla uygulandı.

Suni tohumlamaların tamamı östrüs belirtileri başladıktan 12 saat sonra aynı veteriner hekim tarafından yapıldı.

Gebelik Tanısı

İneklerin gebelik muayeneleri tohumlama sonrası 35.günde rektal yoldan ultrasonografik muayene ile yapıldı.

İstatistiksel Değerlendirmeler

Elde edilen gebelik oranlarının istatistiksel yönden incelenmesi SPSS 14.0 paket programında Ki-Kare testi kullanılarak yapılmıştır. Grupların folikül çaplarının karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Suni tohumlama anındaki folikül çapları grup I ve II’de sırasıyla 12.28 ± 0.37 cm, 12.24 ± 0.44 cm olarak belirlendi (Çizelge 2). Gebelik oranları grup I ve II’de sırasıyla % 80 (20/25), 72 (18/25) olarak belirlendi. Elde edilen gebelik oranları çizelge 3’te sunulmuştur. Çalışmada gebe kalma oranı bakımından gruplar arasında istatistiki bir fark tespit edildi ($p > 0.05$).

Çizelge 4.1. Tohumlama anındaki folikül çapları ($P > 0.05$)

Gruplar	Folikül çapı (mm)
Grup I	12.28 ± 0.37
Grup II	12.24 ± 0.44
P	0.141

Çizelge 4.2. Elde edilen gebe kalma sayı ve oranları ($P > 0.05$)

Gruplar	Gebelik, n	Gebelik, %
Grup I	20/25	80
Grup II	18/25	72
P	0,371	

5. TARTIŞMA

Reproduktif fonksiyonların esas başlatıcı ve düzenleyicisi, dekapeptid yapıda bir neurohormon olan GnRH'dur. GnRH hipofiz ön lobu gonadotropik hücreler üzerinde bulunan spesifik reseptörlere bağlanır ve bu da gonadotropik hormonlar olan LH ve FSH salınımını sağlar. Dominant follikülün çapı 9-10 mm'ye ulaştığında follikül içi östradiol-17 β düzeyi artarak FSH salınımı baskılanmakta, LH reseptörleri artmaktadır. Bu dönemde luteal regresyon oluşursa, kan progesteronun düzeylerinin düşmesine bağlı olarak LH salınımı artmakta ve dominant follikül ovule olmaktadır. Dolayısıyla çapı 9-10 mm'ye ulaşan dominant follikül ovule olma yeteneğine sahip olduğundan GnRH ve analogları, ovulasyonun uyarılması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ekzojen GnRH uygulamasından 2-4 saat sonra FSH ve LH salınımı şekillenir, periferal kan dolaşımında düzeyleri artar. Bu şekilde gerek FSH gerekse LH etkileri oluşmaktadır (Arthur ve ark. 1989; Lucy ve ark 1992; Joinudeen ve ark. 2000). Sunulan çalışmada ST anındaki folikül çapları grup I ve II'de sırasıyla 12.28 ± 0.37 cm, 12.24 ± 0.44 cm olarak belirlendi.

Ovaryan folikülün, GnRH uygulamasıyla ovule olup olmayacağı, granüloza hücrelerindeki LH reseptörlerinin ekspresyonuyla ilişkilidir. Bu bağlamda LH reseptörlerinin, foliküler dalganın ortaya çıkmasından 3 gün sonra, folikül deviyasyon noktasına ulaştığında yani dominant folikül 8.5 mm çapına ulaştığı zaman ortaya çıktığı ifade edilmektedir (Ginther ve ark. 1996; Martinez ve ark. 1999).

İneklerde ST ile birlikte yapılan GnRH uygulamasının gebelik oranlarını önemli oranda artırdığı bilinmektedir (Pursley ve ark. 1997; Peters 2005). GnRH, ovulasyonu uyararak amacıyla östrüsün başlangıcında, ST'dan 5-6 saat önce veya ST sırasında kullanılabilir (Kimura ve ark. 1987; Alaçam 1994). Endojen LH salınımı, östrüs süresi ve ovulasyon arasındaki kronolojik ilişki, sperm ve oositin yaşama süresi göz önüne alındığında, GnRH'ın ST sırasında veya 6 saat öncesinde yapılması önerilir (Rosenberg ve ark. 1991). Stevenson ve ark. (1984) GnRH enjeksiyonu östrüs belirtileri başladıktan ilk 5-8 saat içerisinde yapılırsa gebelik oranının artacağını belirtmişlerdir. Penington ve ark. (1985) repeat breeder ineklerde GnRH uygulama zamanı ile ilgili yaptıkları çalışmada, 149 ineğe tohumlamadan 6 saat sonra GnRH, kontrol grubundaki 129 ineğe serum fizyolojik uyguladıklarını, gebelik oranlarının GnRH ve kontrol gruplarında sırasıyla % 58, 52 olduğunu, tohumlamadan 6 saat önce GnRH uyguladıkları 133 inekte % 44, serum

fizyolojik uyguladıkları kontrol grubunda ise % 51 gebelik oranı elde etmişler ve GnRH uygulama zamanının önemini vurgulamışlardır. Mee ve ark. (1990)'da östrüsün doğru tespitinin GnRH uygulamalarına yanıt alınmasında önemli olduğunu ifade etmişlerdir. Ekzojen GnRH uygulaması, beklenen LH dalgasından önce yapılırsa yani ovulasyonun erken indüksiyonu luteal fonksiyonun kışalmasına dolayısıyla da fertilitiyi olumsuz etkiler (Taponen 2003). Pursley ve ark. (1995) çalışmalarında ovulasyonun erken indüksiyonun daha küçük foliküllerin ovule olmasına neden olduğuna dikkat çekmişlerdir. Metöstrüs evresinde GnRH enjeksiyonu yapılması ise, izleyen luteal fonksiyonu etkilemekte ve progesteron seviyesinde azalmaya neden olmakta fertilitiyi olumsuz etkileyebilmektedir. Macmillan ve ark. (1986) tohumlamadan 1-3 gün sonra GnRH enjeksiyonu yaptıkları çalışmalarında gebelik oranının % 10.9 oranında azaldığını, Rodger ve Stormshak (1986) ve Martin ve ark. (1990) tohumlamadan 2 gün sonra GnRH enjeksiyonu yaptıkları çalışmalarında izleyen luteal evrede daha düşük progesteron seviyesi olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmada her iki grupta da suni tohumlamaların tamamı östrüs belirtileri başladıktan 8-10 saat sonra aynı veteriner hekim tarafından yapıldı.

Thatcher ve ark. (1993) GnRH'nun oosit maturasyonunu etkileyerek fertilitiyeye olumlu katkısının olduğunu belirtmişlerdir. Stevenson ve ark. (1990) repeat breeder ineklere tohumlama anında 100 µg GnRH uygulamışlar ve GnRH uygulamasının gebelik oranlarını artırdığını bildirmişlerdir. Phatak ve ark. (1986) yaptıkları çalışmada, tohumlama ile birlikte i.m yoldan 100 µg GnRH uygulanan ineklerde gebelik oranını % 47.0, kontrol grubunda ise % 37.7 olarak bulmuşlardır. Peters (2005) repeat breeder sorunlu ineklerde GnRH uygulamasının, uygulama yapılmayan grupla kıyaslandığında % 18 oranında gebelikte artış sağladığını tespit etmiştir. Anjum ve ark. (2010) tohumlama anında bir GnRH analogu olan lecirelin acetate kullandıkları çalışmalarında, GnRH kullanılan grupta % 68.75, kullanılmayan grupta % 37.5 gebelik oranı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada her iki grupta da GnRH uygulaması ST anında yapıldı ve literatür bildirimlerine uyumlu gebelik oranı elde edildi.

Hailu ve ark. (2015) 66 inekte yaptıkları çalışmada, hayvanları 3 gruba ayırdıklarını, tohumlama anında kas içi yoldan, 1.gruba 20 µg buserelin acetat, 2. gruba 10 µg buserelin acetat ve 3. gruba herhangi bir uygulama yapmadıklarını, gebelik oranlarının sırasıyla 1, 2 ve 3. grupta % 68, 59 ve 32 olduğunu bulmuşlar, GnRH uygulamasının tohumlamada gebelik oranını artırdığını ve tam doz GnRH grubunda yarım doz uygulanan gruptan daha yüksek gebelik oranı belirlemişlerdir. Srivastava ve Kharche (2002) tarafından ineklerde,

ST anında 20 µg dozda buserelin uygulanan grupta % 40 gebelik, 10 µg uygulan grupta % 28, elde etmişlerdir ve 20 µg GnRH enjeksiyonu yapılan grupta daha yüksek gebelik oranı elde edildiği rapor edilmiştir. Rastegarnia ve ark. (2004) mandalarda yaptıkları çalışmalarında, 50 ve 100 µg Gonadorelin uyguladıklarını, ovulasyon oranlarının 100 µg uygulanan grupta daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Kharche ve Srivastava (2007) repeat breeder ineklerde 3 grup hayvanda yaptıkları çalışmada tohumlama anında 20 µg, 10 µg Buserelin asetat ve kontrol grubuna fizyolojik tuzlu su verdiklerini ve gebelik oranlarını sırasıyla % 45, 25 ve 17 olarak saptadıklarını, sonuç olarak GnRH uygulamasının gebelik oranlarını artırdığını ($P < 0.05$) savunmaktadırlar. Karaca ve ark. (2009) laktasyondaki ineklerde Ovsynch protokolü sırasında azaltılan GnRH dozunun ovulatör follikül çapı, ovulasyon oranı ve gebe kalma üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla düzenlediği çalışmalarında, bir gruba 10.5 µg, diğer gruba 5.25 µg GnRH enjekte ettiklerini, sonuç olarak ovulatör follikül çaplarında, Ovulasyon oranlarında ve gebe kalma oranlarında farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Çalışmada gebelik oranları grup I ve II'de sırasıyla % 80 (20/25), 72 (18/25) olarak belirlendi. Tohumlamalar sonucu elde edilen gebelik oranları yüzdesi arasındaki farklılıklarda ki-kare yöntemiyle istatistiki olarak değerlendirildi ve iki grup arasındaki fark önemsiz olarak ($p > 0.05$) olarak tespit edildi.

6. SONUÇ

Sonuç olarak ineklerde gebelik oranlarının artırılması amacıyla ST sırasında GnRH uygulamasının istenilen gebelik oranlarının elde edilmesinde katkısı olabileceğine ve uygulanan GnRH'nin dozunun yarıya indirilmesinin gebelik oranlarını etkilemediği kanısına varıldı. İneklerde tohumlama anında yapılan GnRH enjeksiyonu ek bir ilaç masrafı olarak düşünülebilir fakat bu uygulamanın giderek yaygınlaştığı ve gebelik oranlarının artırılmasında katkısı olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın yapıldığı yıl itibarıyla tek bir hayvanda GnRH analogu olan buserelin asetat'ın tam doz yani 2.5 ml uygulanmasının maliyeti 10 tl, ilacın dozu yarıya düşürüldüğünde ise bu maliyetin 5 tl olduğu görülmektedir. Çalışmanın GnRH uygulamalarının maliyetini azaltarak yaygınlaşmasında katkıda bulunacağı düşünüldü.

7. KAYNAKLAR

1. **Alaçam E.** *Reprodüksiyon Sun'i Tohumlama Doğum ve İnfertilite*. Dizgiyevi, Konya, **1994**, 265-289.
2. **Alaçam E.** *Siğır Hastalıkları*. İnekte döl verimi ve kontrolü. Editörler: Alaçam E ve Şahal M. Medisan Yayınları, Ankara, **1997**, 325-388.
3. **Alaçam E.** *Evcil Hayvanlarda Doğum ve infertilite*. İnekte infertilite sorunu. Editör: Alaçam E. Medisan Yayınevi, Ankara, **1999**, 267-290.
4. **Anjum IA, Usman RH, Tunio MT, Abro SH.** Improvement of conception rate in crossbred cattle by using GnRh analogue therapy. *Agricultura Tropica et Subtropica*, **2010**, 43 (1): 6-10.
5. **Arthur GH, Noakes DE and Pearson H.** *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)*, 6th ed, Bailliere Tindall, London, **1989**.
6. **Ata A, Tekin N.** Repeat Breeder İneklerde GnRH uygulaması ve döl verimi. *Lalahan Hay Araş Derg*, **2001**, 41(1): 13-24.
7. **Bridges PJ, Wright DJ, Buford WI, Ahmad N, Hernandez-Fonseca H, McCormick ML.** Ability of induced corpora lutea to maintain pregnancy in beef cows. *J Anim Sci*, **2000**, 78: 2942-2949.
8. **Cupp AS, Stumpf TT, Kojima FN, Werth LA, Wolfe MW, Roberson MS.** Secretion of gonadotrophins change during the luteal phase of the bovine oestrous cycle in the absence of corresponding changes in progesterone or 17 β -oestradiol. *Anim Reprod Sci*, **1995**, 37, 109-119.
9. **Çoyan K Tekeli T.** İneklerde sun'i tohumlama. Bahçıvanlar Basım San AS, Konya, **1996**.
10. **Diñç DA.** *Theriogenology, Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon, Suni Tohumlama, Obstetrik ve İnfertilite*. Döl Tutmayan (Repeat Breeder) Hayvanlar. Editör: Alaçam E. Bölüm 28, Nurol Matbaası, Ankara, **1990**.
11. **De Rensis F, Marconi P, Capelli T, Gatti F, Facciolongo F, Franzini S, Scaramuzzi RJ.** Fertility in post-partum dairy cows in winter or summer following estrus synchronization and fixed time AI after the induction of an LH surge with gonadotropin releasing hormone (GnRH) or human chorionic gonadotropin (hCG). *Theriogenology*, **2002**, 58:1675-87.
12. **De Vries A.** Economic value of pregnancy in dairy cattle. *J Dairy Sci*, **2006**, 89, 3876-3885.
13. **Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K.** Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod*, **1996**, 55, 1187-1194.
14. **Gökçen H.** Hayvancılığın güncel sorunları. **2015**. Erişim: <http://www.hazimgokcen.com/hzm/index.php>. Erişim Tarihi: 15.01.2015.
15. **Gordon I.** *Reproductive Technology in Farm Animals*. Cromwell Press, Trowbridge, **2004**.
16. **Hafez ESE.** *Reproduction in farm animals*. Lea & Febiger, Philadelphia, **1987**.
17. **Hafez ESE, Jainudeen MR, Rosnina Y.** *Reproduction in Farm Animals*. In: Hormones, growth factors, and reproduction. 7th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, **2000**, 33-54.
18. **Hailu B, Gebrekidan B, Raju S, Birhanu A, Tadesse G.** Effects of Gonadotropin Releasing Hormone analogue in Enhancements of Pregnancy in repeat Breeding Dairy Cows in and around Mekelle, Tigray, Ethiopia. *Anim Vet Sci*, **2015**, 3(1): 12-17.
19. **Hartigan PJ.** *Cattle breeding and infertility*. In: *Animal Breeding and Infertility*, Blackwell Science, London, **1995**, 86-168.
20. **Hommedia A, Nakao T, Kubota H.** Luteal function and conception in lactating cows and some factors influencing luteal function after first insemination. *Theriogenology*, **2003**, 62, 217-225.
21. **Jainudeen MR, Wahid H, Hafez ESE.** *Reproduction and Farm Animals*. In: *Reproductive cycles, cattle and water buffalo*. 7th Ed., A Wolters Kluwer Company, Philadelphia, **2000**.
22. **Kalkan C, Öcal H.** *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. Üreme Fizyolojisi. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A., 1. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, **2012**, 15-57.
23. **Karaca F, Doğruer G, Sarıbay MK, Ergün Y, Ateş CT.** Laktasyondaki ineklerde ovsynch protokolünde azaltılan gnrh dozunun ovulatrör follikül çapı, ovulasyon oranı ve gebe kalma oranı üzerine etkisi. V. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Kongresi. Elazığ, Türkiye, 1-4 Ekim 2009. 102-103.
24. **Kharche SD, Srivastava SK.** Dose dependent effect of GnRH analogue on pregnancy rate of repeat breeder crossbred cows. *Anim Reprod Sci*, **2007**, 99 (1-2):196-201.
25. **Kimura M, Nakoo T, Moriyoshi M, Kawata K.** Luteal Phase deficiency as a possible cause of repeat breeding in dairy cows. *Br Vet J*, **1987**, 143 (6): 560-566.
26. **King WA.** Embryo-mediated pregnancy failure in cattle. *Can Vet J*, **1991**, 32: 99-103.
27. **Lafi SQ, Kaneene JB.** (): Risk factors and associated economic effect of the repeat breeder syndrome in dairy cattle. *Veterinary Bulletin*, **1988**, 58, 891-903.
28. **Lucy MC, Savio JD, Badinga L, De La Sota RL, Thatcher WW.** Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci*, **1992**, 70, 3615-3626.

- 29. Macmillan KL, Taufa VK, Day AM.** Effects of an agonist of gonadotrophin releasing hormone (Buserelin) in cattle. III. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. *Anim. Reprod. Sci.* **1986**, 11, 1–10.
- 30. Martin TL, Swanson LV, Appell LH, Rowe KE, Stormshak F.** Response of the bovine corpus luteum to increased secretion of luteinizing hormone induced by exogenous gonadotropin releasing hormone. *Dom Anim Endocrinol*, 1990, 7, 27–34.
- 31. Martinez MF, Adams GP, Bergfelt DR, Kastelic JP, Mapletoft RJ.** Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. *Anim Reprod Sci* **1999**, 57:23–33.
- 32. Mee MO, Stevenson JS, Scooby RK, Folman Y.** Influence of gonadotropin-releasing hormone and timing of insemination relative to estrus on pregnancy rates of dairy cattle at first service. *J Dairy Sci*, **1990**, 73: 1500-1507.
- 33. Mee MO, Stevenson JS, Alexander BM, Sasser RG.** Administration of GnRH at estrus influences pregnancy rates, serum concentrations of LH, FSH, estradiol-17 β , pregnancy-specific protein B, and progesterone, proportion of luteal cell types, and in vitro production of progesterone in dairy cows. *J Anim Sci*, **1993**, 71:185-198.
- 34. Noakes DE.** *Fertility and Obstetrics in Cattle.* Oestrus detection. Sutton JB (Ed). Blackwell Science, London, **1997**, 8–11.
- 35. Noakes ED, Parkinson TJ, England GCW and Arthur GH.** *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics.* Eighth Edition, Saunders Company, London, **2001**.
- 36. Pennington JA, Hill DL, Callahan CJ, Brown CM, Brown MD.** Effect of preinsemination injection of reproductif performance of dairy cattle. *Bov Pract*, **1985**, 20:14-16.
- 37. Peralta OA, Pearson RE, Nebel RL.** Comparison of three estrus detection systems during summer in a large commercial dairy herd. *Anim Reprod Sci*, **2005**, 88: 155-167.
- 38. Peter AT.** Current Therapy in Large Animal Theriogenology. In: Infertility due to abnormalities of the ovaries. 1st Ed., Saunders Company, Philadelphia. **1997**, 349-353.
- 39. Peters AR.** Veterinary clinical application of GnRH – questions of efficacy. *Anim Reprod Sci*, **2005**, 88, 155-167.
- 40. Phatak AP, Whitmore HL, Brown ND.** Effect of gonodotpin relasing homone on conception rate in repeat breeder dairy cows. *Theriogenology*, **1986**, 26(5): 605-609.
- 41. Prevediville DJ, Enright WJ, Crove MA, Finnerty M, Roche JF.** Normal or induced secretory patterns of luteinising hormone and folliclestimulating hormone in anoestrous gonadotrophin-releasing hormone-immunised and cyclic control heifers. *Anim Reprod Sci*, **1996**, 45, 177-190.
- 42. Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC.** Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF $_{2\alpha}$ and GnRH. *Theriogenology*, **1995**, 44, 915-923.
- 43. Pursley JR, Kosorok MR, Wiltbank MC.** Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J Dairy Sci*, **1997**, 80, 301-306.
- 44. Rastegarnia A, Niasari-Naslaji A, Hovareshti P, Sarhaddi F, Safaei M.** The effect of different doses of Gonadorelin on ovarian follicle dynamics in river buffalo (*Bubalus bubalis*) *Theriogenology*, **2004**, 62: (7), 1283-1291.
- 45. Rensis FD, Peters AR.** The control of follicular dynamics by PGF $_{2\alpha}$, GnRH, hCG and oestrus synchronization in cattle. *Reprod Dom Anim*, **1999**, 34: 49-59.
- 46. Roberts SJ.** *Veterinary Obstetrics and Genital Disease (Theriogenology).* 3rd Ed., Woodstock Vt, North Pomfret, **1986**.
- 47. Roberts SJ.** *Veterinary obsterics and genital disease (Theriogenology).* 3rd Ed. Edwards Brothers, Inc., Michigan, **1991**.
- 48. Rodger LD, Stormshak F.** Gonadotropin-releasing hormone-induced alteration of bovine corpus luteum function. *Biol Reprod*, **1986**, 35, 149–156.
- 49. Rosenberg M, Chun SY, Kaim M, Herz Z, Folman Y.** The effect of GnRH administered to dairy cows during oestrus on plasma LH and conception in relation to the time of treatment and insemination. *Anim Reprod Sci*, **1991**, 24, 13–24.
- 50. Schneider F, Tomek W, Gründker C.** Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and its natural analogues: A review. *Theriogenology*, **2006**, 66(4): 691-709.
- 51. Schmitt EJP, Diaz T, Barros CM, De la Sota RL, Drost M, Fredriksson EW, Staples CR, Thorner R, Thatcher WW.** Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle, with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropinreleasing hormone. *J Anim Sci*, **1996**, 74, 1074-1083.
- 52. Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc SJ, Gilbert RO.** Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, **2006**, 65, 1516–1530.

- 53. Shahmoradi M** Kadın Plasenta Hormonu (hCG) ve GnRH Kullanımı ile Süt İneklerinde Döl Veriminin İyileştirilmesi Olanakları. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2010**.
- 54. Srivastava SK, Kharche SD.** Effect of GnRH on fertility in crossbred cows. *Indian J Anim Sci*, **2002**, 72 (6): 428-430.
- 55. Stevenson JS, Schmidt MK, Call EP.** Gonadotropin-releasing hormone and conception in Holsteins. *J Dairy Sci*, **1984**, 67, 140-145.
- 56. Stevenson JS, Call EP, Scoby RK, Phatak AP.** Double insemination and gonadotropinreleasing hormone treatment of repeat-breeding dairy cattle. *J Dairy Sci*, **1990**, 73 (7): 1766-1772.
- 57. Şekerden ÖK, Özkütük K.** Büyükbaş Hayvan Yetiştirme. Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Kitabı: C-122, Adana, **2000**.
- 58. Taponen J, Katila T, Rodríguez-Martínez H.** Induction of ovulation with gonadotropinreleasing hormone during proestrus in cattle: influence on subsequent follicular growth and luteal function. *Anim Reprod Sci*, **1999**, 55 (2): 91-105.
- 59. Taponen J.** Ovarian function in dairy cattle after gonadotropin-releasing hormone treatments during perioestrus. Academic Dissertation, University of Helsinki, Finland, **2003**.
- 60. Thatcher WW, Drost M, Savio JD, Macmillan KL, Entwistle KW, Schmitt EJ, de la Sota RL, Morris GR.** New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Anim Reprod Sci*, **1993**, 33, 27-49.
- 61. Webb R, Armstrong DG.** Control of ovarian function; effect of local interactions and environmental influences on follicular turnover in cattle. *Livest Prod Sci*, **1998**, 53, 95-112.
- 62. Yenilmez K.** Repeat Breeder ineklerde tohumlamadan sonra GnRH ve progesteron uygulamalarının gebe kalma üzerine etkisi. Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, **2003**.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Antakya'da doğdu. 2002 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı ve 2007 yılında mezun oldu, 2010 yılında Hatay'ın Reyhanlı ilçesinde serbest veteriner hekim olarak çalışmaya başladı. İkibinonbir yılı güz döneminde Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde açılan yüksek lisans giriş sınavında başarılı olarak yüksek öğrenimine başladı. Halen Reyhanlı ilçesinde serbest veteriner hekim olarak çalışmaya devam etmektedir.