

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

80184

REPEAT BREEDER İNEKLERDE
GnRH UYGULAMASI VE DÖL VERİMİ

VETERİNER HEKİM
Ayhan ATA

DÖLERME VE SUN'İ TOHUMLAMA
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Necmettin TEKİN

T 80184

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

1997 - ANKARA

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----------|
| ÖNSÖZ | i |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 1.1. Repeat breeder..... | 1 |
| 1.2. Bakım besleme ve çevre faktörlerinin fertiliteye etkisi | 4 |
| 1.2.1. Enerjinin döl verimine etkisi | 5 |
| 1.2.2. Proteinin döl verimine etkisi | 5 |
| 1.2.3. Ham selülozun döl verimine etkisi..... | 6 |
| 1.2.4. Mineral maddelerin döl verimine etkisi..... | 6 |
| 1.2.5. A vit. ve B-Karoten miktarının döl verimine etkisi | 8 |
| 1.2.6. Yem bitkilerinin döl verimine etkisi..... | 8 |
| 1.3. Fertilizasyonun şekillenmemesi | 9 |
| 1.4. Erken embriyonik ölümler | 10 |
| 1.5. Hormonal dengesizlik..... | 12 |
| 1.5.1. Ovulasyonun gecikmesi veya şekillenmemesi | 14 |
| 1.6. Genital sistem enfeksiyonları | 18 |
| 1.6.1. Sublinik kanal enfeksiyonları..... | 20 |
| 1.7. Genital kanaldaki fonksiyon bozuklukları..... | 21 |
| 1.7.1. Genetik faktörler | 21 |
| 1.7.2. Servikal ve tubal faktörler..... | 21 |
| 1.7.3. Uterus ile ilgili bozukluklar | 23 |
| 1.8. İmmunolojik infertilite..... | 23 |
| 1.9. Gonadotropin releasing hormone (GnRH) | 25 |
| 2. GEREÇ VE YÖNTEM | 30 |
| 2.1. Gereç..... | 30 |
| 2.2. Yöntem..... | 30 |
| 2.3. Kan örneklerinin toplanması | 33 |
| 2.4. Kan serumu progesteron miktarının RIA yöntemiyle tayini..... | 33 |
| 3. BULGULAR..... | 33 |
| 4. TARTIŞMA..... | 41 |

| | |
|-------------------------|----|
| 5. SONUÇ | 44 |
| 6. ÖZET | 45 |
| 7. SUMMARY | 47 |
| KAYNAKLAR | 49 |
| ÖZGEÇMİŞ | 58 |

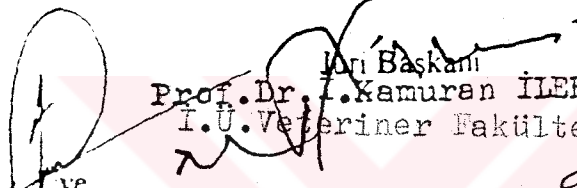


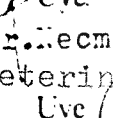
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

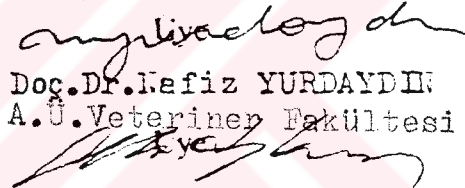
Dölerme ve Sun'i Tohumlama Doktora Programı

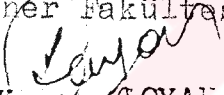
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki juri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

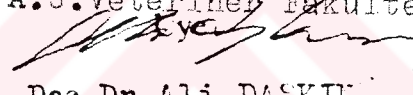
Tez Savunma Tarihi: 07/11/1997


Jüri Başkanı
Prof. Dr. İ. Kamuran İLERİ
İ.Ü. Veteriner Fakültesi


Uye
Prof. Dr. Necmettin TEKİN
A.Ü. Veteriner Fakültesi


Doç. Dr. Kefiz YURDAYDIN
A.Ü. Veteriner Fakültesi


Uye
Doç. Dr. Kerem ÇOYAK
S.Ü. Veteriner Fakültesi


Doç. Dr. Ali DAŞKIN
A.Ü. Veteriner Fakültesi

ÖNSÖZ

Ülkemiz yıllarda beri tarımsal üretimi kendi kendine yeterli ülkeler arasında değerlendirilmiş ise de özellikle son yıllarda kişi başına hayvansal protein tüketimi yönünden sürekli bir yetersizlikle karşı karşıya kalmaktadır. İnsan beslenmesinde gerekli olan 24 amino asitten 8 tanesi ekzojen nitelikte olup insan organizması bu 8 amino asiti sentezleyemez, bu ekzojen amino asitleri besinlerle almak zorundadır. Bu amino asitleri tam ve dengeli bir şekilde yalnız hayvansal proteinler bünyelerinde bulundurmaktadır.

Tarıma elverişli alanların sınırlı olması ve çeşitli nedenlerle küçültülmesi, artan dünya nüfusu karşısında birim hayvandan alınan hayvansal ürünün önemini daha da artırmaktadır. İnsanların beslenmesinde önemli ve vazgeçilmez yeri olan hayvansal ürünlerin istenilen kalitede ve miktarda üretilmesi için günümüzde çok yönlü araştırmalar yapılmaktadır.

Hayvansal üretimin artırılmasında ve sürdürülmesinde temel gereksinim döl verimi olgusudur. Günümüzde hayvansal ürünlerin çoğaltılması çalışmaları daha çok birim hayvan başına düşen verimlerin artırılması yönündedir. Özellikle döl verimi üzerinde yoğunlaşan araştırma konularının başlıcaları şöyle sıralanabilir.

1. Üstün genetik yapıya sahip hayvanlardan daha fazla yararlanılması.
2. Ovulasyonun denetlenmesi.
3. Embriyonal yaşamın denetlenmesi.
4. İki doğum aralığının kısaltılması.
5. Üreme mevsiminin kontrol edilmesi.
6. Reprodüktif biyoteknolojinin uygulanması.
7. Transgenetik hayvanların üretilmesi (Smale, 1992).

Süt sığırlarının ekonomik olarak verimli hale geçmeleri için gereken süre ile gebelik sürelerinin diğer hayvan türlerine göre daha uzun olması nedeni ile verimli olarak elde tutulmaları gereken sürenin uzun olması istenmektedir. Bu yüzden süt inekçiliğinde bir ineğin ekonomik faaliyette bulunabilmesi yılda bir buzağı vermesine bağlıdır. Ancak günümüzde ilerleyen bilimsel ve teknolojik gelişmelere rağmen bu

durumun sağlanmasında büyük sıkıntılarla karşılaşılmaktadır. Fizyolojik ve patolojik nedenlerle buzağılama-tekrar gebe kalma aralığının uzaması yavru ve süt veriminde küçümsenemeyecek kayıplara neden olmaktadır.

Ayrıca ilerleyen sun'i tohumlama teknikleri ve gelişen bilimsel çalışmalara rağmen buzağılama-tekrar gebe kalma aralığının kısaltılması çalışmaları sonuçsuz kalabilmektedir. Bu durumun önlenmesi için insan ve hayvan sağlığına zarar vermeden doğal yapı ve fizyolojiye yakın ve aynı etkili hormonların kullanılması yönünde çalışmalara başlanmıştır. Böylece iki doğum arasındaki süreyi kısaltmak ve istenilen zamanda ovulasyonu sağlayarak (Ovulasyon sinkronizasyonu) yılda bir yavru elde edilmesi ve optimum reproduktif performansın devam ettirilmesi açısından büyük başarılar kazanılabilmektedir.

Çalışmanın yapılmasında her türlü yardım ve katkılarını esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Necmettin TEKİN'e değerli hocam Doç. Dr. Nafiz YURDAYDIN'a, çalışmanın yazımı sırasında yardımlarını esirgemeyen sevgili eşim Nilgün Gavcar ATA'ya, materyalin temininde büyük kolaylıklar sağlayan Tarım İşletmesi Genel Müdürlüğü Dalaman Tarım İşletmesi Müdürlüğü'ne, hormon analizlerini yapan Lalahan Hayvan Sağlığı Nükleer Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'ne teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Sığır yetiştiriciliğinde döl tutmayan (Repeat Breeder) ineklerin oranı %10-15 arasında değişmekle beraber küçük sürülerde daha az (%8,5) kontrol ve denetimin daha güç olduğu büyük sürülerde bu oran daha da yükselmektedir (%13,1). Repeat Breeder ineklerde östrus siklusları gözlemlendiği halde gebelik elde edilememesinin nedenleri tam bilinmemekte, ancak multi faktörel etkenlerle oluştuğu sanılmaktadır. Repeat Breeder olarak tanımlanan ineklerde gebeliğin oluşmamasında etken olan başlıca bulgular, ovulasyon eksikliği, anormal ovum, oviduct ve diğer organların anormal yapısı ya da hastalığı, fertilizasyonun oluşmaması, embriyonik ölümler ve diğer nedenler olarak gösterilmektedir. Bu bulgular arasında ise fertilizasyonun oluşmamasına bağlı olgular %40-50 civarındadır. Özellikle ovulasyonun meydana gelmemesine bağlı gelişmelerde gonadotropik kompleks hormonları olarak FSH ve LH'nin etkili olduğu bilinmektedir (Dinç, 1990).

1.1. Repeat breeder

Biyoteknoloji ve farmakoloji alanındaki gelişmelere rağmen süt inekçiliği işletmelerinin en büyük sorunlarından birisi, ineklerin tekrarlı tohumlanmalarına karşın gebe kalmamaları ile seyreden ve nedenleri açıklanamayan infertilite olaylarıdır (İleri, 1993).

Süt ineklerinde sun'i tohumlama uygulamalarının araştırıldığı çalışmalar göz önüne alındığında sürülerde genellikle aşağıdaki tablodaki sonuçlarla karşılaşılır (Alaçam, 1994).

| <u>%</u> | <u>SONUÇ</u> |
|----------|---|
| 50-60 | Gebelik (+) |
| 40-50 | Gebelik (-) |
| 10-15 | Ovum fertilize olmaz |
| 15-25 | Erken embriyonik ölüm (13 günden erken) |
| 10 | Geç embriyonik ölüm (13-24 gün) |
| 5 | Total fetal ölüm (42 gün) |

Pratikte üç tohumlamaya karşın gebelik elde edilemeyen inek infertildir (Doğaneli, 1966; Özkoca, 1984; Dinç, 1988; Alaçam, 1989; Doğan, 1991). Daha geniş bir tanımlama ise, on yaşından daha küçük ve en az bir doğum yapmış, seksüel siklusları düzenli olan, genital organlarında klinik bir bozukluk fark edilmeyen, ancak fertil bir boğayla üç defa çiftleştiği ya da sun'i tohumlama yapıldığı halde gebe kalmayan hayvanlara döl tutmayan (Repeat Breeder) hayvanlar adı verilmektedir (Alaçam, 1989).

Bir kısım araştırmacılar yukarıdaki tanımlamayı göz önünde tutarken, diğer bazı araştırmacılar tohumlamanın en az dört kez denenmesi gerektiğini bildirmektedir. Çünkü Repeat Breeder ineklerin %60'ında dördüncü tohumlamadan sonra normal gebelik şekillenebilmektedir (De Kruif, 1976). Ancak bu durum buzağılama aralığının uzamasına ve dolayısıyla verimin düşmesine neden olur. Her çeviren inek en az iki aylık ekonomik kayıp oluşturur. Süt ineklerinde maksimum süt verimi elde etmek ve yılda bir buzağı alabilmek için buzağılama aralığının 12 ay olması arzulanır (Atasu, 1984; Alaçam, 1989; Dinç, 1990; Alaçam, 1994). Bununla beraber bu süre çoğu kez 390 günü bulmaktadır. İngiltere'de Galler Süt Pazarlama Kurumu gebelik dışı her bir günün İşletmeye maliyetinin 3 Pound olduğunu hesaplamıştır. Dolayısıyla 390 günlük bir buzağılama indeksi inek başına ortalama 75 poundluk bir potansiyel kaybı teşkil etmektedir (Lafi ve Kaneene, 1988; Smale, 1992).

İyi idare edilen süt sığırcılığı işletmelerinde normal olarak sürünün ortalama %20'si elden çıkarılır. Bu uygulama yetiştirmenin daha iyi olmasını, hastalıkların eradikasyonunu, verimin artmasını sağlar. DHIA (Dairy Herd Improvement Association) tarafından, hangi kriterlerin ineğin elden çıkarılmasına neden olduğu konusunda bir araştırma yapılmış ve verimin düşük olması (%27-32), Infertilite, sterilite (%16-19), meme ile ilgili sorunlar ve mastitis (%14-20), damızlık olarak satış (%14-15), ırk özelliklerinin yetersiz oluşu (%2-4), Brucellozis ve tuberkuozis reaktörleri (%1) olarak bildirilmiştir (Özkoca, 1986).

Repeat Breeder'in olası nedenleri arasında aşağıda sıralanan faktörler sayılabilir (Özkoca, 1986; Dinç, 1990; Alaçam, 1994).

Fertilizasyon'un şekillenmemesi,
Erken embriyonik ölümler,
Genetik bozukluklar,
Doğmasal ve edinsel anatomik bozukluklar,
Ovulasyonun gecikmesi veya şekillenmemesi,
Bakım-beslenme ve çevre faktörleri,
Hormonal dengesizlik,
Uterus ortamı ve enfeksiyonları,
Subklinik genital kanal enfeksiyonları,
İmmunolojik faktörlere bağlı infertilite,
Genital kanaldaki fonksiyon bozuklukları.

Ayalan (1984) Repeat Breeder ineklerin oranının %10-18 olduğunu, Bartlett ve ark. (1986) ise Repeat Breeder sendromunun %24 olduğunu Michigan'da 3309 laktasyonda, laktasyon başına 385 Dolarlık kayba neden olduğunu, Chetty ve Rao (1987) ise 1463 sağlıklı sığır üzerinde çalışmada; infertilitenin %49,42 (%56,53 düve , %44,4 inek) bunların %34,1'inde anöstrus (191 düve, 150 inek)134 inde Repeat Breeder (62 düve, 72 inek),6 hayvanda ovaryum kisti, 27 hayvanda da kalıcı korpus luteum (9 düve, 18 inek), 81 hayvanda enfeksiyonların neden olduğu metritis ve (28 düve, 53 inek), 33 hayvanda abartus olduğunu (3 düve, 30 inek), 14 hayvanda retention secundinarum, 14 hayvanda cervicitis (3 düve, 11 inek) şekillendiğini tespit etmişlerdir.

Repeat Breederin oluşturduğu en büyük ekonomik kayıp, infertil hayvanların işletmeden çıkarılması sonucu ortaya çıkmaktadır. Nitekim Morrison ve Erb (1957) 2607 ineğin 9994 sun'i tohumlama kayıtlarını inceleyerek bunlardan infertilitenin %18 olduğu ve bu elden çıkarılmaları gerektiğini, Johanson (1959) ineklerde infertilite nedeniyle Avusturya'da %30-40, Almanya'da %27,8 ve İsveç'te %40,8 oranında sürüden çıkarma olduğunu, Rowson (1960) Yeni Zellanda,İtalya ve Hollanda'da süt

sığırcılığı işletmelerinde elden çıkarılan hayvanlar arasında infertilitenin en önemli neden olduğunu bildirmektedir.

Yapılan bir araştırmada 4.tohumlamaya kadar gebe kalmayan ineklerde, son tohumlamadan 24 saat sonra rekto vaginal muayene yapılarak; normal klinik bulgular %48, ovulasyon sorunları %12, anormal vaginal akıntı %16, anatomik bozukluklar %19 ve bakım-besleme koşullarına bağlı sorunlar %15 gibi olgular belirlenmiştir (Alaçam, 1994).

Sığırlarda anöstrus'un neden olduğu infertilite çok önemlidir. Etçi ve sütçü ırk ineklerden oluşan ve toplam 2074 ineği kapsayan 11 sürüde inekler 1-3 yıl süreyle denetim altında tutulduğunda %43'ünün anöstrus nedeni ile her 12 ayda bir yavru yapmadıkları saptanmıştır (Özkoca, 1986).

Yapılan bir çalışmada sağımçı tarafından östrusun belirlenmesi günlük sıradan işlerden birisi olarak görüldüğünde östrustaki ineklerin %12'sinin tespit edilemediği belirlenmiştir. İneklerin %25'inde östrus 6saatten az sürmekte, bunların yarısı da sabah saat 10'dan önce östrus göstermektedir. Buna dayanarak östrusdaki ineklerin %80'den fazlasının belirlenebilmesi için bir günde düzenli olarak beş defa gözlem yapılması tavsiye edilmektedir (Lafi ve Kaneene, 1988).

1.2. Bakım-besleme ve çevre faktörlerinin fertiliye etkisi

Batı Almanya'da yapılan gözlemlerde döl verimi bozukluklarında enfeksiyon hastalıkların, özellikle genital organ enfeksiyonlarının %15, yetiştirme ve bakımın %35, beslenmenin ise %50 oranında etkiye sahip olduğu ortaya konulmuştur (Tuncer ve Erdinç, 1991).

Hayvanların yetersiz beslenmesi cinsel olgunluğu (pubertas) geciktirmekle kalmaz, aynı zamanda fertiliteninde düşmesine neden olur. Yetersiz beslenme sonucu ovaryumlarda ortaya çıkan atrofiye bağlı olarak açlık kısırlığı oluşmaktadır (Sevinç, 1984; Tuncer ve Erdinç, 1991; Alaçam, 1994).

Diğer taraftan aşırı beslenmede, ovaryum distrofisi, folliküllerin kistik dejenerasyonları, devamlı kızgınlık gösterme gibi besi kısırılığı olarak tanımlanan döl verimi bozukluklarına yol açmaktadır (Tuncer ve Erdinç, 1991).

1.2.1. Enerjinin döl verimine etkisi

Tüm süt sığırı rasyonlarında enerji yemleri anahtar rolündedir, enerji yetersizliğinde kan glukoz düzeyi önemli ölçüde azalmakta, buna bağlı olarak ortaya çıkan hipoglisemi gonat hormonlarının sentezine zarar vermektedir. Bu durumda ovaryum fonksiyon bozukluğu olarak kabul edilen anöstrus, suböstrus olguları, seksüel siklularda düzensizlikler ve ovalusyon'un gecikmesi gibi belirtiler gözlenmektedir (Sevinç, 1984; Tuncer ve Erdinç, 1991). Enerji fazlalığı, hayvanların sağlığına, doğumun seyrine ve ovaryum fonksiyonlarına olumsuz etki yapmakta, ayrıca doğum sonrası involüsyon'un gecikmesine ve endometritise neden olmaktadır (Tuncer ve Erdinç 1991). İneklerde normal kan glukoz değeri 45-75 mg/dl. dir (İmren, 1986; Altıntaş ve Fidancı, 1993).

1.2.2. Proteinin döl verimine etkisi

Protein yetersizliği hayvanlarda döl verimi ile ilgili depresyonlara neden olmakta, protein ve enerji eksikliğinin birlikte seyretmesi halinde ise döl verimi önemli şekilde etkilenmektedir. Genç hayvanlarda protein yetersizliğine bağlı döl verimi bozuklukları, ovaryumların atrofiye olması ve pubertasin gecikmesi ile kendini gösterir. Bu durum protein noksanlığı sonucu gonadotropik hormonların sentezinin zarar görmesinden ileri gelebilir (Sevinç, 1984; Tuncer ve Erdinç, 1991).

Protein fazlalığında, suböstrus, seksüel siklularda düzensizlik, genital kanal enfeksiyonlarına karşı predispozisyon ve gebelik oranlarının düşmesi gibi sonuçlar görülmektedir. Ruminantlarda aşırı proteinle beslenmenin döl verimini olumsuz yönde etkilemesi 2 noktaya bağlanmaktadır. Bunlardan birisi son ürün olarak ortaya çıkan amonyak ile metabolitlerin gametler ve embriyo üzerine toksik etki yapması, diğeri ise fazla proteinin negatif enerji dengesini şiddetlendirmesidir (Ferguson ve Chalupa,

1989; Tuncer ve Erdinç, 1991). İneklerde normal kan total protein değeri 6,74-7,46 g/dl'dir (İmren, 1986; Altıntaş ve Fidancı, 1993).

1.2.3. Ham selülozun döl verimine etkisi

Ham selüloz bakımından yetersiz beslenen ineklerde, süt yağı oluşumu ile steroidlerin sentezi için temel bir göreve sahip olan propionik asidin rumendeki konsantrasyonu düşer. Steroid sentezinin azalmasına bağlı olarak anöstrus ve gebelik oranının düşmesi gibi olgularla sık sık karşılaşılabilir. Diğer taraftan çok yüksek düzeyde ham selüloz tüketimi ile ortaya çıkan fizyolojik açlıkta görülen enerji ve besin maddeleri yetersizliğine bağlı olarak döl verimi zarar görecektir (Özkoca, 1986; Tuncer ve Erdinç, 1991).

1.2.4. Mineral maddelerin döl verimine etkisi

Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda, kalsiyum, potasyum, manganez, çinko ve iyod'un birinci derecede, fosfor, sodyum, bakır, kobalt ve selenyum'un ise ikinci derecede öneme sahip olduğu gösterilmiştir (İmren, 1986; Herd, 1990; Tuncer ve Erdinç, 1991).

Optimum döl verimi için Ca/P oranının 1,5/1 ile 2,5/1 arasında olması gerektiği, oranın 1,5/1'den daha daralması halinde kısırlik olgularının gözleendiği ileri sürmektedir. İneklerde normal kan kalsiyum değeri 9,7-12,4 mg/dl'dir (İmren, 1986; Tuncer ve Erdinç, 1991; Altıntaş ve Fidancı, 1993; Çekgöl ve ark., 1984).

Metabolizmada potasyum ile sodyum arasında antagonist bir ilişki bulunmaktadır. Rasyonda sodyum yetersiz yada potasyumun yüksek düzeyde bulunması sikluslarda çeşitli düzensizlikleri ortaya çıkarmakta, buna bağlı olarak da döl verimini olumsuz yönde etkilemektedir. Sodyumun gereğinden fazla verilmesi sonucu, özellikle endometrisis olgularının gözleendiği ayrıca ovulasyon oranının arttığı ileri sürülmektedir (Andersen, 1974; Herd, 1990; Tuncer ve Erdinç, 1991; Çekgöl ve ark, 1994). Potasyum fazlalığında genç sığırlarda pubertasın gecikmesi ve ovaryum fonksiyonlarının bozulması gözlenebilmektedir (Tuncer ve Erdinç, 1991). İneklerde

normal kan potasyum değeri $19,71 \pm 2,2$ mg/dl, sodyum değeri $323 \pm 3,9$ mg/dl'dir (İmren, 1986; Altıntaş ve Fidancı, 1993; Çekgöl ve ark, 1994).

Magnezyumun organizmada bir çok enzimatik reaksiyona katıldığı özellikle enerji metabolizmasında etkin rol oynadığı bilinir. Bu fonksiyonlarına bağlı olarak, mineralin döl verimi üzerinde dolaylı bir etki gösterilebileceği kabul edilebilir. İneklerde normal kan magnezyum değeri $1,8-2,3$ mg/dl'dir (İmren, 1986; Herd, 1990; Tuncer ve Erdinç, 1991; Altıntaş ve Fidancı, 1993).

Mangan, progesteronun esas maddesini oluşturan kolesterinin sentezine katılmaktadır. Bu nedenle optimum bir döl verimi için manganez ekzogen nitelik taşır. Azlığında uterus kontraksiyonları azalmakta, gebelik oranı düşmekte ve cinsel aktivite gerilemekte, ineklerde bunlara ek olarak yavru atamalar görülmektedir. Fazlalığında ise düzensiz kızgınlık, ovaryumlarda kistik follüküllerin oluşumu ve gebe kalma oranının düşmesi gibi olgular gözlenebilir. İneklerde normal kan mangan değeri $6,6 \pm 2,03$ µg/dl'dir (Sevinç, 1984; Tuncer ve Erdinç, 1991; Altıntaş ve Fidancı, 1993).

Son yıllarda yapılan uygulamalı araştırmalarda fosforun enerji metabolizmasındaki rolü nedeniyle döl verimini dolaylı etkilediği gösterilmiştir. İneklerde normal kan inorganik fosfat değeri $4,0-7,0$ mg/dl'dir (Sevinç, 1984; Tuncer ve Erdinç, 1991; Altıntaş ve Fidancı, 1993).

Troit aktivitesi için gerekli bir iz element olan iyodun yetersiz alınması ile ovaryum fonksiyonu bozulmaktadır. İneklerde normal kan iyot- PB değeri (Plazmada protein bağlı iyot) $2,7-4,1$ µg/dl'dir (Sevinç 1984, Tuncer ve Erdinç 1991, Altıntaş ve Fidancı 1993).

Bakır yetersizliğinde ise dişilerde embriyonik kayıplar ve yavru atmalarla kendini gösteren döl verimi bozukluğu ortaya çıkmaktadır. Nitekim bakır yönünden fakir olan meralarda otlayan ineklerde kızgınlığın gecikmesi sonucu kısırlık olguları tespit edilmiştir. İneklerde normal kan bakır değeri $32,8-35,2$ µg/dl'dir (Tuncer ve Erdinç, 1991; Altıntaş ve Fidancı, 1993; Çekgöl ve Ark, 1994).

Çinko testis ve ovaryumlarda epitel hücrelerin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi ve spermanın aktivasyonu için gerekli bir elementtir. Rasyonlarına ilave çinko katılan ineklerde gebelik oranının kontrol grubuna göre %23 oranında daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. İneklerde normal kan çinko değeri 10,7-20,0 µmol/l'tir (Tuncer ve Erdinç, 1993; Altıntaş ve Fidancı, 1993; Çekgöl ve ark, 1994).

Selenyum elementi oluşumuna katıldığı glutation peroksidaz ile ovumu ovulasyon öncesinde oksidasyondan koruyarak olumlu yönde etkilemektedir. İneklerde normal kan selenyum değeri 14,0-48,0 ng/ml'dir (İmren, 1986; Tuncer ve Erdinç, 1991).

1.2.5. A vitamini ve β karoten miktarının döl verimine etkisi

Vitamin A'nın döl verimi üzerindeki özel rolü nedeniyle bu vitaminin ön maddesi olan β-Karoten son yıllarda araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Nitekim bu provitaminin, üreme ile ilgili önemli bir fonksiyona sahip olduğu, vitamin A'nın karotenin bu görevini üstlenemediği ileri sürülmektedir. Yapılan bir araştırmada her 100 kg'lık canlı ağırlık için 0 mg. Karoten + 22.000 I.Ü. Vitamin A verilen kontrol grubunda 30 mg- Karoten + 10.000 I.Ü. Vitamin A verilen deneme grubuna oranla östrus yoğunluğu ile gebelik oranının düştüğü, folliküler kist olgularının arttığı ve ovulasyonun geciktiği tespit edilmiştir. A vitamini yetersizliğinde dişilerde pubertasinin gecikmesi, embriyonik ölümler, zayıf yada yaşama şansı az buzağı doğumları, ölü doğumlar yada yavru atmalar görülmektedir (Tuncer ve Erdinç, 1991).

İneklerde normal kan vitamin A (Retinol) değeri 10-30µg/dl, total karoten değeri (132±36) 25-950µg/dl dir (Cooke, 1978; Sevinç, 1984; İmren, 1986; Özkoca, 1986; Tuncer ve Erdinç, 1991; Altıntaş ve Fidancı, 1993).

1.2.6. Yem bitkilerinin döl verimine etkisi

Yem bitkilerinin bir bölümünde bulunan fitoöstrojenler ve gonadotropinler döl verimini çeşitli şekillerde etkilemektedir. Özellikle yonca ve tırfıl gibi baklagiller ile bazı silaj çeşitleri veya mera otları önemli miktarlarda östrojenik aktiviteye sahiptirler. Bu tür yemlerin aşırı miktarlarda yedirilmesi halinde siklus bozuklukları, genital

organlarda kist oluşumu, prolapsus vagina, embriyonik ölümler ve yavru atmalar, spermatozoa'nın taşınmasını ve genital organlarda depo edilmesini etkilemekte ve gözlenmekte, servikal mukusun yapısını bozmaktadır (Morrow, 1980; Offerby ve Linn, 1983; Weandder, 1987; Tuncer ve Erdinç, 1991).

1.3. Fertilizasyonun şekillenmemesi

Spermatozoa'nın ovuma girmesi ve onunla kaynaşması, bütünleşmesi anlamına gelen fertilizasyon, her iki gametinde geçirdiği bir takım değişmeler sonucu oluşan kompleks bir olaydır. Fertilizasyon, her ikisi de fertil ve canlı spermatozoon ile ovumun oviductun ampulla ile isthmus arasındaki bölgesinde, uygun zamanda karşılaşmaları sonucu meydana gelir (Dinç, 1990).

Özkoca (1984) 104 Repeat Breeder inekte tohumlama sonrası 34. gündeki embriyoların incelenmesi ile yapılan çalışmalarda %39,7 fertilizasyonun meydana gelmediğini %39,2 embriyonik ölümlerin ve anomalilerin oluştuğunu ve %21,1 normal embriyo meydana geldiğini bildirmektedir. Aynı şekilde Özkoca (1984), 150 Repeat Breeder inek üzerindeki incelemelerinde %8,7 ovulasyonun oluşmadığını %3,3 anormal ovum oluştuğunu, %6,7 oviduct tıkanıklığını, %2 ovaryum adhezyonlarını, %3,3 endometritis, %17,3 ise anormal bir durum olmadığını bildirmektedir.

Graden ve ark.(1968) 150 inek üzerinde 104 ovum toplayarak yaptıkları bir çalışmada fertilizasyonun şekillenmemesinin sebebi olarak %9 oranında ovulasyonun olmamasından, %7 oranında oviduct tıkanıklığından, %3 oranında anormal ovumdan, %2 oranında ovaryum adhezyonlarından ve %24 oranında da bilinmeyen veya açıklanamayan nedenlerden ileri geldiğini tespit etmişlerdir.

Repeat Breeder ineklerde fertilizasyonun şekillenmemesi oranını Graden (1968) %20, Özkoca (1984) %39,7, Dinç (1990) %29-40 olduğunu bildirmektedir.

Bon Durant ve ark., (1991) GnRH uygulaması ile LH artışı sağlayarak theca ve granuloza hücrelerinden gelişen corpus luteumdan progesteron hormonunun salgılanmasını sağlayarak başarılı bir fertilizasyon ile gebeliğin devamlılığının sağlanabileceğini bildirmektedirler.

1.4. Erken embriyonik ölüm

Embriyonik dönem, ineklerde 0-27 saatten başlayıp gebeliğin 45. gününe kadar devam eder. Erken embriyonik ölüm ineklerde, ovulasyondan sonraki 12-15 günden önceki dönemde şekillenir. Embriyonik kayıpların çoğu implantasyondan önce yada hemen takibinde meydana gelir ve sonuçta rezorbe olur (Janudeen ve Hafez, 1993).

Embriyonik ölüm ovum penetrasyonu ile implantasyon arasındaki sürede fertilize olmuş ovum yada embriyonun kaybolması/ölmesi olarak tanımlanır. Embriyonik ölümlerin bir çoğu tohumlama sonrası 7. güne kadar oluşmaktaysa da bazı araştırma sonuçlarında ise embriyonik ölümün siklusun 8. ile 16. günleri arasında olduğu bildirilmiştir. Repeat Breeder ineklerde embriyonik kayıpların nedenini teşkil eden ovaryum ile uterus faktörlerinin kısmi değerleri belli değildir. Embriyonik ölüme neden olan faktörler: Anne yaşının etkisi genetik faktörler, beslenme, tohumlama zamanı, hormonal yetersizlik, suboptimal uterus ortamı, termal stres, embriyo sayısı, immunolojik faktörler, laktasyon stresi ve genital sistem enfeksiyonlarıdır (Doğan, 1991; Janudeen ve Hafez, 1993).

Embriyonun yaşayabildiği günlerin sayısı, östrus siklusunun süresini etkiler. Eğer embriyo siklusun 15. gününden önce ölürse, inek büyük bir olasılıkla beklenen zamanda (18-24 günde) tekrar östrus gösterir. 16. günden sonraki embriyonik kayıplar, östrus siklusunun uzaması ile sonuçlanır. Östrus siklusunun normalden daha kısa zamanda geriye dönmesi, büyük bir olasılıkla östrusun yanlış saptanmasından kaynaklanır. Uzun sikluslar, östrusun yanlış saptanması ve embriyonik ölümün bir kombinasyonu olarak oluşur (Kılıçoğlu ve Alaçam, 1985; Özkoca, 1986; Alaçam, 1989; Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993).

Laktasyon sırasında meydana gelen, embriyonik ölüm, östrus siklusunun uzaması ile karakterizedir. Laktasyonun embriyonik gelişme üzerindeki zararlı etkileri açık değildir, fakat embriyoların endometriuma bağlanmasındaki yetersizliğe bağlı olarak oluşabileceği sanılmaktadır (Janudeen ve Hafez, 1993).

Döl tutmayan hayvanların embriyolarında yüksek oranda gelişme gecikmesi görülür. Beta karoten, selenyum, fosfor ve bakır yetmezlikleri embriyonik ölüm oranını artırır (Lotthommer, 1979; Morrow, 1980).

Özellikle tropikal bölgelerde, bazı türlerde annenin yüksek çevre sıcaklıklarına maruz kalmasıyla embriyonik ölüm oranı artar. Gelişmenin erken safhasında embriyo, annenin vücut ısısının sıcaklık stresine bağlı olarak artmasıyla doğrudan etkilenir. Sıcaklık stresi gamet ve embriyolar üzerindeki doğrudan etkili olduğu gibi, endokrin salgılardaki değişikliklerle gebeliğin anne tarafından kabul edilmesine de engel olur. Doğrudan 32 °C sıcaklığa 72 saat maruz kalan inek gebeliğini koruma yeteneğini kaybeder. Aynı zamanda iki östrus arası periyodun 30 günün üzerinde olması durumunda, embriyonik kaybın daha geç oluşabileceği ileri sürülmektedir (Lotthommer, 1979; Morrow, 1980; Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993).

Embriyonik ölümlerin bir kısmı boğaya ve çiftleşmeye bağlanabilir. Erkek tarafından embriyoya aktarılan genetik faktörler, testikular dokudan kaynaklanabilir veya testislerden çıktıktan sonra spermatozoalarda meydana gelebilir. Erkekten aktarılan genotip, uyumsuzluğa ve erken embriyonik kayıplara neden olan genetik faktörlerin bir türüne dahil edilebilir. Sığırlarda belirli kan gruplarını ve transferin (B-globalin) ve J- antijen ile ilişkili belirli maddeler için homozigotluk, fertilizasyon oranını düşürdüğü gibi embriyonik kayıpların artışı ile de ilişkili olabilir (Janudeen ve Hafez, 1993).

Abortus olayları hakkında kesin rakamlar bulunmamakla beraber, pek çok ülkede evcil hayvanlar arasında abortus olayları görülmektedir. İngiltere'de dört yıl süren bir araştırmada, abortus oranı %6,5 bulunmuştur. Bunların %56'sını gebeliğin altıncı ayına kadar olanlar teşkil etmektedir. Yeni Zellanda'da ise abortus olayları %2,8 olarak açıklanmıştır. Abortusa neden olan hastalıklarla enfekte sürülerde bu miktarların daha yüksek düzeyde olduğu bildirilmektedir (Özkoca, 1986).

Diskin, M.G. ve Sreenan, J.M. (1986) infertilite sebeplerinin en önemlisinin, erken embriyonik ölümler olduğunu, düve ve ineklerde fertilizasyon oranının %88-90

olduğunu ancak %20'lik embriyo kaybının tohumlamadan sonraki 21. güne kadar olduğunu bildirmektedirler.

Repeat Breeder ineklerde erken embriyonik ölümlerin %29-47 arasında olduğu bildirilmektedir. Gebeliğin 35. gününe kadar gelişen embriyoların oranı ilk kez tohumlanmış düvelerde %75-86, fertil ineklerde %69-70 iken, aynı süre içinde Repeat Breeder hayvanlarda %21-35 olduğu bildirilmektedir (Doğan, 1991).

Repeat Breeder hayvanlarda %25-40 oranında erken embriyonik ölüm olduğu, ovulasyondan 6 saat sonra yapılan tohumlamalarda embriyonik ölüm oranının arttığı, progesteron hormonu embriyonun uterusu tutunmasında önemli rol oynadığı, östrojen-progesteron dengesizliğinin bir sonucu olarak ovum transportunun hızlanması veya gecikmesinin implantasyon öncesi embriyonik ölümlere neden olduğu bildirilmektedir (Janudeen ve Hafez 1993).

Lamming ve ark., (1989) erken embriyonik ölümlerin nedeninin erken luteolysis olduğuna inandıklarını, embriyo uyarımı ile ananın gebeliği tanıdığını tohumlamadan sonraki 10'uncu gününe kadar gebe ineklerin sütlerinde progesteron konsantrasyonunun, kısır ineklere göre daha yüksek olduğunu bildirmektedirler.

Repeat Breeder ineklerde tohumlamadan sonraki 7. gündeki embriyo dejenerasyonunun, plazma östrojen ve uterus sıvısındaki protein, potasyum, fosfor, çinko ve kalsiyum değişikliklerini tetkik etmek suretiyle tespit edilebileceği bildirilmektedir (Ayalan, 1984).

1.5. Hormonal dengesizlik

Gebe ve gebe olmayan fertil ineklerde plazma progesteron seviyesinde 16. güne kadar farklılık görülmediği bildirilmesine rağmen, döl tutmayan ineklerde plazma progesteron seviyesinde düzensizlikler belirlenmiştir. İneklerde süt progesteron düzeyleri izlenerek yapılan araştırmalarda fertilizasyonun oluşmadığı durumlarda progesteronun salınım şeklinde farklılık görülmüştür. Erken gebelikte progesteron üretiminin devamını sağlayan üç mekanizma vardır. Bunlardan birincisi erken gebelikte karyonik gonadotropin üretilir ve bu luteal progesteron sekresyonunu stimüle eder.

İkincisi corpus luteumun regresyonunun önlenmesi ki, bu gebeliğin maternal kabulü olarak adlandırılır ve tohumlamadan sonraki 17. günde uterus içinde embriyonun bulunmasını gerektirir. Üçüncüsü ise, inek ve koyunlarda corpus luteum oksitosin üretir, erken gebelikte bu oksitosinin üretilmemesi progesteronun devamlılığını sağlar (Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993).

İmplantasyon öncesi ölümlerin bir nedeni de, ovum naklinin hızlanmasına yada gecikmesine neden olan östrojen ile progesteron arasındaki dengenin bozulmasıdır. Corpus luteumdan salgılanan progesteron genital sistemde bulunan embriyonun gelişmesi için siklus dönüşümlerini kapatır. Bu yüzden implantasyon öncesi blastosit kayıpları endometriumdaki uygun luteal faz değişiminin gecikmesine bağlanabilir. Embriyonik ölümlerle plazma progesteron konsantrasyonu arasındaki pozitif bir ilişkinin varlığı hala tartışmalıdır pozitif bir ilişkinin varlığı hala tartışmalıdır. Son yıllardaki veriler embriyonun luteotrofik bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Embriyonun dikkate değer ürününün niteliği bilinmemekte ise de bu maddenin kimyasal yapısı hala aydınlığa çıkarılamamıştır. Repeat Breeder hayvanlarda östrüstan sonra yada önce başlayan hormonal asinkronizasyonun embriyonik ölümlere neden olduğu tespit edilmiştir (Özkoca, 1986; Doğan, 1991).

Döl tutmayan hayvanlarda %62 oranında luteal faz yetersizliğine rastlanır. Luteal faz yetmezliğinde ovulasyonu takiben corpus luteumun oluşumu gecikmekte yada yetersiz şekillenmekte ve hayvanda luteal dönem kısalmaktadır. Corpus luteum şekillenmesinin gecikmesi östrus sırasında LH salgılamındaki bozukluktan da kaynaklanabilir. Normal embriyo taşıyan ineklerde periferal kandaki LH miktarı, fertilize olmamış ovum yada dejenere embriyo taşıyan ineklere nazaran daha yüksektir. Normal embriyo taşıyan ineklerde LH piki ile östrusun başlaması arasındaki süre de daha kısadır. Döl tutmayan ineklerin çoğunda progesteron seviyesi düşük yada düzensizdir (Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993).

Döl tutmayan ineklerde, normal ineklere göre progesteron, östrojen ve LH'nın östrüstan evvel birbiriyle sinkronize olmayan salgın şekli görülür. Normal embriyo taşıyan ineklerde çiftleşmeden sonraki 6-7. günde östrojen seviyesinde artış bulunurken, anormal embriyo taşıyan ineklerde östrojen miktarı 6. günde yükselme

göstermemekte ve 7. günden sonrada düşmektedir (Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993).

Tekrar tohumlanan sığırlarda gecikmiş ovulasyonun oranı %2'den daha az olarak tesbit edilmiştir. Sığırların yetiştirilmesindeki çevresel farklılıklar bu oran üzerinde etkilidir. Ovulasyon bozukluklarının klinik teşhisi, biri östrusun pik safhasında, diğeri sonraki 24. ve 36. saatler arasında olmak üzere aynı follikülün, aynı ovaryumda en az iki kez ard arda yoklanması ile tespit edilmiş olması gerekir. Önce tespit edilmiş follikülün yokluğu ve onun merkezi bölümünde yumuşak bir çöküntü krateriyle aynısının önceki follikülün yerine geçmiş olması ovulasyonun normal olarak şekillendiğini gösterir. Çiftleşmeyi takiben 36. ve 72. saatler arasında ovaryumların palpasyonu teşhis hataları ile sonuçlanabilir. Ovulasyon sonucu folliküller boşluğu yaygın luteal doku doldurur. Tek bir gözlem esasına dayanarak yapılan ovulasyon bozukluklarının teşhisi oldukça şüphelidir. Döl tutmayan ineklerde %3,6 oranında anovulasyon görüldüğü bildirilmiştir (Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993; Alaçam, 1994).

Hormon parametreleri araştırılan Repeat Breeder ineklerin bir çoğunda luteal faz yetersizliği bulunmuştur. Luteal faz yetersizliğine bağlanan döl verimi düşüklüğü, LH yetersizliğine bağlı olarak gecikmiş ovulasyona bağlanabildiği gibi daha bir çok faktöre bağlanabilir. Ekzojen GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) uygulaması Repeat Breeder ineklerde LH pikine ilave bir katkı sağlayarak luteal faz yetersizliğinden kaynaklanan döl verimi düşüklüğünü ortadan kaldırır (Doğan, 1991).

İneklerde östrusun uzaması ve ovulasyonun gecikmesi nedeniyle döl tutmayan toplam 72 ineğe tohumlamadan önceki 6 saat içinde veya tohumlama sırasında GnRH (Receptal) tatbik edilmiş, bunlardan 46 tanesi ilk tohumlamada döl tutmuştur (Topkim, 1991).

1.5.1. Ovulasyonun gecikmesi veya şekillenmemesi

Östrus semptomları sona erdikten sonra 8 ile 12 saat içerisinde ovulasyon gerçekleşmiyor ve bu süre 24 hatta 48 saati buluyor ise, o zaman geciken bir

ovulasyondan sözetmek yerinde bir tanımlama olmaktadır (Dinç, 1990; İleri, 1993; Alaçam, 1994).

Ovulasyonun gecikmesi hipofizden salgılanan LH'nin eksikliğine veya hipofizden zamana uygun olarak LH salgılanmamasına bağlanmaktadır (İleri, 1993; Alaçam, 1994; The Merck Manuel, 1995).

Kimi araştırmacılara göre de ovulasyon esnasında önemli oranlarda görülen B-karoten eksikliği, LH'nin ovulasyon için gerekli olan pik seviyeye çıkmamasında etkili olabilmektedir (İleri, 1993). Zira dişi genital organlarına bırakılan spermatozoitlerin fertilizasyon kabiliyetleri, tohumlamanın 18. saatinden sonra azalmaya başlamaktadır. Ovulasyon geciktiği veya gerçekleşmediği hallerde ise, follikül içerisindeki ovum yaşlanmakta ve onunda fertilizasyon kapasitesinde gerileme olabilmektedir. Ovum ve spermatozoitler gecikmeli olarak karşılaştıklarında, bu yaşlanmaya bağlı olarak fertilizasyon gerçekleşmemekte veya fertilizasyon oluşsa bile erken embriyonik ölüm görülmektedir (İleri, 1993; Alaçam, 1994).

Ovulasyon gecikmesine nadir olarak rastlandığı ve bunların çoğunun kistik folliküllerle sonuçlandığı bildirilmesine rağmen, östrusun oluşumu ve tohumlamanın başarısız kalması ile karşılaştırıldığında insidensinin %10 ve daha fazla olduğu görülür. Ovulasyon oluşmamasının en önemli nedeni LH hormon yetersizliğidir. Bunun yanı sıra GnRH üretim yada salınımında oluşan bozukluklar ve LH'nin pik seviyesinden önce östrojen seviyesinin bu piki oluşturacak kadar yükselmemesidir (Lotthammer, 1979; Dinç, 1990).

Kızgınlıkta LH'nin kandaki yoğunluğu normalin 200-300 katına kadar artabilir, bu dönemde FSH miktarı normalin nadiren iki katından fazla olabilir. Bununla beraber bu miktar kızgınlık siklusunun herhangi bir dönemin de salgılanan FSH'nin en azamısidir. Östrusta kanda LH'nin yüksek oranda bulunması Collagenase dahil, çözücü, bozucu enzimleri aktive ederek follikül cidarındaki bağ dokusunu eritir. Sonunda ovulasyonu sağlar, ovulasyondan önce follikül içi basınç düştüğünden, ovulasyonda, follikül içindeki sıvının mekanizmada rol oynaması düşünülemez. Evcil

hayvanların çoğunda ovulasyon, LH en yüksek seviyeye ulaşmasından 20 saat sonra olur (Sevinç, 1984; Alaçam 1989; Janudeen ve Hafez, 1993).

Canfield ve Butler (1989) 11 gün arayla iki kez prostaglandin $F_{2\alpha}$ enjekte ederek sinkronize ettikleri 94 düvede saptadıkları en düşük vaginal direnç değerlerinin ovulasyona yol açan LH zirvesi ile eş zamanlı olduğunu ve bu yöntemin ovulasyon zamanını tahmin amacıyla kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Rosuel ve ark. (1988) hormon parametrelerini araştırdıkları Repeat Breeder ineklerin bir çoğunda luteal faz yetersizliği bulmuşlardır. Luteal faz yetersizliğine bağlanan döl verimi düşüklüğü, LH yetersizliğine bağlı olarak gecikmiş ovulasyona bağlanabileceği gibi daha bir çok etmene de bağlanabilir. Eksojn GnRH uygulaması Repeat Breeder ineklerde LH pikine ilave bir katkı sağlayarak luteal faz yetersizliğinden kaynaklanan döl verimi düşüklüğünü ortadan kaldırmıştır. Üç yüz yetmiş dokuz Repeat Breeder inek üzerinde yaptıkları çalışmada, tohumlama anında 100 mg GnRH (İ.M.) uygulanan ineklerde gebelik oranı %56, kontrol grubunda ise %40 olarak gerçekleşmiştir.

Rao Narasimha (1990) sağılan post-partum dönemindeki asiklik 12 inekten birinci gruba 250 µg GnRH'ı İ.M. enjeksiyonla tek doz olarak vermiş (Factral, Ayerts Lab. Canada) (Grup I, no=5) ve ikinci gruba 250 µg GnRH uygulanmasından altı saat evvel arachis yağında 1 mg östradiol -17 β (Sigma Chemical Co. U.S.A.) vermiştir (Grup II. No=7). Kan örneklerini 6 saat takipte 0,5 saat ara ile, 12 saat takipte 2 saat sonra ara ile 24 saat takipte, 4 saat ara ile toplamış, serum LH ve FSH konsantrasyonlarını Howland (1972) ve Cheng (1978) tarafından anlatılan özel R.İ.A. prosedürleriyle incelemiştir. Tedavi edilen tüm ineklerde ovaryal siklus başlamış ve ovulasyon şekillenmiştir. LH'nın yükselmesi ve duraklamasını FSH'ninkinden gözle görülebilir miktarda yüksek ve farklı bulmuştur.

Rettmer ve ark. (1992) östrüstan sonraki 11., 12. ve 13. günde 38 baş Holstain düveye 200 µg GnRH analogu uygulamışlar ve uygulamadan 15-30 dk. aralıklarla altı saat boyunca kan almışlar, LH ve FSH pikine uygulamadan 120. dk. sonra ulaşıldığını,

tedavi öncesi konsantrasyona ise 300-360 dakika sonra döndüğünü tespit etmişlerdir. GnRH analogu uyguladıkları hayvanlarda gebelik oranını %58 olarak bulmuşlardır.

Gong ve ark. (1990) 9 baş Repeat Breeder inekte östrusta (0. gün) LH hormon düzeyini $2,7 \pm 1,00$ ng/ml , 6 başlık kontrol grubunda ise $4,7 \pm 1,71$ ng/ml olarak bulmuşlardır. Ayrıca 20 Repeat Breeder ineğe 180 İ.Ü. LH hormonunu İ.M. uygulayarak tedavi etmişler ve 60 gün sonra yapılan kontrolde gebelik oranını %70 (14/20), tedavi edilemeyen grupta %18 (2/11) olarak bulmuşlardır.

Britt ve Khrock (1974) 20 baş ineğe post-partum 14. günde 100 µg GnRH'ı implant tarzında uygulamışlar, uygulamadan 4 saat sonra serum LH düzeyinin 1,9 ng/ml'den 15 ng/ml'ye yükseldiğini ve doğum ile ovulasyon arasındaki süre deneme hayvanlarında $14,4 \pm 0,6$ gün iken, kontrol grubunda $23,6 \pm 2,6$ gün olduğunu saptamışlardır.

Kamomae ve ark. (1988) ovaryumları inaktif olan 10 baş düveden I. gruba yalnız bir kez 100 µg İ.M., II. gruba bir saat ara ile iki kez 100 µg İ.M. III. gruba yalnız 200 µg İ.M., IV. gruba 400 µg İ.M., LH-RH analogu uygulamışlar. Bütün grupların kan LH pikine uygulamadan iki saat sonra ulaştığını LH pikinin $72,3 \pm 42,9$ ng/ml olduğunu basal seviyesine ise 7 saat sonra ulaştığını ovalusyonun LH pikinden $35,5 \pm 5,3$ saat sonra olduğunu tespit etmişlerdir.

Rao Narasimha (1990) post-partum dönemde 38-60 gün siklik aktivite göstermeyen, ovaryumlarında aktivite olmayan ve serum progesteron seviyesi 1,0 ng/ml olan beş grup anöstrus ineklerden; I. gruptaki 3 ineğe tek doz 250 µg GnRH (Factrel) enjekte etmiş, LH pikini 7 saat sonra 9,31 ng/ml., FSH pikini 5 saat 12' sonra 2,47 ng/ml olarak, II. gruptaki 2 ineğe iki doz 1,5 saat ara ile 125 µg. GnRH (Factrel) enjekte etmiş, LH pikini 6 saat 15' sonra 7,94 ng/ml, FSH pikini 3 saat 15' sonra 1,16 ng/ml olarak, III. gruptaki 4 ineğe 1 mg E₂ (Östradiol-17 B) ve 6 saat sonra 250 µg GnRH (Factrel) enjekte etmiş LH pikini 7 saat 45' sonra 13,48 ng/ml FSH pikini 5 saat 54' sonra 2,53 ng/ml olarak, IV. gruptaki 2 ineğe 1 mg E₂ (Östradiol-17 B) ve 6 saat sonra iki doz, 1,5 saat ara ile 125 µg GnRH (Factrel) enjekte etmiş, LH pikini 8 saat

30' sonra 27,01 ng/ml, FSH pikini 2,22 ng/ml olarak, V. gruptaki 2 ineğe 1mg E₂ (Östradiol-17 B), 8 saat sonra 250 µg GnRH (Factrel) enjekte etmiş, LH pikini 7 saat 15' sonra 41,49 ng/ml FSH pikini 3,02 ng/ml olarak bulmuş, pik süresinin de 120-165 dakika arasında değiştiğini tespit etmiştir.

Macmillan ve ark. (1985) yaptıkları çalışmalarda 11 gün ara ile tek enjeksiyonla yapılan GnRH analogları uygulamalarının, siklus uzaması olmadan, luteal dokunun uzun yaşaması ve plazma progesteron konsantrasyonunun kalıcı olmasını sağladığını bildirmektedirler.

Rettmer ve ark. (1992), 38 Holstein düveye 200 µg GnRH analogu kontrol grubuna da placebo olarak serum fizyolojik tatbik etmişler ve tedavi grubunda %58 gebelik oranı elde etmişlerdir. LH ve FSH'nin en yüksek seviyeye (peak) uygulamadan 120 dk. sonra ulaştığını ve 300-360 dakika sonra tedavi öncesi seviyeye indiğini tespit etmişlerdir.

1.6. Genital sistem enfeksiyonları

Genital sistemdeki enfeksiyon etkenleri Repeat Breeder'in nedeni olabilir. Compylobacter, Trichomonas, Brucella, IBR, Leptospira, Escherichia coli, Staphylococlar ve Streptococlar, Bovine virüs diare, Mycoplazma, Cylamidia ve bunun gibi pek çok etken rol oynar. Genital organlardaki yangısal bozuklukların çoğunda da embriyonik ölüm oluşmakta, çok az bir kısmında ise fertilizasyon oluşmamaktadır. Genital sistemde bulunan yangısal artıklar spermatozoonların üzerindeki toksik etkilerinden dolayı fertilizasyon oluşmamaktadır. Spesifik ve nonspesifik enfeksiyonlarının her ikisi de evcil hayvanlarda infertilite ve abortusların yaygın nedenidir. Buna karşın spesifik bakteriyel enfeksiyonlar, spesifik olmayan enfeksiyonlar gibi nedenlerin, erken embriyonik ölümler ile bağlantısı henüz açıklık kazanamamıştır. Fakat genel olarak bakteriler doğrudan gametler veya embriyoyu öldürerek, uterus ortamını değiştirerek ve endometritis oluşturarak fertilitiyi bozarlar (Özkoca, 1986; Doğan, 1991; Çabalar, 1993).

Brucellosis bulunan sürülerde kesinlikle infertilite mevcuttur. *Brucella abortus* sonucu oluşan metritis ve retention secundinarum olayları endometriumda tahribat meydana getirdiğinden fertilite engellenir. Brucellosisin mevcut olduğu sürülerde elde edilen gebelik yüzdesi sağlıklı sürülere göre daha düşüktür (Özkoca, 1986).

Campylobacter bir çok ülkede Repeat Breederin nedeni olarak yaygın bir şekilde görülmektedir. Boğalarla buluşmada, mikro organizma çiftleşmeden 5 gün sonra cervical kanalı geçip uterusu girmektedir. Enfeksiyon yeri, vagina, cervix, uterus ve oviductlardır. Çiftleşme ile bulaştığı için fertilizasyonu engellemez, fakat embriyonik gelişimi bozarak, çiftleşmeden sonraki iki-üç hafta içinde embriyoyu öldürür, endometritis ve salpingitise neden olur (Zemjanis, 1980; Scanlan ve Hathcock, 1983).

Tuberkülozun yaygın olduğu bölgelerde, genital enfeksiyon pek yaygın değildir. Fakat uterusun kronik yangınlarına neden olduğunda sterilite ile sonuçlanır (Özkoca, 1986).

Nonspesifik infeksiyonlarının çoğu post-partum dönemde görülür. Post-partum dönemin ilk üç haftasında görülen infeksiyon insidansı, beşinci haftada %70 oranında azalır. Bu dönemde normal ve Repeat ve Breeder ineklerde infeksiyon oranı ve tipi hemen hemen aynıdır (Zemjanis, 1980).

Trichomonas foetus enfeksiyonu ineklerde erken embriyonik ölüm, abortus ve pyometra ile karakterizedir. İnekte bir çiftleşmeden 4-9 gün sonra, prulent bir vulva akıntısı ile cervitis ve vulvovaginitis görülür. Erken embriyonik ölüme ve placentitise neden olur ve bu çoğunlukla 15-80. günler arasında görülür (Zemjanis, 1980).

Enfeksiyöz bovine rhinotracheitis (IBR) ve Epivag (IPV) şiddetli salpingitis ve perisalpingitis oluşturarak ineklerin %25'inde sterilite ile sonuçlanır. Uterusta nekrotik endometritis ve ödem oluşturup erken embriyonik ölümlere neden olur ve inek kısa östrus siklusları gösterir. Hastalığın başlangıç dönemi boyunca palpasyon negatif sonuçlar verir (Zemjanis, 1980; Özkoca, 1986).

Çabalar (1993) fertilité problemlí ineklerde IBR/IPV virüs enfeksiyonunun rolünü serolojik ve virolojik olarak araştırdığı çalışmasında, virüs izole edememesine rağmen, yüksek bir seropozitiflik (%68,1) olduğunu bildirmektedir.

Doğaneli (1966) yılında habiltasyon tezi olarak yayınlanan çalışmasında 25 adet Repeat Breeder inekte, bakteriyolojik yoklamalarla birlikte intra uterin yolla antibiotik infüzyonunu uygulamıştır. Araştırmacı sağıtım sonrası yoklamalarda 20 inekte, artık enfeksiyon etkenine rastlanmadığını, 12 inekte de yeniden gebeliğin görüldüğünü bildirmektedir.

1.6.1 Subklinik kanal enfeksiyonları

İneklerin büyük bir kısmı en az üç defa tohumlandığı halde gebelik elde edilemez ve kızgınlık göstermeye devam eder. Bunlarda gözle görülen bir lezyon ve klinik olarak da gebeliği engelleyen işaret yoktur. Bu ineklerin yarısında kızgınlık siklusları normal ve kalanlarda da değişik sürelerde olmak üzere uzun süren diöstrus vardır. Uzun süren diöstrus embriyonik ölümlü akla getirir. Genital organı normal olanlarda görülen Repeat Breeder olaylarının sebebi ise henüz bilinmemektedir. İnekte infertiliteyi gözönünde bulunduran literatürler dikkate alındığında; endometritisi oluşturan spesifik olmayan bakteriler sığırlarda infertilitenin sebebidir. Bununla beraber yapılan dikkatli araştırmalar bu gerçeği ispat etmemektedir. Antibiyotiklerin bu konuda etkisini anlamak amacıyla araştırmalar yapılmış ve tedavi edilenler ile edilmeyenler kesime tabi tutulduktan sonra uterusu normal embriyo bulunup bulunmadığı incelenmiştir. Böylece tedavi edilen gruptaki normal embriyo %38,4 tedavi edilmeyen grupta da %56 olmuştur. Fertilitesi yetersiz olan ineklerin uterus dokusu da incelendiğinde, endometritisin infertilitede başlıca lezyon olduğu açıklık kazanmıştır (Özkoca, 1986).

İki yüz yedi inekle yapılan deneysel bir çalışmada, seruiks salgısında patojenik ve non-patojenik bakteriler bulunan ineklerle hiç bakteri bulunmayan ineklerin gebelik oranları farklılık bulunamamıştır. Enfekte ineklere uygulanan antibiotik tedavisi de daha sonraki tohumlamalardan elde edilen gebeliği etkilememiştir (Özkoca, 1986).

mukusun üretimini uyarır. Postkoital test mukus akıcılığının ölçülmesini ve spermatozoitin yaşayabilmesini, üst üreme sistemine kabul edilebilmesinin ölçülmesini sağlar. Normal testte, mukus berraktır ve 8-10 cm. uzayabilir.(spinnbarkeit) ferning örneği gösterir ve 6 hareketli sperm/hpf kapsar (The Merck Manuel, 1995).

Spermatozoa ovulasyondan evvel utero-tubal birleşim yerinde bulunurlar. İneklerde spermatozoa çiftleşmeden 2-13 dakika sonra oviductun ampullasına ulaşmaktadır. Ampulla bölümüne ulaşan spermatozoa kendi motiliteleri, oviduct duvarındaki düz kas kontraksiyonları ve tubal sekresyonun periton boşluğu içine doğru akıntısı ile periton boşluğuna doğru itilirler. Çiftleşmeden sonra inek genital organında spermatozoon yaşama süresi 30-48 saat, ovumun ise 20-24 saattir (Janudeen ve Hafez, 1993).

Fonksiyonel spermatozoa deposu görevini, serviksdan ziyade ısthmusun caudal bölümü sağlamaktadır. Bu yüzden Hunter, oviductun ısthmus bölgesinde oldukça elverişli miktarda spermatozoa depolanmasını sağlamak için, değişik bir sun'i tohumlama şeklinin uygulanmasını önermektedir. Bu yöntemde derin intra-uterin tohumlama yapılarak %90'dan da fazla fertilizasyon oranı oluşturmaya çalışmıştır (Hunter, 1984; Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993).

Anormal tuba işlevinin, insanlarda kısır çiftlerin yaklaşık %30'unda bulunan bir durum olduğu bildirilmektedir (The Merck Manuel, 1995).

Dinç, A. (1988) yaptığı çalışmada E.B.K. Konya Et Kombinasında kesilen inek genital organlarındaki oviduct lezyonlarını post-mortem makroskopik olarak incelendiğinde 1203 adet inek ve düveye ait genital organlardan 41'inde (%3,40) oviduct lezyonlarına rastlamıştır. Oviduct lezyonlarının daha önce doğum yapmış ineklerde, düvelere kıyasla daha fazla görüldüğünü (ineklerde %4,84,düvelerde %1,34) ve bu lezyonların çeşitli derecelerde adhezyonlar (%2,66) olduğunu tespit etmiştir.

1.7.3. Uterus ile ilgili bozukluklar

İnfertil ineklerde endometrium sıvısında farklılıklar bulunur. Döl tutmayan ineklerde östrüstan 5-7 gün sonra uterus yıkantısındaki protein, sodyum, fosfor ve glikoz miktarı normal ineklerinkinden düşük, kalsiyum, potasyum ve magnezyum miktarı yüksektir. Tohumlamadan sonraki 7-8. günde de uterus sıvısındaki total protein miktarı düşüktür. Anormal embriyo taşıyan ineklerde 7-8. günde uterus sıvısında kalsiyum, çinko, fosfor ve potasyum normal embriyo taşıyan ineklere nazaran daha yüksektir. Oviduct sıvısında da buna paralel değişiklikler görülür, kalsiyum normal ineklerden 12 kez daha yüksek bulunur. Normalde intraselüler olarak bulunan kalsiyum iyonlarının bu şekilde extrasellüler olarak bulunması doku fonksiyonlarının bozulmasının bir göstergesidir (Dinç, 1990; Janudeen ve Hafez, 1993).

Bu konuda Bugalia ve ark. (1988) tarafından yapılan ve 20 RB ve 20 fertil ineğin uterus yıkantılarında Glikojen, Protein, Alkalın fosfataz, Asit fosfataz ile DNA ve RNA miktarlarının karşılaştırıldığı çalışmada belirgin olarak fertil ineklerdeki Glikojen, Protein, Alkalın fosfataz, Asit fosfataz, DNA ve RNA miktarlarının RB ineklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

1.8. İmmunolojik infertilite

Testis ve sperma ekstrelerinin dişilerde döl verimi düşüklüğüne neden olduğu iki nokta üzerinde düşünülmelidir. Yani tohumlama veya çiftleşme sırasında spermanın vaginadan absorbe edilerek antikor oluşumuna ve daha sonrada fertilitate azalmasına yol açıp açmayacağı şekilde bir sorunun bulunmasıdır. Çiftleşmeden sonra uterus içerisindeki lökosit infiltrasyonunun uyanıldığı ve en fazla lökosit sayısına, çiftleşme olayından 12-24 saat sonra ulaşıldığı bulunmuştur. Bu süre sonunda dişilerin serumlarında antikora rastlanmıştır. Bu hayvanlar antikor titresinin en yüksek olduğu zamanlarda çiftleştirildikleri takdirde gebe kalmamaktadırlar. Repeat Breeder ve normal ineklerin serumlarında ve servikal mukuslarında %59,4; 14,5 ve 23,8; 2,9 oranlarında spermaaglutin antikorları bulunmuştur (Seshagiri ve Rabatiramany, 1987).

Zafracas, A.M. ve ark. (1987) penetrasyon testi kullanarak yaptıkları bir çalışmada 50 Repeat Breeder ineğin %66'sının servikal mukuslarında sperm antikorları bulmuşlardır.

Sperma, kan testis bariyeri ile testisten; epididimis bariyeri ile epididimisten ayrılmıştır. Genellikle spermaya karşı antikorlar erkeğin reproduktif kanalında blokaj (travma, vazektomi, tubal obstruksiyon ve infeksiyon) meydana gelmedikçe oluşmaz. Spermaglutinasyon ve flurosan antikor testleri kullanarak 50 boğa üzerinde yapılan bir çalışmada, boğaların yaşlarıyla sperma aglutininlerinin oluşumu arasında pozitif bir ilişkinin olmadığı, ayrıca sperma aglutininlerinin oluşumuyla IgM ve IgG oluşumu arasında bir ilişkinin olmadığı bulunmuştur (Purswell ve Dawa, 1983).

Gökçen ve Minbay (1986-1987) tarafından jelatin spermaglutinasyon testini kullanarak 9 boğa üzerinde yapılan çalışmada, sperma aglutininleri kimi boğalarda saptanmışken, kimi boğalarda ise sperma aglutininleri saptanamamıştır.

Panchal ve ark. (1990) 135 mandaya ait cervico-vaginal mukusu toplayarak, sperm aglutinasyon ve sperm invaginasyon testine tabi tutmuşlar ve %11,85 oranında sperm aglutinasyonu ve %63'ünde de farklı derecelerde spermelerde motilite azalması olduğunu, kontrol grubunda ise sperm aglutinasyonunun %2,22 olduğunu, spermalarda motilite azalmasının %14 olduğunu tespit etmişlerdir.

Wahi ve ark. (1979) 40 normal ve Repeat Breeder Şahival X Jersey ineklerinin servikal mukuslarını analiz etmişler, Repeat Breederlerin mukuslarında, PH'nın, klor'un, kalsiyum'un, magnezyum'un, inorganik fosforun ve lactic asitin yüksek sodyum, toplam protein ve sialic asitin normal ineklerden daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Sharma ve Tripathi (1986) 12 normal ve 22 Repeat Breeder ineğin servikal mukus enzimlerini karşılaştırdıklarında farklılıkların normal ve infertil inekler arasında önemli olmadığını ancak gebelik için alkaline phosphatase ve acid phosphatase arsında pozitif korelasyonun olduğunu bildirmektedirler.

Normal bir spermogramda bile spermatozoitlerin hareketsizliğine sebep olan servikal mukus ile spermatozoitler arasında bir uyumsuzluk bulunabilir. Böyle immunolojik kökenli bir sterilite faktörüne karar verebilmek için (Sims-Huhner Test, Postkoital test) (Keller, 1993) çiftleşmeden 4 ile 12 saat sonra emici bir pipetle veya pensetle servikal kanaldan alınan mukus lam üzerine konur, lamel ile kapatılır ve 300 defa büyütülerek mikroskopta tetkik edilir. Normalde her alanda en az beş tane çok hareketli spermatozoitler görülmelidir (Keller, 1993).

1.9. Gonadotropin releasing hormone (GnRH)

Her iki cinsiyette de primer sex organları ve primer düzenleyici merkez vardır. Her cinsiyette ise gonadlar, fonksiyon yeteneğine sahip genital organlar ve primer sex organları vardır. Hipotalamus ve hipofiz başlıca birincil düzenleyici merkezlerdir (The Merck Manuel, 1986).

Sığırlarda hypothalamic nucleiden üretilen GnRH; andenohipofiz hücrelerinden (LH) luteinleştirici hormon ve follikül uyarıcı hormon (FSH) salgılatan, doğal olarak da elde edilen bir de-kaeptittir. Aynı zamanda luteinleştirici hormonu salgılatan faktör (LH-RF) olarak ta tanımlanmaktadır (Kaltenbach ve ark., 1974; Aşkın, 1984; Kılıçoğlu ve Alaçam, 1985; Mc Donald, 1986; Arısan, 1991; Thatcher ve ark., 1993; Janudeen ve Hafez, 1993; Alaçam, 1994; The Merck Manuel, 1995).

Deney hayvanlarında hipotalamohipofizer portal sistemde GnRH düzeyini gün boyunca ölçmek suretiyle yapılan incelemelerde, bu hipotalamik hormonun bazal salgılanmasının pulsatil bir şekilde olduğu ve bu salgının 60-120 dakikada bir doruğa ulaştığı saptanmıştır. GnRH'nun pulsatil bir şekilde salgılanmasına paralel olarak ön hipofizden FSH ve LH salgılanması da pulsatil bir şekilde olmaktadır (Keller 1983, Kayaalp 1986, Arısan 1991, Thatcher ve ark. 1993).

Evrimin en üst basamağında yer alan insan ve primatlarda, üreme sex organlarında her ay tekrarlanan siklus değişimleriyle yürütülmektedir. En iyi koşullarda gerçekleşebilmesi için de organizma bu görevi yaşamın en olgun ve güçlü

bir döneminde üstlenmektedir. Nitekim generatif fonksiyonlar adolesansda başlamakta ve belirli bir süreden sonra son bulmaktadır (Arısan 1991).

Hormon üretim temposunun yalnız gonadal steroidlerin tekelinde olmadığı, değişik basamaklarda Nor-epinephrinin, Dopaminin, Serotonin, GABA Acetylcholine ve Endorfinlerinde (Feed-back) etkiledikleri bilinmektedir. Alman literatüründe (Bazal yada tonik) salgıyı (Nucleus ventromedialis) ile N. Arcuatus yönettiği, (Nucleus suprachiasmaticus ve preoptica) LH pikine yol açan ani boşalmayı çözdüğü belirtilmektedir. Kısaca bir tonik merkezden, birde siklik bir merkezden söz edilmektedir (Arısan, 1991; Janudeen ve Hafez, 1993).

Kesler ve ark. (1978) GnRH uygulamalarına yanıt olarak alınacak LH salgılanma düzeyinin graaf follikülünün çapı ve plazma östradial 17- beta seviyesi ile ilgili olduğunu bildirmektedir.

Ovaryum siklusunun başlaması geciken ineklerde yapılan çalışmalarda düşük gonodotropin salınımına sahip oldukları görülmüştür. Bu düşük LH salınımının ya östradial gibi ovaryum kökenli hormonların negatif feed-back etkisine duyarlıklarının artması yada kortikosteroid konsantrasyonunun bir etkisi olabileceği sanılmaktadır (Peters ve Lamming, 1984-1986).

Phatak ve ark. (1986), 961 Repeat Breeder inek üzerinde yaptıkları çalışmada, tohumlama ile birlikte (İ.M.) 100 µg GnRH uygulanan ineklerde gebelik oranının %47, kontrol grubunda ise %37,7 olarak bulmuşlardır.

Berger (1988), üçüncü tohumlamaya gelen 105 ineğe 1500 I.Ü. HCG, 98 ineğe 1 mg. GnRH uygulamış ve %81,0 ile %85,7'lik gebelik oranlarını 102 başlık kontrol grubunda ise %81,4'lük gebelik oranını elde etmiştir.

Jeffrey ve ark. (1990) Repeat Breeder ineklerde GnRH uygulayarak östrus anında bir veya iki kez tohumlamanın etkisini araştırdıkları çalışmalarda, kontrol grubu ile yaptıkları karşılaştırmada, GnRH uyguladıkları gruplarda östrusta bir veya iki tohumlamanın farklılık yapmadığını, ancak kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında Repeat Breederler için GnRH uygulamanın iyi bir tedavi şekli olduğunu bildirmişlerdir.

GnRH uyguladıkları gruplarda ortalama %37,6'lık, kontrol grubunda ise %30,2'lik gebelik sonucu elde etmişlerdir.

Penington ve ark. (1985), Repeat Breeder ineklerde GnRH uygulama zamanı ile ilgili yaptıkları araştırmada 149 ineğe tohumlamadan 6 saat sonra GnRH uyguladıkları grupta, %58'lik, placebo olarak serum fizyolojik uyguladıkları 129 başlık kontrol grubunda %52'lik, tohumlamadan 6 saat önce GnRH uyguladıkları 133 inekte %44'lük, placebo olarak serum fizyolojik uyguladıkları kontrol grubunda ise %51'lik gebelik oranını elde etmişler ve GnRH uygulama zamanının Repeat Breeder ineklerde fertilité üzerinde önemli olduğunu tespit etmişlerdir.

Mastrocola (1991), 69 baş ovaryum kisti bulunan, 29 baş ovaryal hipotropfi bulunan 88 baş Repeat Breeder ineği fertirelin acetate (Ovalyse) ile tedavi etmiş, bunun 650 başlık tedavi edilmeyen grupla karşılaştırılmasında tedavi edilen grupta normal siklusta sun'i tohumlama sonucu %77,3, tedavi edilmeyen kontrol grubunda ise %61,3'lük gebelik oranı elde edilmiştir.

Panchal ve ark. (1991) Repeat Breederli mandalardan 22 baş hayvan tohumlamadan 4-5 gün sonra 250 mg tek doz proluton depot İ.M., 47 baş hayvana tohumlama gününde oral fertivet 300 mg. (Clemiphene citrate), 24 baş hayvana povidone iodine (Betadine) %5'likten tohumlamadan 24 saat sonra 7 baş hayvana da fertivet Proluton'u kombine olarak vermişler ve sırasıyla %63,64 , %20,59 , %50,00 , %57,14'lük gebelik oranı elde etmişlerdir. Bunu tedavi edilmeyen kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve tedavi edilenlerde %42,17'lik, tedavi edilmeyen kontrol grubunda ise %17,05'lik gebelik oranı elde etmişlerdir.

Bhosrekar ve ark. (1986), 81 Repeat Breeder inekte GnRH analogunun etkinliğini gözlemek amacıyla yaptıkları araştırmada, 44 ineğe bir önceki östrusu takip eden 13. günde İ.M. olarak 20 mg GnRH analogu (Buserelin Distrivet Roussel-Uçlaf-Françe) uygulamışlar, 37 ineğe ise placebo enjeksiyon olarak 5 ml. serum fizyolojik vermişlerdir. Sonuç olarak 1. gruptaki 44 inekten 33 tanesi (%46,67) ve kontrol grubundaki 37 inekten 16'sı (%34,37) gebe kalmıştır. 1. grubta enjeksiyonla gebe

kalma günü arasındaki süre ortalama 28,6 gün iken, 2. grupta bu süreyi 43,3 gün olarak tespit etmişlerdir.

Drew ve and Petery (1994) GnRH analoglarının uygulama zamanı ile ilgili yaptıkları 1. çalışmada, kendiliğinden östrus gösteren 279 ineğe tohumlamadan 2-3 saat önce 10 µg buserelin (2,5 ml Receptal) uygulamışlar ve %55,2 (154/279), sonraki tohumlamalarında da %45,2 (85/188) oranında gebelik tespit etmişler, uygulamalar sonrası döl tutmayan inek yüzdesini %14,3 (40 baş) servis periyodunu da 85,5 gün olarak bulmuşlar bunu 277 başlık kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, ilk tohumlamada %49,1'lik (136-277) sonraki tohumlamalarında da %53,6'lık (106/196) gebelik oranı tespit etmişler, uygulamalar sonrası döl tutmayan inek yüzdesini %13 (36 baş), servis periyodunu da 89,2 gün olarak bulmuşlardır.

2. çalışmada, 321 ineğe tohumlamadan 12 gün sonra 10 µg buserelin İ.M. uygulamışlar, %65,4'lük (210/321), sonraki tohumlamalarında da %59,4'lük (92/155) gebelik oranı elde etmişler, uygulamalar sonrası döl tutmayan inek yüzdesini %5,3 (17 baş), servis periyodunu 85,3 gün olarak bulmuşlar bunu 322 başlık kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında ilk tohumlama %53,4'lük (172/322), sonraki tohumlamalarda da %52,9'luk gebelik oranı elde etmişler, uygulamalar sonrası döl tutmayan inek yüzdesini %10,2 (33 baş), servis periyodunu 91,4 gün olarak bulmuşlardır.

3. çalışmada, 314 ineğe tohumlamadan 8 gün sonra 10 µg buserelin uygulamışlar. İlk tohumlamada %60,2'lik gebelik oranı ve uygulamalar sonrası da 279 inekte gebelik elde etmişler, döl tutmayan inek yüzdesini %5,4 (17 baş) servis periyodunu da 93,1 gün olarak bulmuşlar ayrıca 313 ineğe 10 µg buserilini tohumlamadan 10 gün sonra uygulamışlar, ilk tohumlamada %60,1'lik gebelik oranı ve uygulamalar sonrası da 281 inekte gebelik elde etmişler, döl tutmayan inek yüzdesini %10,2 (32 baş), servis periyodunu 90,1 gün olarak bulmuşlardır.

Bu iki grubu 316 başlık kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, ilk tohumlamada %62,7'lik gebelik oranı ve uygulamalar sonrası da 288 inekte gebelik elde etmişler, döl tutmayan inek yüzdesini %8,9 (28 baş), servis periyodunu 94,9 gün olarak bulmuşlardır.

Ryan ve ark. (1991) Suudi Arabistan'da beş büyük çiftlikte (inek sayısı 1.000-2.000 baş) yaptıkları çalışmada;

1. gruptaki 514 ineğe tohumlama zamanı 10 µg buserelin (Receptal Hoechst Laboratories) İ.M. olarak uygulamışlar %48,8'lik (251/514) gebelik oranı, 2. gruptaki 503 ineğe tohumlama zamanı 10 µg buserelin ve 12 gün sonra 10 µg buserelin İ.M. olarak uygulamışlar, %51,1'lik (257/503) gebelik oranı, 3. gruptaki 516 ineği kontrol olarak bırakmışlar %42,4'lük (219/516) gebelik oranı elde etmişlerdir.

Lee ve ark. (1983) düvelerde ve post partum ineklerde GnRH etkisi üzerine yaptıkları 1. çalışmada 300 inek rastgele 2x2 modelinde bir işleme tabi tutulmuş ve 0,15 M tuz solüsyonunda 2 ml veya GnRH'nin 100 µg dozunda post partum, 14. gün İM olarak verilmiş; 2. çalışmada 346 Repeat Breeder ineğe üçüncü tohumlamada tuzlu solüsyon veya GnRH verilmiş; 3. çalışmada 185 düveye ilk tohumlamada tuzlu solüsyon veya GnRH verilmiştir. Hayvanları sonraki östrusları için, incelemeye almışlar, post-partum 14. günde GnRH verilen gruptaki ineklerdeki gebelik oranının kontrollerden %15-18 daha yüksek olduğunu, GnRH verilen Repeat Breeder ineklerde gebe kalma oranının, kontrollerden %25 daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Benzer bir uygulamada ise, tohumlamadan önce veya tohumlama sırasında Receptal tatbik edilen 342 Repeat Breeder inekten 212'si %62 döl tuttuğu halde, kontrol olarak kullanılan toplam 354 Repeat Breeder inekten 198 tanesi (%56) döl tutmuştur. Tek bir tohumlama ile gebe kalan inek oranı Receptal grubunda %67 olduğu halde kontrol grubunda %56 olmuştur (Topkim 1985).

Bu çalışmada Repeat Breeder ineklerde (dönek-çeviren) tohumlama anında Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) uygulamalarının döl verimi üzerine etkisi araştırılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Bu çalışma, Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü Dalaman Tarım İşletmesinde bulunan 30 baş Holstein (Siyah-Alaca) inek üzerine yapıldı.

İnekler yıl boyu Yarı-Açık sistem ahırlarda tamamen serbest olarak barındırılmakta idi.

Hayvanlar sağım dönemlerinde; Ham protein (en az) %18, kuru madde (en az) %88, su (en çok) %12, ham selüloz (en çok) %14, ham kül (en çok) %9, HCl'de çözünmeyen kül (en çok) %1, NaHCO₃ 14.000 gr/1 ton, Calsiyum (en az) (en çok) %1,4-1,6 , Fosfor (en az) %1, Metabolik enerji (en az) 2800 Kcal/kg, içeren özel olarak hazırlanmış (Pınar-İzmir) yemden 10-15 kg. ve buna ilaveten yazın 25-30 kg. taze yonca, kışın 20 kg. Mısır silajı + kuru çayır otu + buğday sapı ile besleniyordu. 35 kg. ve üzerinde süt verenler günde 4 kez, 20 kg. ve üzerinde süt verenler günde 3 kez, 20 kg'dan daha az süt verenler ise günde 2 kez sağılmaktaydı.

Deneme hayvanlarının seçimi:

Dalaman Tarım İşletmesi Sığırcılık Şubesinin kayıtlarına göre, en az bir doğum yapmış, daha önce üç kez tohumlandığı halde gebe kalmamış, açık östrus belirtileri gösteren (diğer dişilerin üzerine atlamasına izin veren, diğer dişilere atlayan) rektal muayenede ovaryumda Graff Follikülü bulunan ve servikal mukus akıntısı temiz olup genital organlarında genital bozukluk fark edilmeyen 30 baş inek rastgele seçildi.

Deneme hayvanlarının gruplandırılması:

Materyal olarak seçilen 30 baş inek 10'ar başlık üç gruba ayrıldı.

2.2. Yöntem

Hormon uygulamaları:

- I. gruptaki ineklere sun'i tohumlamadan 5 dakika önce 0,0042 mg/ml buserelin acetate içerir, GnRH (Receptal *) 5 ml İV enjekte edildi.
- II. gruptaki ineklere sun'i tohumlamadan 5 dakika önce 0,0042 mg/ml buserelin acetate içerir, GnRH 'dan (Receptal *) 2,5 ml İV enjekte edildi.
- III. gruptaki inekler kontrol grubu olarak ayrıldı. Placebo olarak sun'i tohumlamadan 5 dakika önce 5 ml fizyolojik tuzlu su (%0,9 NaCl) İV olarak enjekte edildi.

Her üç gruba sun'i tohumlama öncesi rektal muayene uygulandı ve ovaryum bulguları saptanarak kayıt edildi.

Östrusların saptanması, tohumlama ve gebelik tayini uygulamaları:

Hormon ve kontrol grubundaki inekler, çalışma süresince, sabah öğlen ve akşam 30'ar dakika süreyle, özel olarak 24 saat boyunca devamlı olarak gözlendi. Görülen östruslar kayıt edildi. Östrus semptomları rektal muayene bulguları ile birleştirildi. Östrusu tespit edilen inekler en az 45 milyon motil spermatozoat içeren payetlerle ve recto vaginal yöntemle intra servikal olarak tohumlandı. Tohumlamadan 24-36 saat sonra tekrar rectal muayeneye tabi tutulup ovaryumdaki bulgular kaydedildi. Tohumlama sonrası gözetim altında tutulan ineklerde 60. günde rektal palpasyon ile gebelik tanısı yapıldı. Tekrar östrus gösterenler, gebe kalmadı (Döndü) şeklinde değerlendirildi.

2.3. Kan örneklerinin toplanması

Kan serumu numuneleri sun'i tohumlama öncesinden başlamak suretiyle alındı. Alınan kan numuneleri 5 dakika süreyle 1500 devirde santrifüje edilerek serumları çıkarıldı. Hormon analizine kadar çzel tüplerde kotlanarak -20 °C'de saklandı ve çalışma sonunda laboratuvara iletildi.

Her üç grupta da östrus zamanında (tohumlamadan hemen önce) ve tohumlamadan sonraki 21. günde alınan kan serumundaki progesteron seviyeleri, östrus zamanındaki ve tohumlamadan sonraki 60. günde ki ovaryum ve uterus bulguları ile karşılaştırıldı.

2.4. Kan serumu progesteron miktarının RIA yöntemiyle tayini

Kan serumu özelliklerinin analizine başlamadan önce, örnekler derin dondurucudan alınarak oda sıcaklığına bırakıldı. Analize IAEA'dan sağlanan I¹²⁵ ile işaretli, progesteron ve progesteron standartlarını içeren kitler ve progesteron antikorlarıyla kaplanmış tüpler kullanıldı. Analiz sırasında her bir numune tüpüne 100 kan serumu örneği, standart tüplerine ise standart çözelti konup, üzerine 1 ml işaretli progesteron çözeltisi eklenerek 4 °C'de 24 saat inkube edildi. İnkubasyon işlemine başlamadan önce tüplerin ağızları parafinle kapatıldı. Tüp içerikleri aspire edilip GAMA sayıcısında CPM olarak (dakikada sayım) okundu. Standart eğrideki bağlanma yüzdelere her bir numunedeki progesteron değeri nmol/l cinsinden belirlendi.

3. BULGULAR

Çalışmada elde edilen bulgular, 0,02 mg GnRH, 0,01 mg GnRH ve kontrol (Placebo) grubu olarak sınıflandırılıp, sonuçlar tablolar ve grafikler halinde sunulmuştur.

Birinci grupta bulunan 10 adet ineğin 9 tanesinde GnRH uygulamasından 24-36 saat sonra yapılan kontrollerde ovulasyonun şekillendiği ve ovulasyon çukurluğu tespit edilmiştir. 1 inekte ise, Graff follikülü ve ovulasyon çukurluğu tespit edilememiştir.

İkinci grupta bulunan 10 adet ineğin 6 tanesinde GnRH uygulamasından 24-36 saat sonra yapılan kontrollerde ovulasyonun şekillendiği ve ovulasyon çukurluğu tespit edilmiştir. İki inekte graff follikülü ve ovulasyon çukurluğu tespit edilmemiş, 2 inekte ise sun'i tohumlama ve GnRH uygulamasından önce ovulasyonun şekillendiği tespit edilmiştir.

Kontrol grupta bulunan 10 adet ineğin 9 tanesinde placebo uygulamasından 24-36 saat sonra yapılan kontrollerde ovulasyonun şekillendiği ve ovulasyon çukurluğu tespit edilmiştir. 1 inekte graff follikülü ve ovulasyon çukurluğu tespit edilememiştir.

Çalışma sonucu elde edilen reproduktif değerler tablo 1, 2, 3, ve 4'te gösterilmiştir.

Tablo 1. Reproduktif değerler

| | I.Grup (0,02 mg) | II.Grup (0,01 mg) | III.Grup (Kontrol) |
|---|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Doğum ile GnRH uygulama aralığı (Gün) | 205,6 | 198,8 | 248,1 |
| Buzağılama-Gebe kalma aralığı (Gün) | 251 | 246,5 | 197,8 |
| İki doğum arası süre (Gün) | 525,1 | 523,5 | 475,4 |
| GnRH uygulaması sonrası gebelik oranı (%) | 60 | 30 | 40 |
| Gebe kalanlarda iki doğum arası süre (Gün) | 453 | 494,6 | 474 |
| Gebe kalanlarda buzağılama-gebe kalma aralığı (Gün) | 181,5 | 216,6 | 199 |

I. grupta doğum ile GnRH uygulama aralığı 90 gün ile 346 gün arasında değişmekte, ortalamasının 205,6 gün ve gruptaki iki doğum arası sürenin ortalama 525,1 gün olduğu, ancak GnRH uygulaması sonrası gebe kalanlarda iki doğum arası sürenin 453 gün, buzağılama-gebe kalma aralığının 181,5 gün olduğu görülmektedir. Uygulama yapılan ineklerde ortalama tohumlama sayısı inek başına 4,5 iken, GnRH uygulama sonrası gebe kalanlarda bunun 4,1 olduğu tespit edilmiştir. Aynı grupta GnRH uygulaması sonucu %60 oranında gebelik elde edilmiştir.

Bu gruptaki ineklerin östrusta kan progesteron seviyeleri değerlendirildiğinde 284-91 kulak numaralı inek hariç 0,49 nmol/L'den daha düşük olduğu, tespit edilmiştir (Şekil 1).

Uygulama ve sun'i tohumlama sonrası 21.nci gündeki kan progesteron seviyelerine bakıldığında 229-89 kulak nolu inek hariç hepsinin sınır değer olan 6,4 nmol/L'den daha yüksek olduğu, bunun60 gün sonra rectal yolla yapılan gebelik muayenesindeki ovaryum ve uterustaki gebelik bulguları ile paralel olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4).

II. grupta doğum ile GnRH uygulama aralığı 103 gün ile 293 gün arasında değişmekte, ortalamasının 198,8 gün ve gruptaki iki doğum arası sürenin 523,4 gün olduğu, ancak GnRH uygulaması sonrası gebe kalanlarda doğum ile GnRH uygulama aralığının 154 ile 293 gün arasında değiştiği, uygulama sonrası gebe kalanlarda iki doğum arası 494,6 gün, buzağılama-gebe kalma aralığının 216,6 gün olduğu görülmektedir. Uygulama yapılan ineklerde ortalama tohumlama sayısını inek başına 4 olduğu tespit edilmiştir. Aynı grupta GnRH uygulaması sonucu %30 oranını da gebelik elde edilmiştir.

Bu gruptaki ineklerin östrus anı kan progesteron seviyeleri değerlendirildiğinde en yüksekinin 2,15 nmol/L olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2).

Uygulama ve sun'i tohumlama sonrası 21. gündeki kan progesteron seviyelerine bakıldığında, gebe kalanların hepsinin sınır değer olan 6,4 nmol/L'den daha yüksek

olduğu, bunu 60 gün sonra rektal yolla yapılan gebelik muayenesindeki ovaryum ve uterustaki gebelik bulguları ile paralel olduğu tespit edilmiştir (şekil 5)

III.grupta, doğum ile placebo uygulama aralığı 139 gün ile 356 gün arasında değişmekte, ortalama olarak ise 248,1 gün ve gruptaki 2 doğum arası sürenin 475,4 gün olduğu, ancak placebo uygulaması sonrası gebe kalanlarda doğum ile placebo uygulama aralığının 139 gün ile 265 gün arasında değiştiği, uygulama sonrası gebe kalanlarda iki doğum arası sürenin 474,5 gün, buzağılama gebe kalma aralığının 199 gün olduğu görülmektedir. Uygulama için gelen ineklerde, ortalama tohumlama sayısı inek başına 4,9 iken, placebo uygulaması sonrası gebe kalanlarda bunu inek başına 4,0 olduğu tespit edilmiştir. Aynı grupta placebo uygulama sonucu %40 oranında gebelik elde edilmiştir. Bu gruptaki ineklerde hem uygulama sonrası gebe kalanlarda, hem de gebe kalmayanlarda, çalışma sonrası da devam eden sun'i tohumlamalar sonucu %10 oranında gebelik elde edilmiştir.

Bu gruptaki ineklerin östrus anı kan progesteron seviyeleri değerlendirildiğinde hepsinin 0,93 nmol/l'den düşük olduğu tespit edilmiştir (şekil 3).

Uygulama ve sun'i tohumlama sonrası 21. gündeki kan progesteron seviyelerine bakıldığında gebe kalanlarda 7,51 ile 17,30 nmol/L arasında olduğu tespit edilmiştir (şekil 6).

Tablo 2. 5 ce GıRLİ Uygulama Üçlerinde Nüfus Durumları ve Reprodüksiyon Özellikleri

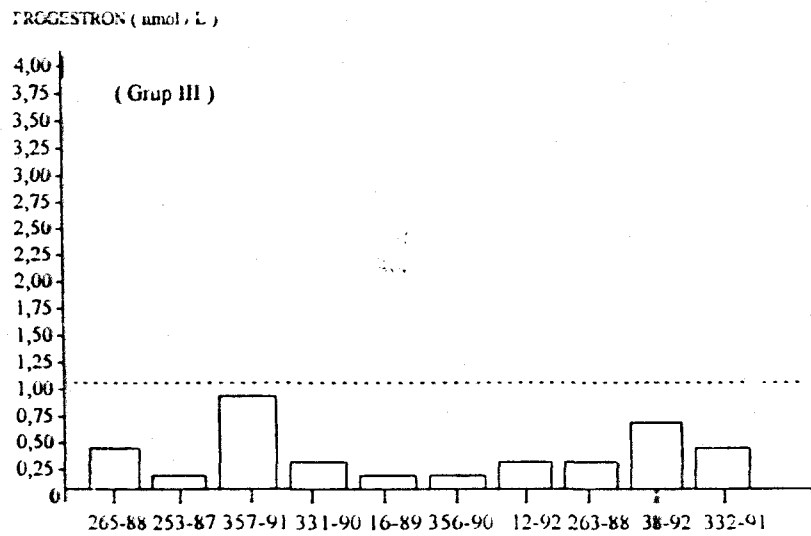
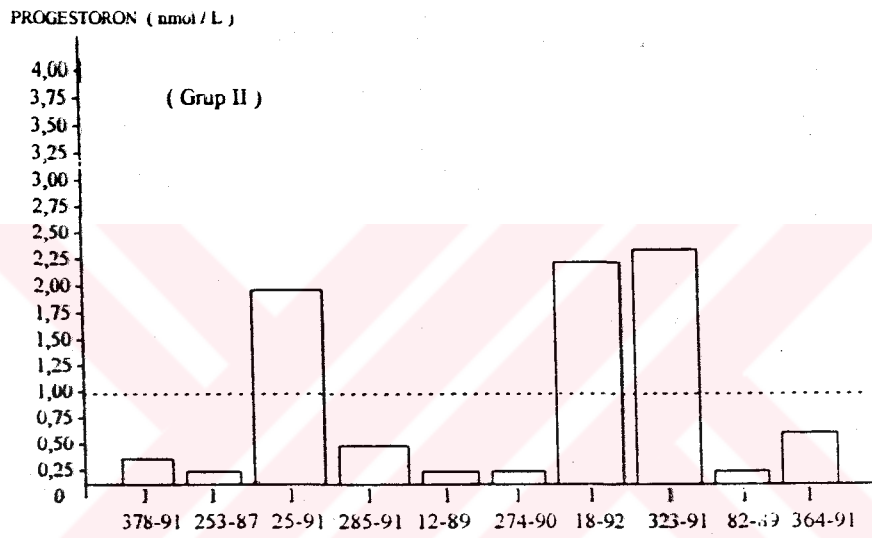
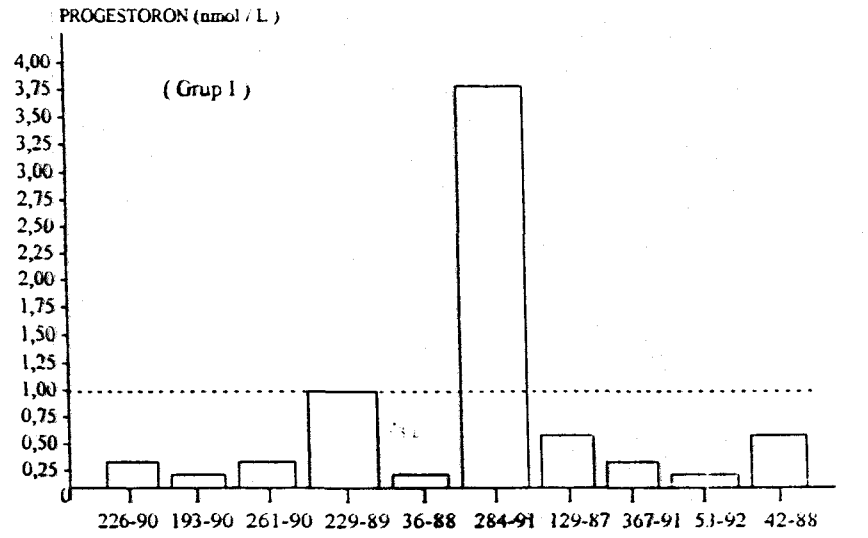
| SIRA NO | İNEK NO | ADI | SON DOĞURDUĞU TARİHİ | GnRH UYGULAMA VE TOHURLAMA TARİHİ | GnRH MİKTARI VERİLİŞ YOLU VE TOHURLAMA SAYISI | OSTRUS ZAMANI VE KAN PROGESTERON SEVİYESİ (pmol) | TOHURLAMADAN 21 GÜN SONRA KAN PROGESTERON SEVİYESİ (pmol) | GEBE KALDIĞI TARİH | EN SON DOĞURDUĞU TARİH | SONRAKİ TOHURLAMALAR VE AKİBETİ | İKİ DOĞUM ARASI SURE (GÜN) | SERVİS PERİYODU (GÜN) | DOĞUM İLE GnRH UYGULAMA ARALIĞI (GÜN) |
|---------|---------|-----------|----------------------|-----------------------------------|---|--|---|--------------------|------------------------|---------------------------------|----------------------------|-----------------------|---------------------------------------|
| 1 | 220-90 | İşhan | 07.11.1992 | 01.10.1991 | 5cc F V 4 | 0.17 | 1.51 | 04.03.1991 | 13.12.1994 | 26.02.1995 | 782 | 381 | 146 |
| 2 | 193-90 | Nahidehan | 0 | 20.10.1991 | 5cc F V 4 | 0.11 | 0.80 | 20.10.1991 | 26.07.1994 | 11.10.1994 | 564 | 332 | 132 |
| 3 | 201-91 | İşci | 10.12.1992 | 22.10.1991 | 5cc F V 4 | 0.21 | 4.88 | 22.10.1991 | 24.07.1994 | 11.10.1994 | 515 | 303 | 103 |
| 4 | 220-89 | Özcan | 10.01.1993 | 25.11.1993 | 5cc F V 4 | 1.01 | 4.87 | 1.12.1993 | 01.07.1994 | 03.12.1994 | 511 | 255 | 255 |
| 5 | İşci | Neslihan | 0 | 25.11.1991 | 5cc F V 4 | 1.11 | 8.01 | 25.11.1991 | 21.04.1994 | 25.11.1994 | 386 | 26 | 26 |
| 6 | 284-91 | İzzet | 26.07.1991 | 25.11.1991 | 5cc F V 4 | 0.21 | ... | 25.11.1991 | 30.08.1994 | 14.10.1994 | 380 | 117 | 117 |
| 7 | 120-87 | Sahinbey | 01.04.1993 | 28.01.1994 | 5cc F V 4 | 0.35 | 0.86 | 23.05.1994 | 23.12.1994 | 30.01.1995 | 622 | 147 | 158 |
| 8 | İşci | İzzet | 0 | 02.08.1991 | 5cc F V 4 | 0.21 | 0.03 | 24.11.1991 | ... | 11.10.1994 | 614 | 147 | 162 |
| 9 | MS-92 | Özcan | 0 | 31.02.1994 | 5cc F V 4 | 0.15 | 15.10 | 31.02.1994 | 23.08.1995 | ... | 474 | 212 | 212 |
| 10 | 12-88 | İzzet | 06.07.1991 | 12.12.1991 | 5cc F V 4 | 0.33 | ... | ... | ... | 22.04.1995 | ... | ... | 190 |

Tablo 3. 2.5 cc GnRH Uygulanın İncelemlerde Klinik Bulgular ve Reprodüktif Parametreler

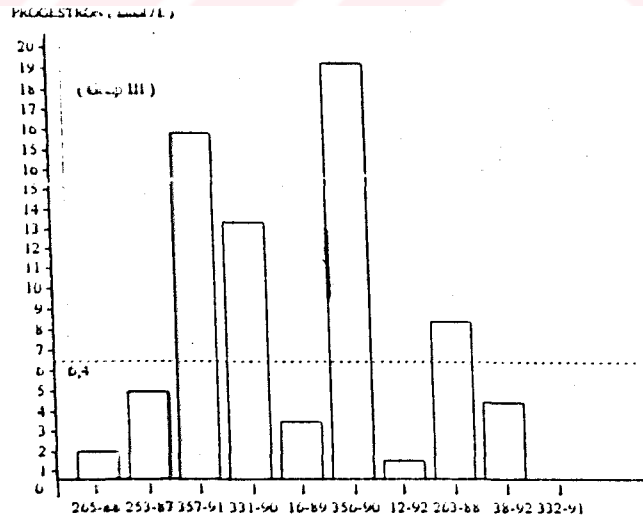
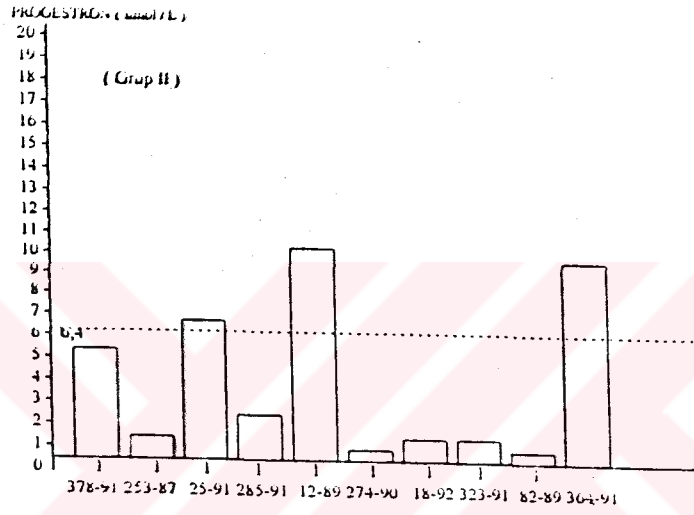
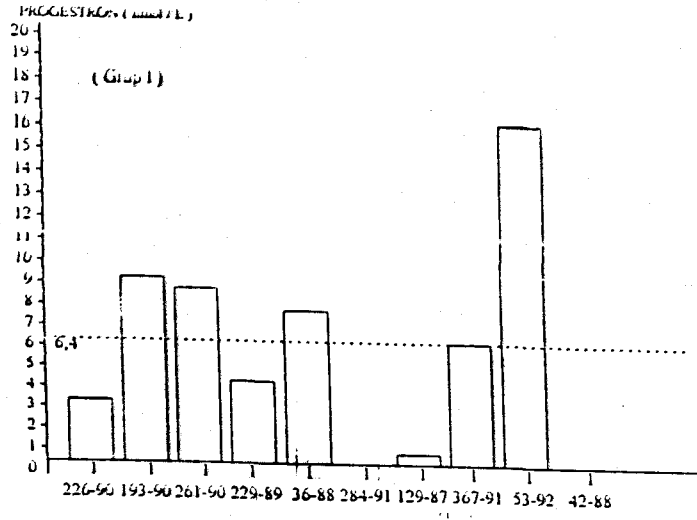
| SIRA NO | İNDEK NO | ADI | SON DOĞURDUĞU TARİHİ | GnRH UYGULAMA VI TORUMU AMA TARİHİ | GnRH UYGULAMA VI TORUMU AMA SAYISI | PROGESTERON (ng/ml) | ÖRNEK ALINAN ZAMAN (gün) | GEBE KALDIĞI TARİHİ | İN SON TA KURDUĞU TARİHİ | SONRAKI TORUMU AMA VI AKIHI TI | ÖRNEK ALINAN ZAMAN (gün) | ÖRNEK ALINAN ZAMAN (gün) | ÖRNEK ALINAN ZAMAN (gün) |
|---------|----------|----------|------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | 378-91 | Sevda | 0 ^u 19.01.1994 | 23-91 02.03.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 0,37 | 5,92 | 31-92 07.09.1994 | 14.06.1995 | --- | 505 | 228 | 103 |
| 2 | 233-92 | Nuwan | 0 ^u 22.11.1993 | 233-91 15.06.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 0,01 | 1,27 | --- | --- | 20.02.1995 K.S. | --- | --- | 201 |
| 3 | 25-91 | Yurdan | 0 ^u 21.11.1993 | 214-91 25.06.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 1,79 | 6,95 | 215-91 23.06.1994 | 02.04.1995 | --- | 191 | 214 | 214 |
| 4 | 285-91 | İncel | 0 ^u 14.12.1993 | 20-91 23.06.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 0,28 | 2,13 | 218-91 10.11.1994 | 15.08.1995 | Rehman K.S. | 601 | 336 | 191 |
| 5 | 12-92 | Lalun | 07.01.1994 Akadus | 20-91 11.08.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 0,03 | 9,97 | 20-91 11.08.1994 | --- | 27.04.1995 K.S. | 434 | 154 | 154 |
| 6 | 274-90 | İsmet | 0 ^u 28.01.1994 | 25-91 11.08.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 0,01 | 0,31 | 218-91 10.11.1994 | 11.08.1995 | --- | 553 | 282 | 221 |
| 7 | 18-92 | Suzan | 0 ^u 13.03.1994 | 40187 11.08.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 2,06 | 1,30 | --- | --- | 12.10.1994 L.H.N.1994 | --- | --- | 148 |
| 8 | 123-91 | Denizhan | 0 ^u 30.03.1994 | 218-91 04.10.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 2,13 | 1,42 | 211-1067 04.12.1994 | 01.09.1995 | --- | 511 | 240 | 184 |
| 9 | 82-92 | Zehre | 0 ^u 29.01.1994 | 211-1067 04.10.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 0,05 | 0,34 | --- | --- | 20.09.1995 K.S. | --- | --- | 235 |
| 10 | 164-91 | Tahin | 0 ^u 11.12.1993 | 218-91 04.10.1994 | 2,5 cc 1 V-4 | 0,37 | 9,20 | 218-91 04.10.1994 | --- | 29.05.1995 | 523,4 | 240,3 | 178,8 |

Tablo 4. Kontrol Grubu İneklere Klinik bulgular ve Reprodüktif Parametreler

| GRUBU | FİDİ NO | ADI | SON İX KÜRDÜĞÜ TARİHİ | GÜRH UYGULAMA VE TOHUMAMA TARİHİ | GÜRH MİKTARI VERİSİS YOLU VE TOHUMAMA SAHİSİ | GÜRH ZAMANA KAN PROLİFERASYON SÜRESİ (GÜN) | SON İX KÜRDÜĞÜ TARİHİ | SON İX KÜRDÜĞÜ TARİHİ | GEBE KALDIRIĞI TARİHİ | İN SON İX KÜRDÜĞÜ TARİHİ | SONRAKİ TOHUMAMALAR VE AKİBETİ | DEĞERİM AKAN SÜRE (GÜN) | SÜRESİ (GÜN) | TOHUMAMA SAHİSİ |
|-------|---------|--------|------------------------------|----------------------------------|--|--|-----------------------|-----------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------------------|--------------|-----------------|
| 1 | 25-5-88 | Elmüst | 0 ^u 07.02.1994 | 218-91 10.11.1994 | Placebol V-6 | 0,47 | 1,55 | --- | --- | --- | 23.02.1995 RS | --- | --- | 223 |
| 2 | 22-3-87 | Nurcan | 0 ^u 22.11.1993 | 218-91 10.11.1994 | Placebol V-6 | --- | 4,22 | --- | --- | --- | 20.02.1995 RS | --- | --- | 353 |
| 3 | 15-7-91 | Yankı | 0 ^u 21.04.1994 | 20-91 10.11.1994 | Placebol V-4 | 0,93 | 14,85 | --- | 20-91 10.11.1994 Gübe | 21.08.1995 | --- | --- | --- | 199 |
| 4 | 13-1-90 | Deniz | 0 ^u 27.03.1994 | 218-91 10.11.1994 | Placebol V-4 | 0,18 | 12,18 | --- | 218-91 10.11.1994 Gübe | --- | 30.05.1995 DS | --- | --- | 193 |
| 5 | 22-8-89 | Yankı | 0 ^u 19.11.1993 | 218-91 10.11.1994 | Placebol V-5 | 0,05 | 3,77 | --- | --- | --- | 20.05.1995 RS | --- | --- | 350 |
| 6 | 3-5u-90 | Elvan | 0 ^u 23.06.1994 | 218-91 12.11.1994 | Placebol V-5 | 0,03 | 17,30 | --- | 218-91 12.11.1994 Gübe | 09.08.1995 | --- | --- | --- | 139 |
| 7 | 2-9-92 | Sükse | 0 ^u 16.03.1994 | 218-91 12.11.1994 | Placebol V-4 | 0,23 | 1,05 | --- | --- | --- | 27.04.1995 RS | --- | --- | 236 |
| 8 | 25-3-88 | Gül | 0 ^u 28.02.1994 | 51-92 23.11.1994 | Placebol V-4 | 0,13 | 7,51 | --- | 51-92 23.11.1994 Gübe | 27.08.1995 | --- | --- | --- | 265 |
| 9 | 18-9-92 | Zülfa | 0 ^u 29.01.1994 | 51-92 23.11.1994 | Placebol V-5 | 0,56 | 4,32 | --- | --- | --- | 20.02.1995 RS | --- | --- | 294 |
| 10 | 15-2-91 | Heşhan | 0 ^u 19.06.1994 | 55-92 12.12.1994 | Placebol V-4 | 0,24 | --- | --- | 20-91 02.01.1995 | 18.10.1995 | --- | --- | --- | 173 |
| | | | | | | 0,20 | 7,41 | | | | | 475,4 | 197,8 | 248,1 |



Şekil 1. Her Üç Grup İnekte Östrusta (Tohumlama öncesi) Kan Progesteron Değerleri



Şekil 2. Her Üç Grup İnekte 21. gün Kan Progesteron Değerleri

4. TARTIŞMA

Repeat Breeder ineklerde östrus siklusları gözlemlendiği halde gebelik elde edilememesinin nedenleri tam olarak bilinmemekte ancak multifaktöriyel etkenlerle oluştuğu sanılmaktadır. Sığır yetiştiriciliğinde döl tutmayan (Repeat Breeder) ineklerin oranı %10-20 arasında değişmektedir. Süt ineklerinde maksimum süt verimi elde etmek ve yılda bir buzağı alabilmek için buzağılama aralığının 12 ay olması arzulanır. Ancak bu süre çoğu kez 390 günü bulur, buda en az iki aylık ekonomik kayıp oluşturur. En büyük ekonomik kayıpta Repeat Breeder ineklerin elden çıkarılması sonucu ortaya çıkar. Ekonomik önemi olan süt sığırlarında fertilitenin devamlılığı için, özellikle hormonların denetimi altında şekillenen olayların, denetim altına alınıp sinkronize edilebilmesi ve bu hormonların insan ve hayvan sağlığına zarar vermeden kullanılabilmesi büyük başarılar kazandırabilmektedir. Süt sığırcılığı işletmelerinin sürü devamlılığı ve ekonomik faaliyetlerini sürdürebilmeleri için uygun reproduktif değerlerin yakalanması, patolojik olguların ortadan kaldırılması ve yılda bir yavru alınması istenilen bir durumdur.

Çalışma sonucunda elde edilen bulgulara göre I. grupta (0,02 mg GnRH) iki doğum arası süre ortalama 525,1 gün iken, GnRH uygulaması sonucu gebe kalanlarda 453 gün olarak bulundu ve 72 gün azalma olduğu tespit edildi. Buzağılama-gebe kalma aralığı ortalama 251 gün iken gebe kalanlarda 181,5 gün olarak bulundu ve 70 gün azalma olduğu tespit edildi. Östrus anı kan progesteronu seviyeleri değerlendirildiğinde en yüksekinin 3,43 nmol/L en küçüğünün ise 0,11 nmol/L olduğu ve biri hariç (1,01 nmol/L) diğerlerinin 0,49 nmol/L'den düşük olduğu tespit edilmiştir. 284-91 kulak numaralı ineğin 3,43 nmol/L olan değeri gebelik için gerekli olan değerden (6,4 nmol/L) daha küçük olması, gerilemekte olan bir corpus luteumun bulunduğunu ve tohumlama için erken olduğunu düşündürmektedir. 21. gündeki kan progesteron değerlerinin, gebe kalanlardan biri hariç (4,87 nmol/L) hepinin sınır değer olan 6,4 nmol/L'den yüksek olduğu, 8,03-15,40 nmol/L arasında değiştiği tespit edilmiştir. Ancak, 284-91 ve 42-88 nolu ineklerde serumun hemoliz olması sonucu analiz yapılamamıştır. 229-89 nolu inekteki 4,87 nmol/L progesteron değeri ise bireysel farklılık olarak değerlendirilmiştir.

0,02 mg GnRH uygulanan grupta bir inekte Graff follikülü ve ovulasyon çukurluğu tespit edilmiş, 24-36 saat sonra yapılan kontrollerde 9 inekte ovulasyon çukurluğu tespit edilmiştir.

Sonuçta 0,02 mg GnRH uygulanan gruptaki ineklerde 6 tanesi çalışma sırasında gebe kalmış, diğer üç tanesi ise daha sonraki sun'i tohumlamaları sonucu gebe kalmış, sadece bir inek reproduktif performansının bozulması nedeni ile reforme edilerek elden çıkarılmıştır. Bu sonuçlar birçok araştırmacının (Lee ve ark., 1983; Bhosrekar ve ark., 1986; Rettmer ve ark., 1992) bulguları ile uygunluk göstermiştir.

II. grupta (0,01 mg GnRH) iki doğum arası süre ortalama 523,4 gün iken, GnRH uygulama sonucu gebe kalanlarda 494,6 gün olarak bulundu ve 28 gün azalma olduğu tespit edildi. Buzaglama-gebe kalma aralığı ortalama 246,5 gün iken gebe kalanlarda 216,6 gün olarak bulundu ve 30 gün azalma olduğu tespit edildi. Östrus anı kan progesteron seviyeleri değerlendirildiğinde en yüksekinin 2,15 nmol/L, en küçüğünün ise 0,01 nmol/L olduğu tespit edildi. 25-91 nolu ineğe ait 1,79 nmol/L, 18-92 nolu ineğe ait 2,06 nmol/L, 323-91 nolu ineğe ait 2,15 nmol/L progesteron değerleri östrus anı için istenen 1 nmol/L değerinden yüksek bulunmuş ve sun'i tohumlama için uygun zamanda olmadıklarını düşündürmektedir. 21. gündeki kan progesteron değerlerinin gebe kalanlarda 6,95-9,97 nmol/L arasında değiştiği ve sınır değer alan 6,4 nmol/L'den yüksek olduğu tespit edilmiştir.

0,01 mg GnRH uygulanan iki inekte graff follikülü ve ovulasyon çukurluğu tespit edilememiş, iki inekte de GnRH uygulamadan ovulasyon olduğu tespit edilmiştir. 24-36 saat sonra yapılan kontrollerde altı inekte ovulasyon çukurluğu tespit edilmiştir.

Sonuçta 0,01 mg GnRH uygulanan gruptaki ineklerden üç tanesi gebe kalmış, diğer dört tanesi ise daha sonraki sun'i tohumlamaları sonucu gebe kalmış, üç inek ise reproduktif performansının bozulması nedeni ile reforme edilerek elden çıkarılmıştır. Bu sonuçlar birçok araştırmacının (Phatak ve ark., 1986; Rousel ve ark., 1988; Ryan ve ark., 1991; Drew ve ark., 1994) bulgularına göre düşük bulunmuş ve östrus anındaki düzensiz progesteron salgılanmasına bağlanmıştır.

III. grupta (kontrol) iki doğum arası süre ortalama 475,4 gün iken, sun'i tohumlamalar sonrası gebe kalanlarda 474 gün olarak bulundu ve 1 gün azalma olduğu tespit edildi. Buzağılama-gebe kalma aralığı ortalama 197,8 gün iken gebe kalanlarda 199 gün olarak bulundu ve 1 gün artma olduğu tespit edildi. Östrus anı kan progesteron seviyeleri değerlendirildiğinde 0,93-0,05 nmol/L arasında olduğu (253-87 nolu inekte ise serumun hemoliz olması sonucu analiz yapılamamış) ve östrusun dış belirtileriyle paralel olduğu, bununda sun'i tohumlama için çok uygun değerler olduğu tespit edilmiştir. 21. gündeki kan progesteron değerlerinin gebe kalanlarda 7,51-14,85 nmol/L arasında değiştiği ve sınır değer olan 6,4 nmol/L'den yüksek olduğu tespit edilmiştir. 332-91 nolu inekte serumun bozulması sonucu analiz yapılamamıştır.

III. grupta (kontrol) bir inekte graff follikülü ve ovulasyon çukurluğu tespit edilememiştir. 24-36 saat sonra yapılan kontrollerde 9 inekte ovulasyon çukurluğu tespit edilmiştir.

Sonuçta kontrol grubunda dört inek çalışma sırasında gebe kalmış, bir tanesi ise daha sonraki sun'i tohumlamaları sonucu gebe kalmış, diğer beş inek ise tedavi girişlerine rağmen reproduktif performanslarının bozulması sonucu reforme edilerek elden çıkarılmıştır. Bu sonuçlar birçok araştırmacının (Phatak ve ark. 1986, Bhosrekar ve ark. 1986, Rousel ve ark. 1988, Ryan ve ark. 1991, Drew ve ark. 1994) bulguları ile uygunluk göstermiştir.

0,02 mg GnRH grubu ile karşılaştırıldığında %20'lik bir artışın olduğu belirlenmiştir. Bu artış da araştırmacılarca (Lee ve ark. 1983) önemli olarak nitelendirilmiştir.

Buzağılama-tekrar gebe kalma arasındaki sürenin kısılması dolayısıyla 12 ay olması istenen ve 400 güne kadar tolerans gösterilen iki doğum arası sürenin kısılmasının, ekonomik değerlendirilmesi yapıldığında, İngiltere'de Galler Süt Pazarlama Kurumu, gebelik dışı her bir günün işletme maliyetinin 3 pound olduğunu hesaplamıştır (Smale 1992). Bu açıdan bakıldığında, bu gruplardan elde ettiğimiz 70 ve 30 gün kısaltmalar daha da önem kazanmaktadır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak süt sığırcılığının işletmelerinde optimum döl verimi ve karlılığın göstergesi olan buzağılama-tekrar gebe kalma aralığı ve iki doğum arası süre, tekrarlanan tohumlamalara rağmen, gebelik elde edilmemesi, ovulasyonun olmaması veya geç olması, erken embriyonik ölümler, kalıcı luteal yapılar veya diğer nedenlerle uzar. Süt ineklerinde ekonomik olarak verimli hale geçmeleri için gereken süre ile gebelik süresinin diğer hayvan türlerine göre daha uzun olması nedeni ile verimli olarak elde tutulmaları gereken sürenin uzun olması istenmektedir. Eksojen GnRH uygulaması ilave LH artışı ile ovulasyon sinkronizasyonu sağlayarak theca ve granuloza hücrelerinden gelişen corpus luteumdan progesteron hormonunun salgılanmasını başlatarak gebeliğin şekillenmesi ve devamlılığını sağlar. İneklerin son doğumlarından sonraki 60-90. günler arasında gebe kalmaları ve 365-400. gün arasındaki iki doğum arası süreyi tutturmaları, reproduktif parametrelerin olumlu yönde geliştiğinin iyi bir belirtisidir.

Çalışma sonucunda Repeat Breeder ineklerin, sürüden çıkarılmadan elde tutulabilmesi, sun'i tohumlama çalışmalarında iyi sonuçlar alınabilmesi, istenilen zamanda ovulasyonun uyarılması ve sinronizasyonu ile dölerme hormonları arasındaki karşılıklı ilişkinin sağlanabilmesi için tohumlama anında 0,02 mg GnRH uygulamasının, 0,01 mg GnRH uygulamasına göre gerek ekonomik gerekse bulgulara göre en iyi uygulama olduğu sonucuna varıldı.

6. ÖZET

Bu çalışma Repeat Breeder ineklerde değişik gonadotropin releasing hormon (GnRH) uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkisini tespit etmek amacıyla yapıldı.

Araştırmada materyal olarak bakım ve barınma koşulları yeterli olan Repeat Breeder özelliği gösteren 30 inek kullanıldı. Bu inekler üç gruba ayrıldı. I. gruptaki ineklere 0,02 mg GnRH analogu, II. gruptaki ineklere 0,01 mg GnRH analogu uygulanırken, III. gruptaki 10 inek kontrol grubu olarak tutuldu. Çalışmaya genital sistem enfeksiyonu olmayan inekler alındı. Sağlıklı ineklerde genital sistem muayeneleri sun'i tohumlama ve GnRH uygulaması yapılmadan önce rectal palpasyon uygulanarak yapıldı. Ayrıca kan progesteron düzeyleri belirlemek amacıyla tohumlama öncesi ve siklusun 21. günlerinde kan serumu örnekleri alındı. Dış belirtilere göre östrusu tespit edilen inek sun'i tohumlama yöntemiyle döllendi.

Çalışma bulgularına göre 0,02 mg GnRH grubunda iki doğum arası süre ortalama 525,1 gün iken, GnRH uygulaması sonucu gebe kalanlarda 453 gün olarak bulundu ve 72 gün azalma olduğu tespit edildi. Buzağılama-gebe kalma aralığı ortalama 251 gün iken, gebe kalanlarda 181,5 gün olarak bulundu ve 70 gün azalma olduğu tespit edildi. Bu grupta uygulama sonrası %60 oranında gebelik elde edildi. Daha sonraki sun'i tohumlamalarında da üç inek gebe kaldı, takip süresince bir inek elden çıkarıldı. 0,01 mg GnRH grubunda, iki doğum arası süre ortalama 523,4 gün iken GnRH uygulaması sonucu gebe kalanlarda 494,6 gün olarak bulundu ve 28 gün azalma olduğu tespit edildi. Buzağılama-gebe kalma aralığı ortalama 246,5 gün iken, gebe kalanlarda 216,6 gün olarak bulundu ve 30 gün azalma olduğu tespit edildi. Bu grupta uygulama sonrası %30 oranında gebelik elde edildi. Daha sonraki sun'i tohumlamalarda da dört inek gebe kaldı, takip süresince üç inek elden çıkarıldı. Kontrol grubunda, iki doğum arası süre ortalama 475,4 gün iken gebe kalanlarda 474gün olarak bulundu ve bir gün azalma olduğu tespit edildi. Buzağılama-gebe kalma

ortalama 197,8 gün iken gebe kalanlarda 199 gün olarak bulundu ve fark olmadığı tespit edildi. Bu grupta uygulama sonrası %40 oranında gebelik elde edildi. Daha sonraki sun'i tohumlamalarda bir inek gebe kaldı, takip süresince beş inek elden çıkarıldı.

Sonuç olarak, Repeat Breeder ineklerde eksojen 0,02 mg GnRH uygulamasının, 0,01 mg GnRH uygulamasına göre ilave LH artışı ile ovulasyonu sağlayıp fertilitiyi yükselterek oluşan ekonomik kayıpları bir ölçüde önleyeceği sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Repeat Breeder, inek, Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH).



7. SUMMARY

“Fertility and application of GnRH in Repeat Breeder cows”

This study was conducted to determine the effect of various GnRH treatments on reproductive performance in Repeat Breeder cows.

In this investigation, thirty Repeat Breeder cows which were in good condition and well managed were used as the material. These animals were divided in to three groups. Ten cows in group I, were given intra-venous GnRH (0,02 mg). Ten cows in

group II, were injected intra-venous GnRH (0,01 mg). Ten cows in group III were served as control. Cows which had been resigtered as free from genital tract infection and from various kinds of uterine pathology were included in experimental groups. The rectal palpation was performed before artificial insemination and GnRH administration. In addition, for determining the progesteron levels, blood serum samples were withdrawn before artificial insemination (day 0) and twenty first day of oestrus cycle. Artificial insemination was performed according to external sings of oestrus behaviour.

As for as the results of I. group (0,02 mg GnRH) average calving interval was found as 453 days in pregnant cows but in same group previous calving interval was 525,1 days and reduced by 72 days with GnRH administration. Interval from calving to conception was average 181,5 days with in pregnant cows, but previously same group calving to conception average was 251 days and reduced to 70 days by GnRH administration. In this group pregnancy rate was %60. Three cows was also become pregnant following artificial insemination, one cows was culled because of not became pregnant. II. group (0,01 mg GnRH) avarage calving interval was found as 494,6 days in pregnant cows but in same group previous calving interval was 523,4 days and reduced to 28 days with GnRH administration. Interval from calving to conception was average 216.6 days in pregnant cows, but previously same group calving to 30

days with GnRH administration. In this group pregnancy rate was %30. Four cows was also become pregnant following artificial insemination, three cows was culled because of not became pregnant. Control group average calving interval was found as 474 days in pregnant cows but in same group previous calving interval was 475,4 days and reduced by 1 days interval from calving to conception was average 197,8 days in pregnant cows, but previously in same group calving to conception average was 199 days and these was no difference in this group. In this group pregnancy rate was %40. One cows was also become pregnant following artificial insemination, five cows was culled because of not became pregnant.

As a result, it is concluded that treatment of 0,02 mg GnRH was increased fertility providing the ovulation when compared to treatment of 0,01 mg GnRH and this administration might be economically beneficial Repeat Breeder cows.

Key Words: Repeat Breeder, cows, Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH).

KAYNAKLAR

1. ALAÇAM, E. (Editör) (1989). Sığır Hastalıkları, Tüm-Vet. Hayvancılık Hizmetleri Yayını. İstanbul 435-459.
2. ALAÇAM, E. (Editör) (1994). Evcil hayvanlarda Reprodüksiyon sun'i Tohumlama, Doğum ve İnfertilite (Büyük Ruminantlarda İnfertilite) Dizgi evi-Konya 265-289.
3. ALTINTAŞ A. Fidancı U.R. (1993). Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. A.Ü.Vet.Fak. Dergisi. 40(2); 173-186.
4. AKSOY, M. (1991). Mandalarda çeşitli yöntemlerle kızgınlığının saptanması. Doktora tezi. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
5. ANDERSEN, S.H. (1974). Gesundheitsstörungen bei Stallgehaltenen Rindern nach langfristiger Aufnahme von stark salzhaltigem. Brunnenwasser. Dtsch, Tierarztl ochensch 81; 585-587.
6. ARISAN, K. (1991). Kadın Hastalıkları, Çelçüt matbaacılık San. Ve Tic. A.Ş. İstanbul; 50-55.
7. AŞKIN, Y. (1984). Koyun ve Sığırlarda Üremenin Denetimi ve Uygulanabilme olanakları-Hayvancılıkta İleri Teknikler Semineri-Gönen-1984.
8. ATASU T. (1984). Prolaktin (LH-RH testi) Başkent Yayınları, İstanbul. 136-137.
9. AYALAN. N. (1981). Embriyonik Mortality in Cattle. Zuchtygiene 16:3. 97-109.
10. AYALAN. N. (1984). The Repeat Breeder Problem Proc. 10 th. Ann. Int. Congr. Amin Reprod. Al. IV ;1.

11. **BARTLETT, P.C; J.H. Kirk and E.C. Mather (1986).** Repeated Insemination in Michigan Holstein-Friesian Cattle: Incidence, Descriptive Epidemiology and Estimated Economic Impact. *Theriogenology*. 26:309.
12. **BERGER, G. (1988).** Effect of Treatment with HCG or GnRH on the Conception rate Inseminated for the third time. *Monatshefte Für. Veterinarmedizin*. 43:221-223.
13. **BHOSREKAR, M.R. Inamdar, A.J. Joshi, B.M. Phadnis, Y.P., Lokhande, S.M. and Mangurkar, B.R. (1986).** Treatment with a GnRH analogue (Buserelin) at mid-luteal phase in Repeat Breeding Dairy Cows. *Indian Vet. J.* 63:833-837.
14. **BON DURANT. RH. , Revah I. Franti C. Harman R.J. Hird D. , Klinborg D., Closkey M. Mc , Weaver L. Wilgenberg B. (1991).** Effect of GnRH on Fertility in Repeat Breeder California Dairy Cows. *Theriogenology*. 35.N:2
15. **BRITT, J.H., Khrock (1974).** Ovulation, Estrus and Endocrine Response after GnRH in early Post-Partum cow. *Journal Animal Science* 39:915-919.
16. **BUGALIA, S.N; Sharma. R.D; Biswas R.K; and Chayhan, F.S (1988).** Biochemical Constituents of Endometrium in Fertile and Repeat Breeder cows. *Arch. exper Vet. med. Lelipzig* 42 januar 1.S.96-99.
17. **CAIN, J.L. (1988).** Use of pulsatil intravenous Administration of Gonodotropin-Releasing Hormone to Induce fertil Estrus in Bitches. *Am. J.Vet.Res.*49(11) 1993-1996.
18. **CANAY, O. (1995).**İlaç sözlüğü ilaç indeksi, Gözlem Yayıncılık ve Matbaacılık LTD. Şti. İstanbul -235-236.
19. **CANFIELD, R.W.and Butler, W.R. (1989).** Accuracy of Predicting the LH Surge and optimal insemination time holstein heifers using a vaginal resistance probe. *Theriogenology*. 31:835-842.

20. **CHETTY, A.V. Rao A.R. (1987).** Incidence of Infertility among crossbreed cattle of chittor district. Dep. Anim. Reprod. Coll. Vet. Sci. Tirupati Andhra Pradesh, India Livetock-Aduiser 12:8. 45-48.

21. **COOKE, B. (1978).** A Study of the Relationship between Beta-Caroten and Fertility Problems in dairy cows. In: Importance of beta-carotene for bovine family. Roche Symposium, London.

22. **ÇABALAR, M. (1993).** Fertilité problemlí ineklerde IBR/IPV virüs izolasyonu ve sero epidemiyolojisi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.

23. **ÇEKGÜL, E. Şekerden, Ö., Erden, H.(1994).** Karaköy Tarım İşletmesi Laktasyondaki Jersey İneklerinde Kan Serumundaki bazı Makro ve Mikro Element Düzeyleri ve bunların servis periyodu ile ilişkileri O.M.Ü.Z.F. Dergisi.9(2) 43-52.

24. **DE KRUIF, A. (1976).** Repeat Breeders a survey and study of cows upon fourth insemination. Bovine Practitioner 11,6-8.

25. **DİSKİN, M.G. Sereenan J.M. (1986).** Embryonic mortality in Farm Animals. Eds. J.M. Sereenan., M.G.Diskin. The Hague Martinus Nijhoff. P.142.

26. **DİNÇ, A.D.(1988).** İnfertil ineklerde ovidukt lezyonları üzerine çalışmalar. Doktora tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ankara..

27. **DİNÇ, D.A. (1990).** Döl tutmayan (Repeat Breeder) Hayvanlar In.Ed. Alaçm E. Theriogenoloji Nuroi Matbaacılık A.Ş. Ankara: 233-240.

28. **DOĞANELİ, M.Z. (1966).** The Treatment of Repeat Breeder cows by the intra-uterin infusion of antibiotics. Tez. Ank.Ünv. Veteriner ve Ziraat Fakülteleri Basımevi.

29. **DOĞAN, İ.(1991).** Repeat Breeder İneklerde GnRH'nın döl verimine etkisi. TİGEM dergisi yıl.6. Sayı.32:29-30.

30. **DREW, S.B.A.R. Peters (1994).** Effect of Buserelin on pregnancy rates in dairy cows. *The Veterinary Record* 134: 267-269.
31. **FERGUSON, J.D.,and Challuba, W.(1989).** Symposium: Interactions of nutrition and reproduction. Impact of protein on reproduction in dairy cows. *Journal Dairy. Science.*72:746-766.
32. **GONG.,Z.M., Geng, S.X.,An.,M.Tong.,K.Y.(1990).** Changes in the serum luteinizing hormone (LH) Level in dairy Repeat Breeder in the eight day following oestrus. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica.*,21:15-19.
33. **GÖKÇEN, H., Minbay, A.(1986-1987).** İneklerdeki kimi İnfertilite Olguları ile Antisperma Aglutininleri arasındaki ilişkiler üzerinde çalışmalar. *U.Ü.Vet.Fak.Dergisi* 5-6:141-148.
34. **GRADEN, A.P. Jolds, D. Mochow, C.R., Mutter, L. R. (1968).** Causes of fertilization failure in Repeat Breeding cattle. *Journal of Dairy science* 51.778-781.
35. **HANSEL. W. Concanon P.W. and Lukoszevska J.H.(1973).** Corpora Lutea of the large domestic animals *Biol. Reprod.*8.222-245.
36. **HENDERSON, K.M. (1979).** Gonodotrophic Regulation of ovarian activity *British med. Bull* 35:161-166.
37. **HERD, D.B.(1990).** The effect of minerals on cattle reproduction and health. *Agribusiness Worldwide* March. 2:26-29.
38. **HUNTER, R.H.F. (1994).** Towards %100 Fertilisation in inseminated cows, with particular reference to the side of sperm storage. *Anim. Bred. Abst.* 52:1-5.
39. **İLERİ, K.(1993).** Sığırlarda Geciken Ovulasyona Bağlı İnfertilite olaylarında GnRH uygulamaları ve önemi. *Bültendif* 2:9-10.
40. **İMREN, H.Y. (1986).** Evcil Hayvanların Metabolizma iz element noksanlığı hastalıkları. *A.Ü. Vteriner Fkültesi Teksir.* 417-492.

41. **JANUDEEN M.R. Hafez E.S.E.(1993).** Reproductive Failure in female. Reproduction in farm Animals . Ed:Hafez, E.S.E. LEA and FEBİGER 59-93, 261-286. Philadelphia.
42. **JEFFREY, S., Stevenson, Edward, P.Call and Richard, K.Seoby (1990).** Double Insemination and GnRH Treatment of Repeat Breeding Dairy Cattle J. Dairy Science 73:1766-1772.
43. **JOHANSON (1959).** Genetic causes of faulty Germ Cells and Low Fertility. Fourth Biennial Symposium on animal Reproduction. Supplement to jour of dairy sci.,Vol:43.
44. **KALTENBACH, C. C., Dunn T. G., Kiser T. E.,Corah L. R., Akbar A.m.And Niswender G.D. (1974).** Release of FSH and LH in beef heifers by synthetic gonadotropin releasing hormone J.Amin.Sci. 38-357-362.
45. **KAMOMAE, H., Kaneda, Y., Domenki, I., Nokohara, T., (1988).** Effects of LH-RH analogue on LH release and ovarion function in ovarion quiscent heifers. Japanese Journal of Veterinary Science 50 :3), 613-621.
46. **KAYAALP, O.S.(1986).** Tibbi Farmakoloji Cilt :3, Ulucan Matbaası-Ankara, 2465-2467.
47. **KELLER, P.J.(1993).**Jinekolojide Hormonal Bozukluklar. Çeviren. Prof. Dr. Şahap Karaaliler. Sermet Matbaası. Kıkırelili 1-23.
48. **KESLER, D.G., Garverick, H.A., Youngquist, R.S. (1978).** Ovarian and endocrine responses and reproductive performance following GnRH treatment in early post partum cows. Theriogenology 9:363-369.
49. **KILIÇOĞLU, Ç., Alaçam, E. (1985).** Veteriner Doğum Bilgisi ve Üreme Organlarının Hastalıkları. A.Ü.Veteriner Fak.Yayınları. 403:6-26.

50. **LAFI, S.Q. and Kaneene J.B. (1988).** Risk Factors and Associated Economic Effect of the Repeat Breeder syndrome in Dairy cattle Veterinary Bulletin. 58, 891-903.
51. **LAMMING G.E. Darwash, A.O. and Back H.L. (1989).** Corpus luteum function in dairy cows and embryo mortality. J. Reprod, Fertil. Suppl. 37:245-252.
52. **LEE, C.N., Maurice, M.S.E. Ax.L.R. Pennington, J.A. Hoffman, W.F., Brow, M.D. (1983).** Efficacy of gonadotropin-releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and post partum and Repeat Breeding dairy cows. Am. J.Vet. Res. 44.(11): 2160-2163.
53. **LOTTHAMMER, K.H.(1979).** Importance B-Carotene for the fertility of Dairy Cattle. Feedstuffs. 36.Oct.
54. **MACMILLAN, K.L., Day, A.M., Taufa V.K., Gibb, M. and. Pearce M. G. (1985).** Effect of agonist of gonadotropin releasing hormone in cattle I.Hormone Concentrations and oestrus cycle length. Amin. Reprod. Sci.8.203-212.
55. **MASTROCOLLA, P.(1991).** Use of a GnRH analogue in ovarian disease of cows. Vet.Bulletin 12.(6) 41-44.
56. **MC.DONALD, L.E.(1986).** Veterinary Endocrinology and reproduction p.p. 13-24 320 W.B. Saunders Company, Philadelphia.
57. **MORRISON, R.A. and Erb, R.E.(1957).** Factors Influencing prolificacy-of cattle. Reproductive capacity and sterility Rates. Wash.Agr. Exp.Sta. B.25,P.39.
58. **MORROW, D.A. (1980).** The Role of Nutrition in Dairy Cattle Reproduction. Current Therapy in Theriogenology. W.B.Saunders Company 449-455.
59. **MUYAN. M. (1984).** Memelilerde fertilizasyon. Doğa Bilim Dergisi. Veterinerlik ve Hayvancılık . Cilt 8 Sayı 2:1991-208.

60. OFFERBY, D.E. and Linn, J.G. (1983). Effect of Nutrition on Reproduction in Dairy Cattle. Comp. Cont.Ed. Vol.5, No: 2585-2593, Feb.

61. ÖZKOCA, A. (1984). Çiflik Hayvanlarında Reprodüksiyon ve sun'i Tohumlama. İ.Ü. Vet. Fak. Yayınları No:3209-İstanbul.

62. ÖZKOCA, A. (1986). Sığırlarda Reprodüksiyon ve İnfertilite Gür-ay Matbaası, İstanbul. 17-125-126.

63. PANCHAL, M. T., Datum, A. J., Patel, D. M. Kodagal, S. B. (1991). Remedials to improve fertility in Repeat Breeding Buffaloes. Indian Vet. Journal. 68(1):74-76.

64. PANCHAL, M. T. Dholakra P. M. Deashi, H. J Kodagal, S. B. (1990). Investiganition on ummuno fertility in repeat breeding buffaloes. Indian Journal of Animal Sciences 60:1211-1292.

65. PENNINGTON, J. A., Hill, C. J. Callahan, C. M. Brown and Brown, M. D. (1985). Effect of preinsemition injection of GnRH on reproductif performance of dairy cattla. Bov. Pract. 20:14.

66. PETERS, A. R. Lamming. G. E.: (1984). Reproductivite activity of the cows in the post partum period. 2. Endrocrine patherns and induction of ovulation, Br. Vet. C. 140,3:269-280.

67. PETERS, A. R., Lamming. G. E. (1986). Regulation of ovarian function in the post partum cow: An endocrine model. Veterinary Record, 118:236-239.

68. PHATAK, A. P; Whitmore, H. L. Brown, N. D; (1986). Effect of gonodotropin releasing hormone on conception rate in repeat breeder dairy cows. Theriogenology. 26 (5) 605-609.

69. PURSWELL., B. J. Dava. D. L. (1983). Spermaglutinins in serum and seminal fluid of bulls and their relationship to fertility classification. Theriogenology 20: 375-381.

70. **RAO, Narasimha, A. V. (1990).** Induction of LH and FSH release with GnRH in anoestrus cows pretreated with and without oestradiol and GnRH , Indiana V. J. 67. Decmber. 1133-1136.

71. **RAO, Narasimha, A. V. (1991).** LH and FSH secretory patterns in cows treated with a synhetic GnRH Indian Vet. J. 68:851-854.

72. **RETTMER, I., Stevenson J. S., Corah, L. R. (1992).** Endokrine responses and ovarian changes in inseminated dairy heifers after an injektion of a GnRH agonist 11 to 13 days after oestrus Journalof Animal Science .70.12: 508-517.

73. **ROUSSEL, J. D., Beatty., j. F., Konnca, K.,(1989).** Gonodotropin releasing hormone terapy in functional infertility of dairy cattle. Theriogenology. 30(6):1115-1119.

74. **ROWSON, L. E., (1960).**Reproduction and Reproductive Disordurs, Artificial Insemination. The Veterinary Annual. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, U.S.A.

75. **RYAN, D. P., Kopel E., Boland, M. P. And R. A. Godke (1991).** Pregnancy rates in dairy cows following the administration or at mid-cycle post insemination. Theriogenology September Vol:36 No:3

76. **SCANLAN, C. M. and Haticock, s. S. (1986).** Bovine Camphylobacteriosis Aburn Veterinary, Spring 18-23.

77. **SHARMA, V. K. Tripathi. S. S. (1986).** Studies on cervical mucus enzymes in normal and repeat-breeding cross-bred cows. Indian Veterinary Journal 63:9 : 741-744

78. **SESHAGIRI, V. N., Rabatiramany, S. Rb. (1987).** Indencidence of sperma aglutinating antody in regular and repeat breederling cross bread-cows Cheiran, 19: 152-154.

79. SEVİNÇ, A. (1984). Dölerme ve Sun'i Tohumlama. Ankara Üniversitesi Vet. Fak. Yayınları, 397.

80. SMALE K. (1992). Hayvansal Üretimi Artırmak , Pfizer Veteriner Bülteni, 4:8-11.

81. THATCHER, W. W. Drost, M. Sauio. J. D. Macmillan K. L. Entwistle K. W. Schmitt , E. J. R. L. Dela Sota Morris G. R. (1993). New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle . AMIN, Reprod, sci. 33. 27-49.

82. THE MERCK VETERINARY MANUEL (1986). Sext Edition 624-626.

83. THE MERCK MANUEL (1995). Tanı, Tedavi El Kitabı. Çeviri: Edi Keklikoğlu, M. Tuzcu , M. Nobel Tıp Kitabevleri ltd. şti. İstanbul. 1055-1057.

84. TOPKİM (1995). Topkapı İlaç Premiks Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Receptal buserelin acetate, GnRH analogu hormon preparatı) Yayınları.

85. TUNCER D. Ş., Erdinç H. (1991). Evcil Hayvanlarda Beslenme-Döl Verimi İlişkileri. Yem Sanayi Dergisi-Nisan Sayı: 71.15-20.

86. WAHİ, G. M., Tripathi. S. S., Saxena V. B. (1979).The studies on biochemical attributes of Animal Science 49.12:1034-1038.

87. WEANDER, L. D. (1987). Effect of Nutrition on Reproduction in Dairy Cows. The Veterinary Clinics of North America, 513-532. Nov.

88. WILDT, D. E. (1986). Estrous Cycle Control -Induction and Prevention in cats. In Morrow D. A. (Ed.) Current Therapy in Theriogenology, W. B. Saunders Co. Philadelphia. 808.811.

89. ZAFRACAS, A.M., Samouilidis, A.B. et al. (1987) Ein Einfacher test zum Nachweis von Spermatikörpern im Genital schleim. Tierarztl Umschau 42.973-974.

90. ZEMJANIS, R. (1980). Repeat Breeding or Conception Failure in Cattle. Morrow D.A. Current Therapy in Theriogenology W. B. Saunders Company.

ÖZGEÇMİŞ

1965 yılında Ankara İlinin Çubuk İlçesinde doğdum. İlk öğrenimimi Etimesgut İlkokulunda, orta öğrenimimi Mehmetçik Lisesinde, lise öğrenimimi M.R. Uzel Kimya Teknik Lisesinde tamamladım. 1982 yılında A.Ü. Veteriner Fakültesine girdim. 1987 yılında Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğüne girdim. 1987-1988 yılları arasında Kahramanmaraş Tarım İşletmesi Müdürlüğünde, 1989-1995 yılları arasında Dalaman Tarım İşletmesi Müdürlüğünde çalıştım. 1995 yılından bu yana Ceylanpınar Tarım İşletmesi Müdürlüğünde çalışmaktayım.

