

T.C.  
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ANABİLİM DALI



**POSTPARTUM SÜTÇÜ İNEKLERDE SUNİ TOHURLAMA ANINDA  
ve SUNİ TOHURLAMA SONRASI 12. GÜNDE UYGULANAN GnRH  
DOZUNUN AZALTILMASININ GEBELİK ORANI ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülseda KARSAVURANOĞLU

**Danışman**

Prof. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

**HATAY-2024**

T.C.  
HATAY MUSTAFA KEMALÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**POSTPARTUM SÜTÇÜ İNEKLERDE SUNİ TOHURLAMA ANINDA  
ve SUNİ TOHURLAMA SONRASI 12. GÜNDE UYGULANAN GnRH  
DOZUNUN AZALTILMASININ GEBELİK ORANI ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülseda KARSAVURANOĞLU

**Danışman**

Prof. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

**HATAY-2024**

T.C.  
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**POSTPARTUM SÜTÇÜ İNEKLERDE SUNİ TOHURLAMA ANINDA  
ve SUNİ TOHURLAMA SONRASI 12. GÜNDE UYGULANAN GnRH  
DOZUNUN AZALTIILMASININ GEBELİK ORANI ÜZERİNE ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Gülseda KARSAVURANOĞLU

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 06.08.2024 günü çevrimiçi (online) yapılan tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir

**Tez Jürisi:** Jüri başkanı: Prof. Dr. M. Kemal SARIBAY

Üye: Prof. Dr. Murat YÜKSEL

Üye: Doç. Dr. Sakine Ülküm ÇİZMECİ

Bu tez, Enstitümüz Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof.Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

İneklerde döl verimi üzerine yapılan araştırmalarda en önemli hedefler doğum-yeniden gebe kalma aralığının kısaltılması ve iki buzağılama arasındaki sürenin ekonomik sınırlar içinde tutulmasıdır. Yetiřtiricilikte karlı bir üretimin ön şartlarından biri yılda bir buzağı üretmektir. Yılda bir buzağı hedefinden sapmalar uzun vadede işletmede buzağı kayıplarına, süt üretiminde azalmalara, gebelik başına düşen tohumlama sayısının artmasına, gebe kalmayan hayvanların boş yere beslenmesine ve gebe kalmayı sağlamak amacıyla sarf edilen iş gücü ve tedavi giderleri yönüyle işletmede ekonomik kayıplara neden olmaktadır. İneklerde gebeliğin şekillenememesinin en yaygın nedenlerinin ovulasyon gecikmesi, anovulasyon ve erken embriyonik ölümler olduğu belirtilmektedir. Fertilité düşüklüğünü gidermek için, farklı protokoller halinde yapılan GnRH uygulamalarında; ovulasyonu sağlamak, ovulasyon gecikmesi veya anovulasyonun önüne geçmek, tohumlama sonrası luteal dönemde aksesör korpus luteum oluşumunu uyarmak ve progesteron düzeyinin yükselmesi sağlanarak erken embriyonik ölümlerin önlenmesi hedeflenmektedir.

Sunulan çalışmanın planlanması ve yürütülmesi konusunda bilimsel destek ve yardımlarından dolayı danışman hocam Prof. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY'a ve değerli eşim Veteriner Hekim Emre KARSAVURANOğLU'na teşekkürlerimi sunuyorum.

# İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÇİZELGELER DİZİNİ	V
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İneklerde Postpartum Dönemin Önemi	2
2.2. Östrüs Siklusu	3
2.2.1. Östrüs siklusunun evreleri	4
2.3. Embriyonik Ölümler	6
2.4. GnRH	7
3. GEREÇ ve YÖNTEM	10
3.1. Gereç	10
3.2. Yöntem	11
4. BULGULAR	12
5. TARTIŞMA	15
6. SONUÇ	28
7. KAYNAKLAR	29
ÖZGEÇMİŞ	35

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Çizelge 2.1. Süt ineklerinde hedeflenen fertilitite parametreleri.....	2
Çizelge 3.1. Toplam karışım rasyonu (TMR) yem maddeleri (kg).....	10
Çizelge 4.1. Suni tohumlama anında pre-ovulatör foliküllerin çapları (mm).....	12
Çizelge 4.2. Ovulasyon gerçekleşen (+) ve gerçekleşmeyen (-) pre-ovulatör foliküllerin sayıları ve çapları (cm).....	13
Çizelge 4.3. Suni tohumlama anında pre-ovulatör foliküllerin sağ ve sol ovaryumdaki dağılımı ve çapları (mm).....	13
Çizelge 4.4. Ovulasyon gerçekleşen (+) ve gerçekleşmeyen (-) pre-ovulatör foliküllerin sağ ve sol ovaryumdaki dağılımı.....	13
Çizelge 4.5. Gruplara göre ovulasyon sayıları ve oranları.....	14
Çizelge 4.6. Gruplarda 30. günde elde edilen gebe kalma sayı ve oranları.....	14
Çizelge 4.7. Gruplarda 30. ve 65. günlerde elde edilen gebe kalma sayı ve oranları.....	14
Çizelge 4.8. Gruplarda 30 ve 65. günlerde yapılan gebelik muayenelerinden sonra geç embriyonik ölümlerin ve fetal kayıpların (gebelik kaybı) oranları.....	14

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

®: Tescilli marka

DF: Dominant folikül

FSH: Folikül stimüle edici hormon

GnRH: Gonadotropin salınım hormonu

KL: Korpus luteum

LH: Luteinleştirici hormon

PGF2 $\alpha$ : Prostaglandin F2 alfa

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

ST: Suni tohumlama

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

## ÖZET

### **Postpartum sütçü ineklerde suni tohumlama anında ve suni tohumlama sonrası 12. günde uygulanan GnRH dozunun azaltılmasının gebelik oranı üzerine etkisi**

Sunulan çalışmada, postpartum sütçü ineklerde, ST anında ve ST sonrası 12. günde uygulanan GnRH'nın dozunun azaltılmasının ovulasyon ve gebelik oranı üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmada 90 baş Holstein ırkı inek kullanıldı.

Çalışmada ovaryum muayeneleri 6–8 MHz lineer probu real-time ultrason ile gerçekleştirildi ve ovaryum üzerindeki folikülün hangi ovaryumda olduğu ve çapı kaydedildi. Hayvanlar 3 eşit gruba bölündü, I. gruba (n=30) ST anında ve ST sonrası 12. günde kas içi yoldan 10 µg GnRH uygulandı, II. gruba (n=30) ST anında ve ST sonrası 12. günde kas içi yoldan 5 µg GnRH uygulandı. Üçüncü grup (n=30) kontrol grubu olarak bırakıldı.

Preovulatör foliküllerin sağ ovaryumda %54.44, sol ovaryumda ise %45.56 oranında bulunduğu tespit edildi ( $P>0.05$ ). Suni tohumlamalardan 24 saat gerçekleştirilen ultrason muayenelerinde ovulasyon oranları sırasıyla grup I, II ve III'te %90.0, 83.33 ve 76.66 olarak belirlendi ( $p>0.05$ ). Ovulasyon oranlarının sağ ve sol ovaryumdaki dağılımının sırasıyla %83.67 ve %82.97 oranlarında olduğu ( $P>0.05$ ) belirlendi. Ovulasyon gerçekleşen pre-ovulatör foliküllerin çapları grup I, II ve III'te sırasıyla  $16.52\pm 0.31$  cm,  $16.24\pm 0.30$  cm ve  $16.61\pm 0.31$  cm, ovulasyon gerçekleşmeyen pre-ovulatör foliküllerin çapları ise sırasıyla  $22.00\pm 0.58$  cm,  $20.60\pm 0.81$  cm ve  $18.86\pm 1.60$  cm olarak belirlendi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede ise farkın grup I ve II'de ( $P<0.001$ ), grup III'te ise ( $P<0.05$ ) olduğu tespit edildi. Elde edilen bulgular, preovulatör foliküllerin çaplarının fertilité oranlarını etkilediğini göstermektedir.

Otuzuncu günde yapılan ultrason muayenesinde gebelik oranları sırasıyla grup I, II ve III'te %80.0, 80.0 ve 76.7 olarak tespit edildi ( $p>0.05$ ) ve GnRH'nın 10 µg veya 5 µg dozunda uygulanmasının eşit derecede etkili olduğu belirlendi. Çalışmada 65. günde yapılan gebelik muayenelerinde ise grup I, II ve III'te sırasıyla %4.16, 12.50, 13.04 oranlarında gebelik kayıpları tespit edildi ( $P>0.05$ ). En az kaybın tam doz GnRH uygulanan grup II'de meydana geldiği, fakat diğer gruplarla arasındaki farkın istatistiki olarak ortaya çıkması için daha fazla sayıda ineğin kullanılması gerektiği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** İnek, postpartum, GnRH, ovulasyon, gebelik oranı

## ABSTRACT

### **The effect of reduced doses of GnRH treatment at artificial insemination and on 12th day of post-insemination on ovulation and pregnancy rate**

In the present study, the effect of reduced doses of GnRH treatment at AI and 12th day of post-insemination on ovulation and pregnancy rate. A total of ninety (90) Holstein cows were included in the study.

The ovarian ultrasonographic examination was carried out via real-time ultrasonography with a linear probe (6-8 MHz) and follicle diameters and the side of the ovary on which the follicles grow were recorded. Animals were divided into three equal groups. Group I received 10 µg GnRH at insemination and 12th post-insemination intramuscularly. Group II received 5 µg GnRH at insemination (D0) and post-insemination (Day12) intramuscularly. Group III received no treatment and left as a control group.

The percentage of preovulatory follicles in the right ovary was 54,44%, but 45,56% in the left ovary ( $p>0.05$ ). Ovulations were checked via transrectal ultrasonography 24 hours after inseminations. Ovulation rates were 90.0%, 83.33%, and 76.66% in Groups I, II, and III, respectively ( $p>0.05$ ). Ovulation rates were 83.67% and 82.97% on the right and left sides, respectively ( $p>0.05$ ). The diameters of preovulatory follicles were  $16.52\pm 0.31$  cm,  $16.24\pm 0.30$  cm, and  $16.61\pm 0.31$  cm in ovulated follicles in Group I, II, and III whereas  $22.00\pm 0.58$  cm,  $20.60\pm 0.81$  cm, and  $18.86\pm 1.60$  cm in the non-ovulated follicles in Group I, Group II, and Group III, respectively. In statistical analyses, these differences were  $P<0.001$  in Groups I and II and  $p<0.05$  in Group III. According to the results obtained, the diameter of the preovulatory follicle diameters affected the fertility rates.

The pregnancy rates were 80.0%, 80.0%, and 76.7% on the 30th day after post-insemination in Group I, Group II, and Group III, respectively ( $p>0.05$ ). It was determined that different doses of the GnRH (10 µg vs. 5 µg) were equally effective. The pregnancy loss was 4.16, 12.50, and 13.04% on the 65th day after post-insemination in Groups I, II, and III, respectively ( $p>0.05$ ). It was concluded that the lowest pregnancy loss was detected in Group II. However, a larger sample size was required to yield statistically important results.

**Key Words:** Cow, postpartum, GnRH, ovulation, pregnancy rate

# 1. GİRİŞ

Süt inekçiliğinde iki buzağılama arasındaki süreyi ekonomik sınırlar içinde tutmak için doğum-yeniden gebe kalma aralığının ortalama 80-100 gün olması gerekmektedir. Çünkü doğum-yeniden gebe kalma aralığının uzaması beslenme ve hayvanın gebe kalması amacıyla harcanan iş gücü gibi ek maliyetler getirmektedir. Ayrıca ineğin yaşamı boyunca ürettiği toplam süt miktarının da azalmasına neden olmaktadır (McDougall ve Loeffler 2004, De Vries 2006, Sheldon ve ark. 2006).

Süt üretiminin karlılığını artırmak için sürü yönetiminde ve genetikte birtakım ilerlemeler olmuştur. Fakat süt veriminin artması ve yoğun bakım-besleme kaynaklı fizyolojik stres, metabolik hastalıklarda ve meme enfeksiyonlarında artışa yol açarak fertilitenin olumsuz yönde etkilenmesine yol açmıştır. Ayrıca postpartum dönem sorunlarının, negatif enerji dengesi ve düşük vücut kondüsyon skoru, sıcaklık stresi gibi durumlarında fertilitayı olumsuz yönde etkileyebildiği bildirilmektedir (Lucy 2001, Thatcher ve ark. 2004). Bütün bu etkenlere bağlı olarak östrüs tespitinin doğru yapılamaması, anöstrüs, suböstrüs, ovulasyonun gecikmesi ve erken embriyonik ölümler ortaya çıkmaktadır. Ortalama süt veriminin ABD’de 1960’larda bir laktasyonda 5 ton iken seleksiyon ile günümüzde 12 tonu aştığı fakat bu artışla beraber gebelik oranlarında % 0.45-1 oranında düşüşlerin olduğu belirtilmektedir (Noakes ve ark. 2001, Gordon 2004, Esposito ve ark. 2014). Gonadotropin salınım hormonu (GnRH), hormonal kökenli infertilite olgularında lüteinleştirici hormon (LH) pikini başlatıp ovulasyonu sağlamanın yanı sıra, ovulasyon gecikmesi ve anovulasyon sorunlarını azaltıp gebelik oranlarını iyileştirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla GnRH suni tohumlamadan (ST) 5-6 saat önce veya ST sırasında uygulanabilmektedir. Ayrıca tohumlama sonrası 11-14. günlerde aksesör korpus luteum (KL) oluşumunu uyarmak ve progesteron seviyesini yükseltip luteolizisi geciktirmek veya inhibe etmek suretiyle erken embriyonik ölümlerin önlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır (Schmitt ve ark. 1996, Peters 2005, Schneider ve ark. 2006).

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İneklerde Postpartum Dönemin Önemi

Postpartum dönem; genital organların yavru zarlarının atılmasından sonra morfolojik, histolojik ve fonksiyonel olarak gebelik öncesi durumuna dönmesi şeklinde tanımlanmaktadır (Hafez 1987, Alaçam 1997, Öcal ve Kalkan 2012). Bu süreçte genital organların involüsyonu, endometriyumun rejenerasyonu, uterustaki bakteriyel bulaşmanın eliminasyonu ve ovaryumlarda sıklık aktivitesinin yeniden başlaması gibi olgular şekillenmektedir (Noakes 1997, Schofield ve ark. 1999).

Postpartum dönemin sorunsuz ve normal sürede tamamlanması hayati önem taşımaktadır. Çünkü bu dönemin uzaması, doğum-gebe kalma aralığının da uzamasına neden olmaktadır. Bu dönemde uterus enfeksiyonları, foliküler dinamik mekanizmasında aksamalar, ovaryum kistleri, ovulasyon bozuklukları, kalıcı KL gibi fertilitiyi olumsuz etkileyen durumlarla çok sık karşılaşılabilir (Alaçam 1997, Leroy ve ark. 2008, Wals ve ark. 2011, Gürbulak ve Bademkiran 2012, Okur ve Polat 2019).

Çizelge 2.1. Süt ineklerinde hedeflenen fertilitite parametreleri (Barkema ve ark. 2015)

PARAMETRELER		
Boş geçen günler	Doğum-yeniden gebe kalma aralığı	<100
Buzağılama aralığı	$\frac{\text{Doğumlar arası geçen gün sayısı}}{\text{Toplam inek sayısı}} \times 100$	<380
Gebelik başına tohumlama sayısı	$\frac{\text{Toplam tohumlama sayısı}}{\text{Toplam inek sayısı}} \times 100$	<2.0
Abort oranı	$\frac{\text{Abort yapan inek sayısı}}{\text{Gebe olan inek sayısı}} \times 100$	<%4
Retensiyon oranı	$\frac{\text{Retensiyon olan inek sayısı}}{\text{Doğum yapan inek sayısı}} \times 100$	<%10
Metritis oranı	$\frac{\text{Metritis olan inek sayısı}}{\text{Doğum yapan inek sayısı}} \times 100$	<%10
Sürüden ayrılma oranı	$\frac{\text{Sürüden ayrılan inek sayısı}}{\text{Sürüdeki toplam inek sayısı}} \times 100$	<%8

İneklerde ovaryumlar, doğumdan sonra 4-10 gün içerisinde tekrar siklik faaliyetlere başlamaktadır (Noakes 1997, Rostami ve ark. 2011, Gürbulak ve Bademkiran 2012). Hipofiz ön lobunun postpartum 5 gün içinde GnRH'ya duyarlı olmaya başlaması ile folikül uyarıcı hormon (FSH) salınımı ile foliküler gelişme başlar (Arthur ve ark. 1992, Alaçam, 2007). Arthur ve ark. (1989) postpartum 20. günde ineklerin %47.8'inin, 40. günde %92.4'ünün normal siklik aktiviteye döndüğünü ifade etmektedirler. Postpartum ilk ovulasyonun genellikle östrüs belirtileri gözlenmeden 13-26. günlerde (ortalama 21 gün) gerçekleştiği bildirilmektedir. Postpartum dönemde gözlenen ilk östrüsün ise 30-85. günler arasında değişebildiği belirtilmektedir (Noakes 1997, Gürbulak ve Bademkiran 2012).

## 2.2. Östrüs Siklusu

İneklerde östrüs siklusu, gebe kalmadıkları sürece mevsime bağlı olmaksızın düzenli aralıklarla yıl boyunca devam eder. İneklerde siklusun uzunluğu ortalama  $21 \pm 3$  gündür. Siklus uzunluğu; siklustaki foliküler dalga sayısına bağlı olarak birkaç günlük değişiklikler gösterebilmektedir. İki dalgalı siklusların 19-20 gün, üç dalgalı siklusların 21-22 gün, dört dalgalı siklusların ise 23 gün sürdüğü ifade edilmektedir (Arthur ve ark. 1989, Noakes 1997, Kalkan ve Öcal 2012).

Seksüel sikluslar, hayvan pubertasa ulaştıktan sonra başlar. Başlangıçta hipotalamustan her 30-120 dakika aralıklarla salınan GnRH, hipofiz ön lobuna gelerek FSH ve LH sentez ve salınımını uyarır. Ovaryumlara gelen FSH hormonu tarafından folikülogenezis başlatılır. İlk önce çok sayıda primer folikül gelişerek, sekonder ve daha az sayıda tersiyer foliküle dönüşür. Tersiyer foliküllerden bir tanesi Graaf folikülü haline gelir. Graaf folikülü tarafından salgılanan östrojen taşıyıcı proteinler aracılığı ile hedef organlara giderek östrüse ilişkin belirtilerin ortaya çıkmasına sebep olur. Östrojen, prolaktin ve FSH aynı zamanda granüloza hücrelerini etkileyerek LH reseptörlerinin sayısını da artırır. Artan östrojen inhibin hormonu aracılığıyla negatif feed-back etki ile FSH salınımını durdururken, diğer taraftan pozitif feedback etki ile de LH salınımını uyarır ve follikülogenezisin son döneminde kontrol LH'ya geçer. Daha sonra LH seviyesinde görülen pikten 24-30 saat sonra folliküllerin nihai gelişimi tamamlanır ve ovulasyon gerçekleşir. Ovulasyon sonrası kanda östrojen seviyesi hızla düşer. Ovule olan foliküldeki granüloza ve teka hücreleri LH etkisiyle

yapısal ve fonksiyonel değişiklik geçirerek KL'a dönüşür ve 3-4 gün sonra da progesteron üretmeye başlar (Stevenson 1997; Hopkins 2003, Ball ve Peters 2004, Kalkan ve Öcal 2012).

Progesteron, hipotalamusa olumsuz başa tepki yapar ve GnRH salınımını baskılar, buna bağlı olarak FSH ve LH salınımı engellenir. Hayvan gebe kalmamışsa, siklusun 16-18. günlerinde endometriyumdan Prostaglandin F2 alfa (PGF<sub>2α</sub>) sentezlenerek, KL'nin regresyonuna sebep olur ve progesteron sentezini azaltır. Bu düşüş GnRH üzerindeki baskının ortadan kalkmasına ve siklusun yeniden başlamasına yol açar (Arthur ve ark. 1989, Hopkins 2003, Ball ve Peters 2004).

### **2.2.1. Östrüs siklusunun evreleri**

Östrüs siklusu proöstrüs (18–21. günler), östrüs (0. gün), metöstrüs (1–4. günler) ve diöstrüs (5–18. günler) olarak 4 evrede incelenmektedir (Noakes ve ark. 2001, Ball ve Peters 2004).

Proöstrüs evresi 3-4 gün sürmektedir. Bu dönem KL'nin regerece olmasıyla başlar. Bunun sonucunda da progesteronun hipotalamus üzerine yaptığı negatif feed-back etkisi ortadan kalkar ve GnRH yeniden salgılanmaya başlayarak hipofiz ön lobundan FSH ve LH salgılanmasını uyarır. Daha sonra FSH'nun etkisiyle hızlı bir follikülogenezis gözlenir ve bir adet folikül graaf folikülüne dönüşür ve LH salınımları sıklaşır. Olgunlaşan folliküllerden salgılanan östrojenin etkisi ile üreme organlarında çeşitli fizyolojik değişimler ve davranış değişiklikleri oluşmaya başlar. En belirgin davranış değişiklikleri, ineğin diğer inekler üzerine atlamaya çalışması fakat kendi üzerine atlayan ineklerin altında durmaması ve çiftleşmeyi kabul etmemesidir. Vulvada hafif ödem ve vaginal mukozada hiperemi vardır. Uterus büyümüş, konjesyone ve ödemli, serviksin portio vaginalis'i gevşek ve hiperemiktir (Fike ve ark. 1997, Kalkan ve Horoz 1999, Noakes ve ark. 2001).

Östrüs çiftleşmenin gerçekleştiği evredir. Östrüsün süresi 12-30 saattir ve bu evrede proöstrüsteki belirtiler çok daha belirgin olarak gözlenir. Östrüs belirtileri genellikle geç saatlerde (18:00 ve 06:00 saatleri arasında) gözlenmektedir. İştah, geviş getirme ve süt veriminde azalma görülür, hareketlilik artar, hayvan huzursuzdur, vücut ısıları biraz yükselmiştir. Hayvanın atlanıldığında sabit durması ve çiftleşmeyi kabul etmesi en belirgin davranış değişikliğidir (Noakes ve ark. 2001, Kalkan ve Öcal 2012).

Uterus konjesyone ve ödemlidir. Ovaryumların muayenesinde, 1.5-2.5 cm çapında graaf follikülü ve regrese olmuş KL tespit edilir. Östrüs belirtilerinin başlamasından hemen önce östrojen düzeyi aniden artar, ovulasyona yakın zamanda tekrar bazal seviyeye iner. Östrojen pik seviyeye ulaşması, LH salınımının tetiklenerek saatte bir olmasını ve 24 saat içerisinde ovulasyonun gerçekleşmesini sağlamaktadır (Arthur ve ark 1989, O'Connor ve Senger 1997, Roche ve ark. 1999, Kalkan ve Öcal 2012).

Ovulasyonun gerçekleştiği ve KL'nin şekillenmeye başladığı evre olan metöstrüs 3-4 gün sürmektedir. Ovulasyon ineklerde LH salgısından 24-30 saat sonra ve östrüs bitiminden ortalama 12 saat sonra ve spontan olarak şekillenmektedir Ovulasyonun gerçekleşmesi için progesteron düzeyinin bazal seviyeye düşmesi ve LH salınım sıklığının 40-70 dakika olması gerekir (Roberts 1991, Kalkan ve Horoz 1999, Kalkan ve Öcal 2012).

Metöstrüste uterus kontraksiyonları sona ermekte, vagina ve vulvadaki hiperemi kaybolmakta ve servikal kanal kapanmaktadır. Ovulasyon, östrüsün bitiminden 10-12 saat sonra şekillenmekte, ardından graaf follikülünün lumeni kanla dolmakta ve luteal hücrelerde hızlı bir artış meydana gelmektedir. Bu evrede östrojenin aniden düşmesi sonucu endometriumda metöstrüs kanaması olarak adlandırılan peteşiyel kanamalar meydana gelebilmektedir. Kılcal damarlardan dışarı sızan kan uterus lümeninde toplanmakta ve östrüs bitiminden 2-3 gün sonra dışarı atılmaktadır (Alaçam 1997, O'Rourke ve ark. 2000, Kalkan ve Öcal 2012).

Diöstrüs, siklusun en uzun evresidir ve 13-15 gün sürmektedir. Metöstrüs ile birlikte luteal evreyi oluşturur. Bu evrede, FSH seviyesinde 2 veya 3 kez 1-2 gün süren artışlar gözlenir ve foliküler dalgaların başlaması sağlanarak 2 veya 3 dominant folikül (DF) şekillenir. Fakat foliküller yüksek progesteron seviyesi ve düşük LH frekansı nedeniyle olgunlaşamaz ve atreziye olurlar. Progesteron uterus kontraksiyonlarını azaltarak uterusu gebeliğe hazır hale getirir. Ayrıca endometriyum bezlerinin uzamasını ve kıvrımlı bir hal alarak uterus sütü adı verilen bir salgı yapımını sağlar. Gebelik şekillenmemişse siklusun 16-18. günlerinde gelişmekte olan follikülden salgılanan östrojen, uterus endometrium'undan PGF2 $\alpha$  salgısını stimüle edererek KL'nin lize olmasına neden olur ve östrüs siklusu yeniden başlar (Alaçam 1997, Kalkan ve Horoz 1997, Binelli ve ark. 2001, Hafez ve ark. 2000, O'Rourke ve ark. 2000, Adams ve ark. 2008).

### 2.3. Embriyonik Ölümler

İneklerde embriyonik ölümler, reproduktif kayıpların en önemli nedeni olarak ifade edilmektedir. Embriyonik ölümler, buzağılama aralığının uzaması, laktasyon süresinin azalması ve ST giderlerinin yükselmesi gibi sebeplerle büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Erdem 1997, Santos ve ark. 2004). İneklerde embriyonik ölümlerin en önemli nedenlerinin, oositin yaşı, subklinik endometritis, tohumlama zamanı, sperma kalitesi, sıcaklık stresi, genetik faktörler, beslenme yetersizlikleri, süt verimi, mastitis, yaş, embriyo sayısı, immünolojik faktörler, laktasyon stresi ve özellikle KL'un herhangi bir nedenle prematüre regresyonu veya fonksiyonel yetersizliği gibi faktörler olduğu belirtilmektedir (Barrett ve ark 2004, Diskin ve ark. 2012).

Gebeliğin devamı embriyo, uterus ve KL arasındaki etkileşimlerin oluşmasıyla gerçekleşmektedir. İneklerde embriyonal dönem, fertilizasyonun gerçekleştiği 0. günden 45. güne kadar olan dönemi kapsamaktadır. Embriyonal dönem 45. günde son bulmaktadır. Bu dönemde temel doku, organ ve sistemler gelişmiştir (Barrett ve ark 2004, Thatcher ve ark 2006). Gebeliğin maternal kabulü ise 16-18. günler arasında gerçekleşmektedir. Gebeliğin maternal kabulü aşamasında KL'dan salınan progesteron bir taraftan uterus proliferasyonunu uyarırken diğer taraftan endometrium kontraksiyonlarını baskılayarak embriyonun uterusu tutunmasında önemli derecede katkı sağlar. Bu nedenle maternal kabul döneminde luteolizisin önlenmesi gerekmektedir. Luteal yetersizliklerin, embriyonun iyi gelişmemesine ve uygun ortamın sağlanamamasına bağlı olarak erken/geç embriyonik ölümlere neden olduğu bildirilmektedir (Thatcher ve ark. 2001, Morris ve Diskin 2008, Ayad ve ark 2012). Progesteron, erken dönemde, embriyonun büyümesini, gelişimini ve canlılığını etkileyen biyokimyasal ve fizyolojik etkileşimleri yönetmektedir. Tohumlama sonrası düşük progesteron düzeyi embriyo büyümesini ve gelişimini olumsuz etkileyerek erken embriyonik kayıplara neden olmaktadır. Özellikle gebeliğin maternal kabulü olan 14-17. günlerdeki progesteronun yetersizliği ve östrojen fazlalığı erken embriyonik ölümlerin en yaygın nedenlerindedir (Mann ve Lamming 1999, Morris ve Diskin 2008).

Gebeliğin 25. gününe kadar olan ölümler erken embriyonik ölümler, embriyonal dönemin sonuna kadar olan dönemde gerçekleşen ölümler ise geç embriyonik ölümler olarak adlandırılmaktadır. Yüksek süt verimine sahip ineklerde embriyonik ölümlerin %70-80'inin 8-16. günler arasında meydana geldiği belirtilmektedir (Diskin ve ark. 2016).

## 2.4. GnRH

İneklerde seksüel siklusların esas düzenleyicisi olan GnRH, hipotalamusta sentezlenen ve molekül ağırlığı 1182 dalton olan dekapeptid yapıda bir hormondur (Peters 2005, Schneider ve ark. 2006). GnRH etki bölgesi olan hipofiz ön lobunda gonadotrop hücrelerin reseptörüne bağlanarak FSH ve LH sentez ve salınımının gerçekleşmesini sağlamaktadır. Yarılanma ömrü 2-8 dakika arasında değişebilmektedir. Yalnızca portal dolaşıma salındığı için sistemik dolaşımdaki düzeyi belirlenmemektedir. Hipofiz, karaciğer ve böbreklerde enzimatik parçalanmaya uğramaktadır (Mee ve ark. 1993, D'Occhio ve ark 2000, Clarke ve Pompolo 2005).

Gonadotropin salınım hormonunun LH salgılabilmesi için her 30 dakikada bir puls dalgalar şeklinde salgılanması gerekirken, FSH salgılabilmesi için 120 dakikada bir salınması yeterlidir (D'Occhio ve ark 2000, Ramakrishnappa ve ark. 2005, Gürler ve Fındık 2015). GnRH salınımının düzenlenmesinde progesteron ve östrojen rol oynamaktadır. Progesteron, GnRH sekresyonunu azaltıcı yönde etki ederken, östrojen ise progesteron seviyesinin yüksek olduğu luteal fazda progesteronla beraber negatif feedback etki göstermektedir. Progesteron seviyesinin düşük olduğu foliküler fazda ise pozitif feedback etkiyle LH ve FSH'nın preovulatr dalgalanmasını sağlayacak şekilde GnRH salınımına neden olmaktadır (Prevendiville ve ark. 1996, Gürler ve Fındık 2015).

Doğal GnRH'nın proteinin kimyasal bağların değiştirilmesi ya da aminoasit dizilimindeki bazı aminoasitlerin çıkarılarak yenilerinin eklenmesi ile yarılanma ömürleri, klinik kullanımları, uygulama yolları ve reseptör affiniteleri farklılık gösteren çok sayıda agonistleri elde edilmiştir (Padula 2005). Doğal GnRH, 2-8 dakika arasında değişen yarılanma ömrüne sahipken, sentetik GnRH agonistlerinin reseptörlere daha yüksek afinitesinin olması ve proteazlarca çabuk yıkımlanamamasından dolayı yarılanma ömrünün 5 saate kadar çıkabildiği bildirilmektedir. Sentetik GnRH agonistinin LH reseptörlerinde 10 kat FSH reseptörlerinde ise 5 kat artış sağladığı, 30 dakika içinde LH salınımını maksimum düzeye, 45 dakika sonra da FSH seviyesini yaklaşık üç kat artırdığı ifade edilmektedir (Padula 2005, Gürler ve Fındık 2015).

Veteriner sahada en sık kullanılan GnRH agonistleri gonadorelin, buserelin, lesirelin, deslorelin, fertirelin, goserelin, leuprolide, triptorelin ve nafarelin'dir. Bunlar intramusküler, intravenöz, intravajinal, epidural boşluğa, uterus içerisine, intranasal veya subkutan yolla uygulanabilmektedir. Sindirim kanalında gastrointestinal peptidazlar

tarafından parçalandığından dolayı oral olarak kullanılmamaktadırlar. Molekül ağırlığının küçük olması nedeniyle antijenik uyarım oluşturmadığından tekrarlanan enjeksiyonlarının anaflaksiye neden olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca periferik dolaşıma hemen hiç geçemediğinden rezidülerine et ve sütte rastlanılmadığı ifade edilmektedir (Padula 2005, Peters 2005, Annalisa ve ark. 2011).

Süt ineklerinde GnRH, gebe kalma oranlarının artırılması amacıyla, ST öncesi, ST sırasında veya ST sonrasındaki 1-15 günler gibi farklı dönemlerde, senkronizasyon protokollerinde ve ovaryum disfonksiyonlarının neden olduğu infertilite olgularında sıklıkla kullanılmaktadır (Peters 2005, Schneider ve ark 2006).

Suni tohumlama sırasında GnRH uygulamalarının preovulatoör LH pikine destek olarak ovulasyonun gerçekleşmesine ve ardından gelişen KL'nin sekretorik kapasitesinin artırılmasına katkı sağladığı ifade edilmektedir. Uygulamadan sonra, plazma LH düzeyinin yaklaşık 4 kat artış gösterebildiği bildirilmektedir. Ayrıca GnRH uygulamasının LH dalgasının süresini ve genişliğini artırdığı ve östrüs-ovulasyon arasındaki süresini kısalttığı da belirtilmektedir (Mee ve ark. 1993, Ambrose ve ark. 1998, Taponen ve ark. 1999, Peters 2005). İneklerde ovumun fertilize olma yeteneğinin 12 saat süreyle devam etmesi, spermatozoitlerin 4 saatte kapasitasyon yeteneklerini kazanması ve östrüs süresi gibi faktörler hesaplandığında, GnRH enjeksiyonlarının ST'lerden 6 saat öncesinde veya sırasında yapılması tavsiye edilmektedir (Taponen ve ark. 1999, Kaim ve ark. 2003). İneklerde GnRH uygulamalarının, küçük luteal hücreleri progesteron sentezinin %85'den fazlasından sorumlu olan büyük luteal hücrelere dönüştürdüğü bildirilmektedir. Bu sayede artan progesteron sekresyonu erken embriyonik gelişimi desteklemekte ve luteal yetersizlikten kaynaklanan erken embriyonik ölümlere karşı embriyonun yaşama şansının artmasını sağlamaktadır. Büyük işletmelerde GnRH uygulamalarında ovsynch, cosynch ve modifiye select-synch protokollerinin kullanılmasının işgücü açısından en iyi yol olduğu belirtilmektedir (Mee ve ark. 1993, Taponen 2003, Thatcher ve ark. 2004, Peters 2005, Jaswal ve Singh 2013).

İneklerde ST sonrası 11-14. günler arasında uygulanan GnRH'nın KL ömrünü uzattığı ve embriyonun maternal kabulünü desteklediği için embriyonik ölüm oranını azaltabildiği belirtilmektedir. Bu dönemde uygulanan GnRH ovaryum üzerinde bulunan DF'nin ovulasyonuna neden olmakta ve aksesör bir KL oluşturulup ilave bir progesteron kaynağının şekillenmesini sağlamaktadır. Progesteron sekresyonunun uyarılması ile östrojen

retimindeki d oksitosin reseptör artna ve PGF2 salgsnn basklanmasna neden olmaktadır. Böylece luteolitik mekanizmanın basklanmas sayesinde gebeliğin devam sağlanmaktadır. Ayrıca mevcut KL içerisindeki büyük luteal hücrelerin saysnn LH tarafından artrlmasnn da progesteron üretimini desteklediği ifade edilmektedir (Coleman ve ark. 1991, Mann ve Lamming 1995, Peters 2005, Mehni ve ark. 2012). İlave GnRH uygulamalarının gebeliğin maternal kabul zamanına rastlamasnn, embriyo tarafından üretilen antiluteolitik faktör interferon-tau üretimine de katkıda bulunduğu bildirilmektedir (Mann ve Lamming 1999).

Sunulan çalışmada herhangi bir senkronizasyon proram uygulanmayan, öncesinden hormonal uygulanma yapılmayan ve kendiliğinden östrüse gelen ineklerde, ST anında ve ST sonrası 12. günde uygulanan GnRH'nn dozunun azaltlmasnn ovulasyon ve gebelik oranı üzerine etkisini belirlemek, sonuç olarak ilaç masraflarnn azaltılması amaçlanmaktadır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Araştırma, Ankara İli Akyurt ilçesi Doğanoluk Mahallesinde bulunan, kayıtların düzenli olarak tutulduğu, serbest sistem yarı açık ticari süt ineği işletmesinde gerçekleştirildi. Çalışmanın hayvan materyalini yaşları 3-6 arasında değişen ve postpartum 70-120 günler arasında, klinik olarak sağlıklı olan 90 baş Holstein ırkı inek oluşturdu. Çalışma öncesi tüm hayvanların kayıtları incelendi, postpartum dönemi sorunsuz geçiren inekler inspeksiyon ve rektal yolla muayene edilerek reproduktif açıdan herhangi bir sorunları olmadığı anlaşıldı. İnekler laktasyon sayısı, süt verimi ve VKS değerleri (3.0-3.5) benzer olacak şekilde gruplara ayrıldı. İneklerin östrüs senkronizasyonu için herhangi bir uygulama yapılmadı.

#### Hayvanların Bakım ve Beslenmesi

Çalışma süresince işletmenin rutin bakım ve besleme programı uygulandı. İnekler serbest duraklı padoklarda barındırılıp, toplam miks rasyon (TMR) ile beslendi. TMR'ın yem maddeleri içeriği Çizelge 3.1.' de verilmiştir. Günlük su ihtiyaçları ve mineral bloklar ad libitum sağlandı. Sabah ve akşam olmak üzere günde iki defa sabit sistemli sağımhanede personel tarafından sağıldı. Ortalama süt verimi 20±5 litre olarak belirlendi.

Çizelge 3.1. Toplam karışım rasyonu (TMR) yem maddeleri (kg)

Mısır silajı	21
Buğday kuru otu	4,5
Arpa ezmesi	1,6
Ayçiçeği Küspesi (%28 HP)	3
Pamuk Tohumu Küspesi (%30 HP)	3,5
Buğday Kepeği	1,3
Mermer Tozu	0,25
Tuz	0,05
Vitamin karması	0,02

### 3.2. Yöntem

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 17/06/2022 tarih ve 2022/04-01 numaralı karar ile onaylanmıştır.

Çalışma süresince östrüs belirtileri gösteren ineklerin ovaryum muayeneleri aynı veteriner hekim tarafından rektal yoldan 6–8 MHz lineer problu real-time ultrason (Falko, Pie Medical, Netherlands) ile yapıldı ve ovaryum üzerindeki folikülün hangi ovaryumda olduğu ve çapı kaydedildi.

Çalışmada hayvanlar 3 eşit gruba ayrıldı, I. gruba (n=30) ST anında kas içi yoldan 10 µg GnRH (Receptal<sup>®</sup>, 0.004 mg Buserelin/mL, Intervet) uygulandı, ST'den 24 saat sonra ovaryum üzerindeki folikülün ovule olup olmadığı ultrason muayenesiyle kontrol edildi ve tohumlama sonrası 12. günde kas içi yoldan 10 µg GnRH uygulandı. İkinci gruba (n=30) tohumlama anında kas içi yoldan 5 µg GnRH (Receptal<sup>®</sup>, 0.004 mg Buserelin/mL, Intervet) uygulandı, suni tohumlamadan 24 saat sonra ovaryum üzerindeki folikülün ovule olup olmadığı ultrason muayenesiyle kontrol edildi ve ST sonrası 12. günde kas içi yoldan 5 µg GnRH uygulandı. Üçüncü grup (n=30) kontrol grubu olarak bırakıldı, ST anında ve ST sonrası 12. günde herhangi bir uygulama yapılmadı, bu gruptaki ineklerde de ST'den 24 saat sonra ovaryum üzerindeki folikülün ovule olup olmadığı ultrason muayenesiyle kontrol edildi.

Çalışmada kullanılan bütün ineklerde ST'den 30 gün sonra 6–8 MHz problu real-time ultrason cihazı (Falco, Pie Medical, Netherlands) ile transrektal olarak gebelik muayeneleri yapıldı. İlâveten tohumlama sonrası 65. günde ikinci gebelik muayeneleri yapıldı ve sonuçlar değerlendirildi. Yapılan muayenede yavru suları, embriyo, kalp atımı ve fetüs görülenlerde gebelik pozitif olarak değerlendirildi.

#### İstatistiksel Değerlendirmeler

Elde edilen tüm değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı ve “Yüzde-Frekans” şeklinde gösterildi. Çalışmadaki grupların ovulasyon ve gebelik oranı bakımından farklılığının araştırılmasında ki-kare analizinden yararlanıldı. Gruplarda preovulatör foliküllerinin dağılımı ve çaplarındaki farklılığının araştırılmasında Student t-test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0,05$  kabul edildi. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler Stata 12/MP4 istatistik paket programı aracılığıyla gerçekleştirildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmada ST anında pre-ovulatör foliküllerin çapları (mm) ortalama  $16.86 \pm 0.26$  mm olarak tespit edildi (Çizelge 4.1) ve gruplar arasında fark istatistik olarak önemsiz bulundu ( $P > 0.05$ ). Ovulasyon gerçekleşen pre-ovulatör foliküllerin çapları grup I, II ve III'te sırasıyla  $16.52 \pm 0.31$  cm,  $16.24 \pm 0.30$  cm ve  $16.61 \pm 0.31$  cm, ovulasyon gerçekleşmeyen pre-ovulatör foliküllerin çapları ise sırasıyla  $22.00 \pm 0.58$  cm,  $20.60 \pm 0.81$  cm ve  $18.86 \pm 1.60$  cm olarak belirlendi (Çizelge 4.2). Yapılan istatistiksel değerlendirmede ise farkın grup I ve II'de ( $P < 0.001$ ), grup III'te ise ( $P < 0.05$ ) olduğu tespit edildi. ST anında preovulatör foliküllerin sağ ovaryumda %54.44, sol ovaryumda ise %45.56 oranında bulunduğu tespit edildi (Çizelge 4.3). Gruplar arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulundu ( $P > 0.05$ ). Ovulasyon oranlarının sağ ve sol ovaryumdaki dağılımının (Çizelge 4.4) sırasıyla %83.67 ve %82.97 oranlarında olduğu ( $P > 0.05$ ) belirlendi. Suni tohumlamalardan 24 saat gerçekleştirilen ultrason muayenelerinde ovulasyon oranları (Çizelge 4.5) sırasıyla grup I, II ve III'te %90.0, 83.33 ve 76.66 olarak belirlendi ( $p > 0.05$ ).

Otuzuncu günde yapılan ultrason muayenesinde gebelik oranları sırasıyla grup I, II ve III'te %80.0, 80.0 ve 76.7 olarak (Çizelge 4.6) tespit edildi ( $p > 0.05$ ) ve GnRH'nin  $10 \mu\text{g}$  veya  $5 \mu\text{g}$  dozunda uygulanmasının eşit derecede etkili olduğu belirlendi. Çalışmada 65. günde yapılan gebelik muayenelerinde ise grup I, II ve III'te sırasıyla %4.16, 12.50, 13.04 oranlarında (Çizelge 4.8) gebelik kayıpları tespit edildi ( $P > 0.05$ ).

Çizelge 4.1. Suni tohumlama anında pre-ovulatör foliküllerin çapları (mm)

	n	Folikül Çapı $X \pm S_x$
Grup I	30	$17.07 \pm 0.42$
Grup II	30	$16.37 \pm 0.48$
Grup III	30	$17.13 \pm 0.46$
Toplam	90	$16.86 \pm 0.26$
P		0.418

$P > 0.05$

Çizelge 4.2. Ovulasyon gerçekleşen (+) ve gerçekleşmeyen (-) pre-ovulatör foliküllerin sayıları ve çapları (mm)

	Ovulasyon	n	Folikül Çapı	
			$X \pm S_x$	t
Grup I	+	27	16.52±0.31	32.11***
	-	3	22.00±0.58	
Grup II	+	25	16.24±0.30	33.73***
	-	5	20.60±0.81	
Grup III	+	23	16.61±0.31	4.92*
	-	7	18.86±1.60	

P> 0.05, \*P<0.05, \*\*\*P<0.001

Çizelge 4.3. Suni tohumlama anında pre-ovulatör foliküllerin sağ ve sol ovaryumdaki dağılımı ve çapları (mm)

	Ovaryum	n	%	Folikül Çapı	
				$X \pm S_x$	t
Grup I	Sağ	16	53.33	17.75±0.57	3.30 <sup>-</sup>
	Sol	14	46.66	16.29±0.56	
Grup II	Sağ	16	53.33	16.06±0.70	0.45 <sup>-</sup>
	Sol	14	46.66	16.71±0.67	
Grup III	Sağ	17	56.66	16.35±0.56	4.25*
	Sol	13	43.33	18.15±0.69	
Toplam	Sağ	49	54.44	16.71±0.36	0.35 <sup>-</sup>
	Sol	41	45.56	17.02±0.38	

P> 0.05, \*P<0.05

Çizelge 4.4. Ovulasyon gerçekleşen (+) ve gerçekleşmeyen (-) pre-ovulatör foliküllerin sağ ve sol ovaryumdaki dağılımı

Pre-ovulatör Follikül	Ovulasyon Durumu	n	%	$X^2$
Sağ	+	41	83.67	
	-	8		
Sol	+	34	82.97	
	-	7		

P> 0.05

Çizelge 4.5. Gruplara göre ovulasyon sayıları ve oranları

Gruplar	n	Ovulasyon		%
		+	-	
Grup I	30	27	3	90.00
Grup II	30	25	5	83.33
Grup III	30	23	7	76.66
Toplam	90	75	15	83.33
P	0.383 <sup>-</sup>			

P>0.05

Çizelge 4.6. Gruplarda 30. günde elde edilen gebe kalma sayı ve oranları

Gruplar	30. gün gebelik				65. gün gebelik				P
	n	+	-	%	n	+	-	%	
Grup I	30	24	6	80.0	30	23	7	76.7	0.754 <sup>-</sup>
Grup II	30	24	6	80.0	30	21	9	70.0	0.371 <sup>-</sup>
Grup III	30	23	7	76.7	30	20	10	66.7	0.390 <sup>-</sup>
Toplam	90	71	19	78.9	90	64	26	71.1	
P	0.685 <sup>-</sup>				0.935 <sup>-</sup>				

Çizelge 4.7. Gruplarda 30. ve 65. günlerde elde edilen gebe kalma sayı ve oranları

Gruplar	n	Gebelik		%
		+	-	
Grup I	30	24	6	80.0
Grup II	30	24	6	80.0
Grup III	30	23	7	76.7
Toplam	90	71	19	78.9
P	0.935 <sup>-</sup>			

Çizelge 4.8. Gruplarda 30 ve 65. günlerde yapılan gebelik muayenelerinden sonra geç embriyonik ölümlerin ve fetal kayıpların (gebelik kaybı) oranları

	Gruplar			P
	Grup I	Grup II	Grup III	
30. gün gebelik (%)	80.00 (24/30)	80.00 (24/30)	76.67 (23/30)	0.685 <sup>-</sup>
65. gün gebelik (%)	76.67 (23/30)	70.00 (21/30)	66.67 (20/30)	0.935 <sup>-</sup>
Gebelik kaybı (%)	4.16 (1/24)	12.50 (3/24)	13.04 (3/23)	0.515 <sup>-</sup>

P>0.05

## 5. TARTIŞMA

Sunulan çalışmada kendiliğinden östrüse gelen postpartum sütçü ineklerde, ST anında ve ST sonrası 12. günde uygulanan GnRH'nın dozunun azaltılmasının ovulasyon ve gebelik oranı üzerine etkisini etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Sütçü işletmelerde her inekten yılda bir yavru alabilmek ve laktasyonun devamlılığını sağlayabilmek sürdürülebilir dölverimi hedefine ulaşmanın temel şartıdır. Birçok sütçü işletmede doğum sonrası düşük gebelik oranı ve buzağılamalar arası sürenin uzaması nedeniyle ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Bu nedenle, ineğin kısa bir zamanda tekrar gebe kalması gerekmektedir (LeBlanc 2005, Peter ve ark. 2009, Santos 2011).

Sütçü ineklerde, yoğun bakım-besleme ve yüksek süt veriminden kaynaklanan değişiklikler fertilitiyi olumsuz etkilemektedir. Yüksek süt veriminden kaynaklanan laktasyon stresi, negatif enerji dengesi, sıcaklık stresi, yemlere katılan üre ve nitrojenin yan etkileri bu durumun en başta gelen sebepleridir (Mann ve Lamming 2001, Thatcher ve ark. 2004). Bütün bunlara bağlı olarak doğumu izleyen ilk iki ayda ovulasyonun gecikmesi, suböstrus, kalıcı KL, foliküler veya luteal kist, erken embriyonik ölümler ve anöstrus gibi infertilite sorunlarının sıklıkla ortaya çıktığı, bunların sonucunda da doğum sonrası yeniden gebe kalma aralığının uzadığı belirtilmektedir. Bu olguların LH eksikliğinin bir sonucu olarak meydana geldiği ifade edilmektedir. Çünkü LH sentezi ve salgısındaki problemler folikülogenezisi, ovulasyonu, implantasyonu ve embriyonal yaşamı olumsuz etkileyerek infertiliteye yol açmaktadır (Noakes ve ark. 2001, Gordon 2004, Alaçam 2007, Purohit 2008).

İneklerde GnRH, ovulasyonu sağlamak, ovulasyon gecikmesi ve anovulasyon sorunlarını azaltmak amacıyla ST ile birlikte yaygın olarak uygulanmaktadır (Peters 2005, Kharche ve Srivastava 2007, Yeşilkaya ve Erdem 2021). Dominant folikülün, ekzojen GnRH tarafından uyarılan LH salgısına cevap verebilmesi için yeterli sayıda GnRH reseptörüne sahip olması gerekmektedir. Bu nedenle uygulama esnasındaki mevcut DF'nin en az 9-10 mm çapında olması gerektiği belirtilmektedir (McDougall ve ark. 1995, Martinez ve ark. 1999, Moreira ve ark. 2000). İneklerde genel olarak östrüs sırasında mevcut DF'nin çapının 10 ila 20 mm arasında değiştiği bildirilmektedir (Lemma 2013). Keskin ve ark. (2016) 1428 baş inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, ovulatör foliküllerin dağılımını

küçük ( $\geq 10$  mm), orta ( $\geq 14$  ve  $< 18$  mm) ve büyük ( $\geq 18$  mm) şeklinde sınıflandırdıklarını, ovulatr foliküllerin oranlarını sırasıyla %18,3 (261/1428), %63,9 (913/1428) ve %17,8 (254/1428) olarak tespit ettiklerini belirtmektedirler.

Suni tohumlama anındaki mevcut preovulatr folikül çapının büyüklüğünün fertilitte üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir. Foliküler çapın artmasının östrojen seviyesini yükselterek, östrüs davranışını indüklediği, reproduktif kanalda sperm/oosit taşınmasını kolaylaştırdığı, ovulasyon sonrası oluşan KL'nin büyüklüğünü ve progesteron sekresyonunu olumlu etkilediği ifade edilmektedir (Townson ve ark. 2002, Perry ve ark. 2005, Busch ve ark. 2008, Perry ve Perry 2008, Pandey ve ark. 2011, Vasconcelos ve ark. 2013). Bazı araştırmacılar (Öztürk ve ark. 2010, Wiltbank ve ark. 2011, Ingenhoff ve ark. 2017) büyük çaptaki foliküllerde, dominantlık süresinin uzamasına bağlı olarak oositin yaşlandığı ve fertilitenin düştüğünü ileri sürmektedirler. Perry ve ark. (2005) ise ovulatr folikül çapının östrüs senkronizasyonu yapılan ineklerde gebelik oranlarını etkilediğini, kendiliğinden östrüs gösteren hayvanlarda ise etkilemediğini ifade etmişlerdir. Sunulan çalışmada, kendiliğinden östrüse gelen postpartum sütçü inekler kullanıldı. Suni tohumlama anında ultrasonla yapılan ölçümlerde ineklerde ortalama folikül çapının  $16.86 \pm 0.26$  mm olduğu tespit edildi (Çizelge 4.1). Suni tohumlamalardan 24 saat sonra gerçekleştirilen ultrason muayenelerinde, ovulasyon şekillenen pre-ovulatr foliküllerin çapları grup I, II ve III'te sırasıyla  $16.52 \pm 0.31$  cm,  $16.24 \pm 0.30$  cm ve  $16.61 \pm 0.31$  cm, ovulasyon gerçekleşmeyen pre-ovulatr foliküllerin çapları ise grup I, II ve III'te sırasıyla  $22.00 \pm 0.58$  cm,  $20.60 \pm 0.81$  cm ve  $18.86 \pm 1.60$  cm olarak belirlendi (Çizelge 4.2). Ovulasyon gerçekleşen ve gerçekleşmeyen pre-ovulatr folikül çapları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede ise farkın grup I ve II'de ( $P < 0.001$ ), grup III'te ise ( $P < 0.05$ ) olduğu tespit edildi (Çizelge 4.2). Çalışmada elde edilen bulgular, preovulatr foliküllerin çaplarının fertilitte oranlarını etkilediğini göstermektedir. Ayrıca Perry ve ark. (2005) tarafından ileri sürülen kendiliğinden östrüs gösteren ineklerde preovulatr foliküllerin çaplarının fertilitteyi etkilemediği ifadesiyle çelişmektedir.

Ingenhoff ve ark. (2017) 422 baş düvede gerçekleştirdikleri çalışmalarında gebelik oranlarının, ovulatr folikül çapları 18-22 mm aralığında olan düvelerde %37.4, 17 mm'den küçük ve 23 mm'den büyük folikül çapına sahip olanlarda ise sahip düvelere ise %29.2 olduğunu saptamışlardır. Ozturk ve ark. (2010) 165 baş inekte gerçekleştirdikleri ovsynch çalışmalarında, 2. GnRH uygulandığı gündeki ovulatr foliküllerin çaplarını küçük ( $< 13$

mm), orta (13-15.9 mm) ve büyük (>16 mm) olarak sınıflandırmışlar, gebelik oranlarını sırasıyla %45.5, 28.1 ve 5.3 oranlarında belirlemişlerdir. Çalışmada folikül çapının artmasına bağlı olarak gebelik oranının azaldığını saptamışlardır. Keskin ve ark. (2016) 1428 baş inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, gebelik oranlarının ovulatör folikül çapı 13.5-17.5 mm arasında olanlarda daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir

İneklerde foliküler aktivitenin sağ ovaryumda daha fazla olduğu, bu konuda yapılan ilk çalışmalarda (Reece ve Turner 1938, Rajakoski 1960) dikkat çekmektedir. Benzer şekilde Pierson ve Ginther (1987) 22 baş inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında da, ovulasyonların sağ ovaryumlarda (%62) sol ovaryumlardan (%38) daha fazla gerçekleştiğini belirtmektedirler. Singh ve ark. (2020) ise 60 baş mandada gerçekleştirdikleri çalışmalarında preovulatör foliküllerin %60 oranında sol ovaryumda, %40 oranında sağ ovaryumda bulunduğunu belirtmektedirler. Ayrıca çalışmalarında sol ovaryumdaki foliküllerin çaplarının ortalama  $13,25 \pm 0,27$  mm, sağ ovaryumdaki foliküllerin çaplarının ise ortalama  $13,12 \pm 0,35$  mm olduğunu ve gruplar arasında fark olmadığını bildirmektedirler. Sunulan çalışmada, ST anında yapılan ultrason muayenelerinde preovulatör foliküllerin sağ ovaryumda %54.44, sol ovaryumda ise %45.56 oranında bulunduğu belirlendi ( $P>0.05$ ) (Çizelge 4.3). Gruplar arasında preovulatör foliküllerin dağılımının ise grup I'de sağ ovaryumda %53.33, sol ovaryumda %46.66 ( $P> 0.05$ ), grup II'de sağ ovaryumda %53.33, sol ovaryumda %46.66 ( $P> 0.05$ ) oranında, grup III'de ise sağ ovaryumda %56.66, sol ovaryumda %43.33 ( $P<0.05$ ) oranlarında belirlendi (Çizelge 4.3).

Miura ve Izumi (2018) düvelerde preovularör foliküllerin lokasyonunun gebelik oranlarına etkisini belirlemek için 1.111 ST'yi analiz ettikleri çalışmalarında, 896 ST'nin cinsiyeti belirlenmiş spermle, 215 ST'nin ise konvansiyonel spermle yapıldığını belirtmişlerdir. Çalışmada gebelik oranını toplamda %50.7, preovulatör foliküllerin lokasyonlarına göre ise %60.1 sol tarafta, %46.2 sağ tarafta tespit etmişlerdir. Sonuç olarak sol ovaryumda gelişen preovulatör foliküllerin gebelik oranlarının artmasıyla ilişkili olduğu kanatine varmışlardır. Gundoğan (2009) kendiliğinden östrüse gelen 161 baş inekte gerçekleştirdiği çalışmasında, ST yapılan ineklerin %67.08'inin geri dönmediğini, bunların %92'inde preovulatör folikül çapının 15.00-17.99 mm aralığında olduğunu ve lokasyonlarının %64.10 sağ ovaryum, %35.90 oranında ise sol ovaryumda bulunduğunu fakat gebelik oranları üzerinde etkisinin olmadığını belirlemiştir. Townson ve ark. (2002) preovulatör folikülleri sol ovaryumda bulunan ineklerde gebelik oranlarının artış

gösterdiğini ifade etmektedirler. Sunulan çalışmada, ovulasyon oranlarının sağ ve sol ovaryumdaki dağılımının sırasıyla %83.67 ve %82.97 oranlarında olduğu ( $P>0.05$ ) belirlendi (Çizelge 4.4). Preovularör foliküllerin lokasyonunun fertilité üzerinde etkisinin olmadığı kanaatine varıldı.

İneklerde doğumu izleyen ilk iki ayda anovulasyon veya ovulasyonun gecikmesi gibi infertilite sorunlarının sıklıkla ortaya çıktığı ifade edilmektedir (Peters 2005, Schneider ve ark. 2006, Purohit 2008). Suni tohumlama ile birlikte yapılan GnRH enjeksiyonlarının, LH dalgasının süresi ve genişliği artırarak LH pikini desteklediği veya sekonder LH piki oluşturarak ovulasyon gecikmesi veya anovulasyon sorunlarının ortadan kaldırılmasında yardımcı olduğu ifade edilmektedir (Ambrose ve ark. 1998, Peters 2005, Schneider ve ark. 2006). Thatcher ve ark. (1993) eksojen GnRH uygulamasının oosit maturasyonuna olumlu katkısı olduğunu belirtmektedirler.

Eksojen GnRH uygulamaları östrüs-ovulasyon arasındaki aralığın kısılmasını sağlamaktadır. Suni tohumlama anında yapılan GnRH uygulamasından sonra ilk 30 dk içerisinde LH salınımı başlamakta ve 2-2.5 saat sonra LH düzeyi yaklaşık 4 kat artmakta ve LH piki oluşmakta, 7-18 saat sonra da ovulasyon şekillenmektedir (Mee ve ark. 1990, Osawa ve ark. 1995, Kaim ve ark. 2003). Shahneh ve ark. (2008) 80 inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, 1. gruba ( $n=40$ ) ST anında  $15 \mu\text{g}$  GnRH (Gonaderelin) uygulamışlar, 2. grubu ( $n=40$ ) ise kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Ovulasyon oranlarını belirlemek amacıyla 24 saat sonra yaptıkları muayenelerde, GnRH uygulanan 1. grupta %65, kontrol grubunda ise %47.5 ovulasyon oranı tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Sonuç olarak GnRH enjeksiyonlarının ovulasyon oranlarını artırdığını tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada, ST'lardan 24 saat sonra yapılan ultrason muayenesinde, ovulasyon oranları grup I, II ve III'te sırasıyla %90 (27/30), 83.33 (5/30) ve 76.66 (23/30) olarak belirlendi (Çizelge 4.5). Çalışmada GnRH uygulanan gruplarda ovulasyon oranları sayısal olarak kontrol grubundan yüksek olsa da gruplar arasındaki farkın önemsiz ( $p>0.05$ ) olduğu tespit edildi.

Suni tohumlama sırasında uygulanan GnRH ilavesi ile ovulasyon sonrasında luteal hücrelerin hipertrofisi ve hiperplazisi desteklenerek ve KL'un gelişiminin hızlanması sağlanabilmektedir. Bu sayede plazma progesteron seviyesi artırılarak erken embriyonik ölümlerin engellenmesiyle gebe kalma oranlarını arttırılabildiği ifade edilmektedir (Taponen ve ark 1999, Peters 2005). Shahneh ve ark. (2008), 80 baş inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, 1. gruba ( $n=40$ ) ST anında  $15 \mu\text{g}$  GnRH (Gonaderelin) uyguladıklarını, 2.

grubu (n=40) ise kontrol grubu olarak bıraktıklarını belirtmişlerdir. Suni tohumlama sonrası 5. günde plazma progesteron seviyelerini, GnRH ve kontrol grubunda sırasıyla 6.03 ng/ml ve 5.27 ng/ml olarak belirlemişlerdir.

Suni tohumlama ile birlikte uygulanan GnRH enjeksiyonlarının gebelik oranları üzerindeki etkisini belirlemek için gerçekleştirilen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ataman ve ark (1998) düvelerde tohumlama anında farklı yollardan uygulanan GnRH'un gebelik oranları üzerine etkisi araştırdıkları çalışmalarında, 24 baş düveyi üç gruba ayırdıklarını, 1. gruba (n=8) tohumlama anında kas içi yoldan 0.0105 mg (2.5 ml) GnRH, 2. gruba (n=8) burun mukozasına 0.1 mg GnRH, 3. gruba (n=8) ise kas içi yoldan 1 ml steril serum fizyolojik enjekte ettiklerini, çalışmada gebelik oranlarını 1, 2 ve 3. grupta sırasıyla %87.5, 87.5, 62.5 olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Suni tohumlama anında gerek kas içi gerekse nasal yolla GnRH uygulamalarının gebelik oranlarını arttırdığı kanısına varmışlardır. Shahneh ve ark. (2008) 80 ineği 2 gruba böldükleri çalışmalarında, 1. gruba (n=40) ST anında 15 µg GnRH (Gonaderelin) uygulamışlar, 2. grubu (n=40) ise kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Gebelik oranlarını sırasıyla %55 ve %25 olarak tespit etmişler ve ST anında uygulanan GnRH enjeksiyonunun gebelik oranlarını arttırdığını belirlemişlerdir. Shephard ve ark. (2014) ST sırasında uygulanan GnRH enjeksiyonlarının gebelik oranında %11 artış sağladığını bildirmişlerdir.

Gümen ve ark. (2011) kendiliğinden östrüse gelen ineklerde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, 1. gruba (n=113) ST anında 10 µg GnRH (buserelin asetat) uygulamışlar, 2. grubu (n=105) ise kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Gebelik oranlarını sırasıyla %45 ve %50 olarak tespit etmişler ve tohumlama anında uygulanan GnRH enjeksiyonunun gebelik oranlarını arttırmadığını tespit etmişlerdir. Can ve Yıldız (2008) 180 inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, 1. gruba (n=50) ST anında kas içi 50 µg GnRH (lesirelin asetat), 2. gruba (n=40) 2 ml serum fizyolojik kas içi, 3. gruba (n=50) üst epidural boşluğa 50 µg GnRH (lesirelin asetat) ve 4. gruba (n=40) üst epidural boşluğa 2 ml serum fizyolojik uygulamışlardır. Çalışmada kas içi GnRH ve serum fizyolojik gruplarda gebelik oranlarının sırasıyla % 60 ve %52,5 olduğu ve gruplar arasında bir farkın olmadığını belirlemişlerdir. Turmalaj ve ark. (2014) doğum sonrası 60. gündeki 60 inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, iki eşit gruba ayırdıkları hayvanlara I. gruba (n=30) 2.5 ml GnRH (fertagly) uygulamışlar, II. gruba (n=30) ise herhangi bir uygulama yapmamışlardır. Çalışmada gebelik oranlarını sırasıyla %80 ve %60 oranlarında elde ettiklerini, istatistiki yönden fark

olmadığını fakat GnRH ilavesinin olumlu katkı yaptığını ifade etmişlerdir. Sunulan çalışmada, 30. günde yapılan ultrason muayenesinde elde edilen gebelik oranları ve sayıları grup I, II ve III'te sırasıyla %80.00 (24/30), 80.00 (24/30) ve 76.7 (23/30) olarak belirlendi (Çizelge 4.6). Çalışmada gruplar arasında fark olmadığı ( $p>0.05$ ) tespit edildi.

İneklerde ST sırasında uygulanan GnRH enjeksiyonlarının gebelik oranlarını azalttığını bidiren araştırmalarda bulunmaktadır. Alan ve ark. (1998) 66 inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, ST sırasında 21 ineğe (grup 1) kas içi yoldan 100 mcg GnRH (Gonodarelin), 25 ineğe (grup 2) kas içi yoldan 1500 İ.Ü hCG uygulamışlar, 20 ineği (Grup 3) ise kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Çalışmada GnRH ve hCG uygulanan ineklerde gebelik oranlarında bir artışın olmadığını, grup 1 ve grup 2' deki gebelik oranlarının sırasıyla %66.66, %44.00, aksine kontrol grubuna göre (%75.00) daha düşük olduğunu tespit etmişleridir. Chenault (1990) 10 tane farklı sütçü işletmede, her işletmeden yaklaşık 150 inekte gerçekleştirdiği çalışmasında, ineklere ST sırasında 5 farklı uygulama yaptığını (25, 50, 75 ve 100 µg GnRH (fertirelin asetat), 10 µg GnRH (buserelin asetat) enjeksiyonu ve bir işletmede de herhangi bir uygulama yapmadığını belirtmiş, çalışmada gebelik oranlarını sırasıyla %43.6, 41.4, 41.6, 39.4, 39.7 ve 48.2 olarak elde ettiğini, herhangi bir uygulama yapmadığı sürüde gebelik oranlarının daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

İneklerde ST anında uygulanan GnRH dozunun azaltılmasının gebelik oranları üzerindeki etkisini belirlemek için gerçekleştirilen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Sertkol ve Sarıbay (2017) ST anında uygulanan GnRH dozunun azaltılmasının gebelik oranı üzerine etkisini belirlemek amacıyla 50 baş Holstein ırkı inek üzerinde düzenlendikleri çalışmalarında, hayvanları iki eşit gruba ( $n=25$ ) ayırmışlar, grup I ( $n=25$ )'deki ineklere kas içi yolla 2.5 ml GnRH (Buserelin acetate), grup II ( $n=25$ )'dekilere ise 1.25 ml GnRH (Buserelin acetate) uyguladıklarını bildirmişlerdir. Gebelik oranlarının grup I ve II'de sırasıyla %80 (20/25) ile 72 (18/25) olduğunu ve gruplar arasındaki farkın önemli olmadığını tespit etmişlerdir. Hailu ve ark. (2015) 66 inekte yaptıkları çalışmalarında, hayvanları 3 gruba ayırdıklarını, 1.gruba ST anında kas içi yoldan 20 µg buserelin asetat, 2. gruba 10 µg buserelin asetat uyguladıklarını 3. gruba ise herhangi bir uygulama yapmadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada gebelik oranlarını 1, 2 ve 3. grupta sırasıyla %68, 59 ve 32 olarak tespit etmişler, ST anında uygulanan GnRH enjeksiyonlarının gebelik oranını artırdığını ve tam doz GnRH uygulanan grupta yarım doz uygulanan gruptan daha yüksek gebelik oranı elde ettiklerini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada, 30. günde

yapılan ultrason muayenesinde, ST anında kas içi yoldan 10 µg GnRH (Buserelin) uygulanan grup I (n=30)'de %80.00 (24/30), 5 µg GnRH ) uygulanan grup II (n=30)'de ise %80.00 (24/30) gebelik elde edildi, gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı (p>0.05), GnRH'nın 10 µg veya 5 µg dozunda uygulanmasının eşit derecede etkili olduğu belirlendi (Çizelge 4.6).

Araştırmacılar (Fricke ve ark. 1998, Yamada ve ark. 2002, Karimi ve ark. 2007) normal süt ineklerinde ve düvelerde GnRH dozunun artırılmasının gebelik oranlarını etkilemediğini ifade etmektedirler. Morgan ve Lean (1993) repeat breeder ve doğum sonrası ilk kez tohumlanan ineklerde ST esnasında uygulanan GnRH'nın gebe kalma oranlarına etkilerini belirlemek amacıyla 27 tane çalışmanın meta-analizini gerçekleştirmişlerdir. Sonuç olarak repeat breeder ineklerde gebelik oranlarının %22.5 oranında artış gösterdiğini, buna karşılık doğum sonrası ilk kez tohumlanan ineklerde ise artışın %5.2 olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmacılar (Valenza ve ark. 2012, Garcia-Isperto ve ark. 2019) ST esnasında uygulanan GnRH'nın gebe kalma oranlarına etkisinin sıcaklık stresi koşullarındaki ineklerde belirgin olduğunu, normal iklim koşullarındaki ineklerde ise önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmanın hayvan materyalini klinik olarak sağlıklı, postpartum dönemi sorunsuz geçiren ve reproduktif açıdan herhangi bir sorunu olmayan inekler oluşturdu. Ayrıca çalışma normal iklim koşullarında gerçekleştirildi. GnRH uygulanan gruplarda (grup I ve grup II) gebelik oranlarındaki artışın kontrol grubundan (grup III) %3.3 fazla ve GnRH'nın 10 µg veya 5 µg dozunda uygulanmasının eşit derecede etkili olduğu görüldü (Çizelge 4.6). Elde edilen bulguların reproduktif açıdan sorunsuz ve normal iklim koşullarındaki ineklerde GnRH uygulamalarında dozu azaltmanın ilaç maliyetinin düşürülmesine katkıda bulunacağı düşünüldü.

Srivastava ve Kharche (2002) tarafından 85 inekte gerçekleştirilen çalışmalarında, ST anında kas içi yolla 20 µg dozda GnRH (buserelin) uygulanan grupta (n=30) % 40 gebelik, 10 µg uygulan grupta (n=25) % 28, kontrol grubunda ise (n=30) %23.3 oranında elde ettiklerini bildirmişlerdir. Kharche ve Srivastava (2007) repeat breeder ineklerde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, 1. gruba (n=55) 20 µg GnRH (buserelin), 2. gruba (n=40) 10 µg GnRH (buserelin) ve kontrol grubuna (n=42) fizyolojik tuzlu su uyguladıkları çalışmalarında, gebelik oranlarını sırasıyla %45, 25 ve 17 olarak elde ettiklerini ve tam doz GnRH uygulamasının gebelik oranlarını artırdığını belirlemişlerdir. Jaswal ve Singh (2013) 202 inekte yaptıkları çalışmalarında, hayvanları 3 gruba ayırdıklarını, ST anında kas içi

yoldan, 1.gruba (n=87) 20.1 µg GnRH (buserelin), 2. gruba (n=65) 10.5 µg GnRH (buserelin) ve 3. gruba (n=91) herhangi bir uygulama yapmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmada gebelik oranlarını sırasıyla %67.82, 55.38 ve 49.45 olarak elde ettiklerini, ST anında uygulanan GnRH ilavesinin gebelik oranını artırdığını, gebelik oranlarının 20.1 µg GnRH uygulanan daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

İneklerde, GnRH ve PGF2α'nın kombine uygulandığı ve sabit zamanlı bir tohumlama protokolü olan ovsynch yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde GnRH, protokolün 0. ve 9. gününde uygulanmaktadır. Ovsynch protokolü sırasında GnRH dozunun azaltılmasının ovulasyon ve gebelik oranına etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Karaca ve ark. (2016) laktasyondaki 40 baş inekte düzenlediği ovsynch çalışmasında, inekleri iki eşit gruba ayırdıklarını belirtmişlerdir. Çalışmalarında 1. gruba (n=20) 10.5 µg, 2. gruba (n=20) ise 5.25 µg GnRH enjekte ettiklerini, ovulasyon oranlarını sırasıyla %85, 90 ve gebe kalma oranlarını %50, 40 olarak elde ettiklerini, gruplar arasında farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Ahmadzaden ve ark. (2007) ovsynch protokolü uyguladıkları ineklerde azaltılmış GnRH dozunun ovulasyon oranları üzerindeki etkisini, belirlemek amacıyla gerçekleştirdikleri çalışmalarında. Grup 1'deki ineklere (n=17) 50 µg GnRH, Grup 2'ye (n=17) tam doz GnRH (100 µg) uyguladıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada, ikinci GnRH enjeksiyonlarından sonra ovulasyon oranlarını grup I ve II'de sırasıyla %100 ve %94 olarak elde ettiklerini, GnRH dozunun azaltılmasının ovulasyon oranlarını etkilemediğini ve ovsynch protokolünde kullanıldığında ovulasyon ve luteal gelişim insidansını tehlikeye atmadığını bildirmişlerdir.

Yamada ve ark. (2002) 114 inekte GnRH dozunun azaltılmasının gebe kalma üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirdikleri ovsynch protokolünde, 1. gruba (n=72) kas içi yoldan 50 µg GnRH (fertirelin), 2. gruba (n=42) µg GnRH (fertirelin) uyguladıklarını belirtmişler, gebelik oranlarını grup I ve II'de sırasıyla %61.1, %59.5 olarak elde etmişler ve gruplar arasında farklılık bulunmadığını tespit etmişlerdir. Çalışmalarında elde ettikleri bulgulara dayanarak GnRH dozunun azaltılmasının protokolün ilaç maliyetlerini azaltırken aynı zamanda tedavinin etkinliğini değiştirmediği kanısına varmışlardır. Dare ve ark. (2023) 15 inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, ovsynch protokolünde kullandıkları GnRH (lesirelin)'un dozunun 100 µg'dan 50 µg'a azaltmanın ovulasyon oranlarındaki etkisini belirlemeye çalışmışlardır. Çalışmada 1. gruba (n=5) kas içi yoldan 50 µg GnRH (lesirelin), 2. gruba (n=5) 100 µg GnRH (fertirelin) uyguladıklarını belirtmişler, 3.grubu (n=5) ise

kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Ovulasyon oranlarını sırasıyla grup I, II ve III'te %60, 60 ve 20 olarak elde etmişlerdir. Tam doz ve yarım doz GnRH (fertirelin) uyguladıkları gruplar arasında farklılık bulunmadığını belirlemişler ve ilacın dozunu azaltmanın maliyeti düşürdüğü sonucuna varmışlardır.

İneklerde embriyonik ölümlerin %70-80'inin tohumlama sonrası 8-16. günler arasında şekillendiği, bu duruma yol açan en önemli faktörün de ovulasyon sonrası şekillenen KL'dan sentezlenen progesteron hormonu yetersizliği olduğu ifade edilmektedir (Diskin ve ark. 2012, Diskin ve ark. 2016). Luteal yetersizliklerden kaynaklanan erken embriyonik ölümlerin önüne geçmek için GnRH enjeksiyonlarından yararlanılmaktadır. Ancak GnRH uygulamasının etkili olabilmesi, uygulama esnasında ovaryum üzerinde LH etkisi ile ovule olabilecek bir DF'nin bulunmasına bağlıdır. Bu sebeple uygulamaların ovaryumda DF'nin bulunduğu 4-6 veya 11-13. günlerde yapılması gerektiği belirtilmektedir. Yapılan GnRH enjeksiyonu sonrası aksesörik bir KL oluşturulup ilave bir progesteron kaynağı şekillenmekte ve devamında östrojen seviyesinin düşürülmesiyle, oksitosin reseptörlerinin regülasyonu engellenip PGF<sub>2α</sub> salınımı durdurulabilmektedir. Östrojen seviyesindeki azalma luteolitik mekanizmanın baskılanmasına ve gebeliğin devamına izin vermektedir. Ayrıca interferon-tau üretimi ve gebeliğin maternal kabulü desteklenmiş olmaktadır (Stevenson ve ark. 1993, Mann ve Lamming 1995, Peters 2005, Mann ve ark 2006).

İneklerde ST sonrası 11, 12 veya 13. günde yapılan GnRH uygulamalarının gebelik oranları üzerindeki etkisini belirlemek için gerçekleştirilen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çınar (2002) 11 gün arayla PGF<sub>2α</sub> uygulayarak senkronize ettiği 80 baş inekte yaptığı çalışmada, 1. gruba (n=20) ST anında, 2. gruba (n=20) ST anında ve izleyen 12. günde, 3. gruba (n=20) ST'yi izleyen 12. günde 10.5 µg GnRH (buserelin asetat) uyguladığını, 4. grubu (n=20) ise kontrol grubu olarak bıraktığını belirtmiştir. Çalışmada gebelik oranlarını grup 1, 2, 3 ve 4'te sırasıyla %40, 35, 35, 25 olarak tespit etmiştir. Çalışmada, 1, 2 ve 3. gruplar arasında fark bulunmadığını, fakat 1. ve 4. gruplar arasında farkın bulunduğunu belirlemiştir. Sonuç olarak ST anında ve/veya ST sonrası 12. günde yapılan GnRH enjeksiyonlarının gebelik oranını artırdığı kanaatine varmıştır.

Peters ve ark. (1992) ineklerde üç aşamada gerçekleştirdikleri çalışmalarında, birinci aşamada inekleri 2 gruba ayırdıklarını, gruplardan birisine 10 µg GnRH (buserelin), diğerine herhangi bir uygulama yapmadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada gebelik oranları arasında fark bulunmadığını tespit etmişlerdir. İkinci aşamada aynı şekilde inekleri 2 gruba

ayırdıklarını, gruplardan birisine ST sonrası 12. günde 10 µg GnRH (buserelin), diğerine herhangi bir uygulama yapmadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada gebelik oranlarını 12. günde GnRH ilavesi yapılan grupta %65.4 kontrol grubunda ise %53.4 olarak elde ettiklerini, 12. günde GnRH enjeksiyonunun ekonomik faydası, tedavi maliyeti hariç tedavi edilen inek başına 27.43 pound olduğunu tespit etmişlerdir. Üçüncü aşamada da aynı şekilde inekleri 2 gruba ayırdıklarını, gruplardan birisine ST sonrası 8 veya 10. günde 10 µg GnRH (buserelin), diğerine herhangi bir uygulama yapmadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada gebelik oranları arasında fark bulunmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca çalışmadaki ineklerin plazma östrojen seviyelerinin 11. günden önce kontrol ve GnRH ilavesi yapılan gruplarda benzer olduğunu fakat 12. günden 16. güne kadar, yani gebeliğin maternal kabulü zamanında, GnRH ilavesi yapılan ineklerde ortalama östrojen seviyelerinin önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Östrojen hem uterus oksitosin reseptörlerinin gelişimini hem de PGF2 alfa salgılanmasını uyardığından, GnRH ilavesinden sonra gebelik oranındaki iyileşmenin, düşük plazma östrojen seviyelerinden kaynaklanan zayıflamış luteolitik mekanizmadan kaynaklandığını kanaatine varmışlardır.

Elibol ve ark. (2009) 60 inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, kendiliğinden östrus gösteren 20 ineğe ST yapmış ve kontrol grubu (n=20) olarak bırakmış, ikinci gruba (n=20) ovsynch protokolü uygulamış ve ST yapmış, üçüncü gruba (n=20) ovsynch programına ilave olarak ST sonrası 12. günde 10 µg GnRH (buserelin asetat) uygulamışlar. Çalışmada gebelik oranları sırasıyla %75, 55 ve 65 olarak tespit etmişler. Çalışma sonunda ovsynch protokolünde 12.gün GnRH ilavesinin faydalı olabileceğini tavsiye etmişlerdir. Yıldız ve ark. (2009) 11 gün arayla PGF<sub>2α</sub> uygulayarak senkronize ettiği 17 baş inekte yaptığı çalışmasında, inekleri iki gruba ayırmış, daha sonra 1. gruba (n=9) aşım sonrası 12. günde 10.5 µg GnRH (buserelin asetat) uyguladıklarını, 2 grubu (n=8) ise kontrol grubu olarak bıraktıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada gebelik oranlarını grup 1 ve 2'de sırasıyla %77.7 ve %50 olarak tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, aşım sonrası 12. günde GnRH ilavesinin gebelik oranlarını artıran bir uygulama olduğu kanaatine varmışlardır.

Lopez-Gaitus ve ark. (2006) sıcaklık stresine karşı yüksek süt verimli 1289 inekte yaptıkları çalışmalarında, inekleri üç gruba ayırmışlar, daha sonra 1. gruba (n=429) tohumlama sırasında kas içi yolla 100 µg GnRH (Cystoreline), 2. gruba (n=429) tohumlama sırasında ve izleyen 12. günde, 100 µg GnRH (Cystoreline) uyguladıklarını belirtmişler, 3. grubu (n=431) ise kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Çalışmada gebelik oranlarını grup 1,

2 ve 3'te sırasıyla %30.8, 35.4 ve 20.6 olarak tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, ST sırasında ve izleyen 12. günde GnRH ilavesinin sıcak mevsimlerde yüksek süt verimli ineklerde gebelik oranlarını artıran bir uygulama olduğu kanaatine varmışlardır.

Ryan ve ark. (1994) kendiliğinden östrüse gelen 60 baş inekte yaptıkları çalışmalarında, inekleri üç eşit gruba ayırmışlar, daha sonra 1. gruba (n=555) tohumlama sırasında, 2. gruba (n=559) tohumlama sırasında ve izleyen 12. günde, 10.5 µg GnRH (buserelin asetat) uyguladığını, 3. grubu (n=547) ise kontrol grubu olarak bıraktıklarını bildirmişlerdir. Gebelik oranlarını grup I, II ve III'te sırasıyla %61.6, 60.6 ve 62.3 olarak elde etmişler ve gruplar arasında farklılık bulunmadığını tespit etmişlerdir. Szenci ve ark. (2006) kendiliğinden östrüse gelen 109 baş inekte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, inekleri iki gruba ayırmışlar, I. gruba (n=54) ST sonrası 12. günde 50 µg GnRH (Gonavet) enjeksiyonu yapmışlar, II. grubu (n=49) ise kontrol grubu olarak bıraktıklarını bildirmişlerdir. Gebelik oranlarını grup I ve II'de sırasıyla %59.6 ve %59.1 olarak elde etmişlerdir. Sonuç olarak ST sonrası 12. günde GnRH uygulamalarının gebelik oranlarını etkilemediğini ifade etmişlerdir.

Besbaci ve ark. (2018) ovynsch protokolüyle senkronize edilen 33 baş inekte yaptıkları çalışmalarında, inekleri üç gruba ayırmışlar, daha sonra aşım sonrası 11. günde 1. gruba (n=11) 1500 IU hCG (Chorulon), 2. gruba (n=11) 100 µg GnRH (Cystorélin) uygulamışlar, 3 grubu (n=11) ise kontrol grubu olarak bıraktıklarını belirtmişler ve 2.5 ml fizyolojik tuzlu su enjekte etmişlerdir. Çalışmada gebelik oranlarını grup 1, 2 ve 3'te sırasıyla %45.4, 45.4 ve 54.5 olarak tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, aşım sonrası 11. Günde hCG veya GnRH ilavesinin gebelik oranlarını etkilemediği kanaatine varmışlardır. Ancak çalışmada 11. günde GnRH ve hCG grubundaki 11 hayvandan 7'sinde (%63,63) aksesör KL tespit edilmiş, kontrol grubunda ise tespit edilmemiştir. Paksoy ve Kalkan (2010) kendiliğinden östrüse gelen 75 inekte, GnRH veya hCG'nin tek başına veya birlikte ST sırasında ve takip eden 12. günde kullanımının, gebelik oranları üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, hayvanları beş gruba ayırdıklarını bildirmişlerdir. Daha sonra 1. gruba (n=15) tohumlama sırasında ve izleyen 12. günde 10.5 µg GnRH (buserelin asetat), 2. gruba (n=15) tohumlama sırasında 10.5 µg GnRH (buserelin asetat) ve izleyen 12. günde 1500 IU hCG (Pregnyl), 3. gruba (n=15) hem ST anında hem de ST'den sonraki 12. günde 1.500 IU hCG, 4. gruba (n=15) tohumlama sırasında ve izleyen 12. günde 1500 IU hCG uyguladığını belirtmişler, 5. grubu (n=15) ise kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Çalışmada gebelik oranlarını grup 1, 2, 3, 4 ve 5'te sırasıyla %40, 46.7, 46.7, 40, 40 olarak tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak, ST sırası ve sonrası 12. günde GnRH ve hCG uygulamalarının gebelik oranlarını artırmadığını ifade etmişlerdir.

Jaswal ve Singh (2013) 238 inekte yaptıkları çalışmalarında, hayvanları 3 gruba ayırdıklarını, ST'den sonraki 12. günde kas içi yoldan, 1. gruba (n=65) 10.5 µg GnRH (buserelin), 2.gruba (n=72) 20.1 µg GnRH (buserelin), ve 3. gruba (n=91) herhangi bir uygulama yapmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmada gebelik oranlarını sırasıyla %67.69, 65.27 ve 49.45 olarak elde ettiklerini, ST sonrası 12. günde uygulanan GnRH ilavesinin gebelik oranını artırdığını, GnRH'nun 10.5 µg veya 21.0 µg dozunda uygulanmasının eşit derecede etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Peters ve ark. (2000) ST sonrası 11-14. günler arası GnRH enjeksiyonu yapılan 19 çalışmanın meta analizini yaptıklarını ve çalışmalarda elde edilen gebelik oranları arasında önemli farklılıklar tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu durumun çevresel faktörlerden, bakım ve beslenme şartlarından ve ırk faktöründen kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir. Willard ve ark. (2003) ise ST sonrası 11-14. günlerdeki GnRH uygulamalarından farklı sonuçlar elde edilmesinin siklustaki folliküler dalga sayısı ile ilişkisinin olabileceğini belirtmişlerdir. Çünkü üç dalgalı siklularda 11-14. günlerde uygulanan GnRH'nun östrojen seviyesinin yüksek olduğu ikinci dalganın zirve yaptığı döneme rastladığını, iki dalgalı siklusa sahip hayvanlarda ise bu dönemde östrojen seviyesinin daha düşük olabileceğini ifade etmişlerdir. Suni tohumlama sonrası 11-14. günler arası GnRH uygulamalarının gebelik oranı üzerindeki etkisinde farklı sonuçlar elde edilmesine rağmen Peters ve ark. (2000)'nin yapmış oldukları meta analiz çalışmasından ulaştıkları genel sonuç uygulamanın gebelik oranlarını artırdığı şeklindedir. Sunulan çalışmada, 30. günde yapılan ultrason muayenesinde, ST sonrası 12. günde kas içi yoldan 10 µg GnRH (Buserelin) uygulanan grup I (n=30)'de %80.00 (24/30), 5 µg GnRH ) uygulanan grup II (n=30)'de %80.0 (24/30), herhangi bir uygulama yapılmayan grup III (n=30)'te ise %76.7 (23/30) gebelik elde edildi, gruplar arasında önemli bir farkın olmadığı (p>0.05) belirlendi (Çizelge 4.6).

Süt ineklerinde embriyonik ölüm oranlarının, ovulasyonun indüklenmesinden sonraki 25 ila 98. gün arasında %14 ila %40 arasında değiştiği bildirilmektedir (Vasconcelos ve ark. 1999, Cartmill ve ark. 2001, Moreira ve ark. 2001). En fazla kaybın (%17) geç embriyonal ve fetal dönemde (28-56. günler arasında) şekillendiği belirtilmektedir. Ortaya çıkan bu durumun ekzojen GnRH tarafından indüklenen küçük foliküllerden ( $\leq 11$  mm) kaynaklandığı ifade edilmektedir. Küçük çaplı foliküllerden sentezlenen östrojen

seviyesinin düşük olması ve bunların ovulasyonundan sonra şekillenen KL'den sentezlenen progesteron artışının yetersiz olmasının gebeliğin devamını olumsuz etkilediği ifade edilmektedir (Perry ve ark. 2005). Keskin ve ark. (2016) ovulatör folikül çapı 13.5 ve 17.5 mm. arasında olan ineklerde embriyonik ölümlerin insidansının çok düşük olduğunu bildirmektedirler.

Dirandeh ve ark. (2014) 900 baş inekte yaptıkları çalışmalarında, hayvanları 3 gruba ayırdıklarını, I. gruba (n=300) ST sonrası 6. günde, II. gruba (n=300) 12. günde 100 µg GnRH (gonaderelin asetat) uyguladıklarını belirtmişler, III. grubu (n=300) ise kontrol grubu olarak bırakmışlardır. Çalışmada 32. ve 60. günlerde yapılan gebelik muayenelerinde gruplar iki kontrol gününe göre geç embriyonik ölümleri ve fetal kayıpları grup I, II ve III'te sırasıyla %2.9, 5.0 ve 10.3 oranlarında tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada gruplarda 30 ve 65. günlerde yapılan gebelik muayenelerinden sonra geç embriyonik ölümlerin ve fetal kayıpların (gebelik kaybı) şekillendiği gözlemlendi. Buna göre grup I, II ve III'te sırasıyla %4.16, 12.50, 13.04 oranlarında gebelik kayıpları tespit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlendi ( $P>0,05$ ). Çalışmada toplam gebelik kaybı oranı ise %9.85 (7/71) olarak saptandı (Çizelge 4.8). Gruplar arasında istatistiki olarak fark ortaya çıkması için daha fazla sayıda ineğin kullanılması gerektiği düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ

Sonuç olarak preovulatör folikül çapı ile ilgili olarak, fertilité ile ilişkili olduğu ve folikül çapı büyüdükçe ovulasyon insidansının azaldığı belirlendi. Ayrıca Preovularör foliküllerin lokasyonunun fertilité üzerinde etkisinin olmadığı kanaatine varıldı.

İneklerde tohumlama anında yapılan GnRH enjeksiyonu ek bir ilaç masrafı olarak görülebilir fakat bu uygulamanın gebelik oranlarının artırılmasında katkısı olduğu düşünülmektedir. Özellikle de gebelik oranları düşük olan işletmelerde faydalı olduğu ifade edilmektedir. Gebelik oranları yüksek ve yenileme maliyetleri düşük olan sürülerin, ST sırasında GnRH tedavisinden en az faydayı elde etmesi muhtemeldir. Reprodüktif açıdan herhangi bir sorunu olmayan ve normal iklim koşullarında bulunan ineklerde GnRH uygulamalarında dozu azaltmanın ilaç maliyetinin düşürülmesine katkısı olacağı düşünüldü.

Sunulan çalışmada, ST sonrası 12. günde kas içi GnRH uygulanan gruplarla, herhangi bir uygulama yapılmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlendi. Çalışmada gruplar arasında (grup I ve grup II'ye karşın grup III) istatistiki olarak fark ortaya çıkması için daha fazla sayıda ineğin kullanılması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca GnRH'nun 10 µg veya 5 µg dozunda uygulanmasının eşit derecede etkili olduğu belirlendi. Çalışmanın GnRH maliyetini azaltmasının, uygulamanın yaygınlaşmasına katkıda bulunacağı düşünüldü.

Çalışmada 65. günlerde yapılan gebelik muayenelerinde ise geç embriyonik ölümlerin ve fötal kayıpların (gebelik kaybı) şekillendiği gözlemlendi. En az kaybın ST sonrası 12. günde tam doz GnRH uygulanan grupta meydana geldiği, fakat diğer gruplarla arasındaki farkın istatistiki olarak anlamlı çıkması için daha fazla sayıda ineğin kullanılması gerektiği kanaatine varıldı

## 7. KAYNAKLAR

1. **Adams GP, Jaiswal R, Singh J, Malhi P.** Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. *Theriogenology*, **2008**, 69(1): 72-80.
2. **Ahmadzadeh A, Manzo R, Sellars CB, Dalton JC.** The efficacy of a reduced dose of gonadotropin releasing hormone on the time and incidence of ovulation in Holstein cows. *J Anim VetAdvan*, **2007**, 6, (11): 1328-1332.
3. **Alaçam E.** *Siğir Hastalıkları*. Alınmıştır: *Siğırlarda döl verimi ve sorunları*. Editör: Erol Alaçam E ve Şahal E, Medisan Yayınevi, Ankara. **1997**, 325-388,
4. **Alaçam E.** *İnekte infertilite sorunu*. Alınmıştır: *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, Editör: Alaçam E. 6. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, **2007**, 267-290.
5. **Alan M, Taşal İ, Karaca F, Gülyüz F.** Laktasyondaki sütü ineklerde tohumlama snrasnnda GnRH ve HCG verilmesinin fertilitte üzerine etkisi. *Hay Araş Derg*, **1998**, 8, 68-70.
6. **Ambrose JD, Pires MFA, Moreira F, Diaz T, Binelli M, Thatcher WW.** Influence of deslorelin (GnRH-agonist) implant on plasma progesterone, first wave dominant follicle and pregnancy in dairy cattle. *Theriogenology*, **1998**, 50, 1157-1170.
7. **Annalisa R, Debora C, Maddalena M, Giuseppe M, Massimo S, Luigi SR.** Epidural vs intramuscular administration of lecorelin, a GnRH analogue, for the resolution of follicular cysts in dairy cows. *Anim Reprod Sci*, **2011**, 126, 19-22.
8. **Arthur GH, Noakes DE, Pearson H.** *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)*. 6<sup>th</sup> Ed., Bailliere Tindall, London, **1989**.
9. **Arthur GH, Noakes DE, Pearson H.** *Veterinary Reprodutction and Obstetrics*. In: The puerperium and the care of the newborn. Editors: Arthur GH, Noakes DE, Pearson H., 6<sup>th</sup> Ed., ELBS Bailliere Tindall, London, **1992**, 49-175.
10. **Ataman MB, Aksoy M, Kaya A, Aral F, Yıldız C, Aköz M.** Düvelerde suni tohumlama sırasında farklı yollardan uygulanan buserelin'in ovulasyon zamanı ve fertilitte üzerine etkisi. *Hay Araş Derg*, **1998**, 8(1-2): 1-4.
11. **Ball PJH, Peters AR.** *Reproduction in Cattle*. In: Parturition and lactation. 3<sup>rd</sup> Ed., Blackwell Publishing, Oxford, **2004**, 68-78.
12. **Barkema HW, Von Keyserlingk MA, Kastelic JP, Lam T, Luby C, Roy JP ve ark.** Invited review: Changes in the dairy industry affecting dairy cattle health and welfare. *J Dairy Sci*, **2015**, 98(11): 7426-7445.
13. **Barrett DC, Boyd H, Mihm M.** *Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle*. In: Failure to conceive and embryonic loss. Editors: Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG., 2<sup>nd</sup> Ed, Blackwell, Oxford, **2004**, 552-576.
14. **Besbaci M, Abdelli A, Belabdi I, Benabdelaziz A, Khelili, R, Mebarki M ve ark.** Effects of GnRH or hCG on day 11 after artificial insemination in cows luteal activity. *J Hellenic Vet Med Soc*, **2018**, 69(4): 1227-1234.
15. **Binelli M, Thatcher WW, Mattos R and Baruselli PS.** Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle, *Theriogenology*, **2001**, 56 (9): 1451-1463.
16. **Busch DC, Atkins JA, Bader JF, Schafer DJ, Patterson DJ, Geary TW ve ark.** Effect of ovulatory follicle size and expression of estrus on progesterone secretion in beef cows. *J Anim Sci*, **2008**, 86, 553-563.
17. **Can C, Yıldız H.** İneklerde Tohumlama Sonrası Uygulanan Lesirelin Asetat (GnRH Analogu)'ın Gebelik Oranları Üzerine Etkisi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, **2018**, 7(1): 114-118.
18. **Cartmill JA, El-Zarkouny SZ, Hensley BA, Lamb GC, Stevenson JS.** Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J Dairy Sci*, **2001**, 84(5): 1051-1059.
19. **Chenault JR.** Effect of fertirelin acetate or buserelin on conception rate at first or second insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, **1990**, 73(3): 633-638.
20. **Clarke IJ, Pompolo S.** Synthesis and secretion of GnRH. *Anim Reprod Sci*, **2005**, 88, 29-55.
21. **Coleman DA, Bartol FF, Spencer TE, Floyd JG, Wolfe DF, Brendemuehl JP.** Effects of a potent GnRH agonist on hormonal profiles, synchronization of estrus and fertility in beef cattle. *J Anim Sci*, **1991**, 69 (suppl 1), 396.

22. **Çınar M.** PGF2 alfa ile senkronize sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının fertilité üzerine etkisi. *Hay Araş Derg*, **2002**, 12(2): 31-34.
23. **Dare AT, Mamman M, Kawu M, Chom N.** Effect of gonadotrophin releasing hormone on follicular dynamics, luteinising hormone, and progesterone levels in bunaji cows. *FUDMA J Agric Agric Technol*, **2023**, 9(3): 87-93.
24. **De Vries A.** Economic value of pregnancy in dairy cattle. *J Dairy Sci*, **2006**, 89, 3876-3885.
25. **Dirandeh E, Rezaei RA, Shohreh B.** Effect of GnRH injection at day 6 and 12 after insemination on fertility of Holstein dairy cows during the warm season. *Int J Adv Biol Biom Res*, **2014**, 2(1):125-131.
26. **Diskin MG, Parr MH, Morris DG.** Embryo death in cattle: an update. *Reprod Fertil Dev*, **2012**, 24(1): 244-251.
27. **Diskin MG, Waters SM, Parr MH, Kenny DA.** Pregnancy losses in cattle: potential for improvement. *Reprod Fertil Dev*, **2016**, 28, 83-93.
28. **D'Occhio MJ, Fordyce G, Whyte TR, Aspden WJ, Trigg TE.** Reproductive responses of cattle to GnRH agonists. *Anim Reprod Sci*, **2000**, 60-61, 433-442.
29. **Elibol E, Uçar M, Yılmaz O.** Ovsynch uygulanan ineklerde sun'î tohumlama sonrası 12. günde uygulanan GnRH enjeksiyonlarının gebelik oranına etkisi. *Kocatepe Vet J*, **2009**, 2, 1-5.
30. **Erdem H.** Ineklerde real-time ultrasonografi ile ölümlerin insidansının belirlenmesi. Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, **1997**.
31. **Espósito G, Irons PC, Webb EC, Chapwanya A.** Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Anim Reprod Sci*, **2014**, 144, 60-71.
32. **Fricke PM, Guenther JN, Wiltbank MC.** Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for synchronization of ovulation and timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **1998**, 50, 1275-1284.
33. **Garcia-Ispuerto I, De Rensis F, Perez-Salas JA, Nunes JM, Prades B, Serrano-Perez B ve ark.** The GnRH analogue dephereline given in a fixed-time AI protocol improves ovulation and embryo survival in dairy cows. *Res Vet Sci*, **2019**, 122, 170-174.
34. **Gordon I.** Reproductive Technology in Farm Animals. Cromwell Press, Trowbridge, **2004**.
35. **Gundogan M.** Ovulatory follicle size and mucus ferning level in relation to non-return rate during artificial insemination time in spontaneously oestrus signed cows. *FU Sag Bil Vet Derg*, **2009**, 23(1): 9-13.
36. **Gümen A, Keskin A, Yılmazbas-Mecitoglu G, Karakaya E, Cevik S, Balci F.** Effects of GnRH, PGF2 $\alpha$  and oxytocin treatments on conception rate at the time of artificial insemination in lactating dairy cows. *Czech J Anim Sci*, 56, **2011** (6): 279-283
37. **Gürbulak K, Bademkiran S.** *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve jinekoloji*. Puerperal Dönem Sorunları. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A., Medipres Yayıncılık, Malatya, **2012**, s. 345-372.
38. **Gürler H, Fındık M.** Gonadotropin Salgılatıcı Hormon. *Türkiye Klinikleri Veteriner Sciences J Vet Obstet Gynecol-Special Topics*, **2015**, 1, 7-11.
39. **Hafez ESE.** *Reproduction in Farms Animals*. In: Reproductive cycles, physiology of reproduction. 5<sup>th</sup> Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, **1987**.
40. **Hafez ESE, Jainudeen MR, Rosnina Y.** *Hormones, growth factors, and reproduction*. In: Reproduction in Farm Animals. 7<sup>th</sup> Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, **2000**, s.33-54.
41. **Hailu B, Gebrekidan B, Raju S, Birhanu A, Tadesse G.** Effects of Gonadotropin Releasing Hormone analogue in Enhancements of Pregnancy in repeat Breeding Dairy Cows in and around Mekelle, Tigray, Ethiopia. *Anim Vet Sci*, **2015**, 3(1): 12-17.
42. **Hopkins SM.** *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*. In: Reproductive Patterns of Cattle. Editor: Pineada MH., 5<sup>th</sup> Ed, Iowa State Press, Iowa, **2003**, 395-411.
43. **Ingenhoff L, Hall E, Ranjbar Ni S, House JK.** Effect of insemination site and diameter of the pre-ovulatory follicle on the odds of pregnancy in heifers using sexed or non-sexed semen. *AVJ*, **2017**, 95, 317-324.
44. **Jaswal RS, Singh M.** The effect of administration of gonadotropin releasing hormone analogue at estrus or during luteal phase on reproductive performance of dairy cows maintained under sub-temperate climate. *Iran J Vet Res*, **2013**, 14, 57-60.
45. **Kaim M, Bloch A, Wolfenson D Braw-Tal, Rosenberg RM, Voet H ve ark.** Effects of GnRH administered to cows at the onset of estrus on timing of ovulation, endocrine responses, and conception. *J Dairy Sci*, **2003**, 86(6): 2012-2021.
46. **Kalkan H ve Horoz H.** *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. Alınmıştır: Pubertas ve seksüel sikluslar. Editör: Alaçam E. Medisan, Ankara, **1999**, 25-42.

47. **Kalkan C, Öcal H.** *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji.* Alınmıştır: Üreme Fizyolojisi. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A.. 1. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, **2012**, 15-57.
48. **Karaca F, Dogruer G, Saribay MK, Ergun Y, Ates CT.** The Effect of the Reduced Dose of GnRH on Conception, Ovulation and Ovarian Structures in Ovsynch Program of Lactating Dairy Cows. *Anim Rev*, **2016**, 3, 66-72.
49. **Karimi A, Shabankareh HK, Moeini MM.** The effect of administration of different levels of GnRH on the day 0, 5 and 12 post-insemination on progesterone concentration in dairy heifers. *Pak J Biol Sci*, **2007**, 10, 3620-3625.
50. **Keskin A, Mecitoğlu G, Bilen E, Güner B, Orman A, Okut H ve ark.** The effect of ovulatory follicle size at the time of insemination on pregnancy rate in lactating dairy cows. *Turk J Vet Anim Sci*, **2016**, 40(1): 68-74.
51. **Kharche SD, Srivastava SK.** Dose dependent effect of GnRH analogue on pregnancy rate of repeat breeder crossbred cows. *Anim Reprod Sci*, **2007**, 99, 196-201.
52. **LeBlanc SJ.** Overall reproductive performance of canadian dairy cows: challenges we are facing. *Adv Dairy Technol*, **2005**, 17, 137-157.
53. **Lemma A.** The Role of Trans-Rectal Ultrasonography in Artificial Insemination Program. Success in Artificial Insemination-Quality of Semen and Diagnostics Employed. *INTECH*, **2013**, 1(8):141-152.
54. **Leroy JLMR, Opsomer G, Van soom A, Goovaert IGF, Bols PEJ.** Reduced fertility in high yielding dairy cows: are the oocyte and embryo in danger? Part I: the importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high yielding dairy cows. *Reprod Domest Anim*, **2008**, 43, 612-613.
55. **Lopez-Gatius F, Santolaria P, Martino A, Deletang F, De Rensis F.** The effects of GnRH treatment at the time of AI and 12 days later on reproductive performance of high producing dairy cows during the warm season in northeastern Spain. *Theriogenology*, **2006**, 65 (4): 820-830.
56. **Lucy MC, Savio JD, Badinga L, De La Sota RL, Thatcher WW.** Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci*, **1992**, 70, 3615-3626.
57. **Mann GE, Lamming GE.** Effect of the level of oestradiol on oxytocin induced prostaglandin F2 $\alpha$  release in the cow. *J Endocrinol*, **1995**, 145, 175-180.
58. **Mann GE, Lamming GE.** The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. *Reprod Domest Anim*, **1999**, 34, 269-274.
59. **Mann GE, Lamming GE.** Relationship between the maternal endocrine environment, early embryo development and the inhibition of the luteolytic mechanism in the cow. *Reprod*, **2001**, 121, 175-180.
60. **Mann GE, Fray MD, Lamming GE.** Effects of time of progesterone supplementation on embryo development and interferon- $\tau$  production in the cow. *Vet J*, **2006**, 171(3): 500-503.
61. **Martinez MF, Adams GP, Bergfelt D, Kastelic JP, Mapletoft RJ.** Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in heifers. *Anim Reprod Sci*, **1999**, 57, 23-33.
62. **McDougall S, Williamson NB, Macmillan KL.** GnRH induces ovulation of a dominant follicle in primiparous dairy cows undergoing anovulatory follicle turnover. *Anim Reprod Sci*, **1995**, 39(3): 205-214.
63. **McDougall S, Loeffler SH.** Resynchrony of postpartum dairy cows previously treated for anestrus. *Theriogenology*, **2004**, 61, 239-253.
64. **Mee MO, Stevenson JS, Scoby RK.** Influence of gonadotropin-releasing hormone and timing of insemination relative to estrus on pregnancy rates of dairy cattle at first service. *J Dairy Sci*, **1990**, 73, 1500-1507.
65. **Mee MO, Stevenson JS, Alexander BM, Sasser RG.** Administration of GnRH at estrus influences pregnancy rates, serum concentrations of LH, FSH, estradiol-17 $\beta$ , pregnancy-specific protein B, and progesterone, proportion of luteal cell types, and in vitro production of progesterone in dairy cows. *J Anim Sci*, **1993**, 71, 185-198.
66. **Mehni SB, Shabankareh HK, Kazemi-Bonchenari M, Eghbali M.** The comparison of treating Holstein dairy cows with progesterone, CIDR and GnRH after insemination on serum progesterone and pregnancy rates. *Reprod Domest Anim*, **2012**, 47, 131-134.
67. **Miura R, Izumi T.** Relationship of the conception rate and the side (left or right) of preovulatory follicle location at artificial insemination in dairy heifers. *Anim Sci J*, **2018**, 89(2): 328-331.
68. **Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW.** Effect of the day of estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci*, **2000**, 78, 1568-1576

69. **Moreira F., Orlandi C, Risco CA, Mattos R, Lopes F, Thatcher WW.** Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, **2001**, 84(7): 1646-1659.
70. **Morgan WF, Lean IJ.** Gonadotrophin-releasing hormone treatment in cattle: A meta-analysis of the effects on conception at the time of insemination. *Aust Vet J*, **1993**, 70, 205-209.
71. **Morris D, Diskin M.** Effect of progesterone on embryo survival. *Animal*, **2008**, 2(8): 1112-1119.
72. **Noakes DE.** *Fertility and Obstetrics in Cattle In: The postpartum period (Puerperium)*. Editor: Sutton JB, Blackweel Science, London, **1997**, 46-50.
73. **Noakes ED, Parkinson TJ, England GCW and Arthur GH.** *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8<sup>th</sup> Ed., Saunders Company, London, **2001**.
74. **O'Connor ML and Senger PL.** *Current Therapy in Large Animal Theriogenology In: Estrus detection*. Editor: Youngquist RS., W.B. Saunders Co, Philadelphia, **1997**, 276-285.
75. **Okur DT, Polat B.** İneklerde Anöstrus: Nedenleri ve Sınıflandırılması. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg*, **2019**, 14(3): 354-361.
76. **O'Rourke M, Diskin MG, Sreenan JM, Roche JF.** The effect of dose and route of oestradiol benzoate administration on plasma concentrations of oestradiol and FSH in long-term ovariectomised heifers. *Anim Reprod Sci*, **2000**, 59, 1-12.
77. **Osawa T, Nakao T, Kimura M, Kaneko K, Takagi H, Moriyoshi M ve ark.** Fertirelin and buserelin compared by LH release, milk progesterone and subsequent reproductive performance in dairy cows treated for follicular cysts. *Theriogenology*, **1995**, 44, 835-847.
78. **Öcal H, Kalkan C.** *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. Puerperal dönem fizyolojisi. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A., Medipres Yayıncılık, Malatya, **2012**, 313-343.
79. **Öztürk ÖA, Cirit Ü, Baran A, Ak K.** Is Doublesynch protocol a new alternative for timed artificial insemination in anestrous dairy cows. *Theriogenology*, **2010**, 73(5): 568-576.
80. **Padula AM.** GnRH analogues-agonists antantagonists. *Anim Reprod Sci*, 2005, 88, 115-126.
81. **Paksoy Z, Kalkan, C.** The effects of GnRH and hCG used during and after artificial insemination on blood serum progesterone levels and pregnancy rate in cows. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, **2010**, 16 (3): 371-375.
82. **Pandey AK, Dhaliwal GS, Ghuman SP, Agarwal SK.** Impact of pre-ovulatory follicle diameter on plasma estradiol, subsequent luteal profiles and conception rate in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Anim Reprod Sci*, **2011**, 123, 169-174.
83. **Perry GA, Smith MF, Lucy MC, Green JA, Parks TE, MacNeil MD ve ark.** Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. *PNAS*, **2005**, 102(14): 5268-5273.
84. **Peter AT, Vos PLAM, Ambrose DJ.** Postpartum anestrus in dairy cattle. *Theriogenology*, **2009**, 71(9), 1333-1342.
85. **Peters AR, Drew SB, Mann GE, Lamming GE, Beck NF.** Experimental and practical approaches to the establishment and maintenance of pregnancy. *J Physiol Pharmacol*, **1992**, 43(4 Suppl 1): 143-152.
86. **Peters AR, Martinez TA, Cook AJC.** A meta-analysis of studies of the effect of GnRH 11–14 days after insemination on pregnancy rates in cattle. *Theriogenology*, **2000**, 54, 1317-1326.
87. **Peters AR.** Veterinary clinical application of GnRH – questions of efficacy. *Anim Reprod Sci*, **2005**, 88, 155-167.
88. **Perry GA, Smith MF, Lucy MC.** Relationship between follicle size at insemination and pregnancy status. *PNAS USA*, **2005**, 102, 5268-5273.
89. **Perry GA, Perry BL.** Effect of preovulatory concentrations of estradiol and initiation of standing estrus on uterine pH in beef cows. *Domest Anim Endocrinol*, **2008**, 34, 333-338.
90. **Pierson RA, Ginther OJ.** Follicular populations during the estrous cycle in heifers. II. Influence of right and left sides and intraovarian effect of the corpus luteum. *Animal Reprod Sci*, **1987**, 14(3), 177-186.
91. **Prevendiville DJ, Enright WJ, Crove MA, Finnerty M, Roche JF.** Normal or induced secretory patterns of luteinising hormone and folliclestimulating hormone in anoestrous gonadotrophin-releasing hormone-immunised and cyclic control heifers. *Animal Reprod Sci*, **1996**, 45, 177-190.
92. **Purohit GN.** Recent developments in the diagnosis and therapy of repeat breeding cows and buffaloes. CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science. *Nutr and Nat Res*, **2008**, 3, 62, 1-34.
93. **Rajakoski E.** The ovarian follicular system in mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left-right variations. *Acta Endocrinol*, **1960**, 52, 7-68.
94. **Ramakrishnappa N, Rajamahendran R, Lin Y-M, Leung PCK.** GnRH in non-hypothalamic reproductive tissues. *Anim Reprod Sci*, **2005**, 88, 95-113.
95. **Reece RP, Turner CW.** The functional activity of the right and left bovine ovary. *J Dairy Sci*, **1938**, 21, 37-39.

96. **Roberts SJ.** Veterinary obstetrics and genital disease (Theriogenology). 3<sup>th</sup> Ed, Edwards Brothers, Michigan. **1991.**
97. **Roche JF, Austin EJ, Ryan M, O'Rourke M, Mihm M, Diskin MG.** Regulation of follicle waves to maximize fertility in cattle. *J Reprod Fertil (Suppl)*, **1999**, 54, 61-71.
98. **Rostami B, Niasari-Naslaji A, Vojgani M, Nikjou D, Amanlou H, Gerami A.** Effect of eCG on early resumption of ovarian activity in postpartum dairy cows. *Anim Reprod Sci*, **2011**, 128, 100-106.
99. **Ryan DP, Snijders S, Condon T, Grealy M, Sreenan J, O'farrell KJ.** Endocrine and ovarian responses and pregnancy rates in dairy cows following the administration of a gonadotrophin releasing hormone analog at the time of artificial insemination or at mid-cycle post insemination. *Anim Reprod Sci*, **1994**, 34(3-4): 179-191.
100. **Santos JEB.** *Dairy Production Medicine.* In: Reproductive management of lactating dairy cows for first postpartum insemination. Editors: Risco CA, Melendez P., Wiley-Blackwell, USA, **2011**, 81-98.
101. **Santos JEP, Thatcher WW, Chebel RC, Cerri RLA, Galvao KN.** The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Anim Reprod Sci*, **2004**, 82, 513-535.
102. **Schmitt EJP, Diaz T, Barros CM, De la Sota RL, Drost M, Fredriksson EW ve ark.** Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle, with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing hormone. *J Anim Sci*, **1996**, 74, 1074-1083.
103. **Schneider F, Tomek W, Gründker C.** Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and its natural analogues: A review. *Theriogenology*, **2006**, 66(4): 691-709.
104. **Schofield SA, Kitwood SE and Philips CJC.** The effect of a postpartum injection of PGF2 $\alpha$  on return to oestrus and pregnancy rates in dairy cows. *TVJ*, **1999**, 15, 172-177.
105. **Sertkol R, Sarıbay MK.** Laktasyondaki ineklerde tohumlama anında azaltılan GnRH dozunun gebelik oranı üzerine etkisi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, **2017**, 6(1): 46-50.
106. **Shahneh AZ, Mohammadi Z, Fazeli H, Babak MMS, Dirandeh E.** The effect of GnRH injection on plasma progesterone concentrations, conception rate and ovulation rate in Iranian Holstein cows. *J Anim Vet Advan*, **2008**, 7(9): 1137-1141.
107. **Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc SJ, Gilbert RO.** Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, **2006**, 65, 1516-1530.
108. **Shephard RW, Morton JM, Norman ST.** Effects of administration of gonadotropin-releasing hormone at artificial insemination on conception rates in dairy cows. *Animal Reprod Sci*, **2014**, 144 (1-2):14-21.
109. **Singh SK, Mehrotra S, Chandra P, Patra MK, Kumar B, Kumar H ve ark.** Effect of Pre-Ovulatory Follicle Size on Pregnancy Rate in Murrah Buffaloes. *Int J Curr Microbiol App Sci*, **2020**, 9(8): 2968-2972.
110. **Srivastava SK, Kharche SD.** Effect of GnRH on fertility in crossbred cows. *Indian J Anim Sci*, **2002**, 72 (6): 428-430.
111. **Stevenson JS, Phatak AP, Rettmer IMMO, Stewart RE.** Postinsemination administration of receptal: follicular dynamics, duration of cycle, hormonal responses, and pregnancy rates. *J Dairy Sci*, **1993**, 76, 2536-2547.
112. **Stevenson JS, Lamb GC, Hoffmann DP, Minton JE.** Interrelationships of lactation and postpartum anovulation in suckled and milked cows. *Livest Prod Sci*, **1997**, 50(1-2): 57-74.
113. **Szenci O, Takacs E, Sulon J, de Sousa NM, Beckers JF.** Evaluation of GnRH treatment 12 days after AI in the reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, **2006**, 66(8): 1811-1815.
114. **Taponen J, Katila T, Rodríguez-Martínez H.** Induction of ovulation with gonadotropin-releasing hormone during proestrus in cattle: influence on subsequent follicular growth and luteal function. *Anim Reprod Sci*, **1999**, 55(2): 91-105.
115. **Thatcher WW, Drost M, Savio JD, Macmillan KL, Entwistle KW, Schmitt EJ ve ark.** New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Anim Reprod Sci*, **1993**, 33, 27-49.
116. **Thatcher WW, Moreira F, Santos JE, Mattos RC, Lopes FL, Pancarci SM ve ark..** Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology*, **2001**, 55(1): 75-89.
117. **Thatcher WW, Bartolome JA, Sozzi A, Silvestre F, Santos JEP.** Manipulation of ovarian function for the reproductive management of dairy cows. *Vet Res Commun*, **2004**, 28, 111-119.
118. **Thatcher WW, Guzeloglu A, Bilby TR.** Early embryonic mortality in modern dairy cows: causes, consequences and remedies. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **2006**, 75, 106-113.
119. **Townson DH, Tsang PC, Butler WR, Frajblat M, Griel Jr LC, Johnson CJ.** Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows. *J Anim Sci*, **2002**, 80(4): 1053-1058.

120. **Turmalaj L, Moka G, Bizhga B, Bajramaj R.** Role of GnRH on Ovulation during Summer's Months in Cows. *ANGLISTICUM.*, **2014**, 3(6): 59-62.
121. **Valenza A, Giordano JO, Lopes G, Vincenti L, Amundson MC, Fricke PM.** Assessment of an accelerometer system for detection of estrus and treatment with gonadotropin-releasing hormone at the time of insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* **2012**, 95, 7115-7127.
122. **Vasconcelos JLM, Silcox RW, Rosa GJM, Pursley JR, Wiltbank MC.** Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **1999**, 52(6): 1067-1078.
123. **Vasconcelos JLM, Pereira MHC, Meneghetti M, Dias CC, SaFilho OG, Peres RFG ve ark.** Relationships between growth of the preovulatory follicle and gestation success in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci.* **2013**, 10, 206-214.
124. **Walsh RB, Kelton DF, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ.** Prevalence and risk factors for postpartum anovulatory condition in dairy cows. *J Dairy Sci*, **2007**, 90, 311-324.
125. **Wiltbank MC, Sartori R, Herlihy MM, Vasconcelos JLM, Nascimento AB., Souza AH ve ark.** Managing the dominant follicle in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **2011**, 76, 1568-1582.
126. **Willard S, Gandy S, Bowers S, Graves K, Elias A, Whisnant C.** The effects of GnRH administration postinsemination on serum concentrations of progesterone and pregnancy rates in dairy cattle exposed to mild summer heat stres. *Theriogenology*, **2003**, 59, 1799-1810.
127. **Yamada K, Nakao T, Nakada K, Matsuda G.** Influence of GnRH analogue (fertirelin acetate) doses on synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, **2002**, 74(1-2): 27-34.
128. **Yeşilkaya ÖF, Erdem H.** Sütçü ineklerde döl veriminin artırılmasına yönelik tohumlama sırası/sonrası GnRH uygulamaları. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg*, **2021**, 16(1): 101-9.
129. **Yıldız H, Kaygusuzoğlu E, Kaya M, Çenesiz M.** Effect of post-mating GnRH treatment on serum progesterone, luteinizing hormone levels, duration of estrous cycle and pregnancy rates in cows. *Pak Vet J*, **2009**, 29(3): 110-114.

## ÖZGEÇMİŞ

2012 yılında Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı ve 2017 yılında mezun oldu, 2017 yılında Ankara ili Akyurt ilçesinde serbest Veteriner Hekim olarak çalışmaya başladı. 2021 yılı güz döneminde Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde açılan yüksek lisans giriş sınavında başarılı olarak yüksek öğrenimine başladı. Halen Ankara ili Çubuk ilçesinde serbest Veteriner Hekim olarak çalışmaya devam etmektedir.

