

Postpartum Sütçü İneklerde GnRH + PGF_{2α} ve hCG + PGF_{2α} Uygulamalarının, Östrus Senkronizasyonu ve Fertilite Üzerine Etkileri

Çağatay TEK, Ahmet SABUNCU

İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 34850 Avcılar, İstanbul - TÜRKİYE

Alper BARAN, Mithat EVECEN

İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, 34850 Avcılar, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 24.10.2001

Özet: Çalışmada, sütçü ineklerde postpartum 35-45. günlerde GnRH+PGF_{2α} ve hCG+PGF_{2α} uygulamalarının östrus gösterme ve fertilite üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Materyal olarak; aynı işletmede, eşit bakım ve beslenme şartları altında tutulan, sağlıklı, 3-7 yaş arasında bulunan ve postpartum 35-45. günler arasındaki 117 baş Holstein ırkı sütçü inek kullanıldı. İnekler rastgele üç eşit gruba ayrıldılar. Birinci gruba (n=39): 0. gün 2000 IU hCG IM (Pregnyl®, Organon), 7. gün 500 µg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF) ve 9. gün 12,6 µg Buserelin acetate IM (Receptal®, Hoechst), ikinci gruba (n=39): 0. gün 12,6 µg Buserelin acetate IM (Receptal®, Hoechst), 7. gün 500 µg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF) ve 9. gün 2000 IU hCG IM (Pregnyl®, Organon) verilirken, üçüncü gruba ise (n=39): 11 gün ara ile iki kez 500 mg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF) uygulandı. Birinci ve ikinci grupta bulunan ineklere 9. gün, üçüncü gruptakilere ise ikinci Cloprostenol Na uygulamasını takiben 48 saat sonra, transrektal ultrasonografik muayene yapılarak ovaryumlarında bulunan folliküllerin çapları ölçüldü. Birinci ve ikinci gruptaki ineklere 9. gün ilaç uygulamalarını takiben 12. ve 24. saatlerde, üçüncü grupta ise ikinci Cloprostenol Na (Estrumate®, DİF) uygulamasından sonra 60. ve 84. saatlerde sun'i tohumlama uygulandı. Tohumlama sonrası 28. ve 55. günlerde uygulanan transrektal ultrasonografik muayene ile gebelik teşhisi yapıldı. Dominant folliküle sahip olma, 28. ve 55. günlerdeki gebelik ve embriyonik ölüm oranları yönünden birinci grup ile ikinci grup ve ikinci grup ile üçüncü gruptaki inekler arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmazken (p>0.01), birinci grup ile üçüncü grup arasındaki 28. günlerde ve aynı gruplardaki dominant folliküle sahip olanların 28. ve 55. günlerinde elde edilen gebelik oranları arasındaki farklar istatistiksel anlamda birinci grup lehine önemli bulundu (p<0.01). Birinci grup ile üçüncü grup arasındaki dominant follikül, 55. gün gebelik ve embriyonik ölüm parametreleri arasında ise istatistiksel anlamda fark bulunmadı (p>0.01). Çalışmada her üç grupta östrus gösterme oranları bakımından istatistiksel bir fark bulunmadığı, tohumlama öncesi ovulasyonu ve gebeliği garanti altına almak amacıyla yapılan Gonadotropin Releasing Hormon uygulamalarının hCG hormonuna benzer sonuçlar verdiği saptandı. Ancak birinci grupta, tohumlama öncesi hormon uygulanmayan üçüncü gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek gebelik oranları elde edilmesi, ineklerde tohumlama öncesi Gonadotropin Releasing Hormon kullanımının gebelik oranlarının artırılması yönünden yararlı olduğu sonucunu ortaya çıkardı.

Anahtar Sözcükler: Postpartum sütçü inek, GnRH, hCG, PGF_{2α}, Östrus senkronizasyonu, Fertilite

The Effects of GnRH + PGF_{2α} and hCG + PGF_{2α} Applications in Postpartum Dairy Cows on Oestrus Synchronization and Fertility

Abstract: The aim of this study was to determine the effect of GnRH + PGF_{2α} and hCG + PGF_{2α} applications on oestrus and fertility in dairy cows postpartum between days 35 and 45. In this study, 117 healthy, 3-7-year-old Holstein dairy cows from the same farm under similar husbandry conditions were used and they were in postpartum days between 35 and 45. Cows were divided equally into three groups randomly. Group I (n = 39): on day 0, 2000 IU hCG IM (Pregnyl®, Organon) was given, on day 7, 500 µg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF), and on day 9, 12.6 µg Buserelin acetate IM (Receptal®, Hoechst). Group II (n = 39): on day 0, 12.6 µg Buserelin acetate IM (Receptal®, Hoechst) was given, on day 7, 500 µg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF), and on day 9, 2000 IU hCG IM (Pregnyl®, Organon). Group III (n = 39): they received 500 µg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF) twice, at 11-d intervals. The diameters of the follicles in ovaria were measured in the cows in groups I and II on day 9, and in the cows in group III 48 h after the second Cloprostenol Na application, using transrectal ultrasonography. The cows in groups I and II were artificially inseminated 12 and 24 h after applications on day 9. The cows in group III were artificially inseminated 60 and 84 h after the second Cloprostenol application. On day 28 and day 55 after insemination, pregnancy was diagnosed using transrectal ultrasonography. No statistical differences were found between the cows in groups I and II and the cows in groups II and III in terms of dominant follicle, pregnancy and embryonic death on day 28 and day 55 (p > 0.01). The rates of pregnancy between groups I and III on day 28 and the cows in the same groups which have dominant follicle on day 28 and day 55 differ statistically, being positive for group I (p < 0.01). No statistical differences were found between groups I and III for parameters of dominant follicle, pregnancy and embryonic death on day 55 (p > 0.01). In this study it was found that there were no statistical differences among

the three groups in terms of showing oestrus and it was also found that application of GnRH, to stimulate ovulation, before insemination and pregnancy resulted in similar findings as hCG application. However, group I had higher pregnancy rates (statistically significant) than group III, which did not receive hormones before insemination. These results indicate that it will be useful to apply GnRH before insemination to increase pregnancy rates.

Key Words: Postpartum dairy cow, GnRH, hCG, PGF_{2α}, Oestrus synchronization, Fertility

Giriş

Doğumu izleyen ilk iki ayda süt ineklerinin büyük çoğunluğunun, suböstrus (sakin kızgınlık), kalıcı korpus luteum, folliküler veya luteal kist gibi normal olmayan ovaryum aktivitesi ve anöstrus sorunu gösterdikleri, bunun sonucunda gebe kalmalarında gecikmeler olduğu, doğum sonrası görülen ovaryum aktivitelerindeki bozukluğun, hipotalamus ve hipofiz fonksiyonlarındaki aksaklık ile ortaya çıkan Luteotropik Hormon eksikliğinin bir sonucu olarak meydana geldiği ileri sürülmektedir (1,2). Prostaglandin F_{2α} evcil hayvanlarda özellikle ruminantların seksüel sikluslarının denetiminde, kontrollü tohumlama ve östrus senkronizasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Östrus senkronizasyonunda Prostaglandin F_{2α} analoglarından Cloprostenol Na 500 µg dozunda kas içi uygulandığında 2-4 gün içinde östrus semptomlarının görülmesi beklenir (1,3,4).

Kristula ve Bartholomew (5), postpartum dönemde Prostaglandin F_{2α} analoglarının kullanılmasının gebelik oranlarında % 20'ye varan artışlar sağladığını bildirmektedirler. Pursley ve ark. (6), yaptıkları çalışmada postpartum 36-280. günler arasındaki ineklerde IM Prostaglandin F_{2α} uygulandığında 48-72. saatte östrusların meydana geldiğini ve bunu takiben yapılan tohumlamalarda gebe kalma oranının Prostaglandin F_{2α} + Gonadotropin Releasing Hormon grubunda Gonadotropin Releasing Hormon uygulanmayan kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğunu ileri sürmektedirler.

Prostaglandin F_{2α} uygulamasını takiben yapılan Gonadotropin Releasing Hormon enjeksiyonu ovulasyon zamanındaki değişkenliği azaltır (7,8). Tek bir Gonadotropin Releasing Hormon enjeksiyonu, beş saat boyunca sürekli bir Luteotropik Hormon salınımını indükler. Oluşan Luteotropik Hormon salınımı, follikülün ovule olmasını ve aktif bir corpus luteum oluşumunu stimüle eder. Gonadotropin Releasing Hormon agonistleri, korpus luteumun yaşam süresini uzatır ve kısmen korpus luteum'u spontan luteolizis'e karşı korur (9). Bu nedenle bazı araştırmacılar (10-13), Gonadotropin Releasing Hormon ve hCG'nin östrus senkronizasyonunda kullanılabileceğini, ovulasyonu

indüklediğini ve fonksiyonel korpus luteum formasyonunda etkileri olduğunu, senkronize edilen hayvanlarda ovulasyon ve gebelik şansının yükseltilmesinde kullanılabildiğini bildirmektedir.

Fricke ve ark. (14), 0. gün (ilk hormon uygulama günü) Gonadotropin Releasing Hormon ve 7. gün Prostaglandin F_{2α} uyguladıkları Holstein ırkı ineklerde % 84 oranında dominant follikül tespit ederken, 9. gün Gonadotropin Releasing Hormon enjeksiyonundan sonra yapılan sun'i tohumlama uygulamalarında, % 47,6 oranında gebelik elde ettiklerini; De Rensis ve ark (11), 0. gün hCG ve 6. gün Prostaglandin F_{2α} ile 0. gün Gonadotropin Releasing Hormon ve 6. gün Prostaglandin F_{2α} uyguladıkları postpartum sütçü ineklerde saptanan dominant follikül ve gebelik oranları arasında istatistiksel anlamda kayda değer bir fark olmadığını bildirmektedirler.

Sunulan çalışmada, sütçü ineklerde postpartum 35-45. günler arasında uygulanan GnRH+PGF_{2α} ve hCG+PGF_{2α} tedavilerinin östrus gösterme oranları ve uygulamaları takiben, tohumlama öncesi Gonadotropin Releasing Hormon ve hCG uygulamalarının ise fertilite üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot

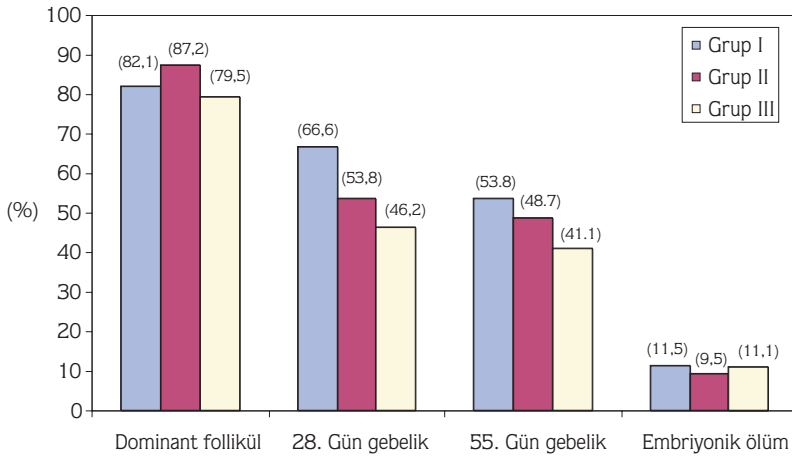
Çalışmada aynı işletmede, eşit bakım ve beslenme şartları altında tutulan, sağlıklı, 3-7 yaş arasında bulunan ve postpartum 35-45. günler arasındaki 117 baş Holstein ırkı sütçü inek kullanıldı. İnekler rastgele üç eşit gruba ayrıldı. Birinci gruba (n=39): 0. gün 2000 IU hCG IM (Pregnyl®, Organon), hCG uygulamasını takiben 7. gün 500 µg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF) ve 9. gün 12,6 µg Buserelin acetate IM (Receptal®, Hoechst) yapılırken ikinci gruba (n=39): 0. gün 12,6 mg Buserelin acetate IM (Receptal®, Hoechst), 7. gün 500 µg Cloprostenol Na IM (Estrumate®, DİF), 9. gün 2000 IU. hCG IM (Pregnyl®, Organon) uygulandı. Üçüncü grup ise (n=39): kontrol grubu olarak ayrıldı ve 11 gün ara ile iki kez 500 µg Cloprostenol IM (Estrumate®, DİF) uygulandı. Birinci ve ikinci grupta bulunan ineklere ilk uygulamayı

takiben 9. gün, üçüncü gruptakilere ise, ikinci Cloprostenol uygulamasını takiben 48 saat sonra transrektal ultrasonografik muayene yapılarak ovaryumlarında bulunan folliküllerin çapları ölçüldü. Ölçüm sonrası, follikül çapı ≥ 10 mm. olan inekler dominant folliküle sahip olarak kabul edildiler (15). Birinci ve ikinci grupta bulunan bütün ineklere 9. gün Buserelin acetate ve hCG uygulamalarını takiben 12. ve 24. saatlerde, üçüncü gruptakilere ise, ikinci Cloprostenol uygulamasından sonraki 60. ve 84. saatlerde sun'i tohumlama uygulaması yapıldı. Tohumlama sonrası her üç gruptaki ineklere, Aslan ve Wesenauer'e göre (16) güvenli bir şekilde yavru ve yavru zarlarının görüldüğü 28. ve yavrunun büyüyerek baş ve ekstremitelerinin belirginleştiği 55. günlerde transrektal ultrasonografik muayene ile gebelik teşhisi yapıldı. Gruplar arasındaki dominant folliküle sahip olma, 28. ve 55. günde teşhis edilen gebelik oranları ile 28. ve 55. günler arasında meydana gelen embriyonik ölümler istatistiki olarak "Chi-Square" testi ile değerlendirildi.

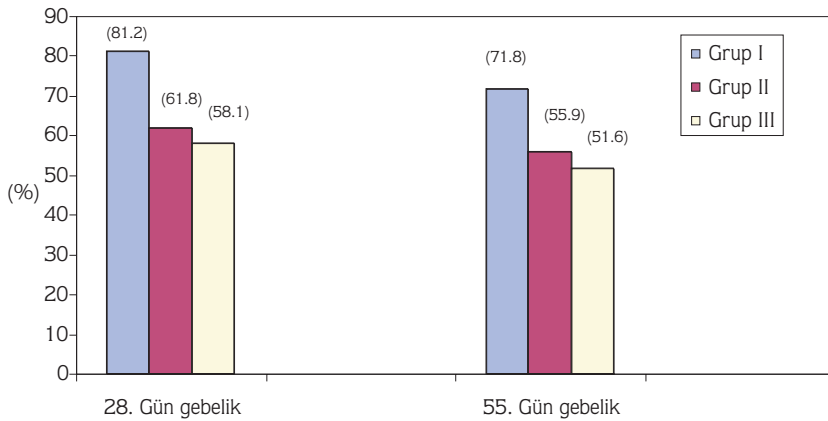
Bulgular

Yapılan transrektal ultrasonografik muayene sonucunda birinci grupta (n=39) bulunan ineklerin 32'sinde ≥ 10 mm büyüklüğünde dominant follikül, 7'sinde ise < 10 mm arasında değişen folliküller tespit edildi. Aynı değerler ikinci gruptaki inekler için (n=39) sırasıyla; 34 ve 5, üçüncü grup için (n=39) ise, 31 ve 8 olarak saptandı. Buna göre dominant follikül görülme oranı, birinci grupta % 82,1, ikinci grupta, % 87,2 ve üçüncü grupta da % 79,5 olarak hesaplandı (Şekil 1).

Yavru ve yavru zarlarının görüntülenebildiği 28. günde, yapılan transrektal ultrasonografik muayenede tespit edilen gebelik oranları; Birinci grupta % 66,6 (26/39) olurken, ikinci grupta % 53,8 (21/39) ve üçüncü grupta ise, % 46,2 (18/39) olarak saptandı (Şekil 1). Dominant folliküle sahip hayvanların gebelik oranları ise birinci grupta % 81,2 olurken, ikinci grupta % 61,8 ve üçüncü grupta da % 58,1 olarak belirlendi (Şekil 2). Yavrunun büyüyerek baş ve ekstremitelerin belirginleştiği



Şekil 1. Gruplardan elde edilen dominant follikül, 28. gün gebelik, 55. gün gebelik ve embriyonik ölüm oranları.



Şekil 2. Dominant folliküllü hayvanların 28. ve 55. günlerdeki gebelik oranları.

55. günde yapılan ikinci transrektal ultrasonografik muayenede saptanan gebelik oranları, birinci grupta % 58,9 (23/39), ikinci grupta % 48,7 (19/39) olurken üçüncü grupta bu oran, % 41,1 (16/39) olarak tespit edildi (Şekil 1). Buna göre dominant follikül bulunan hayvanlarda bu dönemdeki gebelik oranı birinci grupta % 71,8 olurken, ikinci grupta % 55,9 ve üçüncü grupta % 51,6 oldu (Şekil 2). Yirmisekiz ve 55. günler arasında oluşan embriyonik kayıplar birinci grupta % 11,5, ikinci grupta % 9,5 ve üçüncü grupta % 11,1 olarak tespit edildi (Şekil 1).

Birinci grup ile ikinci grup ve ikinci grup ile üçüncü grup arasında elde edilen dominant follikül, 28 ve 55. gün gebelik ve embriyonik ölüm oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında bir fark bulunmadı ($p>0.01$). Ancak, birinci grup ile üçüncü grup arasındaki 28. günlerde gebelik oranları ile birinci ve üçüncü gruptaki dominant folliküle sahip olduğu tespit edilen hayvanların 28. ve 55. günlerinde elde edilen gebelik oranları arasındaki farklar istatistiksel anlamda birinci grup lehine önemli bulundu ($p<0.01$). Birinci grup ile üçüncü grup arasında dominant follikül, 55. gün gebelik ve embriyonik ölüm parametreleri arasında ise istatistiksel anlamda fark bulunmadı ($p>0.01$) (Tablo 1).

Tartışma

Postpartum dönemdeki ineklerde GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon) uygulayarak folliküler gelişme ve daha sonra prostaglandin enjeksiyonu ile luteal regresyon oluşturarak östrus senkronizasyonu sağlanabilmekte ve postpartum anöstrus olgularında başarılı sonuçlar alınabilmektedir (7,11,17). Vural ve ark. (18), GnRH uygulamalarının postpartum dönemin değişik evrelerinde implant veya enjeksiyon tarzında kullanılabileceğini bildirmektedir. Tallam ve ark. (19), postpartum 28. günden itibaren, Momcilovic ve ark. (20), ise postpartum 43. günden itibaren ineklerde GnRH+PGF_{2α} uygulamalarının başarılı olduğunu bildirmektedirler. Etçi ve sütçü ineklerde yapılacak östrus senkronizasyonunda hCG+PGF_{2α} ve GnRH+PGF_{2α} uygulamalarının sonuçları hakkında henüz tam bir görüş birliği yoktur (11,21,22). Twagiramungu ve ark. (23), GnRH ve PGF_{2α} enjeksiyonlarından sonra bazı ineklerde yetersiz luteolisizden dolayı başarısız sonuçların alınabileceğini bildirirken, bazı araştırmacılar ise, (21,22) hCG ve GnRH'nın östrus gösterme ve gebelik oranlarını arttırmada önemli bir etkiye sahip olmadıklarını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda birinci grupta elde ettiğimiz dominant

Tablo 1. Gruplardan elde edilen dominant folliküllü hayvanların sayıları ve gebelik oranları.

Gruplar	n	Gebelik												
		Dominant follikül *		Normal follikül Ø<10 mm.	28. - 55 günler arası embriyonik ölümler		28. Gün		55. Gün		Dominant folliküllü hayvanlar **			
		n	(%)		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
I. Grup hCG+PGF _{2α}	39	32	(82,1) ^a	7	3	(11,5) ^a	26	(66,6) ^a	23	(58,9) ^a	26	(81,2) ^a	23	(71,8) ^a
II. Grup GnRH+PGF _{2α}	39	34	(87,2) ^a	5	2	(9,5) ^a	21	(53,8) ^{ab}	19	(48,7) ^a	21	(61,8) ^{ab}	19	(55,9) ^{ab}
III. Grup Kontrol	39	31	(79,5) ^a	8	2	(11,1) ^a	18	(46,2) ^b	16	(41,1) ^a	18	(58,1) ^b	16	(51,6) ^b

^{a,b} aynı kolondaki farklı harfle gösterilen değerler arasında istatistiksel anlamda fark bulunmaktadır ($p<0,01$).

* Dominant follikül çapları I. grupta dokuzuncu gün GnRH uygulaması öncesi, II. grupta dokuzuncu gün hCG uygulaması öncesi, III. grupta ikinci Cloprostenol uygulamasından 48 saat sonra ölçüldü

** Dominant folliküllü hayvanlardaki gebelik oranı

follikül görülme oranı (% 82,1), çalışmalarında aynı hormonları kullanarak senkronizasyon yapan De Rensis ve ark. (11)'nin (% 72), Martinez ve ark. (24)'nin (% 67) oranlarından yüksek oldu. İkinci grupta elde ettiğimiz dominant follikül oranının ise (% 87,2) senkronizasyon çalışmaları yapan De Rensis ve ark. (11)'nin (% 69), Fricke ve ark. (14)'nin (% 84) ve Barros ve ark. (25)'nin (% 83,3) buldukları oranlardan yüksek, Martinez ve ark. (24)'nin (% 89) oranından düşük olduğu saptandı. Üçüncü grupta bulunan oran (% 79,5) ise, Tenhagen ve ark. (26)'nin (% 89,3) oranından düşük, Doray ve ark. (27)'nin (% 75) ve Fernandes ve ark. (28)'nin (% 70,3) oranlarından yüksek oldu. Elde edilen bu bulgular GnRH+PGF_{2α}, hCG+PGF_{2α} yada sadece PGF_{2α} uygulamalarının dominant follikül oluşturma açısından birbirlerine göre herhangi bir üstünlükleri olmadığı sonucunu çıkardı. Çalışma gruplarının birincisinde yedi, ikincisinde beş ve üçüncüsünde ise, sekiz inek olmak üzere toplam, 20 inekte dominant follikül'ün tespit edilememesi, bazı araştırmacıların da bildirdiği gibi (11,21,24), uygulanan PGF_{2α}'nın yeterli luteolizis sağlamamış olmasından kaynaklandığı fikrini doğurdu.

Araştırma gruplarında 55. günde ortaya çıkan gebelik oranları erken embriyonik ölüm için riskli dönem geçmiş olduğundan dolayı, çalışmadaki gerçek gebelik oranını göstermektedir (29). Birinci grupta ortaya çıkan % 58,9 gebelik oranı tohumlama öncesi Gonadotropin Hormon uygulayan Lynch ve ark. (30)'nin (% 68,3) ve Jemmeson (31)'un (% 79,8) bulgularından düşük, Fricke ve ark. (14)'nin (% 47,6) ve Mialot ve ark. (32)'nin (% 53,7) bulgularından ise, yüksek oldu. İkinci grupta elde edilen gebelik oranının (% 48,7), tohumlama öncesi hCG uygulayan De Rensis ve ark. (11)'nin (% 63), Castilho ve ark. (15)'nin (% 50), Schmitt ve ark. (22)'nin (% 52,9) ve Schmitt ve ark. (33)'nin (% 62,9) bulgularından düşük olduğu, Lopez-Gatius ve Vega-Prieto (34)'nin (% 48,7) bulguları ile benzer bulunduğu saptandı. Üçüncü gruptaki bulunan gebelik oranı (% 41,1), tohumlama öncesi herhangi bir hormon uygulamayan Tenhagen ve ark. (26)'nin (% 30) bulgularından yüksek, Phatak ve Whitmore (35)'in (% 50) ve Stevenson ve ark. (36)'nin (% 53) bulgularından ise düşük gerçekleşti. Birinci ve

ikinci gruplar arasında dominant follikül görülme ve elde edilen gebelik oranlarının (28. ve 55. günler) istatistiki olarak önemli çıkmaması, De Rensis ve ark. (11)'nin da bildirdiği gibi GnRH ve hCG hormonunun östrus senkronizasyonu ve gebelik şansının artırılmasında benzer sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Buna ek olarak bazı araştırmacılar da (11,20), östrus senkronizasyonunu takiben tohumlama öncesi yapılan GnRH enjeksiyonunun gebelik oranını artırabileceğini, hCG hormonuna göre GnRH'nin östrusu indüklemeye ve gebelik elde etmede yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Tohumlama öncesi GnRH uygulanan birinci grup ile kontrol grubu olarak bırakılan üçüncü grup arasındaki 28. günlerde gebelik oranları ile birinci ve üçüncü gruptaki dominant folliküllü hayvanların yirmisekiz ve 55. günlerinde elde edilen gebelik oranlarının birinci grup lehine önemli çıkması ($p<0.01$), buna karşın tohumlama öncesi hCG uygulanan ikinci grup ile üçüncü grup arasında bir önem bulunmaması, tohumlama öncesi yapılacak GnRH uygulamasının daha yararlı olacağını göstermiştir.

Her üç grupta 28 ve 55. günler arasında saptanan embriyonik kayıplar Aslan ve Wesenauer (16)'in bildirdikleri sonuçlardan (% 14) daha düşük saptandı. Özellikle luteal yetersizliklerden ileri gelen embriyonik kayıpların engellenmesinde tohumlama öncesi yapılan Gonadotropin Releasing Hormon veya hCG enjeksiyonlarının fonksiyonel korpus luteum formasyonunu kuvvetlendireceğinden dolayı yararlı olabileceği araştırmacılar (4,37) tarafından bildirilmiştir. Ancak çalışmamızdaki bulgularımız bir fark olmadığı yönünde gerçekleşti.

Çalışmada her üç grupta östrus gösterme oranları bakımından istatistiksel bir fark bulunmaması, tohumlama öncesi ovulasyonu ve gebeliği garanti altına almak amacıyla yapılan Gonadotropin Releasing Hormon uygulamalarının hCG hormonuna benzer sonuçlar vermesi ancak, tohumlama öncesi hormon uygulanmayan üçüncü gruba oranla birinci grup lehine istatistiksel olarak daha yüksek gebelik oranları elde edilmesi, ineklerde tohumlama öncesi Gonadotropin Releasing Hormon kullanılmasının gebelik oranlarının artırılması yönünden yararlı olacağı görüşünü ortaya çıkardı.

Kaynaklar

1. Alaşam, E: Hormonların klinik kullanımları. In: Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Ed. E. Alaşam, 43. Medisan yayınevi, 1997.
2. Zayed, A.A., Garverick, H.A., Bierschwal, C.J.: Effect of ovarian activity and endogenous reproductive hormones on GnRH induced ovarian cycles in postpartum dairy cows. J. Anim. Sci., 1980; 50: 508-513.

3. Hamilton, A.A., Garverick, H.A., Keisler, D.H.: Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol. Reprod.* 1995; 53(4): 890-898.
4. King, M.E., Kiracofe, G.H., Stevenson, J.J.: Effect of stage of the oestrus cycle on interval to oestrus after PGF_{2α} in beef cattle. *Theriogenology*, 1982; 18: 191.
5. Kristula, M.A., Bartholomew, R.: Evaluation of prostaglandin F_{2α} treatment in dairy cows at risk for low fertility after parturition. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998; 212(5): 702-704.
6. Pursley, J.R., Mee, M.O., Wiltbank, M.C.: Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology*, 1995; 44(7): 915-923.
7. Wolfenson, D., Thatcher, W.W., Savio, J.D., Badingo, L., Lucy, M.C.: The effect of a GnRH analogue on the dynamic of follicular development and synchronization of estrus in lactating cyclic dairy cow. *Theriogenology*, 1994; 42: 633-644.
8. Twagiramungu, H., Guibault, L.A., Proulx, J.G., Dufor, J.J.: Synchronization of estrus and fertility in beef cattle with two injections of buserelin and prostaglandin. *Theriogenology*, 1992; 38: 1131-1137.
9. Chenault, J.R., Kratzer, D.D., Rzepkowski, R.A., Goadwin, M.C.: LH and FSH response of Holstein heifers to fertilin acetate, gonadorelin and buserelin. *Theriogenology*, 1990; 34: 81-86.
10. Fricke, P.M., Reynolds, L.P., Dale, A.R.: Effects of human chorionic gonadotropin administered early in estrus cycle on ovulation and subsequent luteal function in cows. *J. Anim. Sci.*, 1993; 71: 1242-1246.
11. De Rensis, F., Allegri, M., Seider, G.E.: Estrus synchronization and fertility in postpartum dairy cattle after administration of human chorionic gonadotrophin and prostaglandin F 2 alpha analog. *Theriogenology*, 1999; 52(2): 259-269.
12. Sianangama, P.C., Rajamahendran, R.: Effect of hCG administration on day 7 of the estrous cycle on follicular dynamics and cycle length in cows. *Theriogenology*, 1996; 45: 583-592.
13. Nash, J.G., Ball, L., Olson, J.D.: Effects of reproductive performance of administration of GnRH to early postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 1980; 50: 1017-1021.
14. Fricke, P.M., Guenther, J.N., Wiltbank, M.C.: Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol synchronization of ovulation and timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 1998; 50(8): 1275-1284.
15. Castilho, C., Gambini, A.L., Fernandes, P., Trinca, L.A., Teixeira, A.B., Barros, C.M.: Synchronization of ovulation in crossbred dairy heifers using gonadotrophin-releasing hormone agonist, prostaglandin F_{2α} and human chorionic gonadotrophin or estradiol benzoate. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2000; 33(1): 91-101.
16. Aslan, S., Wesenauer, G.: İneklerde gebelik, embryonik-fötal ölümler, ovaryum fonksiyonları ve uterus çapının ultrasonografi ile saptanması. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 1999; 23(3): 623-631.
17. McMillan, K.L., Thatcher, W.W.: Effects of an agonist of gonadotropin releasing hormone on ovarian follicles in cattle. *Biol. Reprod.*, 1991; 45: 883-889.
18. Vural, R., Küplülü, Ş., Güven, B., Özsar, S.: Sütçü ineklerde erken postpartum dönemde GnRH uygulamalarının serum LH düzeyi ile ovulasyon üzerine etkisi. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 1999; 23 (Ek sayı 1): 1-5.
19. Tallam, S.K., Kerbler, T.L., Leslie, K.E., Bateman, K., Johnson, W.H., Walton, J.S.: Reproductive performance of postpartum dairy cows under a highly intervenient breeding program involving timed insemination and combinations of GnRH, prostaglandin F2 alpha and human chorionic gonadotropin. *Theriogenology*, 2001; 56(1): 91-104.
20. Momcilovic, D., Archbald, L.F., Walters, A., Tran, T., Kelbert, D., Sisco, C., Thatcher, W.W.: Reproductive performance of lactating dairy cows treated with gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and/or prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) for synchronization of estrus and ovulation. *Theriogenology*, 1998; 50(7): 1131-1139.
21. Wright, P.J., Malmø, J.: Pharmacologic manipulation of fertility. *Vet. Clin. North. Am. Food. Amin. Pract.*, 1992; 8(1): 57-89.
22. Schmitt, E.J., Diaz, T., Drost, M., Thatcher, W.W.: Use of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle. *J. Anim. Sci.*, 1996; 74(5): 1084-1091.
23. Twagiramungu, H., Guibault, L.A., Proulx, J.G., Dufor, J.J.: Influence of corpus luteum and induced ovulation on ovarian follicular dynamics in postpartum cyclic cows treated with buserelin and cloprostenol. *J. Anim. Sci.*, 1994; 72: 1796-1805.
24. Martinez, M.F., Adams, G.P., Bergfelt, D.R., Kastelic, J.P., Mapletoft, R.J.: Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 1999; 57(1-2): 23-33.
25. Barros, C.M., Moreira, M.B.P., Figueiredo, R.A., Teixeira, A.B., Trinca, L.A.: Synchronization of ovulation in beef cows using GnRH, PGF_{2α} and estradiol benzoate. *Theriogenology*, 2000; 53(5): 1121-1134.
26. Tenhagen, B.A., Drillich, M., Heuwieser, W.: Synchronization of lactating dairy cows with prostaglandin F2 alpha: Insemination on observed oestrus versus timed artificial insemination. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2000; 47(10): 577-584.
27. Doray, J., Callejas, S., Alberio, R., Schiersmann, G.: Synchronization of oestrus in dairy cows using a single reduced dose of cloprostenol and oestradiol benzoate. *Rev. Med. Vet. Buenos Aires*, 1995; 76(4): 268-270.
28. Fernandes, P., Teixeira, A.B., Crocchi, A.J., Barros, C.M.: Timed artificial insemination in beef cattle using GnRH agonist, PGF2 alpha and estradiol benzoate (EB). *Theriogenology*, 2001; 55(7): 1521-1532.
29. Guibault, L.A., Grasso, F., Roy, G.L., Lapierre, S.: Ovarian follicular development associated with embryonic mortality during early pregnancy in cattle. *Theriogenology*, 1998; 29(1): 256.

30. Lynch, P.R., McMillan, K.L., Taufe, V.K.: Treating cattle with progesterone as well as a GnRH analogue affects oestrous cycle length and fertility. *Anim. Reprod. Sci.*, 1999; 56(3-4): 189-200.
31. Jemmeson, A.: Synchronising ovulation in dairy cows with either two treatments of gonadotrophin-releasing hormone and one of prostaglandin or two treatments of prostaglandin. *Aust. Vet. J.*, 2000; 78(2): 108-111.
32. Mialot, J.P., Laumonier, G., Ponsart, C., Fauxpoint, H., Barassin, E., Ponter, A.A., Deletang, F.: Postpartum subestrus in dairy cows: Comparison of treatment with prostaglandin F2 alpha or GnRH + prostaglandin F2 alpha + GnRH. *Theriogenology*, 1999; 52(5): 901-911.
33. Schmitt, E.J., Diaz, T., Barros, C.M., de la Sota, R.L., Drost, M., Freriksson, E.W., Thorner, R., Thatcher, W.W.: 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(5): 1074-1083.
34. Lopez-Gatius, F., Vega-Prieto, B.: Pregnancy rate of dairy cows following synchronization of estrus with cloprostenol, hCG and estradiol benzoate. *Zentralbl. Veterinärmed. A.*, 1990; 37(6): 452-454.
35. Phatak, A.P., Whitmore, H.L.: Greater participation by veterinarians in the reproductive management of dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1991; 199(1): 74-76.
36. Stevenson, J.S., Thompson, K.E., Forbes, W.L., Lamb, G.C., Grieger, D.M., Corah, L.R.: Synchronizing estrus and (or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestament and prostaglandin F2 alpha with or without timed insemination. *J. Anim. Sci.*, 2000; 78(7): 1747-1758.
37. Peters, A.R., Martinez, T.A., Cook, A.J.C.: 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.