

SÜTÇÜ İNEKLERDE GONADOTROPİN SALGILAYICI  
HORMON (GnRH) ENJEKSİYONU İLE GEBELİK ORANLARININ  
YÜKSELTİLMESİ ÜZERİNDE ÇALIŞMA

*Improvement of pregnancy rates in dairy cows with GnRH  
injections.*

Erol ALAÇAM<sup>1</sup>  
Tevfik TEKELİ<sup>2</sup>  
Yılmaz GÖKÇAY<sup>3</sup>

*Summary* : In this trial, the efficacy of Gonadotropin Releasing Hormone (Factrel<sup>®</sup>), administered at the time of mating, on the pregnancy rate of dairy cows were studied.

Sixty - nine cows were used as materials. Animals were divided into two groups and 25µg Factrel were injected to the first group of 33 animals and Placebo to the second group of 36 animals.

Rectal exploration was performed for estrous controls and pregnancy examinations were done post - mating 19 - 21 and 60 days respectively.

The pregnancy rates of Factrel injected group (81.81 %) were found higher than the controls (63.88%). The value was found significantly higher between the two groups ( $P < 0.01$ ).

The results were evaluated among the age groups. The differences in the pregnancy rate were found higher in younger cows ( $< 5$  ages).

There was a marked improvement in the fertility rate in hormone treated cows after the relatively short interval ( $\leq 60$  days) between calving and mating.

As a conclusion, the pregnancy rates could be improved with GnRH injections at the time of mating in the early postpartum cows.

- 
- (1) Prof. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.
  - (2) Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.
  - (3) Vet. Hek., TİGEM, Konya Tarım İşletmesi Müdürlüğü, Konya.

**Özet :** Bu çalışmada, sütçü ineklerde aşım sırasında uygulanan Gonadotropin Salgılayıcı Hormon (GnRH)'un gebe kalma oranı üzerindeki etkileri araştırıldı.

Materyal olarak 69 adet inek kullanıldı. Deney hayvanları iki guruba ayrılarak 33 ineklik birinci guruba aşımdan hemen sonra 25 µg Gonadorelin (Factrel) ikinci guruba ise 0.5 ml Placebo enjekte edildi. Aşımı izleyen 19 - 21. günlerde östrüs ve 60. günde de gebelik kontrolleri rektal muayene ile yapıldı.

Factrel enjekte edilen ineklerdeki gebelik oranı (% 81.81), kontrol gurubuna kıyasla (%63.88) daha yüksek olarak saptandı.

Deneme gruplarının yaşlara göre değerlendirilmesinde, 5 yaşın üzerindeki hayvanlarda gebelik oranı farkı daha yüksek olarak ortaya çıktı.

Doğum ile aşım arasındaki sürenin etkisi ise postpartum 60. güne kadar ve 60. günden sonra olmak üzere 2 grupta incelendi ve 60. güne kadarki tedavi ve kontrol grupları arasındaki gebelik farkı, 60. günden sonrakilere kıyasla daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak, postpartum erken dönemde tohumlanan ineklerde GnRH uygulamaları ile gebelik oranlarının artırılabilceği kanısına varıldı.

### Giriş

Gonadotropin Salgılayıcı Hormon (GnRH), doğal olarak hipotalamustan sentez edilen ve evcil hayvanlarda adenohipofizden Follikül Uyarıcı Hormon (FSH) ile Lüteinleştirici Hormon (LH) salgılarını uyan, dekaeptid yapıda bir maddedir (6, 11, 21, 26).

GnRH veya sentetik analogları (Buserelin diasetat, Gonadorelin hidroklorit, v.b.) egzogen olarak kas içine enjekte edildiğinde, kandaki FSH ve LH yoğunlukları 30 - 60 dakika içinde en yüksek düzeye ulaşır ve 4 saat sonra da enjeksiyondan önceki miktarlara düşer (16, 30).

Postpartum dönemde bulunan sütçü ve etçi inekler üzerinde yapılan çalışmalarda (8, 9, 17), adenohipofizin GnRH'nın endogen salgısına veya egzogen uygulamalarına ancak 7 - 10. günlerden sonra cevap verebildiği ortaya konmuştur. Onuncu günden sonra yapılan GnRH enjeksiyonları ile ovaryumlardaki siklik faaliyetlerin daha erken başlatılabildiği (2, 5, 19, 24), anöstrüs olgularından önemli oranda korunulabildiği (3, 10, 27) ve kistik ovaryum rastlantılarının azaltıldığı (1, 4, 18), çeşitli araştırmacılarca bildirilmektedir.

Bazı araştırmacılar (11, 15, 29), ineklerde doğumu izleyen östrüslerde ovulasyonun gecikmesi veya hiç şekillenmemesi (anovulasyon) gibi bozuklukların daha sık ortaya çıktığını gözönünde tutarak, tohumlamadan 0-6 saat önce yapılan GnRH enjeksiyonları ile LH salgısının uyarılabileceğini ve böylece ovulasyon şansının artırılabilceğini ileri sürmektedirler.

Postpartum farklı sürelerde, değişik sikluslarda ve çeşitli yaş guruplarında GnRH uygulamaları ile fertilitenin %9.3-18 oranında yükseltilebildiği bildirilmektedir (7, 12, 13, 20, 22, 23, 25, 28).

Bu çalışmada ise, doğal aşım yapılan bir sütçü işletmede, postpartum ilk östrüste, GnRH enjeksiyonu ile tek aşımındaki gebe kalma oranının, kontrollerle karşılaştırılmalı olarak, araştırılması ve doğumla aşım arasındaki süre ile yaş faktörünün uygulamalar üzerindeki etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

#### *Materyal ve Metot*

Bu çalışma Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü (TİGEM), Konya Tarım İşletmesi Müdürlüğüne ait 69 adet, İsviçre Esmeri inek üzerinde yapıldı. Materyalin yaşları 3-8 arasında (ort. 4.31) olup, herbiri enaz bir doğum yapmışlardı.

Çalışmaya alınan inekler sabah, öğle ve akşam olmak üzere günde 3 defa gözlenerek östrüs belirtileri araştırıldı. Sabah östrüs gösterenler öğleden sonra, öğlen gösterenler akşam, akşam gösterenler ise ertesi sabah doğal aşım yaptırıldılar. Bu amaçla; östrüste olduğu dış belirtilerle saptanan ineklerde, önce rektal muayene ile bütün genital organlar sistemik kontrolden geçirildi. Klinik olarak patolojik bir durum göstermeyen hayvanların ovaryumlarındaki Graaf follikülleri özenle kontrol edilerek, 15-20 mm çapında olanlar aşım için ayrıldılar. Daha sonra fertilitesi denenmiş ve genital sağlığı normal olan 2 ayrı boğa kullanılarak çiftleştirildiler.

Deney hayvanları 33 ve 36 ineklik iki guruba ayrılarak, aşimlardan hemen sonra birinci guruba 25 µg Factrel<sup>1</sup> (0.5 ml) intramüsküler enjekte edildi, ikinci guruba ise 0.5 ml Placebo<sup>2</sup> yine intramüsküler uygulandı.

Aşımı izleyen 17-22. günlerde östrüs kontrolleri yine günde 3 defa yapıldı. Östrüs gösterenlere rektal muayene uygulanarak ovaryumların-

(1) Factrel (Ayerst Lab.) : Gonadorelin Hydrochloride, enj. sol.

(2) Placebo : Steril Serum Fizyolojik, amp.

da 15-20 mm çapında follikül saptananlar gebelik (—) olarak kabul edildiler. Östrüs göstermeyenlerde ise aşımı izleyen 60. günde yapılan rektal muayene ile gebelikleri doğrulandı.

### Bulgular

Aşımla birlikte 25 µg Factrel enjekte edilen gurupta, ilk aşım da ge- be kalma oranı, placebo uygulanan kontrol gurubuna kıyasla daha yük- sek bulundu. Her iki guruptaki hayvanların durumları ve gebe kalma oranları tablo 1 de sunulmuştur.

Tablo 1. Aşımla birlikte Factrel ve Placebo uygulanan ineklerde gebelik oranları

Aşım yapılan inekler	Factrel		Placebo	
	Sayısı	%	Sayısı	%
Gebelik (+)	27	81.81	23	63.88
Gebelik (—)	6	18.19	13	36.12
Toplam	33	—	36	—

$$81.81 - 63.88 = 17.93 = P < 0.01$$

Tablo 2 de deney hayvanlarının yaşlarına göre, çalışma guruplarındaki gebelik oranları verilmiştir.

Tablo 2. Deney hayvanlarının yaşlarına göre gebelik oranlarının dağılımı

Yaş	Factrel				Placebo			
	N	Gebelik (+)			Gebelik (—)			
		Sayısı	%		Sayısı	%		
3	14	13	92.85	19	13	68.42		
4	10	8	80.00	9	6	66.66		
5	1	—	—	—	2	66.66		
>5	8	6	75.00	5	2	40.00		

Tabloдан da izleneceği üzere 5 yaşın üzerindeki ineklerde her iki grup arasındaki fertilitite oranı farkı en yüksek bulunmuştur.

Doğum ile aşım arasındaki sürenin çalışma gruplarında elde edilen sonuçlar üzerindeki etkisi ise tablo 3 de sunulmuştur.

Tablo 3. Doğum - aşım süresinin çalışma gruplarından elde edilen sonuçlar üzerindeki etkileri

Doğum - Aşım Süresi (Gün olarak)	Factrel	Placebo	Fark
	Gebelik %	Gebelik %	%
≤60	81.81	62.50	19.31
>60	60.00	44.44	15.56

#### Tartışma ve Sonuç

Sütçü ineklerde postpartum dönemin 7 - 10. günleri ve tohumlamalar sırasında GnRH uygulamaları ile fertilitenin çeşitli oranlarda artırılabilceği değişik araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (2, 7, 8, 17, 25).

Ehlers (7), özellikle intensif biçimdeki sütçü yetiştirmelerdeki inek ve düvelerde ovulasyonun gecikmesi ve anovulasyon olgularının sıklığını, Lee ve ark. (20) ise üreme kanalında klinik olarak patolojik bir bozukluk farkedilemeyen ancak gebe kalmayan ineklerde ovulasyonun gecikmesinin önemli bir faktör olduğunu göz önünde tutarak, bu durumlar karşısında, tohumlamalar sırasında GnRH uygulamaları ile büyük ölçüde yarar sağlanacağını ileri sürmektedirler. Bu konuda yapılan çalışmalarda (11, 15, 29) tohumlamalardan 0 - 6 saat önce yapılan GnRH enjeksiyonları ile gebelik oranlarının %9.3 - 18 arttığı bildirilmektedir. Bu çalışmada ise bir GnRH analogu olan Gonadorelin hidrokloritin, hemen aşım sonrasında, kas içi yolla enjekte edilmesi ile, kontrol gurubuna kıyasla %17.93 oranında daha yüksek bir gebelik elde edilmiştir.

GnRH'nın 100 - 500 µg arasında değişen dozlarının denendiği çeşitli çalışmalarda (7, 4, 28) postpartum dönemde ovaryum aktivitesinin, dozun artmasına paralel olarak, daha erken ve yüksek oranda başlatılabildiği bildirilmektedir. Buna karşılık östrüs sırasında tohumlamayla birlikte ovulasyon şansını arttırmak üzere 10 µg - 1 mg arasındaki dozlar denenmiş ve gebelik oranı bakımından önemli farklılıklar görülmemiş-

tir (13, 20, 22). Bu çalışmada Gonadorelin 25 µg dozunda uygulanmış ve etkili olmuştur.

Foster ve ark. (9), GnRH enjeksiyonu ile ovulasyonu sağlamak için ovaryumlardaki folliküllerin 10 mm den daha büyük olması gerektiğine dikkati çekmektedir. Bu çalışmada aşım öncesinde yapılan rektal muayene ile ovaryumlar kontrol edilmiş ve 15 - 20 mm den büyük follikül saptandığı taktirde aşım yaptırılmıştır. Böylece yukarıda belirtilen faktör bütün hayvanlarda elemine edilmiştir.

Ehlers (7), suni tohumlama ile birlikte GnRH uyguladığı ineklerde, hormonun etkisini yaş guruplarına göre değerlendirmiş ve 5 yaşına kadar olan genç hayvanlarda kontrollara kıyasla daha yüksek bir gebelik oranı elde etmiştir. Araştırmacı 5 yaşından büyüklerde ise her iki gurup arasında önemli bir farklılık saptamadığını eklemektedir. Bu çalışmada 5 yaşın üzerindeki hayvanlarda elde edilen gebelik oranları farkı daha yüksek olarak bulunmuştur. Ancak bu yaştaki hayvanlar materyalin sadece %18 ini teşkil ettiğinden, genç yaştakilerle sağlıklı bir mukayese imkanı olmamıştır.

Grunert ve ark. (13), doğumla tohumlama arasındaki sürenin GnRH uygulamalarına etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, post partum 4 - 6. haftalardaki enjeksiyonlarda, tedavi ve kontrol gurupları arasındaki farkı en yüksek bulmuşlardır. Araştırmacılar, buna neden olarak normal hormonal dengenin henüz oluşmadığı erken dönemde uygulanan GnRH nin doğal hormonun görevini daha etkili bir şekilde yapmasını göstermişlerdir. Araştırmacılar, 10 - 12 haftadan sonra guruplar arasındaki fertilitite oranı farkının azaldığını bildirmektedirler. Bu çalışmada da doğumdan sonraki 60. güne kadar ve daha sonraki günler olmak üzere, doğum aşım sürelerinin fertilitite üzerindeki etkisi, iki gurupta incelenmiş ve 60. güne kadarki hayvanlarda tedavi ve kontrol gurupları arasındaki gebelik oranı farkı, 60. günden sonrakilere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular belirtilen çalışmalara paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak; postpartum erken dönemde tohumlanan ineklerde ve sebebi kesin olarak saptanamayan infertilite olgularının sık olarak görüldüğü yetiştirmelerde, aşım ile birlikte uygulanan GnRH enjeksiyonları ile gebe kalma oranının artırılabilceği ve ovulasyonun gecikmesi ve anovulasyon gibi sorunlardan önemli ölçüde korunabileceği kanısına varıldı.

*Kaynaklar*

- 1 — *Bierschwal, C. J., Garverick, H. A., Martin, C. E., Younquist, R. S., Cantley, T. C. and Brown, M. D. (1975). Clinical response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. J. Anim. Sci., 41 : 1660 - 1665.*
- 2 — *Bostedt, H., Peche, E. and Strobek, K. (1980). Effect of GnRH applied immediately postpartum on the course of the puerperium and on the fertility of cows after placental retention. Berl Münch. tierarztl. Wschr., 93 : 184 - 188.*
- 3 — *Bosu, W. T. K. (1982). The use GnRH in bovine reproduction. Compendium of Continuing Education, 4 (2) : 555 - 5 - 64.*
- 4 — *Britt, J. H., Harrison, D. S. and Morrow, D. A. (1977). Frequency of ovarian follicular cysts, reasons for culling and fertility in Holstein - Friesian cows given gonadotrophin releasing hormone at two weeks after parturition. Am. J. Vet. Res., 38, 749 - 751.*
- 5 — *Britt, J. H., Kittock, R. J. and Harrison, D. S. (1974). Ovulation, estrus and endocrine response after GnRH in early postpartum cows. J. Anim. Sci., 39 : 915 - 919.*
- 6 — *Crighton, D. B. (1975). Gonadotrophin releasing hormone studies in animals. J. Endocr., 66 : 16 - 17.*
- 7 — *Ehlers, H. (1977). Untersuchungen über den Einfluss eines synthetischen Gonadotropin - releasing - hormon (GnRH) auf die Besamungsergebnisse bei Kühen. Vet. Diss., Hannover.*
- 8 — *Fernandes, L. C., Thatcher, W. W., Wilcox, C. J. and Call, P. (1978). LH release in response to GnRH during the postpartum period of dairy cows. J. Anim. Sci., 46 : 443 - 448.*
- 9 — *Foster, J. P., Lamming, G. G. and Peters, A. R. (1980). Short-term relationships between plasma LH, FSH and progesterone changes in postpartum period cows and the effect of GnRH injection. J. Reprod. Fert., 95 : 321 - 327.*
- 10 — *Garverick, H. A., Elmore, R. G., Vallaincourt, D. H. and Sharp, A. J. (1980). Ovarian response to gonadotrophin releasing hormone in postpartum dairy cows. Am. J. Vet. Res., 41 : 1582 - 1586.*
- 11 — *Geiger, R., König, W., Wissmann, H., Geisen, K. and Enzmann, F. (1971). Synthesis and characterisation of a decapeptide having LH - RH/FSH - RH activity. Biochem. Biophys. Res. Comm., 45: 767 - 773.*

(F. : 3)

- 12 — *Goldbeck, U.* (1976). Improvement in first service insemination results with gonadotrophin releasing hormone. *Vet. Bull.*, 47 : 25275 (abstr.).
- 13 — *Grunert, E., Tholen, I. and Goldbeck, U.* (1978). Influence of synthetic gonadotrophin releasing hormone on the effectiveness of artificial insemination in cows. *Blue Book*, 28 : 313 - 324.
- 14 — *Holness, D. A. and Hale, D. H.* (1980). The response of lactating Africander cows to treatment with a progesterone releasing intravaginal device or injection of synthetic GnRH. *Anim. Reprod. Sci.*, 3 : 181 - 188.
- 15 — *Horstmann, G., Grunert, E. und Schwarz, R.* (1975). Makro- und mikroskopische untersuchungen über den Einfluss eines synthetischen Gonadotropin - releasing - hormon auf groszystisch entartete Eier stücke des Rindes. *Zuchthyg.*, 10 : 97 - 108.
- 16 — *Kaltenbach, C. C., Dunn, T. G., Kizer, T. E., Cora, L. R., Akbar, A. M. and Niswender, G. D.* (1974). Release of FSH and LH in beef heifers by synthetic gonadotrophin releasing hormone. *J. Anim. Sci.*, 38 : 357 - 362.
- 17 — *Kesler, D. G., Garverick, H. A., Younquist, R. S., Elmore, R. G. and Bierschwal, C. J.* (1977). Effect of days postpartum and endogenous reproductive hormones on GnRH induced LH release in dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 46 : 797 - 803.
- 18 — *Kittok, R. J., Brfitt, J. H., and Convey, E. M.* (1972). Effect of GnRH on LH and progesterone in cystic cows. *J. Anim. Sci.*, 35, 1120 - 1128.
- 19 — *Langley, O.H. and O'Farrel, K.J.* (1970). The use of GnRH to stimulate early resumption of postpartum estrus cycles in dairy cows. *Irish J. Agris. Res.*, 18 : 157 - 165.
- 20 — *Lee, C. N., Maurice, E., Pennington, J. A., Hoffman, W. F. and Brown, M. D.* (1983). Efficacy of gonadotropin - releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and postpartum and repeat breeder dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 44 : 2160 - 2163.
- 21 — *Leslie, K. E.* (1983). The effects of gonadotrophin releasing hormone administration in early postpartum dairy cows on hormone concentrations, ovarian activity and reproductive performance. *Can. Vet. J.*, 24 : 116 - 122.



- 22 — *Moller, K. and Fielden, E. D.* (1984). Pre-mating injection of an analogue of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and pregnancy rates to first insemination. *N. Z. Vet. J.*, 29 : 214 - 215.
- 23 — *Nakao, T. Narita, S., Tanaka, K., Hara, H., Shirakawa, J., Noshiro, H., Saga, N., Tsunoda, N. and Kawata, K.* (1983). Improvement of first-service pregnancy rate in cows with gonadotropin-releasing hormone. *Theriogenology*, 20 : 1111 - 1118.
- 24 — *Nash, J. G., Ball, L. and Olson, J. D.* (1980). Effects on reproductive performance of administration of GnRH to early postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 50 : 1017 - 1021.
- 25 — *Schels, H. F. and Mostafawi, D.* (1978). The effect of GnRH on the pregnancy rate of artificially inseminated cows. *Vet. Rec.*, 102 : 31 - 32.
- 26 — *Seeger, R. K. and Humke, R.* (1978). LH/FSH releasing hormone in veterinary medicine. *Blue Book, Vet. Prof.*, 25 : 156 - 163.
- 27 — *Thatcher, W. W. and Wilcox, C. J.* (1973). Postpartum estrus as indicator of reproductive status in dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 56 : 608 - 610.
- 28 — *Tholen, I.* (1974). Untersuchungen über den Einfluss von Gonadotropin-releasing-hormon (GnRH) auf die Besamungsergebnisse bei Rindenn. *Vet. Diss., Hannover.*
- 29 — *Wehrle, R. D.* (1974). Endoskopische untersuchungen am groszys-tisch veränderten ovar des rindes von und nach Applikation Gonadotropin-releasing-hormon (GnRH). *Vet. Diss., Hannover.*
- 30 — *Zaied, A. A., Garverick, H. A., Bierschwal, C. J., Elmore, R. G., Youngquist, R. S. and Sharp, A. J.* (1980). Effect of ovarian activity and endogenous reproductive hormones on GnRH induced ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 50 : 505 - 508.

