

The Comparison of Two Different Intrauterine Treatment Efficiency in Repeat Breeder Cows

Muhammet Hikmet AK¹, Duygu BAKI ACAR^{2*}

¹AK-İN Veteriner Kliniği, Hacı İsa Mahallesi, Ahmet Hamdi Mutlu Caddesi, 11/A, Karapınar, Türkiye

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye

ABSTRACT

It is known that repeat breeder cases in cows cause severe economic losses. This study was purposed to evaluate the efficacy of different treatment protocols in intrauterine applications for subclinical genital tract infections in repeat breeder cows. In the present study, 75 Holstein-Fleckvieh cows were used. Cows that constitute the material of the study were divided into three groups randomly; 10 ml of cefquinom sulfate + 5 ml of dexamethasone sodium phosphate + 10 ml of 30% dextrose three times with an interval of one day by intrauterine route in Group I; spray containing 100 mg of rifaximin (13.4 grams) was applied to Group II. Animals in Group III did not undergo any treatment procedures and were evaluated as a control group. The pregnancy rate results of the first artificial insemination performed after intrauterine applications were determined as 32% (8/25) in Group I, 20% (5/25) in Group II and 20% (5/25) in Group III (P>0.05). It was concluded that it would be appropriate to investigate the intrauterine drug combination used in the presented study more thoroughly by increasing the number of animal materials and evaluating different factors affecting the repeat breeder case.

Keywords: Cow, Intrauterine Treatment, Repeat Breeder

Repeat Breeder Gözlenen İneklerde İki Farklı İntrauterin Tedavi Yönteminin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

ÖZ

İneklerde repeat breeder olgularının ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir. Çalışmada repeat breeder tanısı konulan ineklerde subklinik genital kanal enfeksiyonlarına yönelik intrauterin uygulamalarda farklı iki tedavi seçeneğinin etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı. Sunulan çalışmada 2-8 yaş aralığında 75 adet Holstein-Fleckvieh ırkı inek kullanıldı. Çalışmanın materyalini oluşturan inekler rastlantısal olarak üç gruba ayrıldı. İntrauterin yolla bir gün ara ile üç kez 10 ml sefkuinom sülfat + 5 ml deksametazon sodyum fosfat + 10 ml %30 dekstroz Grup I'e; 100 mg rifaksimin ihtiva eden (13,4 gram) sprey Grup II'ye uygulandı. Grup III'teki hayvanlara herhangi bir tedavi prosedürü uygulanmadı, kontrol grubu olarak değerlendirildi. İntrauterin uygulamalardan sonra ilk suni tohumlamaların gebelik oran sonuçları Grup I'de %32 (8/25), Grup II'de %20 (5/25) ve Grup III'de %20 (5/25) olarak belirlendi (P>0,05). Yapılan bu çalışmada elde edilen bulgular sonucunda, repeat breeder tanısı konulan hayvanlarda intrauterin yolla uygulanan sefkuinom sülfat + deksametazon sodyum fosfat + dekstroz kombinasyonunun gebelik oranları ve fertilité üzerine olumlu etkisi olacağı düşünülmektedir. Çalışma sonucunda uygulanan intrauterin ilaç kombinasyonunun repeat breeder nedeni olan farklı faktörler de göz önünde bulundurularak daha kapsamlı şekilde araştırılmasının faydalı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: İnek, İntrauterin Tedavi, Repeat Breeder

To cite this article: Ak M.H., Baki Acar D. The Comparison of Two Different Intrauterine Treatment Efficiency in Repeat Breeder Cows. Kocatepe Vet J. (2022);15(4):476-481

Submission: 24.08.2022 Accepted: 16.11.2022 Published Online: 12.12.2022

ORCID ID: MHA: 0000-0001-9111-676X, DBA: 0000-0002-6884-2621

*Corresponding author e-mail: dbakiacar@aku.edu.tr

GİRİŞ

Repeat breeder (RB) tüm dünyada ciddi ekonomik kayıplara sebep olan önemli bir yetiştiricilik sorunudur (Pothmann ve ark 2015). En az bir kez doğum yapmış, on yaşından genç, düzenli olarak östrus siklusu gösteren, yapılan muayenelerde herhangi bir genital organ patolojisi belirlenmemiş, fertil bir boğa ile çiftleştiği ya da motilite sorunu bulunmayan kaliteli sperma ile üç sefer tohumlama işlemi uygulanmasına rağmen gebelik elde edilemeyen ineklere RB tanısı konulmaktadır (Abdisa 2018). Yetersiz östrus takibi, uzayan östrus ve lüteinleştirici hormon (LH) pikinin gecikmesi, enfeksiyonlar, fertilizasyonun şekillenmemesi, erken dönem embriyonik ölüm, genetik faktörler, bakım ve beslenme yetersizlikleri RB'nin başlıca sebepleri arasında sayılmaktadır (Bogado Pascottini ve ark 2017). Repeat breeder oluşumunda etkili risk faktörleri arasında genital kanal enfeksiyonları önemli bir araştırma konusudur ve subklinik endometritislerin bu patolojide rol oynadığı bilinmektedir. İneklerde özellikle doğum sonrası dönemde uterusu kolonize olan patojen veya nonpatojen bakteriler uterusun sağlıklı ortamını bozmakta, uterusu yangıya, uterus endometriyumunda hasara, endometriyal bezlerin fonksiyonunda bozulmaya, oosit ve spermatozoonun yaşamsal fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek embriyonik ölümlere yol açmakta ve fertilizasyon oranını düşürmektedir (Dinç 1990, El-Khadmy ve ark 2011, Gümen ve ark 2012). Postpartum uterus enfeksiyonları ve özellikle subklinik endometritis kaynaklı RB olgularında gebelik oranlarını arttırmak amacıyla çok farklı tedavi seçenekleri araştırılmaktadır. Bu amaçla sıklıkla reproduktif hormonlar, antiseptik solüsyonlar ve antibiyotikler tercih edilmektedir. Repeat breeder ineklerde farklı etken maddeye sahip antibiyotikler tohumlamadan önce veya sonra değişik sürelerde parenteral ve intrauterin olarak uygulanabilir (Aköz ve Dinç 2001, Purohit 2008, Gümen ve ark 2012, Perez-Marin ve ark 2012). Subklinik endometritislerde pek çok antibiyotik ve antiseptik intrauterin yolla sıklıkla kullanılmaktadır. Bu amaçla gentamisin, rifaksimin, oksitetrasiklin ve sefapirin grubu antibiyotikler ve lügol benzeri iritan antiseptik solüsyonlar kullanılarak farklı tedavi başarı oranları elde edilmektedir (Öztürkler ve Uçar 2003). Günümüzde klasik tedavi yöntemlerindeki düşük başarı oranları nedeniyle antibiyotik ve antiseptik uygulamalarına alternatif olabilecek tekli ya da kombine tedavi seçenekleri geliştirilmektedir. Bu araştırmalarda kullanılan in vitro mannoz (bir şeker monomeri) uygulaması ile uterus içi dekstroza (%50'lik) uygulamasının endometriyumun epitel hücrelerinde ve intrauterin ortamda bakteriyel üremeyi sınırlandırdığı belirlenmiştir (King ve ark 2000, Brick ve ark 2012). Yine benzer amaçlarla, deksametazonun antiinflamatuvar etkisi ile prostaglandin F₂ alfa (PGF₂α) üzerine baskılayıcı

etkisi araştırılarak ineklerde embriyo transferini takiben uterus içine deksametazon uygulamasının gebelik oranlarını olumlu etkilediği saptanmıştır (Roh ve ark 2016).

Sunulan çalışmada, tüm dünyada ineklerde ciddi bir reproduktif problem olan ve önemli ekonomik kayıplarla seyreden RB olgusunun tedavisinde, iki farklı intrauterin tedavi seçeneğinin etkinliklerinin karşılaştırılması ve tedavi sonrası gebelik oranlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Sunulan çalışma Konya ili Karapınar ilçesinde yer alan özel bir işletmede, Ocak-Aralık 2021 tarihleri arasında yapıldı. İnekler total miks rasyon (TMR) ile günde iki kez beslendi, suya erişimleri ad libitum olarak sağlandı.

Hayvan Materyali

Çalışmamız Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı ile (49533702/37) gerçekleştirildi. Çalışmada en az bir kez doğum yapmış, yaşları iki ve sekiz arasında olan, yaklaşık 28-30 lt/gün süt verimine sahip, vücut kondisyon skoru 2,5-4 arasında değişen (5'lik skorlama sistemi) 75 adet Holstein-Fleckvieh ırkı inek kullanıldı. Çalışmadaki hayvanlar en az üç kez tohumlama yapılmış olmasına rağmen gebe kalmamış, klinik açıdan sağlıklı, RB teşhisi konulmuş inekler arasından rastgele seçildi. İneklere yapılan rektal muayene ve transrektal ultrasonografi muayenesi sırasında uterusun involüsyonu, büyüklüğü, pelvis boşluğundaki konumu, ovaryumlardaki korpus luteum, folikül, kistler ve inaktif ovaryum ile akıntı varlığı yönünden detaylı olarak incelendi. Muayene sonucunda gebe kalmasına engel olabilecek herhangi bir bulguya rastlanmayan hayvanlara RB teşhisi konularak çalışmaya alındı.

Çalışma Gruplarının Dizaynı

Çalışmaya dahil edilen RB tanısı konmuş toplam 75 adet inek rastlantısal olarak üç gruba ayrıldı. Buna göre;

- Grup I (n=25): Tedavi başlangıcından itibaren gün aşırı olarak, günde bir kez steril şartlarda hazırlanmış 10 ml sefkuinom sülfat (Cobactan® %2,5, MSD, Almanya) + 5 ml deksametazon sodyum fosfat (Vetakort® 2 mg, HIPRA, İspanya) + 10 ml %30 dekstroza (Polifleks®, Polifarma, Türkiye) içeren solüsyon intrauterin yolla üç uygulama halinde yapıldı.
- Grup II (n=25): Günde bir kez, gün aşırı olarak 100 mg rifaksimin içeren sprey (Fatroximim®, Fatro, İtalya) intrauterin yolla toplamda üç kez verildi.
- Grup III (n=25): Kontrol grubu olarak belirlenen bu ineklere bir tedavi uygulanmadan takip edildi.

Tedavi sonunda ineklere Ovsynch senkronizasyon protokolü (GnRH+PGF2α+GnRH) kullanılarak suni tohumlama gerçekleştirildi. Suni tohumlamadan sonraki 35. günde transrektal ultrason muayenesi yapılarak kornu uterilerde asimetri, embriyonun görüntülenmesi ve korpus luteumun varlığı kontrol edildi. Sayılan bulguların gözlemlendiği inekler gebe olarak kayıt altına alındı. Gebe olmadığı belirlenen ineklere işletmede uygulanan senkronizasyon protokollerinden biri tercih edilerek tekrar senkronizasyon yapıldı ve tohumlamalar uygulandı. Çalışma sonunda belirlenen gebelik oranlarına göre çalışma bulguları değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular Microsoft Excel ve Windows SPSS 20.0 Paket Programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile analiz edildi. Gruplar arasındaki gebelik oranları Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Derlenen veriler çoklu uyum analizi ile incelendi. Tedavi gruplarının (Grup I ve Grup II) kontrole göre “görelî etkinlikleri” gebelik oranları dikkate alınarak aşağıda verilen yöntemle incelendi. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

$$\text{Görelî Etkinlik} = \frac{\text{Tedavi Yöntemi}}{\text{Kontrol}}$$

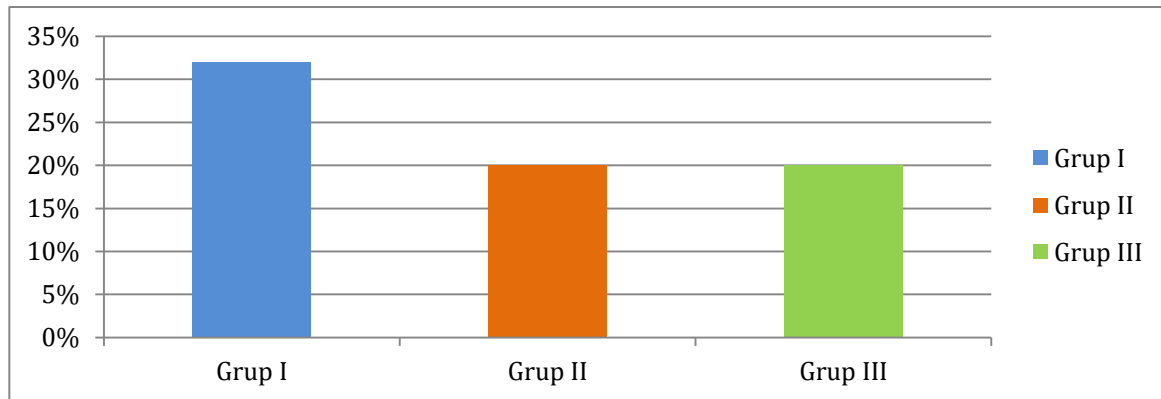
BULGULAR

Çalışmada uygulanan tedavilerin ardından gerçekleştirilen ilk suni tohumlama sonuçlarına göre gebelik oranları sırasıyla %32 (Grup I: 8/25), %20 (Grup II: 5/25) ve %20 (Grup III: 5/25) olarak tespit edildi. Çalışmada yer alan hayvanlardan gebe olmayanlar, çalışmanın gerçekleştirildiği işletmenin rutin uygulamaları nedeniyle farklı tedavi gruplarına dahil edilerek yeniden tedaviye alındığından, bulgularda yalnız ilk suni tohumlama sonrası gebelik oranları değerlendirildi (Tablo 1; Şekil 1).

Yapılan istatistiksel incelemeler sonucunda, gebelik oranları bakımından gruplar arasında farka rastlanmadı (P=0.518). Bununla birlikte, intrauterin tedavi uygulanan her iki grupta tedavilerin, kontrol grubuna göre görelî etkinlikleri değerlendirildiğinde, birinci grupta sefkuinom sülfat+deksametazon sodyum fosfat+%30 dekstroz tedavisinin gebelik oranlarını artırdığı gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışma gruplarında tedavi sonrası gebe kalma bulguları

		Grup			Toplam
		Grup I (%)	Grup II (%)	Grup III (%)	
Gebelik	+	8 (32)	5 (20)	5 (20)	18
	-	17 (68)	20 (80)	20 (80)	57
Toplam		25 (100)	25 (100)	25 (100)	75



Şekil 1: Çalışma sonrası belirlenen gebelik bulguları (%).

Tablo 2. Intrauterin tedavi uygulanan grupların kontrol grubuna göre görelî etkinlik düzeyi bulguları

Yöntem	Gebe inek sayısı	Görelî Etkinlik
Grup I	8	160
Grup II	5	100
Grup III	5	100

Çalışmada hayvanların laktasyon sayıları karşılaştırıldığında, birinci grupta yer alan ineklerin birinci ve beşinci laktasyonlar arasında olduğu, ikinci ve üçüncü grupta ise hayvanların bir ile dördüncü laktasyonlar arasında oldukları tespit edildi. Gebelik oranlarının laktasyon sayısından etkilenmediği ve istatistiksel bir fark olmadığı belirlendi ($P>0,05$).

TARTIŞMA

İneklerde önemli bir üreme ve sürdürülebilirlik sorunu olan RB birden fazla patolojik durumun etkisiyle oluşmakta, yapıcı nedenin kesin tanısında ayrıntılı laboratuvar analizleri ve geniş çaplı muayeneler gerekmektedir. Repeat breeder tanısı konulmuş olan hayvanlar klinik bulgu göstermediğinden, saha şartlarında ayrıntılı tanı için zaman kaybetmemek amacıyla hormon ve antibiyotik uygulamaları ve/veya östrus senkronizasyonu sonrası tekrar suni tohumlama yapılmaktadır (Erdoğan ve Alaçam 2003, Sarıbay ve ark 2018, Lopez-Gaitus ve Garcia-Isperto 2020). Repeat breeder sendromunun nedenleri arasında sıklıkla subklinik endometritis görülmekte ve klinik belirtiyeye neden olmaksızın infertiliteye yol açmaktadır. Subklinik endometritisin kesin tanısı endometriyal biyopsi yapılarak elde edilen dokunun histopatolojik analizi, endometriyal sitoloji, uterus lavajı sırasında elde edilen hücrelerin analizi ile konulmaktadır. Belirtilen yöntemler özel laboratuvar şartlarına ihtiyaç duyan, zaman alan, maliyetli ve özel klinik şartlarında yapılması güç işlemlerdir (Salasel ve ark 2010, Pothman ve ark 2015). Çalışmaya alınan ineklere saha şartlarına uygun olarak planlanan intrauterin uygulamalar rastlantısal olarak yapılmış, iki farklı intrauterin tedavinin RB üzerine etkinliği araştırılmış ve elde edilen gebelik oranları değerlendirilmiştir.

Repeat breeder tanısı konulan ineklerde subklinik genital kanal enfeksiyonu tespit edilse de, uterustan alınan örneklerde her zaman patojen bakteriyel üreme tespit edilmeyebilmektedir. İnfertilite olgularında klinik endometritis görülme sıklığı %54 ve subklinik endometritis %1,4 oranında bildirilmekte, en sık izole

edilen patojenler *Escherichia coli*, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Bacillus* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* olarak belirlenmektedir (Lafi ve Kaneene 1988, Sing ve ark 2017). Sunulan çalışmada RB tanısı konulan ineklerde, hastalığın oluşumunda etkili faktörlerden subklinik uterus enfeksiyonu tedavisi ve tedavi sonrası fertilitenin yükseltilmesi hedeflenmiştir. Çalışmanın gerçekleştirildiği işletmenin şartları ve mevcut imkanlar doğrultusunda uterus enfeksiyonunun kesin tanısı için ayrıntılı analizler yapılmadan, saha şartlarına göre tedavi grubuna alınmıştır. Bununla birlikte, RB olgusuna genel yaklaşım ve daha önce yapılmış araştırmalar ayrıntılı olarak incelendiğinde, kesin tanı konulmadan intrauterin tedavi uygulamalarının RB tedavisinde etkili olabileceği ve fertilitite oranını yükselteceği gözlenmiş, çalışmamızdan elde edilen veriler ile gebelik oranlarında artış sağlanabileceği desteklenmiştir.

İneklerde RB olgularında mikrobiyolojik analiz ve antibiyogram uygulaması sonuçlarına göre tetrasiklin, penisilin, ampisilin, gentamisin, streptomisin, kloramfenikol, kanamisin, neomisin, oksitetrasiklin ve eritromisin gibi etken maddelere duyarlılığın yüksek olduğu belirtilmektedir (Singh 1998). Ancak bu bilgilerin aksine ampisiline dirençli patojenlerin izole edildiğini bildiren araştırmalar da mevcuttur (Sharma ve ark 2009). Bu nedenle RB'ye yol açan patojenlerin farklı antibiyotik tedavilerine verdikleri yanıtlar değişiklik sergilemektedir. Repeat breeder belirlenen hayvanlarda Ovsynch protokolü ile birlikte sefapirin benzatinin intrauterin olarak uygulandığı bir çalışmada, sefapirin benzatinin gebelik oranlarını arttırmada yeterince etkili olmadığı bildirilmektedir (Gümen ve ark 2012). Öztürkler ve ark (2001) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada rifaksimin ve oksitetrasiklinin intrauterin tedavi etkinlikleri karşılaştırılmış, rifaksimin uygulamasının gebelik oranları üzerinde daha olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir. Sunulan çalışmadan elde edilen gebelik oranları karşılaştırıldığında sefkuinom kombinasyonu ile intrauterin tedavinin, rifaksimin uygulamasından

rakamsal olarak daha yüksek gebelik bulgusu sağladığı, ancak istatistiksel olarak önemli bir farka yol açmadığı görüldü.

İneklerde klinik ve subklinik uterus enfeksiyonları ile infertilitenin tedavisi amacıyla antibiyotik uygulamaları haricinde çeşitli hormonlar, iritan antiseptikler ve bazı bitkisel ekstraktlar intrauterin yolla kullanılmaktadır (Ahmed ve Elsheikh 2013, Mellado ve ark 2012, Lehimcioğlu ve ark 2019, Lopez-Gaitus ve Garcia-Ispierto 2020). Antibiyotik ve hormon kullanımının dışında farklı alternatif tedavi seçeneklerinin araştırıldığı çalışmalarda dekstroz ile mannoz gibi şeker türevlerinin hem hücre kültürü araştırmalarında in vitro olarak hem de in vivo uygulanmasının uterus enfeksiyonlarında sık izole edilen E. coli ve C. pyogenes gibi bazı patojenlerin kolonizasyonunu önlediği tespit edilmiştir (King ve ark 2000, Brick ve ark 2012). İntrauterin yolla uygulanan ve PGF2 α sentezini durduran deksametazonun embriyo transferi çalışmalarında gebelik oranlarını, embriyonun yaşam şansını arttırarak olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (Roh 2016). Kısrakta deksametazonun intrauterin yolla uygulanmasının endometriyumun savunma sistemini desteklediği, aktin ve albümin yapısına katılarak enfeksiyonlarda proteomiklerin yapısını değiştirdiği görülmüştür (Arlas ve ark 2015). Sunulan çalışmada, dekstroz ve deksametazon yukarıda belirtilen faaliyetlerinin RB tanısı konulan ineklerde fertilitiyi arttırmadaki etkisinin araştırılması için sefkuinom ile kombine olarak intrauterin yolla kullanıldı. Detaylı literatür taramasında RB tanısı konulan ineklerin tedavisinde intrauterin yolla uygulanan sefkuinom sülfat + deksametazon sodyum fosfat + %30 dekstroz kombinasyonunun daha önce kullanılmadığı görüldü. İlk kez yapılan bu tedavinin rifaksimin ve kontrol grubuna göre daha yüksek gebelik oranına sahip olması ve herhangi bir yan etki gözlenmemesi, veteriner jinekoloji pratiğinde yeni ve etkili bir uygulamanın varlığını ortaya koymuştur. Repeat breeder ineklerde tedavi prosedürü olarak intrauterin yolla sefkuinom + deksametazon + dekstroz kombinasyonunu kullanımının olumsuz bir etkisinin bulunmadığı, güvenle ve başarıyla kullanılabileceği kanısına varıldı.

Sonuç olarak, RB tanısı konulan ineklerde intrauterin sefkuinom sülfat, deksametazon sodyum fosfat ve dekstroz (%30) kombinasyonu uygulamasının sayısal olarak gebelik oranlarını ve fertilitiyi artırıcı etkisi olabileceği tespit edildi. Uterus enfeksiyonu tedavisinde rutin olarak kullanılan rifaksimin ile karşılaştırıldığında, bu çalışmada uygulanan intrauterin ilaç birleşiminin daha olumlu etki yarattığı gözlemlendi. Uygulanan tedavi kombinasyonunun endometriyumda neden olabileceği histolojik değişiklikler ve uterus patojenlerine göre terapötik etkilerinin ayrıntılı olarak saptanabilmesi için daha büyük hayvan grupları ile ve RB sendromuna neden olan diğer etmenler de değerlendirilerek daha kapsamlı şekilde araştırılmasının faydalı olacağı kanısına varıldı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik İzin: Araştırma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 49533702/37 numaralı kararınca etik kurul izni alınmıştır.

Finansal Destek: Bu çalışmada herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Açıklama: Bu çalışma ilk yazarın Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Abdisa T.** Review on the reproductive health problem of dairy cattle. JDVS, 2018; 5(1): JDVS.MS.ID.555655.
- Ahmed FO, Elsheikh AS.** Intrauterine infusion of lugol's iodine improves the reproductive traits of postpartum infected dairy cows. IOSR-JAVS, 2013; 5(2): 89-94.
- Aköz M, Dinç DA.** Döl tutmayan (Repeat Breeder) ineklerde PGF2 α ve intrauterin köpük sprey (Rifaximina) uygulamalarının gebe kalma oranı üzerine etkisinin araştırılması. BDHAD, 2001; 11(2): 51-55.
- Arlas TR, Wolf CA, Petrucci BPL, Estanislau JF, Gregory RM, Jobim MIM, Mattos RC.** Proteomics of endometrial fluid after dexamethasone treatment in mares susceptible to endometritis. Theriogenology, 2015; 84: 617-623
- Bogado Pascottini O, Hostens M, Opsomer G.** Cytological endometritis diagnosed at artificial insemination in repeat breeder dairy cows. Reprod Dom Anim. 2018; 53: 559-561.
- Brick TA, Schuenemann GM, Bas S, Daniels JB, Pinto CR, Rings DM, Rajala-Schultz PJ.** Effect of intrauterine dextrose or antibiotic therapy on reproductive performance of lactating dairy cows diagnosed with clinical endometritis. J Dairy Sci, 2012; 95: 1894-1905.
- Dinç DA.** Döl tutmayan (repeat breeder) hayvanlar. In: Theriogenoloji. Eds: Alaçam E. Nurol Matbaası, Ankara, 1990; p. 233-40.
- El-Khadmwy HH, Ahmed WM, Hanafi M.** Observations on repeat breeding in farm animals with emphasis on its control. J Reprod Infert, 2011; 2(1): 1-7.
- Erdoğan G, Alaçam E.** Aile tipi sütçü inek işletmelerinde kontrollü tohumlama ile fertilitenin yükseltilmesine ilişkin girişimler. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 2003; 50: 187-193.
- Gümen A, Yılmazbaş Mecitoğlu G, Keskin A, Karakaya E, Alkan A, Taşdemir U, Okut H.** The effect of intrauterine cephalixin treatment after insemination on conception rate in repeat breeder dairy cows subjected to the progesterone-based Ovsynch protocol. Turk J Vet Anim Sci. 2012; 36(6): 622-627.
- King SS, Young DA, Nequin LG, Carnevale EM.** Use of specific sugars to inhibit bacterial adherence to equine endometrium in vitro. Am J Vet Res. 2000; 61: 446-449.
- Lafi SQ, Kaneene JB.** Risk factors and associated economic effects of the repeat breeder syndrome in dairy cattle. Vet BuIl, 1988; 58 (11): 891-902.
- Lehimcioğlu NC, Öztürkler Y, Yıldız S, Arı UÇ.** The effect of intrauterine infusion of carvacrol after insemination on conception rate in repeat breeder cows subjected to progesterone based estrus synchronization protocol. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 2019; 25(5): 633-638.
- Lopez-Gaitus F, Garcia-Ispierto I.** Treatment with an elevated dose of the GnRH analogue dephereline in the early

luteal phase improves pregnancy rates in repeat-breeder dairy cows. *Theriogenology*, 2020; 155: 12-16.

- Mellado M, Zuniga A, Veliz FG, de Santiago A, Garcia JE, Mellado J.** Factors influencing pregnancy per artificial insemination in repeat-breeder cows induced to ovulate with a CIDR- based protocol. *Anim Reprod Sci*, 2012; 134(3-4): 105-111.
- Öztürkler Y, Uçar Ö, Lehimcioğlu NL.** İneklerde suni tohumlamayı takiben intrauterin ilaç uygulamasının gebelik oranları üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 2001; 7(2): 197-200.
- Öztürkler Y, Uçar Ö.** İneklerde suni tohumlama başarısını artırıcı uygulamalar. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 2003; 9(2): 219-222
- Perez-Marin CC, Moreno LM, Calero GV.** Clinical approach to the repeat breeder cow syndrome. A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine, InTech Open, 2012.
- Pothmann H, Prunner I, Wagener K, Jaureguiberry M, de la Sota RL, Erber R, Aurich C, Ehling-Schulz M, Drillich M.** The prevalence of subclinical endometritis and intrauterine infections in repeat breeder cows. *Theriogenology*, 2015; 83: 1249-1253.
- 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.
- Roh S, Kim SW, Jung YG, Park JI.** Improvement of pregnancy rate by intrauterine administration of dexamethasone and recombinant human leukemia inhibitory factor at the time of embryo transfer in cattle. *J Vet Sci*, 2016; 17(4): 569-576.
- Salasel B, Mokhtari A, Taktaz T.** Prevalance, risk factors for and impact of subclinical endometritis in repeat breeder dairy cows. *Theriogenology*, 2010; 74: 1271-1278.
- Sarıbay MK, Köse AM, Yılmaz MA.** Repeat breeder ineklerin tedavisinde GnRH ve Gonadotropinlerin (LH, hCG, PMSG) kullanımı. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*. 2018; 58(1): 34-41.
- Sharma S, Singh M, Vasishta NK.** Isolation and antimicrobial susceptibility of aerobic bacteria recovered from the uteri of dairy cows suffering from endometritis. *Indian J Anim Sci*, 2009; 79: 278-282.
- Singh M, Sharma A, Sharma A, Kumar P.** Repeat breeding and its treatment in dairy cattle of Himachal Pradesh (India) - A review. *Indian J Anim Reprod*, 2017; 38(2): 1-5.
- Singh M.** Antibioqram of bacteria isolated from repeat breeder cows suffering from endometritis in Himachal Pradesh. *Himachal Vet J*, 1998; 2: 37-38.