



**T.C.**  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences



**SAĞMAL HOLŞTAYN İNEKLERİNDE SUNİ  
TOHUMLAMA SONRASI PROGESTERON  
DESTEĞİ İLE GEBELİK ORANLARININ  
ARTTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

YL-22.10

**SELVİ ÖZGE KÖKSAL**

**Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu: 10102.07**



**BALIKESİR**

**2022**

**T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAĞMAL HOLŞTAYN IRKI SÜT İNEKLERİNDE SUNİ TOHUMLAMA  
SONRASI PROGESTERON DESTEĞİ İLE GEBELİK ORANLARININ  
ARTTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**YL-22.10**

**SELVİ ÖZGE KÖKSAL**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. ŞÜKRÜ METİN PANCARCI**

**Doğum ve Jinekoloji (Veteriner) Anabilim Dalı**

**Bilim Alan Kodu:10102.07**

**BALIKESİR**

**2022**



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**TEZ KABUL VE ONAY**

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde **Selvi Özge KÖKSAL** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış  
olan

**“Sağmal Holştayn Irkı Süt İneklerinde Suni Tohumlama Sonrası Progesteron  
Desteği ile Gebelik Oranlarının Arttırılması”**

başlıklı tez çalışması,  
Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi: 27/01/2022**

**TEZ SINAV JÜRİSİ**

Prof. Dr. Yavuz NAK  
Bursa Uludağ Üniversitesi  
**(Başkan)**

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye **(Danışman)**

Prof. Dr. Recai KULAKSIZ  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,  
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 11/02/2022 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Osman İrfan İLHAK  
Enstitü Müdürü

## BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

07/01/2022

**Selvi Özge KÖKSAL**

## TEŐEKKÜR

Tez çalıőmamın yapılmasında hayvan tedariki sağlayan ve sürü yönetim sistemindeki ilgili verilerin kullanımına izin veren Üretici Süt Çiftlięi iőletmesi sahibi Utkan TEKATAN'a ve teknik yardımları için işletme personeline, tez çalıőmam boyunca yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI'ya, yardımlarını gördüğüm Sayın Prof. Dr. Recai KULAKSIZ'a ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Barıő GÜNER'e teőekkür ederim.

Yaőamım boyunca varlıklarını yanımda hissettiğim aileme ve yüksek lisans çalıőmam boyunca yaşadığım zorluklara rağmen bana destek olan ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli niőanlıma teőekkürü bir borç bilirim.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iii</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
2.1. Embriyonik Gelişim.....	2
2.2. İneklerde Enfeksiyöz Olmayan Embriyonik Kayıplar.....	4
2.3. İneklerde Enfeksiyöz Olmayan Embriyonik Kayıpların Önlenmesi İçin Uygulanan Progesteron Temelli Yöntemler.....	<b>65</b>
2.4. Suni Tohumlama Sonrası Intravaginal Progesteron Uygulamaları.....	<b>56</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>8</b>
3.1. Hayvan Materyali ve Reprodüktif Yönetim.....	8
3.2. Çalışma Düzeni ve Hayvanların Gruplandırılması.....	9
3.3. Korpus Luteum Muayenesi.....	10
3.4. Gebelik Muayenesi ve Resenkronizasyon.....	12
3.5. İstatistikî Analiz.....	12
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>14</b>
4.1. SZST Sonrası Gebelik Oranları.....	14
4.2. Postpartum Birinci ile İkinci SZST Arasındaki Süreler (Gün).....	19
4.3. Postpartum İlk SZST Sonrası CL çapları(mm).....	20
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>22</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>26</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>27</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>31</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>32</b>
<b>EK-1. Proje Etik Kurul Belgesi</b> .....	<b>32</b>

## ÖZET

### SAĞMAL HOLŞTAYN IRKI SÜT İNEKLERİNDE SUNİ TOHURLAMA SONRASI PROGESTERON DESTEĞİ İLE GEBELİK ORANLARININ ARTTIRILMASI

Postpartum ilk sabit zamanlı suni tohumlama (SZST) sonrası dördüncü günden itibaren on dört gün süreyle yapılan intravajinal progesteron (CIDR®, 1,38 gr) uygulamasının korpus luteum (CL) çapları, ilk ve ikinci tohumlama sonrası gebelik oranları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Sağmal Holştayn primipar (n=41) ve multipar (n=57) inekler rastgele Kontrol (n=51) ve CIDR (n=47) olmak üzere iki gruba ayrıldı. CIDR grubundaki ineklere, ilk SZST'dan dört gün sonra CIDR uygulanıp on sekizinci gün çıkarılırken, Kontrol grubundakilere bir uygulama yapılmadı. Her iki grupta Presynch-Ovsynch protokolünü takiben yapılan ilk SZST'dan on bir gün sonra transrektal ultrasonografi (USG) ile CL çapları (mm) belirlendi. Gebelikler SZST'dan 32 ve 80-100 gün sonra USG ve rektal palpasyon ile teşhis edildi. İlk SZST sonrası gebe olmayan hayvanlar tekrar Ovsynch protokolüne alındılar.

Korpus luteum çapları bakımından Kontrol ( $22.03 \pm 0.58$ ) ile CIDR ( $22.86 \pm 0.65$ ) grupları arasında bir fark bulunamadı. İlk SZST sonrası gebelik oranları bakımından CIDR (%42,6; 20/47) ve Kontrol (%35,3; 18/51) grupları arasında bir fark belirlenemedi. İlk SZST sonrası, CIDR grubu içinde primipar (%47,6; 10/21) ve multipar (%38,5; 10/26) ineklerin gebelik oranları arasında fark tespit edilemezken, Kontrol grubundaki primipar ineklerin (%55,0; 11/20) gebelik oranı multipar ineklere (%22,6; 7/31) göre daha ( $P<0.05$ ) yüksek bulundu. İlk SZST sonrasındaki gebelik kayıpları bakımından da CIDR (%15; 3/20) ve Kontrol (%33,3; 6/18) grupları arasında fark belirlenemedi. İkinci SZST sonrası, CIDR grubunda gebelik oranı (%40,7; 11/27) sayısal olarak Kontrol (%21,2; 7/33) grubuna göre daha yüksek bulundu. İki SZST sonrasında, CIDR grubundaki toplam gebelik oranı (%66,0; 31/47) sayısal açıdan Kontrol (%49,0; 25/51) grubuna göre daha yüksek ( $P<0.10$ ) olarak belirlendi.

Sonuç olarak, SZST sonrası CIDR uygulamasının multipar ineklerde gebelik oranlarını arttırdığı belirlendi.

*Anahtar kelimeler:* Gebelik, inek, korpus luteum, progesteron.

## ABSTRACT

### PROGESTERONE SUPPLEMENTATION FOLLOWING ARTIFICIAL INSEMINATION TO INCREASE PREGNANCY RATES IN LACTATING HOLSTEIN DAIRY COWS

It was aimed to investigate the effects of intravaginal progesterone (CIDR®, 1,38 gr) administered four days after the first postpartum fixed time artificial insemination (FTAI) for fourteen days on diameters of corpus luteum (CL) and pregnancies per AI (P/AI) following the first and second services.

Lactating Holstein cows (primiparous [n=41] and multiparous [n=57]) were blocked by parity, and then randomly allocated to control (n=51) and CIDR (n=47) groups. In CIDR group, CIDR was inserted and removed four and eighteen days after from the first FTAI, respectively. No applications were performed to cows in Control group. In both groups, FTAI was done following Presynch-Ovsynch protocol, and diameters (mm) of CL were determined with transrectal ultrasonography (USG) eleven days after FTAI. Pregnancies were diagnosed with USG and palpation per rectum on days 32 and 80-100 after FTAI. Non-pregnant cows following the first FTAI were re-enrolled to Ovsynch protocol.

Diameters of CL did not differ between Control ( $22.03 \pm 0.58$ ) and CIDR ( $22.86 \pm 0.65$ ) groups. The first service P/AI did not differ between CIDR (%42,6; 20/47) and Control (%35,3; 18/51) groups. The first service P/AI did not differ between multiparous (%38.5; 10/26) and primiparous (%47.6; 10/21) cows in CIDR group. Whereas, the first service P/AI was lower ( $P < 0.05$ ) in multiparous (%22.6; 7/31) than that in primiparous (%55.0; 11/20) cows in Control group. Pregnancy loss following the first FTAI were also not differed between CIDR (%15; 3/20) and Control (%33.3; 6/18) groups. The second service P/AI was numerically higher in CIDR (%40.7; 11/27) group compared to that in Control (%21.2; 7/33) group. Total P/AI following two FTAI was tended ( $P < 0.10$ ) to be higher in CIDR (%66.0; 31/47) group than that in Control (%49.0; 25/51) group.

In conclusion, CIDR administration following FTAI increased P/AI in multiparous cows.

**Keywords:** *Corpus luteum, cow, pregnancy, progesterone.*



## SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

CL	: Korpus Luteum
GnRH	: Gonadotropin salgılatıcı hormon
hCG	: İnsan koryonik gonadotropin
IFN- $\tau$	: İnterferon-tau
mRNA	: Mesajcı RNA
Multipar	: Birden fazla doğum yapan
NSAID	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
P4	: Progesteron
PGF <sub>2<math>\alpha</math></sub>	: Prostaglandin F <sub>2<math>\alpha</math></sub>
Postpartum	: Doğum sonrası
Primipar	: İlk defa doğum yapan
SZST	: Sabit zamanlı suni tohumlama
VKS	: Vücut Kondüsyon Skoru

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Şekil 3.1.</b> Çalışma Düzeni.....	10
<b>Şekil 3.2.</b> Korpus Luteum Muayenesi.....	11
<b>Şekil 3.3.</b> Transrektal Ultrasonografi ile Gebelik Muayenesi.....	12
<b>Şekil 4.1.</b> Postpartum Birinci SZST'dan 32 Gün Sonraki Gebelik Oranlarının (%) Tedavi ile Parite Etkileşimine Göre Dağılımları.....	16
<b>Şekil 4.2.</b> Postpartum Birinci SZST'dan 32 Gün Sonraki Gebelik Oranlarının (%) Tedavi ile VKS Etkileşimine Göre Dağılımları.....	17
<b>Şekil 4.3.</b> Postpartum Birinci SZST'dan 32 Gün Sonraki Gebelik Oranlarının (%) Tedavi ile Çalışmanın 11.Günündeki CL Çaplarının Etkileşimine Göre Dağılımları.....	18
<b>Şekil 4.4.</b> Postpartum İlk SZST'dan 32 Gün Sonraki Gebelik Oranlarının (%) Tedavi ile İlk SZST Öncesinde Yapılan Ovsynch Protokolü Sayısı Etkileşimine Göre Dağılımları.....	19

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

<b>Tablo 2.1.</b> İneklerde İlk Üç Aylık Dönemdeki Gebelik Kayıpları.....	5
<b>Tablo 4.1.</b> Postpartum Birinci ve İkinci SZST sonrasındaki gebelik oranları (%; n/n) ve gebelik kayıplarının (%; n/n) tedavi grupları arasındaki karşılaştırmaları.....	15
<b>Tablo 4.2.</b> Postpartum Birinci ve İkinci SZST Arası Süre (Gün) Üzerine Tedavi, VKS Değişkenlerinin ve Tedavi ile VKS Etkileşiminin Etkileri.....	20
<b>Tablo 4.3.</b> Postpartum İlk SZST'dan 11 Gün Sonraki CL Çapları (mm) Üzerine Tedavi, VKS Değişkenlerinin ve Tedavi ile VKS Etkileşiminin Etkileri.....	21

## 1. GİRİŞ

Son yıllarda süt ineklerinde gebelik oranlarının düştüğü (Demetrio ve ark., 2007; Lucy, 2001; Santos ve ark., 2004) ve dünya genelinde süt ineği sürülerinde artan süt üretimine karşın infertilitede artış eğilimi olduğu bildirilmiştir (López-Gatius, 2003; López-Gatius, 2012; Lucy, 2001; Nebel ve McGilliard, 1993). Süt inekçiliğinde dölveriminde oluşan azalmada erken embriyonik kayıpların esas sınırlayıcı faktör olabileceği düşünülmektedir (Bridges ve ark., 2013). Bu bağlamda, embriyonik kayıpların yaklaşık %40 kadarının gebeliğin sekizinci ve on yedinci günleri arasında olduğu bildirilmiştir (Thatcher ve ark., 1994). Benzer olarak sağmal süt ineklerinde gebelik kayıplarının yaklaşık %30 kadarının embriyo elongasyonunun ve gebeliğin anne tarafından algılandığı gebeliğin sekiz ile 27. günleri arasında olduğu bildirilmiştir (Wiltbank ve ark., 2016).

İneklerde erken gebelik döneminin devam edebilmesi için CL'un kalıcılığını koruyarak yeterli miktarda P4 salınımı önem taşımaktadır (Mann ve Lamming, 1995; Okuda ve ark., 2002). İneklerde ovulasyondan sonra P4 artışının geç kalması veya luteal dönem sırasında yetersiz P4 üretimi embriyoların zayıf olarak gelişmesine ve sonuçta embriyoların gebeliğin algılandığı dönemde yetersiz IFN- $\tau$  salgılamasına neden olduğu bildirilmiştir (Mann ve ark., 1999). Bu kapsamda, Garcia-Ispuerto ve ark. (2016) yüksek verimli süt ineklerinde gebeliğin anne tarafından algılandığı dönemde P4 takviyesinin gebeliğin devamlılığı konusunda pozitif etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada sağmal süt ineklerinde sabit zamanlı suni tohumlama (SZST) sonrası gerek erken embriyonik gelişim aşamasındagerekse gebeliğin anne tarafından algılandığı kritik dönemi kapsayacak şekilde daha geniş bir dönemde P4 desteği yapılarak dölveriminin arttırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Gebeliğin şekillenmesi uterus, embriyo ile embriyonik membranların oluşturduğu iki farklı sistem arasındaki etkileşimlere bağlıdır (Thatcher ve ark., 1984). Embriyonun uterusu yerleşme dönemi için her iki sistemin birbirine gönderdiği sinyaller önemli rol oynamaktadır (Thatcher ve ark., 1984).

### 2.1. Embriyonik Gelişim

Döllenme ve embriyo oluşumu suni tohumlama sonrası ilk 3-5 gün arasında yumurta kanalında meydana gelmektedir. Bu günlerde yumurta kanalında uterus kornularının ortamına kıyasla amino asitler, enerji substratları ve iyon konsantrasyonları ile embriyo için uygun ortam sağlanır (Hugentobler ve ark., 2007, Hugentobler ve ark., 2008). Oviduktal isthmus hücreleri, spermatazoayı bağlar ve en uygun şekilde kapasitasyon işlemini gerçekleştirerek polispermi olasılığını azaltır ve döllenmenin verimliliğini artırır (Hunter, 2012). Tüm benzer çalışmalara bakıldığında yumurta kanalının döllenmede ve embriyo gelişimindeki fizyolojik rolü önemlidir (Salilew ve ark., 2012).

Gebe ineğin siklustaki bir inekten farkı uterusu embriyo ve embriyonik zarlarının bulunmasıdır (Thatcher ve ark., 1984). Embriyonun anneye bağlanma aşamasında gönderdiği sinyalleri içeren, 16.-25. günleri kapsayan bu dönem '*annenin gebeliği tanınması*' olarak adlandırılır (Spencer ve Hansen, 2015). Bu sinyaller; luteotropik, antiluteolitik ve luteostatik olabilir (Spencer ve Hansen, 2015). Embriyonun ilk gelişimi oositte depolanan maternal mRNA'lara ve proteinlere bağlıdır (Dominko ve ark., 1999). Embriyonun farklılaşmasının en önemli kısmı anneden embriyoya geçecek olan embriyonik genom transkripsiyonunun aktivasyonu, maternal mRNA ve proteinlere bağlıdır (Tadros ve Lipshitz, 2009). Suni tohumlamadan sonraki 17. günde endometriyal yüzey epitelyumun yapısal olarak gebe olmayan sığırlarınkinden ayırt edilemez durumda olduğu, ancak endometriyal

epitelyumdaki histolojik değişikliklerin gebeliğe dair bulguları barındırdığı bildirilmiştir (King ve ark., 1981). İneklerde gebeliğin 16. ve 17. günlerinde gebeliğin şekillendiği kornuya giden kan akımının gebelik olmayan kornuya giden kan akımından 2-3 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir (Ford ve ark., 1979). İneklerde fonksiyonel bir korpus luteum olması kornu uterinin korpus luteumun katkısıyla ovaryum arterine katkı sağladığı gösterilmiştir (Ford ve Chenault, 1981). Annenin gebeliği tanınması sürecinde trofoblast hücreleri önemli ölçüde artmakta ve bu durum CL fonksiyonelleşmesini sağlamaktadır (Wiltbank ve ark., 2016). Bu durumdan farklı olarak uterus, ovaryum, embriyo ve plasenta arasındaki yetersiz sinyaller, fonksiyonel olmayan korpus luteum dolaşımındaki P4 kaybına neden olabilmektedir (Wiltbank ve ark., 2016). Bu dönemde embriyo zona pelucida'dan çıkarak 2 haftalık süreçte serbest olarak dolaşmaya başlar. Artan trofoblast hücreleri sayesinde embriyo ve plasentanın gelişimi devam eder (Wiltbank ve ark., 2016).

Bu dönemde üç kritik olay meydana gelmektedir:

- Artan trofoblastik hücreler sayesinde embriyonun gelişimi ve büyümesi sağlanır (Neto ve ark., 2010).
- Sağlıklı bir embriyo varlığı, CL'un devamlılığı ve gebeliğin korunması için gerekli P4 seviyesini sağlamak için maternal sistemin varlığını gösterir (Wiltbank ve ark., 2016).
- Embriyo, anne tarafından yabancı olarak algılanarak gebeliğin sonlanmasına yol açabilecek alloantijenlere karşı maternal bağışıklık sistemi oluşturur (Wiltbank ve ark., 2016).

Embriyonun gelişimi plasenta ve maternal sistem arasındaki karşılıklı ilişkiyle alakalıdır (Hue ve ark., 2012). Plasenta, gebelik için yerel düzenleyici faktörleri salgılar. Bunlar dışında embriyonun trofoblast hücrelerinden salgılanan interferon-tau (IFN-  $\tau$ ), uterus hücrelerini büyümeye teşvik ederek embriyonik beslenme ve gelişim için histotrofik besinlerin sağlanmasına etki eder (Filant ve Spencer, 2014). Histotrofik besinler, embriyonun gelişim aşamalarında embriyonun durumuna bağlı olarak şaşırtıcı bir şekilde değişim göstermektedir (Gao ve ark., 2009a; Gao ve ark., 2009b).

Örneğin, Hugentobler ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada gebe ineklerde gebe olmayan ineklerden farklı olarak aminoasit konsantrasyonlarında ciddi değişiklikler oluştuğunu bildirilmiştir (asparajin %357, aspartik asit %2059, glutamik asit %341). İneklerde östrüs siklusunun 7. ve 15. günlerinde uterustaki proteom gelişimi 3. günden 7. güne kadar olan P4 konsantrasyonu ile ilişkilendirmiş ve P4 uterusun kalınlaşmasına yardımcı olarak embriyonik implantasyonu desteklediği gösterilmiştir (Faulkner ve ark., 2013). İneklerde 7. günden önce dolaşımda oluşan P4'daki artışın embriyo boyutunda oluşan gelişimi etkilediğini bildirilmiştir (Forde ve ark., 2009). Bu döneme kadar olan gebelik kayıpları dolaşımdaki P4 seviyesinin azalması ile ilişkilendirilmiş, bununla birlikte ultrasonografik olarak CL ölçümünün de bunu doğruladığı bildirilmiştir (Scully ve ark., 2014).

Birçok çalışmanın bulguları dikkate alındığında sığırlarda östrüstan sonraki 16. gün '*annenin gebeliği tanınması için kritik dönem*' olduğu bildirilmiştir (Wiltbank ve ark., 2016). Bu kritik dönemde IFN-  $\tau$ 'nun sistemik dolaşıma infüzyonunun CL ömrünü uzattığı bildirilmiştir. Bu nedenle, embriyonik trofoblastın gelişimi ve endometriyal hücrelerin IFN-  $\tau$ 'ya maruz kalması gebelik devamlılığı açısından büyük önem taşımaktadır (Nagai ve ark., 2009).

## **2.2. İneklerde Enfeksiyöz Olmayan Embriyonik Kayıplar**

Gebelik kaybı gebeliğin farklı dönemlerinde çeşitli sebeplerden kaynaklanabilmektedir. Bu durum sığır yetiştiriciliği ve süt üretimi yapan işletmeler için önemli maddi kayıplara sebep olabilmektedir. Erken dönem embriyo ölümleri gebelik kayıpları içinde önemli bir yer tutmaktadır.

Yapılan çalışmalar ikinci ayda gebelik kaybını etkileyen çok sayıda faktör olduğunu göstermiştir. Bunlar;

- Dolaşımdaki P4 seviyesinin , azalması
- Parite yani doğum sayısı (gebeliğin 30 ile 58. günleri arası kayıplar; primipar %8.7, multipar %17.2),
- İşletme koşulları,
- Gebelik esnasında değişen vücut kondisyon skorudur (Echternkamp ve ark., 2007).

Gebeliğin 60-90. günlerindeki kayıplar ise literatürlerde yaygın olarak bildirilmemesine karşın %1-%3 arasında değişmektedir (Wiltbank ve ark., 2016; Tablo 2.2.1.). İneklerde aynı uterusu ikiz gebeliklerdeki kayıpların tekiz gebeliklere göre 5.8 kat daha fazla olduğunu bildirilmiştir (Echternkamp ve ark., 2007).

**Tablo 2.1.** İneklerde ilk üç aylık dönemdeki gebelik kayıpları (Wiltbank ve ark., 2016).

Tohumlamadan Sonra Geçen Süre				
	İlk Hafta	8-28. gün	2. Ay	3. Ay
Gebelik Kayıpları	% 10-50	%20	%5-20	%2
Gebelik kaybı sebepleri	*oosit sorunları, *dolaşımdaki P4 seviyesi, *metabolic hastalıklar	*dolaşımdaki düşük P4 *histotrofik yetersizlikler	*uygun olmayan plasentom *vaskülerizasyon problemleri	*ikizlik

### 2.3. İneklerde Enfeksiyöz Olmayan Embriyonik Kayıpların Önlenmesi İçin Uygulanan Progesteron Temelli Yöntemler

İneklerde enfeksiyöz olmayan embriyonik kayıpları engellemek amacıyla farklı tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Bu kapsamda ineklerde tohumlama sonrası P4 seviyesini arttırarak embriyo ölümlerini engellemek amacıyla tohumlama



sonrası ek bir CL oluşturmaya yönelik olarak yapılan GnRH veya hCG uygulamaları veya doğrudan P4 takviyesi seçenekleri bildirilmiştir (Bech-Sa'bat ve ark. 2009). Bu tezde ineklerde embriyo ölümlerini önlemek amacıyla suni tohumlama sonrası yapılan intravajinal P4 uygulamaları hakkında bilgi verilmiştir.

#### **2.4. Suni Tohumlama Sonrası Intravajinal Progesteron Uygulamaları**

Sığırlarda gebelik kayıplarının önemli sebeplerinden birisi de embriyonik gelişimin implantasyon aşaması öncesinde dolaşımdaki P4 seviyesinin düşük olmasıdır (Mann ve Lamming, 1999). Birçok çalışmada dolaşımdaki P4 seviyesi yüksek olan ineklerde gebelik oranlarının arttığı bildirilmiştir (Green ve ark., 2005).

Sağmal ineklerde suni tohumlama sonrası 3.5-10 günler arasında intravajinal olarak CIDR (1,9 gr P4) uygulaması sonrasında süt P4 konsantrasyonlarında ve gebelik oranlarında artış sağlandığı bildirilmiştir (Larson ve ark., 2007). Sağmal ineklere suni tohumlama sonrası 5-19. günler arasında intravajinal yol ile CIDR 14 gün süre ile uygulamasının kandaki P4 konsantrasyonunu ve gebelik oranını arttırdığı saptanmıştır (Mehni ve ark., 2012). Benzer olarak Sağmal ineklere suni tohumlama sonrası 6-20. günler arasında intravajinal yol ile CIDR (1,38 gr P4) 14 gün süre ile uygulamasının gebelik oranını yükselttiği tespit edilmiştir (Mehni ve ark., 2018).

İneklerde embriyonik ölümlerinin engellenmesi için uygulanan bir diğer seçenek gebeliğin anne tarafından algılandığı dönemde P4 takviyesi yapılmasıdır. Bu bağlamda Garcia-Isperto ve ark. (2016) yüksek verimli süt ineklerinde gebeliğin anne tarafından algılandığı dönemde yapılan P4 uygulamasının gebelik oranlarında artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Alnimer ve Lubbadah (2008) ise sağmal ineklerde suni tohumlamadan 14-21 gün sonra yapılan CIDR uygulamasının gebelik oranlarını etkilemediğini, ancak gebeliğin 28-45 günleri arasındaki kayıpların kısmen düşük olduğunu göstermişlerdir. Benzer olarak, El-Zarkouny ve Stevenson (2004), sağmal ineklerde suni tohumlamadan 13-20 gün sonra yapılan CIDR uygulamasının gebelik oranlarını etkilemediğini, fakat gebeliğin 29-57 günleri arasındaki kayıpların daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bu bağlamda, sağmal ineklerde suni tohumlamadan 14-21 gün sonra yapılan CIDR uygulamasının, gebelik kaybının azaltılması sonucunda

gebelik oranlarında artışa neden olduğu belirtmişlerdir (Chebel ve ark., 2006). Yine sağmal ineklerde suni tohumlamadan 14-23 gün (Bartolome ve ark., 2009), 14-21 gün (Galvao ve ark., 2007) ve 14-21 gün (Abay ve ark., 2021) sonra yapılan CIDR uygulamalarının gebelik oranlarını veya gebelik kayıplarını etkilemediği gösterilmiştir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hayvan Materyali ve Reprodüktif Yönetim

Bu çalışma Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Yerel Etik Kurulundan gerekli onay alındıktan sonra yapıldı (Karar Tarihi: 3/12/2019 Karar Numarası: 77.637.435). Çalışmada, Manisa ili Akhisar ilçesindeki Üretici Gıda Tarım Hayvancılık Süt Ürünleri İşletmeleri San. Tic. Ltd. Şti.'ne ait sağmal süt ineği işletmesinde bulunan, en az 2 yaşlı ve en az bir doğum yapmış laktasyondaki 102 baş Holştayn ırkı inek kullanıldı. İşletmede bulunan inekler yarı açık ahır sisteminde barındırıldı. İşletme rutini olarak doğum yapan her ineğe %30 dekstroz (Polifleks), Duphalyte (Zoetis, Hayvan Sağlığı, İstanbul), Panvit (Zoetis, Hayvan Sağlığı, İstanbul), Rimadyl XL (Zoetis), Calcicaf (Alvira), Excede (Zoetis, Hayvan Sağlığı, Türkiye) uygulamaları yapıldı. Çalışma süresince işletmenin rutin bakım ve beslenme programı dışında, herhangi bir ilave uygulama yapılmadı. Tüm ineklere asgari NRC gereksinimlerini içeren aynı rasyon içeriği verildi.

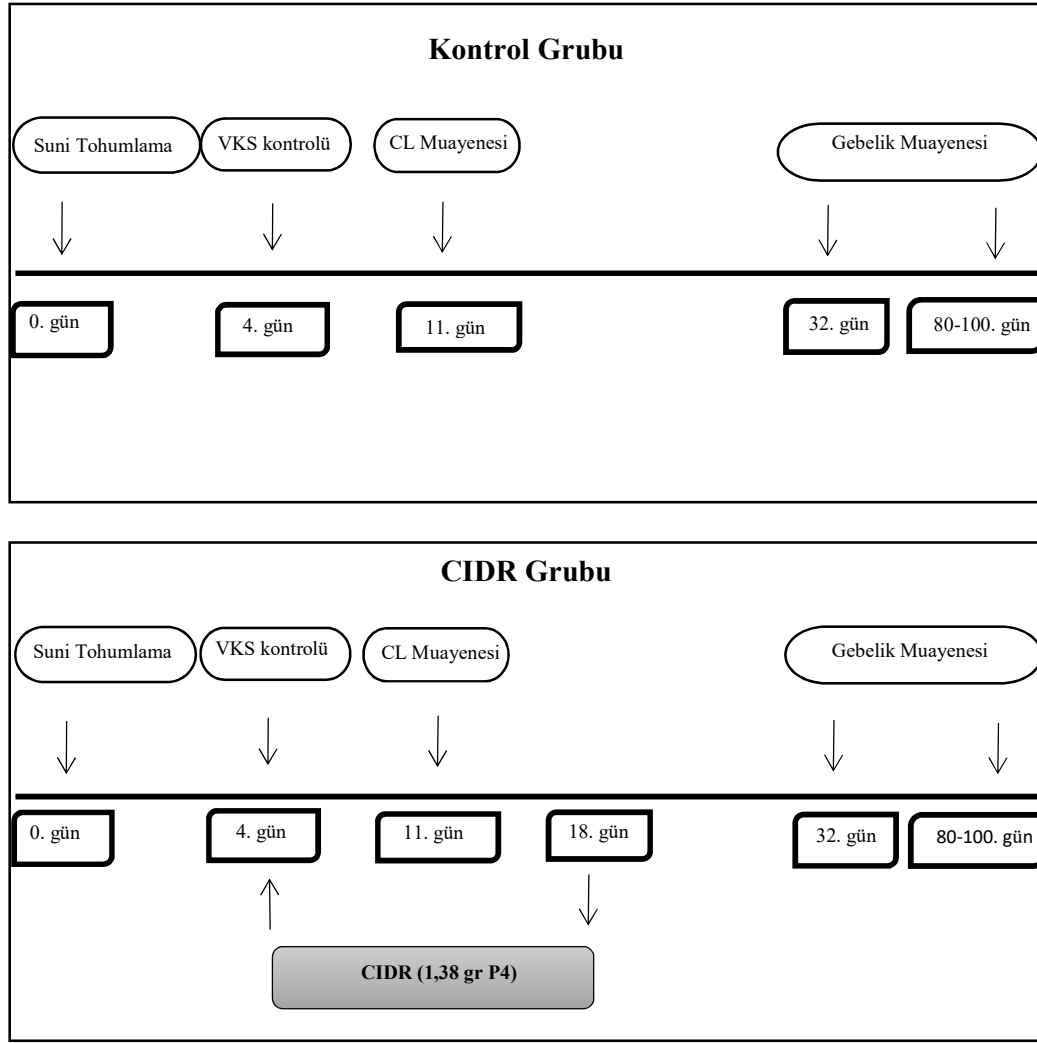
Tüm ineklere doğumdan sonra Presynch-Ovsynch protokolü kapsamında 14 gün arayla 35 $\pm$ 3 ve 49  $\pm$ 3 günlerde PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  (Dalmazin™; 0,075mg, Fatro Güneşli İlaç Veteriner İlaçları, Türkiye) uygulandı. Pre-senkronizasyondan 14 gün sonra Ovsynch protokolüne başlandı. Ovsynch protokolü kapsamında doğumdan 63 $\pm$ 3 gün sonra GnRH (Receptal™, 0,004mg/ml, MSD Hayvan Sağlığı, Türkiye), 70 $\pm$ 3 ve 71 $\pm$ 3 günlerde PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  ve ilk PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  enjeksiyonundan 56 saat sonra GnRH enjeksiyonu yapılarak 16-18 saat sonra (postpartum 73 $\pm$ 3 gün) sabit zamanlı suni tohumlama (SZST) uygulandı. Suni tohumlamadan hemen sonra bir GnRH enjeksiyonu daha yapıldı (Figür 1). Tüm suni tohumlamalarda cinsiyeti belirlenmiş dişi sperma kullanıldı. Presynch-Ovsynch protokolü sırasında kızgınlık takibi yapılmayıp tüm inekler protokole göre sabit zamanlı olarak tohumlandılar. SZST günü rektal palpasyonda ovaryumlarda yeterli büyüklükte folikül olmaması durumunda inekler dört gün sonra tekrar haftalık Ovsynch protokolüne alındılar. İneklerin ovaryumlarında folikül belirlenene kadar Ovsynch protokollerine alınmaya devam

edildi. Azami ardışık 12 Ovsynch protokolü uygulanan bu çalışmada, arka arkaya altı defadan fazla Ovsynch protokolüne alınan inekler denek sayısının yetersiz olması nedeniyle tek bir grup altında toplandı.

### **3.2. Çalışma Düzeni ve Hayvanların Gruplandırılması**

Materyal olarak seçilen 102 baş Holştayn ırkı sağmal inek postpartum ilk tohumlamalarından önce rastgele Kontrol (n=52) ve CIDR (n=50) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki çalışma grubunda deneklerin laktasyon sayılarının eşit olması için primiparous ve multiparous inekler kendi içlerinde rastgele iki gruba ayrıldı. Çalışmadaki ineklerden iki tanesi Presynch-Ovsynch protokolü sırasında kızgınlıkta belirlenip tohumlandığı için ve diğer iki inekte kayıt hatası nedeniyle ikinci tohumlamalarından sonra çalışmaya dahil edildikleri için çalışmadan çıkarıldı. Böylece CIDR grubunda 47, kontrol grubunda 51 inek olmak üzere toplam 98 inekte çalışma tamamlandı.

Postpartum ilk SZST'dan dört gün sonra, CIDR grubundaki ineklere intravajinal olarak P4 (CIDR®, 1.38 gr, Zoetis Hayvan Sağlığı, Türkiye) uygulanmasını takiben on dört gün sonra CIDR çıkartıldı (Figür 3.2.1.). Aynı süre içerisinde, kontrol grubundaki ineklere herhangi bir uygulama yapılmadı (Figür 3.2.1.). Her iki gruptaki ineklerin vücut kondüsyon skorları Edmonson ve ark. (1989)'nın bildirdiği 1-5 ölçekli sistem kullanılarak SZST'den dört gün sonra yapıldı. Çalışmadaki ineklerin VKS ortanca skoru 2,75 olarak belirlenerek VKS skoru 2,75 ve üzeri olan inekler optimal, VKS skoru 2,75'ten küçük olan inekler zayıf olarak kabul edildiler.

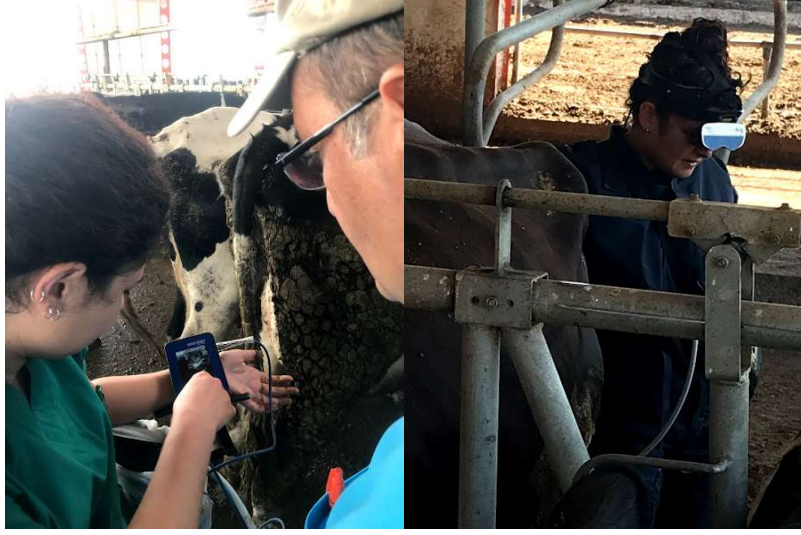


Şekil 3.1. Çalışma düzeni.

### 3.3. Korpus Luteum Muayenesi

Her iki gruptaki ineklerde postpartum ilk SZST sonrası on birinci günde B-mod ultrasonografi ile ovulasyonun olduğunu kanıtlamak ve P4 tedavisinin korpus luteum büyüklüğü üzerine etkisini belirlemek için ovaryumlarda korpus luteum (CL) muayenesi yapıldı (Resim 3.1.). Korpus luteumların horizontal ve transversal çapları ölçüldükten sonra bu çapların ortalamaları alınarak veri analizinde kullanıldı. Aynı hayvanda birden fazla CL olması durumunda her iki CL'un ortalaması kullanıldı. Çalışmadaki ineklerin CL çaplarının ortanca skoru 23 mm olarak belirlenerek CL çapı

23 mm ve üzeri olan CL'lar büyük ve CL çapı 23 mm altında olanlar küçük olarak kabul edildiler.



Şekil 3.2. Korpus luteum muayenesi.

### 3.4. Gebelik Muayenesi ve Resenkronizasyon

Gebelik tanısı SZST'dan 32 gün sonra transrektal ultrasonografi muayenesi ve 80-100 gün sonra ise rektal palpasyon ile yapıldı (Resim 3.2.). Gebelik muayenesinde gebe olmadıkları belirlenen hayvanlarda hemen Ovsynch protokolüne tekrar başlandı. Resenkronizasyon sırasında kızgınlık takibine göre suni tohumlama yapılmayıp, resenkronizasyon programına alınan tüm inekler sabit zamanlı olarak tohumlandılar.



Şekil 3.3. Transrektal ultrasonografi ile gebelik muayenesi.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada birinci SZST ve ilk SZST sonrası gebe kalmayan ineklerin ikinci SZST gebelik oranları ile her iki SZST sonrası toplam gebelik oranları araştırıldı. Gebelik oranları MedCalc istatistik programı (MedCalc® Statistical Software version 20.007 [MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021]) kullanılarak ki-kare testi ile analiz edildi. Ki-kare analizi için VKS, SGS ve CL

büyükükleri için yine MedCalc istatistik programı kullanılarak ortanca skorlar belirlenerek alt gruplar oluşturuldu.

Korpus luteum çapları (mm) ve iki sabit zamanlı suni tohumlama (SZST) arasındaki süreler (gün) MedCalc istatistik programı kullanılarak iki yönlü ANOVA testi ile analiz edildi. ANOVA analizlerinde matematiksel model olarak CL çapı ve SZST arası süreler bağımlı değişken olarak kullanıldı. Bağımlı değişkenin CL çapı ve iki SZST arası süre olan ANOVA testlerinde bağımsız değişken olarak tedavi, VKS ve tedavi ile VKS arasındaki etkileşim kullanıldı. Çalışma düzeneğindeki hayvanlar tedavi grupları içinde parite gruplarına göre eşit dağıldığından ANOVA analizlerinde parite bağımsız değişken olarak kullanılmadı.



## 4. BULGULAR

Bu çalışmada SZSTdan on bir gün sonra yapılan transrektal ultrasonografi muayenesinde tüm ineklerde (n=98) CL belirlendiğinden tüm ineklerde çalışma tamamlandı. kontrol grubunda üç ve CIDR grubunda bir inek olmak üzere toplam dört inekte ikişer adet CL tespit edildi.

### 4.1. SZST Sonrası Gebelik Oranları

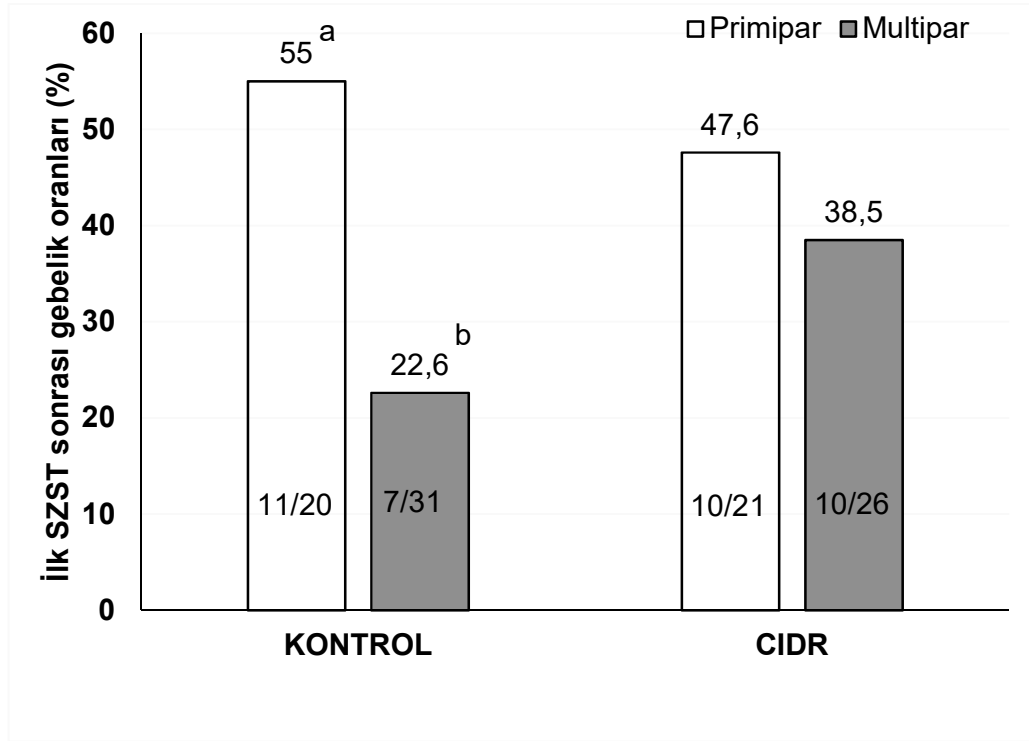
Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasındaki gebelik oranları bakımından CIDR (%42,6; 20/47) ve Kontrol (%35,3; 18/51) grupları arasında istatistiki bir fark bulunamadı (Tablo 3.1.). Benzer olarak ilk SZST'dan 80-100 gün sonrasındaki gebelik oranları dikkate alındığında CIDR (%36.2; 17/47) ve Kontrol (%23.5; 12/51) grupları arasında istatistiki bir fark tespit edilemedi. Diğer bir ifadeyle, birinci SZST sonrası yapılan iki gebelik muayenesi sonucunda belirlenen gebelik kayıpları bakımından da CIDR (%15; 3/20) ve Kontrol (%33.3; 6/18) grupları arasında istatistiki bir fark belirlenemedi (Tablo 4.1.).

Postpartum ikinci SZST'dan 32 gün sonrasında CIDR grubundaki gebelik oranı (%40.7; 11/27) sayısal olarak Kontrol (%21.2; 7/33) grubuna göre daha yüksek olmasına karşın gruplar arasında istatistiki bir fark bulunamadı (Tablo 4.1.1.). Ancak postpartum ardışık iki SZST'lardan 32 gün sonrasında CIDR grubundaki gebelik oranı (%66.0; 31/47) sayısal olarak Kontrol (%49.0; 25/51) grubuna göre daha yüksek olup istatistiki yatkınlık ( $P<0,10$ ) belirlendi (Tablo 4.1.).

**Tablo 4.1.** Postpartum birinci ve ikinci SZST sonrasındaki gebelik oranları (%; n/n) ve gebelik kayıplarının (%; n/n) tedavi grupları arasındaki karşılaştırmaları.

	KONTROL	CIDR	P değeri
1. SZST sonrası gebelik oranı % (n/n)	%35,3 (18/51)	%42,6 (20/47)	P>0,05
1. SZST sonrası gebelik kaybı oranı % (n/n)	%33,3 (6/18)	%15 (3/20)	P>0,05
2. SZST sonrası gebelik oranı % (n/n)	%21,2 (7/33)	%40,7 (11/27)	P>0,05
Toplam gebelik oranı % (n/n)	%49 (25/51)	%66 (31/47)	P<0,10

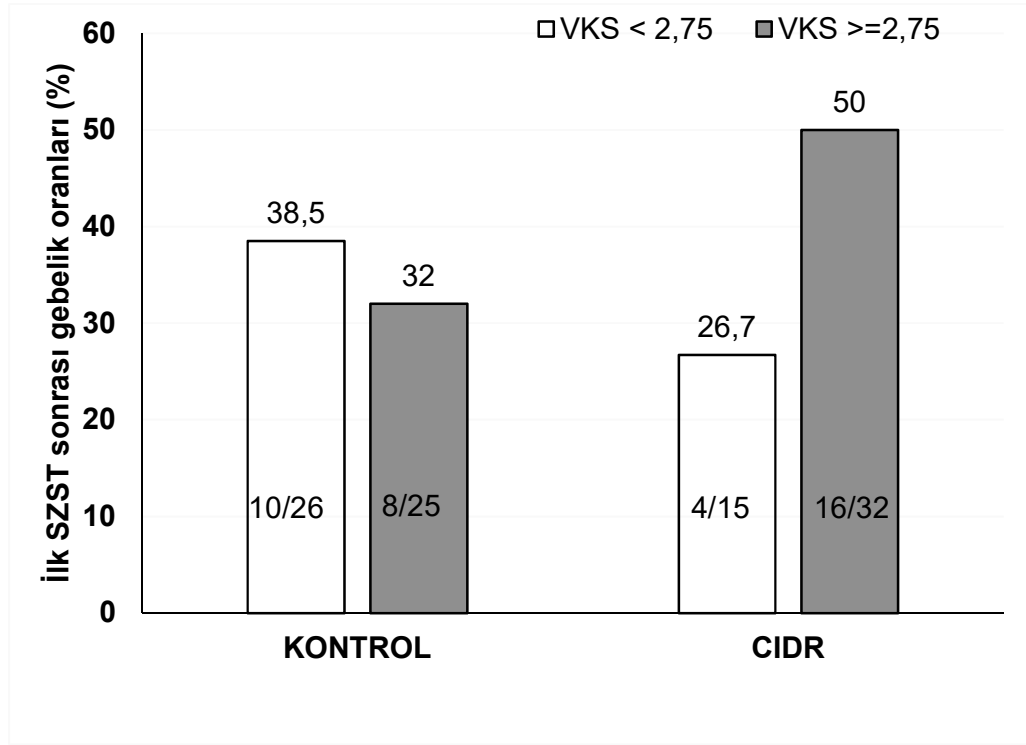
Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında primipar ineklerin (%51,2; 21/41) gebelik oranları multipar ineklere (%29,8; 17/57) göre istatistiki olarak ( $P<0.05$ ) daha yüksek bulundu. Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında gebelik oranları üzerine tedavi ile parite etkileşimi istatistiki olarak ( $P<0.05$ ) önemli bulundu. Bu bağlamda postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında CIDR grubu içinde primipar (%47,6; 10/21) ve multipar (%38,5; 10/26) ineklerin gebelik oranları arasında fark bulunamazken, Kontrol grubundaki primipar ineklerin (%55,0; 11/20) gebelik oranı multipar ineklere (%22,6; 7/31) göre istatistiki olarak ( $P<0.05$ ) daha yüksek belirlendi (Figür 4.1.).



**Şekil 4.1.** Postpartum birinci SZST'dan 32 gün sonraki gebelik oranlarının (%) tedavi ile parite etkileşimine göre dağılımları.

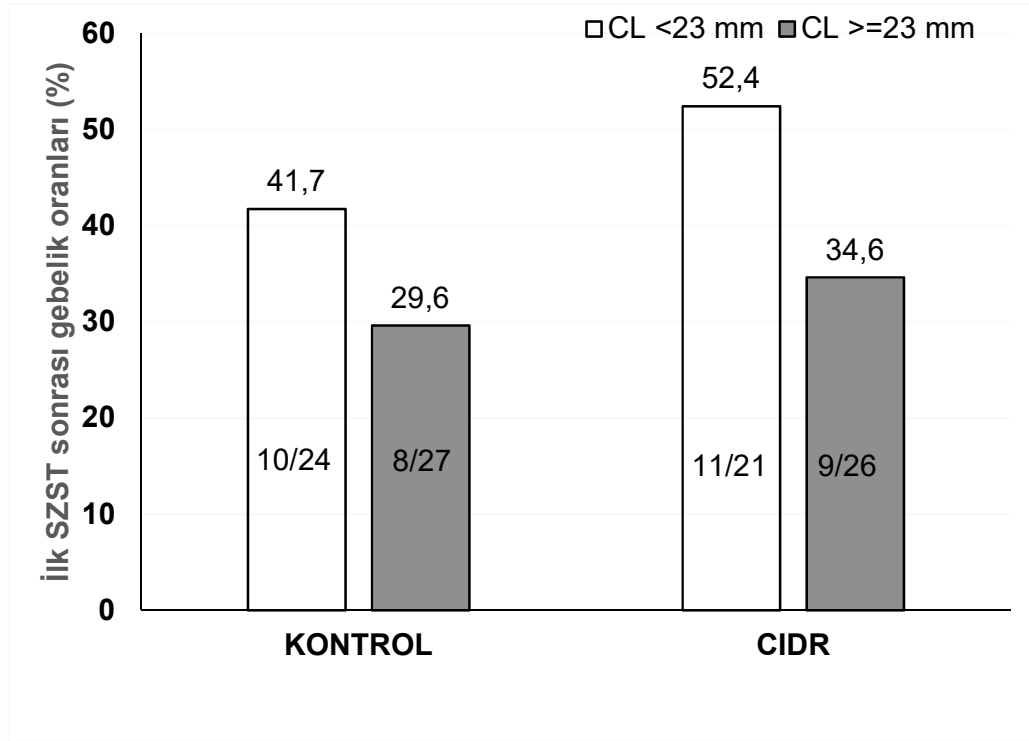
Aynı tedavi grubu içindeki farklı üst simgeler (<sup>a,b</sup>) primipar ve multipar alt grupları arasında gebelik oranlarındaki istatistiki ( $p < 0.05$ ) farklılıkları göstermektedir.

Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında VKS değeri optimal (%42.1; 24/57) ve zayıf (%34.1; 14/41) olan ineklerin gebelik oranları bakımından istatistiki bir farklılık saptanamadı (Figür 4.2.). Benzer olarak postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında gebelik oranları üzerine tedavi ile VKS etkileşiminde de istatistiki bir önemlilik bulunamadı. Bu bağlamda postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında CIDR grubu içinde VKS değeri optimal olan ineklerin (%50.0; 16/32) gebelik oranları sayısal olarak VKS değeri zayıf olanlara (%26.7; 4/15) göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiki olarak bir fark tespit edilemedi (Figür 4.2.). Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında Kontrol grubundaki VKS değeri optimal olan ineklerin (%32.0; 8/25) gebelik oranı ile VKS değeri zayıf olan ineklerin (%38.5; 10/26) gebelik oranı arasında istatistiki fark belirlenemedi (Figür 4.2.).



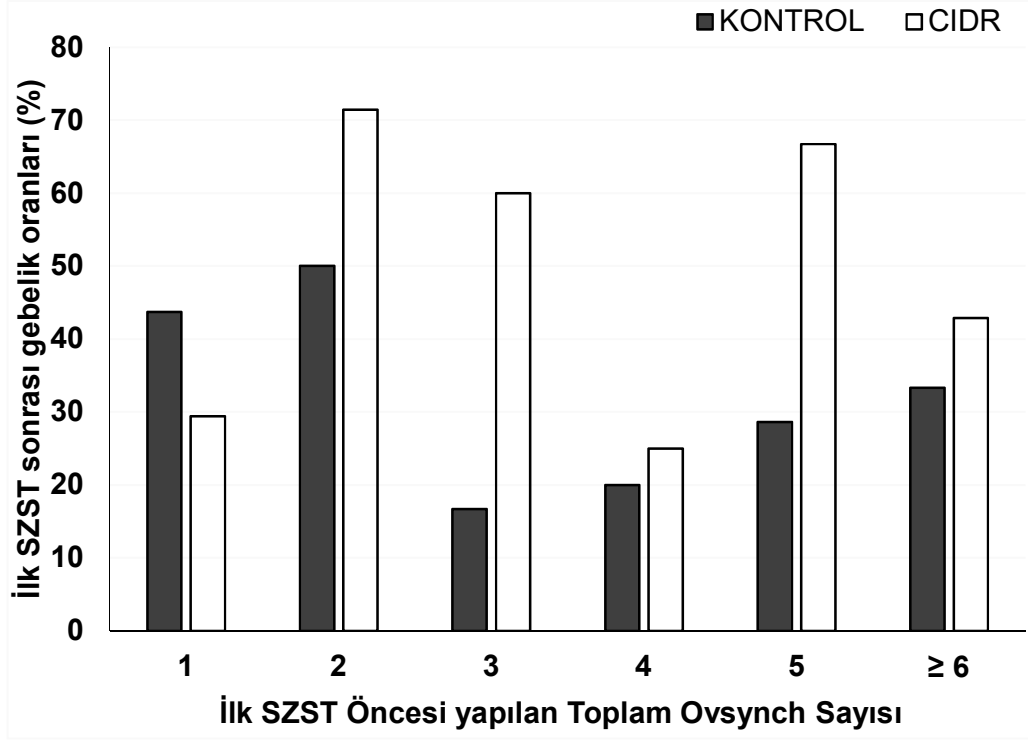
**Şekil 4.2.** Postpartum birinci SZST'dan 32 gün sonraki gebelik oranlarının (%) tedavi ile VKS etkileşimine göre dağılımları.

Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında CL çapı büyük (%32.1; 17/53) ve küçük (%46.7; 21/45) olan ineklerin gebelik oranları bakımından istatistiki bir farklılık saptanamadı (Figür 3.3.). Benzer olarak postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında gebelik oranları üzerine tedavi ile CL çapı etkileşiminde de istatistiki bir önemlilik bulunamadı. Bu bağlamda postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında CIDR grubu içinde CL çapı büyük olan ineklerin (%34.6; 9/26) gebelik oranları sayısal olarak CL çapı küçük olanlara (%52.4; 11/21) göre daha düşük olmasına rağmen istatistiki olarak bir fark tespit edilemedi (Figür 3.3.). Benzer olarak postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında Kontrol grubundaki CL çapı büyük olan ineklerin (%29.6; 8/27) gebelik oranları sayısal olarak CL çapı küçük olanlara (%41.7; 10/24) göre daha düşük olmasına rağmen istatistiki olarak bir fark tespit edilemedi (Figür 4.3.).



**Şekil 4.3.** Postpartum birinci SZST'dan 32 gün sonraki gebelik oranlarının (%) tedavi ile çalışmanın 11.günündeki CL çaplarının etkileşimine göre dağılımları.

Postpartum ilk SZST öncesinde ilk (%36.4; 12/33), ikinci (%60.0; 9/15), üçüncü (%36.4; 4/11), dördüncü (%23.1; 3/13), beşinci (%40.0; 4/10) ve altıncı veya daha fazla (%37.5; 6/16) defa yapılan Ovsynch protokolü sayısının ilk SZST'dan 32 gün sonrasındaki gebelik oranları üzerine istatistiki bir önemi saptanamadı. Benzer olarak postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasında gebelik oranları üzerine tedavi ile ilk SZST öncesindeki Ovsynch sayısı etkileşiminin istatistiki bir önemi de bulunamadı. Bu bağlamda postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasındaki gebelik oranları bakımından CIDR grubu içinde ilk (%29.4; 5/17), ikinci (%71.4; 5/7), üçüncü (%60.0; 3/5), dördüncü (%25.0; 2/8), beşinci (%66.7; 2/3) ve altıncı veya daha fazla (%42.9; 3/7) defa yapılan Ovsynch protokolü sayısının istatistiki bir önemi tespit edilemedi (Figür 3.4.). Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonrasındaki gebelik oranları bakımından Kontrol grubu içinde ilk (%43.7; 7/16), ikinci (%50.0; 4/8), üçüncü (%16.7; 1/6), dördüncü (%20.0; 1/5), beşinci (%28.6; 2/7) ve altıncı veya daha fazla (%33.3; 3/9) defa yapılan Ovsynch protokolü sayısının istatistiki bir önemi de belirlenemedi (Figür 4.4.).



Şekil 4.4. Postpartum ilk SZST'dan 32 gün sonraki gebelik oranlarının (%) tedavi ile ilk SZST öncesinde yapılan Ovsynch protokolü sayısı etkileşimine göre dağılımları.

#### 4.2. Postpartum Birinci ile İkinci SZST Arasındaki Süreler (Gün)

Postpartum birinci ile ikinci SZST arasındaki süreler (gün) bakımından Kontrol ( $50.03 \pm 2.56$ ) ile CIDR ( $45.90 \pm 2.88$ ) grupları arasında ve zayıf ( $46.56 \pm 2.88$ ) ile optimal ( $49.37 \pm 2.56$ ) VKS değerlerine ait gruplar arasında istatistiki bir fark bulunamadı (Tablo 4.1.). Benzer olarak postpartum birinci ile ikinci SZST arasındaki süreler bakımından tedavi ile VKS etkileşimi etkisi belirlenemedi (Tablo 4.1.). Bu bağlamda iki SZST arasındaki süreler bakımından CIDR grubu içinde VKS değeri optimal olan inekler ( $46.63 \pm 3.68$ ) ile VKS değeri zayıf olanlar ( $45.18 \pm 4.43$ ) arasında istatistiki olarak bir fark tespit edilemedi (Tablo 4.1.). İki SZST arasındaki süreler bakımından Kontrol grubundaki VKS değeri optimal olan inekler ( $52.12 \pm 3.57$ ) ile VKS değeri zayıf olan inekler ( $47.94 \pm 3.68$ ) arasında da istatistiki fark belirlenemedi (Tablo 4.2.).

**Tablo 4.2.** Postpartum birinci ve ikinci SZST arası süre (gün) üzerine tedavi, VKS değişkenlerinin ve tedavi ile VKS etkileşiminin etkileri.

	KONTROL	CIDR	Genel Toplam
VKS<2.75 (Zayıf)	47.94 ± 3.68 (n=16)	45.18 ± 4.43 (n=11)	46.56 ± 2.88 (n=27)
VKS ≥ 2,75 (Optimal)	52.12 ± 3.57 (n=17)	46.63 ± 3.68 (n=16)	49.37 ± 2.56 (n=33)
Genel Toplam	50.03 ± 2.56 (n=33)	45.90 ± 2.88 (n=27)	48.27 ± 14.56 (n=60)

#### 4.3. Postpartum İlk SZST Sonrası CL çapları (mm)

Postpartum birinci SZST'dan 11 gün sonraki CL çapları (mm) bakımından Kontrol ( $22.03 \pm 0.58$ ) ile CIDR ( $22.86 \pm 0.65$ ) grupları arasında ve zayıf ( $22.66 \pm 0.67$ ) ile optimal ( $22.23 \pm 0.56$ ) VKS değerlerine ait gruplar arasında istatistiki bir fark bulunamadı (Tablo 4.2.). Benzer olarak birinci SZST'dan 11 gün sonraki CL çapları (mm) bakımından tedavi ile VKS etkileşimi etkisi belirlenemedi (Tablo 3.3). Bu bağlamda birinci SZST'dan 11 gün sonraki CL çapları (mm) bakımından CIDR grubu içinde VKS değeri optimal olan inekler ( $22.61 \pm 0.74$ ) ile VKS değeri zayıf olanlar ( $23.10 \pm 1.07$ ) arasında istatistiki olarak bir fark tespit edilemedi (Tablo 3.3). Postpartum birinci SZST'dan 11 gün sonraki CL çapları bakımından Kontrol grubundaki VKS değeri optimal olan inekler ( $21.84 \pm 0.83$ ) ile VKS değeri zayıf olan inekler ( $22.21 \pm 0.82$ ) arasında da istatistiki fark belirlenemedi (Tablo 4.3.).

**Tablo 4.3.** Postpartum ilk SZST'dan 11 gün sonraki CL çapları (mm) üzerine tedavi, VKS değişkenlerinin ve tedavi ile VKS etkileşiminin etkileri.

	KONTROL	CIDR	Genel Toplam
VKS<2.75 (Zayıf)	22.21 ± 0.82 (n=26)	23.10 ± 1.07 (n=15)	22.66 ± 0.67 (n=41)
VKS ≥ 2,75 (Optimal)	21.84 ± 0.83 (n=25)	22.61 ± 0.74 (n=32)	22.23 ± 0.56 (n=57)
Genel Toplam	22.03 ± 0.58 (n=51)	22.86 ± 0.65 (n=47)	22.38 ± 4.11 (n=98)



## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada postpartum ilk SZST sonrasındaki gebelik oranları ve gebelik kayıpları bakımından CIDR ve Kontrol grupları arasında istatistiki bir fark bulunamadı. Benzer olarak SZST sonrasındaki üç ile on yedinci günler arasında yapılan CIDR (1,9 gr) uygulamasının 32 gün sonraki gebelik oranları ve gebelik kayıpları bakımından bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (Monteiro Jr ve ark., 2015). Postpartum ikinci SZST sonrasında CIDR ve Kontrol grupları arasında da istatistiki bir fark bulunamadı. Fakat gerek postpartum ilk SZST ve gerekse ikinci SZST sonrasında CIDR grubundaki gebelik oranları sayısal olarak Kontrol grubuna göre daha yüksekken, iki SZST sonrası toplam gebelik oranları değerlendirildiğinde, CIDR grubunda gebelik oranının Kontrol grubuna göre istatistiki olarak yakınlık derecesinde daha yüksek olduğu görüldü. Bu sonuç ilk SZST sonrasında uygulanan CIDR uygulamasının sayısal olarak daha fazla gebeliğe neden olduğunu, gebe kalmayan ineklerde ise ilk tohumlamadan sonra yapılan P4 uygulamasının bir sonraki östrüs siklusunun gebelik için daha optimal hale getirilmesini sağlayarak gebelik oranını arttırabileceğini göstermektedir. İki tohumlama sonrası CIDR grubunda gebelik oranının önemliliğe yakınlık derecesinde yüksek olması muhtemelen ineklerin iki tohumlamadan birinde gebe kalması sonucu gebe inek sayısının artması ve istatistiki olarak önemliliğe yakınlığın yakalanmasını göstermektedir. Gebelik oranlarındaki bu istatistiki yakınlık daha çok sayıda denek içeren çalışmaların yapılması gerektiğine işaret etmektedir. Bu bağlamda SZST öncesi P4 uygulamasının pre-senkronize edilmeyen ineklerde gebelik oranını arttırdığı ve SZST sonrası P4 uygulamasının ise özellikle asiklik ineklerde gebelik kaybını azalttığı bildirilmiştir (Colazo ve ark., 2013).

İneklerde bir östrüs siklusu sırasında P4 konsantrasyonunun düşük olmasının bir sonraki östrüs siklusunun geç luteal döneminde uterusun oksitosine olan duyarlılığını arttırarak yüksek miktarda PGF2 $\alpha$  sekresyonuna neden olduğu ve artan PGF2 $\alpha$  sekresyonunun gebeliğin erken dönemindeki CL'un hayatının devam etmesini

engelleyebileceği bildirilmiştir (Shaham-Albalancy ve ark., 2001). Yine Shaham-Albalancy ve ark. (2001) ineklerde tohumlama öncesindeki östrus siklusu sırasında korpus luteumun optimal seviyede P4 sekresyonu sağlamasının tohumlamadan sonra gebeliğin şekillenmesindeki başarının artmasındaki önemini vurgulamışlar ve tohumlama öncesindeki siklusta P4 konsantrasyonunun düşük olmasının tohumlama sonrasındaki gebeliğin erken döneminde CL'un devam etmesini engelleyebileceğini bildirmişlerdir. Benzer olarak, ineklerde luteal dönem sırasında (östrüs siklusunun 6-12. günlerinde) CIDR ile P4 takviyesi yapılmasının bir sonraki östrüs siklusunda kan dolaşımındaki P4 konsantrasyonunu etkilemediği fakat endometriyumda damar yoğunluğu ve ödemin daha fazla olduğu, endometriyum epitelin daha kalın ve endometriyal bezlerin daha dairesel ve katlanmış yapıda olduğu bildirilmiştir (Shaham-Albalancy ve ark., 1997). Böylelikle bu çalışmada da ilk SZST sonrası CIDR uygulaması sonrasında gebe kalmayan ineklerin ikinci SZST sonrası gebe kalmalarının nedeni olarak ikinci SZST öncesi yapılan CIDR uygulamasının bir sonraki siklusta gelişen CL'un devamlılığını sağladığı ve endometriyumu morfolojik olarak gebeliğe daha iyi hazırladığı düşünülebilir. Bu çalışmada ilk SZST sonrası tüm ineklerde ultrasonografide CL belirlendiğinden tohumlama sonrası asiklik inek olmaması ve bu nedenle ilk SZST sonrası yapılan CIDR uygulamasının gebe kalmayan ineklerde bir sonraki SZST üzerine olan olumlu etkisinin siklisyteyi uyarmaktan ziyade tohumlama sonrası gelişen CL devamlılığının sağlanması ve endometriyumun morfolojik olarak gebeliğe hazırlanması şeklinde yorumlanabilir. Ancak bu çalışmada ilk SZST sonrası gebe kalmayanların belirlenmesi ve tekrar senkronize edilip tohumlanmaları en az 42 gün sürdüğünden, P4 takviyesinin yukarıda açıklanan olumlu etkilerinin bu kadar uzun süre devam edip etmediğinin araştırılması gereği doğmuştur.

Postpartum ilk SZST sonrasında primipar ineklerin gebelik oranlarının multipar ineklere göre istatistiki olarak daha yüksek bulunması, multipar ineklerin yüksek süt veriminden dolayı gebelik oranlarının düşük olmasına bağlanabilir. Bu çalışmada primipar ve multipar ineklere aynı rasyon içeriğinin verilmiş olması daha yüksek verimli multipar ineklerin yetersiz beslenmeleri sonucu gebelik oranlarının daha düşük olmasına neden olabileceğini düşündürmektedir. Aynı şekilde bu çalışmada gebelik oranları bakımından CIDR grubunda parite farkının görülmemesi buna karşın Kontrol grubunda multipar ineklerin gebelik oranının düşük olması, yetersiz beslenme ve/veya yüksek süt verimi nedeniyle multipar ineklerde

dölveriminin aksamasına ve CIDR tedavisiyle bu sorunun giderildiğini göstermektedir.

Süt ineklerinde artan süt veriminin dölverimini azalttığı bildirilmiştir (Lucy, 2001). İneklerde yüksek süt veriminin dölverimi üzerine olan olumsuz etkisinin daha fazla kuru madde tüketimi ve sonuçta karaciğerde steroidlerin aşırı yıkımlanmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (Sangsritavong et al., 2002). Bu çalışmada yüksek süt verimine sahip multipar ineklerin gebelik oranlarının düşük olması dolaşımdaki P4 seviyesinin düşük olmasına bağlanabilir. Multipar ineklere CIDR uygulaması sonrasında optimal gebelik oranlarının elde edilmesi, dolaşımdaki P4 seviyesinin artışına bağlanabilir. Bu bağlamda De la Sota ve ark., (1993) östrüs siklusunun ilk on iki gününde sağlam olmayan ineklerin kan P4 seviyelerinin sağlam ineklere göre daha yüksek olduğunu, fakat lutelozisi takiben yapılan CIDR (1,9 gr) uygulamasından sonra kan P4 konsantrasyonunun sağlam ve sağlam olmayan ineklerde benzer olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada VKS'nun gebelik oranlarına, ilk SZST sonrası CL çaplarına ve iki tohumlama arası süreler üzerine doğrudan etkisi bulunamadığı gibi tedavi ile herhangi bir etkileşim etkisinin olmaması sürünün VKS dağılımının bir örneğe yakın olduğunu ve fazla bir varyans olmadığını göstermektedir. Yine tedavi ile VKS arasında herhangi bir etkileşim etkisinin de bulunamamış olması tedavi gruplarında farklı VKS değerlerinin benzer dağılım gösterdiğini kanıtlamaktadır. Bu nedenle kontrol grubundaki multipar ineklerin gebelik oranının düşük olması VKS kaybından ziyade süt veriminin yüksek olmasına bağlanabilir.

Bu çalışmada postpartum birinci SZST'dan 11 gün sonraki CL çapları (mm) bakımından Kontrol ile CIDR grupları arasında ve zayıf ile optimal VKS değerlerine ait gruplar arasında istatistiki bir fark bulunamamış olması, Ovsynch protokolünü takiben yapılan tohumlama sonrası gelişen CL büyüklüğünün gebelik oranlarına etki etmediğini düşündürmektedir. Yine bu çalışmada CL çapının doğrudan veya tedavi grupları ile etkileşiminin gebelik oranlarına etkisinin bulunamaması bu sonucu desteklemektedir. Süt ineklerinde sabit zamanlı suni tohumlamadan sonraki üç ile yirmi günler arasında yapılan CIDR uygulamasının CL gelişimini etkilemediği

bildirilmiştir (Monteiro Jr ve ark., 2015). Benzer olarak Varughese ve ark. (2017) Holştayn süt ineklerinde Ovsynch protokolünü takiben yapılan tohumlamadan 12 gün sonraki CL'un ortalama çapı, alanı ve hacmi ile gebeliğin oluşması, oluşmaması veya komplike bir gebelik oluşması arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Yine etçi ırk ineklerde suni tohumlamadan 11 gün sonra CL büyüklüğü ve damarlaşıma alanının fertilitte üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada CL büyüklüğü ve damarlaşıma alanı ile 35 günde belirlenen gebelik oranları arasında bir ilişki bulunmadığı rapor edilmiştir (Pinaffi ve ark., 2015).

Bu çalışmada işletmenin rutin protokolü olarak tohumlama zamanında palpe edilebilir büyüklükte follikül olmaması durumunda inekler tohumlama zamanında palpasyonla hissedilebilir büyüklükte follikül hissedilene kadar müteakip defalar Ovysynch protokolüne alınmışlardır. Ancak SZST öncesi yapılan Ovysynch sayısının gebelik oranına etkisinin olmaması muhtemelen Ovysynch protokolü sonrasında gelişen küçük ovulatör foliküllerin hissedilememesi şeklinde yorumlanabilir. Bu bağlamda çapı 10 mm ve üzeri olan tüm folliküllerin yeterli miktarda LH reseptörü içerdiği ve GnRH uygulamasına yanıt verebileceği bildirilmiştir (Sartori ve ark., 2001). Günümüzde büyük işletmelerde kullanılan Double-Ovsynch protokolünde follikül çapı belirlenmeden optimal gebelik oranlarına ulaşıyor olması, bu çalışmada tohumlama zamanında palpasyonla hissedilebilir büyüklükte follikül olmaması durumunda, sabit zamanlı tohumlamanın ertelenmesinin olumlu bir etkisinin olmadığını göstermekte olup bu konuda yeni araştırmaların yapılması gerektiğini göstermektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde süt ineği işletmelerinde dölverimindeki yetersizlik hala bir sorun olarak devam etmektedir. Bu nedenle süt ineklerinde dölveriminin arttırılmasına yönelik çalışmalar güncelliğini korumakta ve bu sorunun giderilmesi için yeni çalışmalar yapılmaktadır. Bu yüksek lisans tezi çalışmasında da süt ineklerinde dölveriminin arttırılması amacıyla SZST sonrası P4 uygulaması ile dölveriminin arttırılması amaçlanmış ve elde edilen sonuçlarla var olan sorun tekrar teyit edilerek çözüm yolu üretilmeye çalışılmıştır.

Bu çalışma da multipar ineklerde yüksek verim kaynaklı P4 yetersizliği sorununun SZST'dan sonra dışarıdan P4 takviyesi ile giderilerek gebelik oranını arttırdığı düşünülmektedir. Bu nedenle süt verimi yüksek olan ineklerde steroid metabolizması nedeni dölverimi kayıpları için reproduktif yönetim kapsamında suni tohumlama sonrasında P4 takviyesi düşünülebilir. İneklerde suni tohumlama sonrası P4 takviyesi embriyonun daha iyi gelişmesi sağlayarak ve gebeliğin anne tarafından algılanması döneminde embriyo ölümlerini engelleyerek ve gebe kalmayan ineklerde ise bir sonraki siklusta CL'un devamlılığını sağlayarak ve endometriyumda gebeliğin oluşması için daha iyi bir ortam oluşturması nedeniyle modern süt ineği işletmelerinde optimal dölverimi elde edilebilmesi için uygulanması önerilmektedir. Süt ineği işletmelerinde belirlenen bu soruna karşı yapılan bu çalışmaya ek olarak daha fazla sayıda denek kullanılan ve dolaşımdaki kanda yeterli P4 konsantrasyonu sağlayacak alternatif seçeneklerin araştırılacağı daha geniş saha çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Abay, M., Pancarci, S.M., Gungor, O., Nak, Y., Alparslan, A.D. and Bekyurek, T. (2021). Effects of carprofen and/or CIDR administration on pregnancies per artificial insemination around pregnancy recognition in lactating dairy cows. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 72(3), 3101-3108.
- Alnimer, M.A. and Lubbadah, W.F. (2008). Effect of progesterone (P<sub>4</sub>) intravaginal device (CIDR) to reduce embryonic loss and to synchronize return to oestrus of previously timed inseminated lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 107, 36-47.
- Bartolome, J.A., van Leeuwen, J.J., Thieme, M., Sa'filho, O.G., Melendez, P., Archbald, L.F. and Thatcher, W.W. (2009). Synchronization and resynchronization of inseminations in lactating dairy cows with the CIDR insert and the Ovsynch protocol. *Theriogenology*, 72(6), 869-878.
- Bech-Sa'bat, G., Garcí'a-Ispierto, I., Ya'niz, J. and Lo'pez-Gatius, F. (2010). Therapeutic approaches to pregnancy loss of non-infectious cause during the late embryonic/early foetal period in dairy cattle. a review. *Reproduction in Domestic Animals*, 45, e469-e475.
- Bridges, G.A., Day, M.L., Geary, T.W. and Cruppe, L.H. (2013). Triennial Reproduction Symposium: deficiencies in the uterine environment and failure to support embryonic development. *Journal of Animal Science*, 91, 3002-3013.
- Chebel, R.C., Santos, J.E., Cerri, R.L., Rutigliano, H.M. and Bruno, R.G. (2006). Reproduction in dairy cows following progesterone insert presynchronization and resynchronization protocols. *Journal of Dairy Science*, 89(11), 4205-4219.
- Colazo, M.G., Dourey, A., Rajamahendran, R. and Ambrose, D.J. (2013). Progesterone supplementation before timed AI increased ovulation synchrony and pregnancy per AI, and supplementation after timed AI reduced pregnancy losses in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 79 (5), 833-841.
- De la Sota, R.L., Lucy, M.C., Staples, C.R. and Thatcher, W.W. (1993). Effects of recombinant bovine somatotropin (somatotribove) on ovarian function in lactating and nonlactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 76(4), 1002-1013.
- Demetrio, D.G., Santos, R.M., Demetrio, C.G. and Vasconcelos, J.L. (2007). Factors affecting conception rates following artificial insemination or embryo transfer in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 90(11), 5073-5082.
- Dominko, T., Mitalipova, M., Haley, B., Beyhan, Z., Memili, E. and McKusick, B. (1999). Bovine oocyte cytoplasm supports development of embryos produced by nuclear transfer of somatic cell nuclei from various mammalian species. *Biology of Reproduction*, 60, 1496-1502.
- Echternkamp, S.E., Thallman, R.M., Cushman, R.A., Allan, M.F. and Gregory, K.E. (2007). Increased calf production in cattle selected for twin ovulations. *Journal of Animal Science*, 85, 3239-3248.
- Edmonson, A. J., Lean, I. J., Weaver, L. D., Farver, T. and Webster, G. (1989). A body condition scoring chart for Holstein Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 72, 68-78.
- Faulkner, S., Elia, G., O'Boyle, P., Dunn, M. and Morris, D. (2013). Composition of the bovine uterine proteome is associated with stage of cycle and concentration of systemic progesterone. *Proteomics*, 13, 3333-3353.
- Filant, J. and Spencer, T.E. (2014). Uterine glands: biological roles in conceptus implantation, uterine receptivity and decidualization. *The International Journal of Developmental Biology*, 58, 107-116.

- Ford, S.P., Chenault, J.R. and Echternkamp, S.E. (1979). Uterine blood flow of cows during the oestrous cycle and early pregnancy: effect of the conceptus on the uterine blood supply. *Journal of Reproduction and Fertility*, 56(1), 53-62.
- Ford, S.P. and Chenault, J.R. (1981). Blood flow to the corpus luteum-bearing ovary and ipsilateral uterine horn of cows during oestrous cycle and early pregnancy. *Journal of Reproduction and Fertility*, 62:555-562.
- Forde, N., Carter, F., Fair, T., Crowe, M.A., Evans, A.C.O. and Spencer, T.E. (2009). Progesterone-regulated changes in endometrial gene expression contribute to advanced conceptus development in cattle. *Biology of Reproduction*, 81,784–794.
- Galvão, K.N., Santos, J.E., Cerri R.L., Chebel, R.C., Rutigliano, H.M., Bruno, R.G. and Bicalho, R.C. (2007). Evaluation of methods of resynchronization for insemination in cows of unknown pregnancy status. *Journal of Dairy Science*, 90(9), 4240-4252.
- García-Ispuerto, I., López-Helguera, I., Serrano-Pérez, B., Paso, V., Tuono, T., Ramon, ...López-Gatius, F. (2016). Progesterone supplementation during the time of pregnancy recognition after artificial insemination improves conception rates in high-producing dairy cows. *Theriogenology*, 85(7), 1343-1347.
- Gao, H.J., Wu, G.Y., Spencer, T.E., Johnson, G.A. and Bazer, F.W. (2009a). Select nutrients in the ovine uterine lumen. IV. Expression of neutral and acidic amino acid transporters in ovine uteri and peri-implantation conceptuses. *Biology of Reproduction*, 80,1196–1208.
- Gao, H.J., Wu, G.Y., Spencer, T.E., Johnson, G.A., Li, X.L. and Bazer, F.W. (2009b). Select nutrients in the ovine uterine lumen. I. Amino acids, glucose, and ions in uterine luminal flushings of cyclic and pregnant ewes. *Biology of Reproduction*, 80, 86–93.
- Green, M.P., Hunter, M.G. and Mann, G.E. (2005). Relationships between maternal hormone secretion and embryo development on Day 5 of pregnancy in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 88, 179–189.
- Hue, I., Degrelle, S.A. and Turenne, N. (2012). Conceptus elongation in cattle: genes, models and questions. *Animal Reproduction Science*, 134 (1-2),19–28.
- Hugentobler, S.A., Diskin, M.G., Leese, H.J., Humpherson, P.G., Watson, T. and Sreenan, J.M. (2007). Amino acids in oviduct and uterine fluid and blood plasma during the estrous cycle in the bovine. *Molecular Reproduction and Development*, 74, 445–454.
- Hugentobler, S.A., Humpherson, P.G., Leese, H.J., Sreenan, J.M. and Morris, D.G. (2008). Energy substrates in bovine oviduct and uterine fluid and blood plasma during the oestrous cycle. *Molecular Reproduction and Development*, 75,496–503.
- Hunter, R.H.F. (2012). Components of oviduct physiology in eutherian mammals. *Biological Reviews*, 87, 244–55.
- King, G.J., Atkinson, B.A. and Robertson, H.A. (1981). Development of the intercaruncular areas during early gestation and establishment of the bovine placenta. *Journal of Reproduction and Fertility*, 61(2),469-474.
- Larson, S.F., Butler, W.R. and Currie, W.B. (2007). Pregnancy rates in lactating dairy cattle following supplementation of progesterone after artificial insemination. *Animal Reproduction Science*, 102, 172-179.
- Lucy, M.C. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *Journal of Dairy Science*, 84(6), 1277-1293.
- López-Gatius, F. (2003). Is fertility declining in dairy cattle? A retrospective study in northeastern Spain. *Theriogenology*, 60, 89-99.

- López-Gatius, F. (2012). Factors of a noninfectious nature affecting fertility after artificial insemination in lactating dairy cows. A review. *Theriogenology*, *77*, 1029-1041.
- Mann, G.E. and Lamming, G.E. (1995). Progesterone inhibition of the development of the luteolytic signal in cows. *Journal of Reproduction and Fertility*, *104*, 1-5.
- Mann, G.E. and Lamming, G.E. (1999). The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, *34*, 269-274.
- Mann, G.E., Lamming, G.E., Robinson, R.S. and Wathes, D.C. (1999). The regulation of interferon-tau production and uterine hormone receptors during early pregnancy. *Journal of Reproduction and Fertility*, (Suppl.), *54*, 317-328.
- Mehni, S.B., Shabankareh, H.K., Bonchenari, M.K. and Eghbali, M. (2012). The comparison of treating Holstein dairy cows with progesterone, CIDR and GnRH after insemination on serum progesterone and pregnancy rates. *Reproduction in Domestic Animals*, *47*, 131-134.
- Mehni, S.B., Shabankareh, H.K., Masoumi, R., Bonchenari, M.K., Pezeshki, A., Badiei, A., ...Colazo, M.G. (2018). Effect of exogenous progesterone or flunixin meglumine after AI on serum progesterone concentration and pregnancy per AI in lactating dairy cows. *Animal Reproduction*, *15*, (2), 140-147.
- Monteiro Jr, P.L.J., Nascimento, A.B., Pontes, G.C.S., Fernandes, G.O., Melo, L.F., Wiltbank, M.C. and Sartori, R. (2015). Progesterone supplementation after ovulation: Effects on corpus luteum function and on fertility of dairy cows subjected to AI or ET. *Theriogenology*, *84*, 1215-1224.
- Nebel, R.L. and McGilliard, M.L. (1993). Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *76*, 3257-3268.
- Neto, A.C.A., Pereira, F.T.V., Santos, T.C., Ambrosio, C.E., Leiser, R. and Miglino, M.A. (2010). Morpho-physical recording of bovine conceptus (*Bos indicus*) and placenta from days 20 to 70 of pregnancy. *Reproduction in Domestic Animals*, *45*, 760-772.
- Okuda, K., Miyamoto, Y. and Skarzynski, D.J. (2002). Regulation of endometrial prostaglandin F(2alpha) synthesis during luteolysis and early pregnancy in cattle. *Domestic Animal Endocrinology*, *23*(1-2), 255-264.
- Pinaffi, F.L.V., Santos, É. S., da Silva, M. G., Filho, M. M., Madureira, E. H., and Silva, L. A. (2015). Follicle and corpus luteum size and vascularity as predictors of fertility at the time of artificial insemination and embryo transfer in beef cattle. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, *35*(5):470-476.
- Santos, J.E., Thatcher, W.W., Chebel, R.C., Cerri, R.L. and Galvão, K.N. (2004). The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Animal Reproduction Science*, *82-83*, 513-535.
- Sartori R., Fricke, P.M., Ferreira, J.C.P., Ginther, O.J., and Wiltbank. M. C. (2001). Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biology of Reproduction*, *65*, 1403-1409.
- Sangsrivavong, S., Combs, D.K., Sartori, R., Armentano, L.E. and Wiltbank, M.C. (2002). High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 $\beta$  in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *85*, 2831-2842.
- Scully, S., Butler, S.T., Kelly, A.K., Evans, A.C.O., Lonergan, P. and Crowe, M.A. (2014). Early pregnancy diagnosis on days 18 to 21 postinsemination using high-resolution imaging in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *97*, 3542-3557.
- Shaham-Albalancy, A., Nyska, A., Kaim, M., Rosenberg, M., Folman, Y. and Wolfenson, D. (1997). Delayed effect of progesterone on endometrial morphology in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, *48*, 159-174.



Shaham-Albalancy, A., Folman, Y., Kaim, M., Rosenberg, M. and Wolfenson, D. (2001). Delayed effect of low progesterone concentrations on bovine uterine PGF<sub>2</sub> $\alpha$  secretion in the subsequent oestrous cycle. *Reproduction*, 122, 643–648.

Spencer, T.E. and Hansen, T.R. (2015). Implantation and establishment of pregnancy in ruminants. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*, 216, 105–135.

Tadros, W. and Lipshitz, H.D. (2009). The maternal-to-zygotic transition: a play in two acts. *Development*. 136, 3033–3042.

Thatcher, W.W., Bartol, F.F., Knickerbocker, J.J., Curl, J.S., Wolfenson, D. and Bazer, F.W. (1984). Maternal recognition of pregnancy in cattle. *Journal of Dairy Science*, 67, 2797–2811.

Thatcher, W.W., Staples, C.R., Danet-Desnoyers, G., Oldick, B. and Schmitt, E.P. (1994). Embryo health and mortality in sheep and cattle. *Journal of Animal Science*, 72 (Suppl 3), 16-30.

Varughese, E. E., Brar, P.S. and Ghuman, S.S. (2017). Vascularization to preovulatory follicle and corpus luteum-a valuable predictor of fertility in dairy cows. *Theriogenology*, 103, 59-68.

Wiltbank, M.C., Baez, G.M., Garcia-Guerra, A., Toledo, M.Z., Monteiro, P.L., Melo, L.F., ...Sartori, R. (2016). Pivotal periods for pregnancy loss during the first trimester of gestation in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 86(1), 239-253.

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Kişisel Bilgiler</b>	
<b>Adı Soyadı</b>	Selvi Özge KÖKSAL
<b>Eğitim</b>	
<b>Lise</b>	Bornova Anadolu Lisesi (2012)
<b>Lisans</b>	Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2012-2017)
<b>Yabancı Dil Bilgisi</b>	
<b>İngilizce</b>	Orta derecede.
<b>Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar</b>	
<b>Kuruluş Adı</b>	İzmir Veteriner Hekimler Odası

## EKLER

### EK-1. Proje Etik Kurul Belgesi

T.C.  
Manisa Celal Bayar Üniversitesi  
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

KARAR TARİH / NO	03/ 12 / 2019 / 77.637.435					
ARAŞTIRMANIN ADI	Sağmal Holştayn Irkı Süt İneklerinde Sani Toksiklama Sonrası Progesteron Desteği İle Gebelik Oranlarının Artırılması					
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI - Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji AD.					
ARAŞTIRMA EKİBİ	Veteriner Hekim Sevgi Özge KÖKSAL					
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/>	YÜKSEK LİSANS-DOKTORA-TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	Eğitim <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	25/ 11 / 2019 / Tarih ve 52483 sayılı; dilekçe					
KARAR BİLGİLERİ	Araştırma dosyası incelenmiş ve araştırmanın yapılmasının bilimsel ve etik açıdan UYGUN olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
Unvanı/Adı/Soyadı	Araştırma İle İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Unvanı /Adı /Soyadı	Araştırma İle İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	
Prof. Dr. Ercüment ÖLMEZ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Prof. Dr. Gökhan TEMELTAŞ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İsmet TOPÇU Anestezi ve Reanimasyon AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Prof. Dr. Özge YILMAZ Çocuk Hastalıkları AD.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ertuğrul TATLISUMAK Anatomi AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dr. Öğr. Üyesi Fulya OCAK - Veteriner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Kıvanç GÜNHAN (DEHAM MD)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Salme ÖZKARA Sivil Toplum Üyesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Selim ALTAN Tıp Tarihi ve Etik AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Levent İRÇAN ÖZDEMİR Sivil Üye	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. Araştırma Başvuru Formunun Taahhütname kısmında belirtilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi konusunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim. Ercüment ÖLMEZ Başkan						



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...



Balıkesir Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanlık Binası  
Çalış Yerleşkesi/BALIKESİR



(0 266) 612 14 62  
sagbilen@balikesir.edu.tr  
<http://www.balikesir.edu.tr>

