



**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SÜTÇÜ İNEKLERDE PROGESTERON İÇEREN
İMLANTLARLA SENKRONİZASYON VE SABİT
ZAMANLI SUNİ TOHUMLAMA SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

**VETERİNER HEKİM
CEM ÇAĞDAŞ ARKÖSE**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
DÖLERME VE SUNİ TOHUMLAMA
ANABİLİM DALI**

SIVAS-2019

**T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SÜTÇÜ İNEKLERDE PROGESTERON İÇEREN
İMLANTLARLA SENKRONİZASYON VE SABİT
ZAMANLI SUNİ TOHUMLAMA SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

CEM ÇAĞDAŞ ARKÖSE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DÖLERME VE SUNİ TOHUMLAMA
ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. BARIŞ ATALAY USLU**

SİVAS-2019

“Sütçü İneklerde Progesteron İçeren İmplantlarla Senkronizasyon Ve Sabit Zamanlı Suni Tohumlama Sonuçlarının Karşılaştırılması” adlı **Yüksek Lisans** Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner Dölerme ve Suni Tohumlama** Ana Bilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan	Doç.Dr. Barış Atalay USLU	_____
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Alper KOÇYİĞİT	_____
Üye		_____
Üye		_____
Üye (Danışman)	Doç.Dr. Barış Atalay USLU	_____

ONAY

Bu tez çalışması, Tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

KATKI BELİRTME/TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasındaki bilimsel destek ve yardımları nedeniyle Danışmanım, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Barış Atalay Uslu'ya, yine Aynı Anabilim Dalında görev yapan Dr. Öğretim Üyesi Alper Koçyiğit'e, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Murat Yüksel'e teşekkür ederim.

Bu çalışmam sırasında maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, özveriyle bana yardımcı olan mesai arkadaşlarım, Veteriner Hekim Okan OYAN ve Veteriner Sağlık Teknisyeni Ali EROĞLU başta olmak üzere Amasya Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliği bünyesinde çalışan tüm teknik personele teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca tüm eğitim hayatımda desteklerini hep hissettiğim Annem Müberra ARKÖSE ve Babam Edip ARKÖSE ile sevgili eşim Didem ARKÖSE yede teşekkür ederim.

ÖZET

SÜTÇÜ İNEKLERDE PROGESTERON İÇEREN İMPLANTLARLA SENKRONİZASYON VE SABİT ZAMANLI SUNİ TOHURLAMA SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Cem Çağdaş ARKÖSE

Yüksek Lisans Tezi

Dölerme ve Suni Tohumlama Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Barış Atalay USLU

2019, 70 sayfa

Sunulan çalışmada amaç; saha şartlarında, aile işletmeleri olarak adlandırılan işletmelerde bakılan ve çeşitli şikâyetlerle Veteriner Hekimlere gelen ineklerde, progesteron salan intravaginal cihazın farklı zaman aralıklarında vaginada tutulması ve farklı zaman aralıklarında sabit zamanlı suni tohumlama yapılması sonucu, gebelik başarılarının karşılaştırılmasıdır. İnekler, rastgele 3 ayrı gruba ayrılmıştır. 1. gruba alınan 56 ineğe (n= 56), 0. Gün GnRH + Progesteron implantların (PRID®) takılması, 8. Gün PGF2 α , 9. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 48-72. Saatlerde 2 tohumlama.2. gruba alınan 50 ineğe (n=50), 0. Gün GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün PGF2 α , 9. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 56. Saatte 1 tohumlama. 3. gruba alınan 53 ineğe (n= 53), 0. Gün GnRH + Progesteron implantların takılması, 5. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 6. Gün PGF2 α , 56. Saatte 1 tohumlama uygulaması yapıldı. Çalışma gruplarına alınan ineklere ait bilgiler ve hayvan sahiplerinden alınan anemnez bulguları kayıt altına alınmıştır. Grup 1’de kullanılan hayvanlardan 31’i Simental, 19’si Holstein ve 6’sı da Montofon’dur. Yaş ortalaması 57,05 \pm 27,40 ay, VKS ortalaması 2,75 \pm 0,43 olarak kaydedilmiştir. Süt verimlerinin ortalaması ise 16,66 \pm 5,28 kg olarak kaydedilmiştir. Grup 2’de kullanılan hayvanlardan 31’i Simental, 14’ü Holstein ve 5’i de Montofon’dur. Yaş ortalaması 45,48 \pm 26,81 ay, VKS ortalaması 2,74 \pm 0,37 olarak kaydedilmiştir. Süt verimlerinin ortalaması ise 13,46 \pm 3,05 kg olarak kaydedilmiştir. Grup 3’de kullanılan hayvanlardan 26’sı Simental, 19’u Holstein ve 8’i de Montofon’dur. Yaş ortalaması 44,73 \pm 20,25 ay, VKS ortalaması 2,70 \pm 0,34 olarak kaydedilmiştir. Süt verimlerinin ortalaması ise

15,35±4,60 kg olarak kaydedilmiştir. Senkronizasyon yapılan tüm ineklerin suni tohumlaması yapıldıktan 35 gün sonra ultrasonografi cihazıyla gebelik teşhisleri yapılmıştır. Gebelik oranı ise Grup 1 de % 41,07, Grup 2 de % 42, Grup 3 de % 52.83 olarak tespit edilmiştir. **Sonuç olarak;** çalışmadaki her üç grubunda gebelik oranları birbirine yakın bulundu. Progesteron ile senkronizasyonun birçok üreme problemini çözebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnek, Progesteron, Aile işletmesi, Senkronizasyon, Suni Tohumlama



ABSTRACT

COMPARISON THE RESULTS OF SYNCHRONIZATION AND FIXED TIME ARTIFICIAL INSEMINATION WITH PROGESTERONE CONTAINING IMPLANTS IN DAIRY COWS

Cem Çağdaş ARKÖSE

Master Thesis

Department of Reproduction and Artificial Insemination

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Dr. Barış Atalay USLU

2019, 70 page

The purpose of the presented study; The results of this study are to compare the success of pregnancy in cows that are examined in the so-called family businesses in field conditions and to the Veterinarians with various complaints, keeping the progesterone releasing intravaginal device in the vagina at different time intervals and performing fixed time artificial insemination at different times. The cows were randomly divided into 3 groups. On day 0, insertion of GnRH + Progesterone implants (PRID®) on day 0 to 56 cows (n = 56), on day 8 PGF2 α , day 9 Progesterone implants removal + PGF2 α , 2 insemination at 48 and 72 hours. In the second group, 50 cows (n = 50) were implanted with GnRH + Progesterone implants on day 0, PGF2 α on the 8th day, Progesterone implants + PGF2 α on the 9th day, insemination was performed at 56th hour. In the third group, 53 cows (n = 53) were implanted with GnRH + Progesterone implants on day 0, removal of Progesterone implants + PGF2 α , Day 6 PGF2 α , and insemination at 56th hour. The information about the cows included in the study groups and the anemnesis findings obtained from the animal owners were recorded. Of the animals used in Group 1, 31 were Simental, 19 Holstein and 6 Montofon. The mean age was 57.05 ± 27.40 months and the mean VKS was 2.75 ± 0.43 years. The average milk yield was recorded as 16.66 ± 5.28 kg. Of the animals used in Group 2, 31 were Simental, 14 Holstein and 5 Montofon. The mean age was 45.48 ± 26.81 months and the mean VKS score was 2.74 ± 0.37 . The average milk yield was recorded as 13.46 ± 3.05 kg. 26 of the animals used in Group 3 were Simental, 19 Holstein and 8 Montofon. The mean age was 44.73 ± 20.25 months and the mean VKS was 2.70 ± 0.34 years. The average milk yield was recorded as 15.35 ± 4.60 kg. Pregnancy diagnoses were performed 35

days after the artificial insemination. Pregnancy rate was 41.07% in Group 1, 42% in Group 2 and 52.83% in Group 3. As a result; pregnancy rates were similar in all three groups. It has been concluded that synchronization with progesterone can solve many reproductive problems.

Keywords: Cow, Progesterone, Family business, Synchronization, Artificial Insemination



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇ KAPAK	1
ONAY	11
YÖNERGE	111
TEŞEKKÜR	1V
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	VII
TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
KISALTMALAR DİZİNİ	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İneklerde Seksüel Siklusun Hormonal Mekanizması.....	2
2.2. İneklerde Seksüel Siklus.....	4
2.2.1. Proöstrüs.....	4
2.2.2. Östrüs.....	5
2.2.3. Metöstrüs.....	6
2.2.4. Diöstrüs.....	7
2.3. İneklerde Seksüel Siklusta Foliküler Dalga ve Endokrinolojik Düzen.....	7
2.4. İneklerde Östrusun Belirlenmesi.....	9
2.4.1. Gözlem ile östrüs belirleme.....	10
2.4.2. Östrüs belirlemede kullanılan diğer yöntemler.....	11
2.5. İneklerde Östrüs Senkronizasyonunda Kullanılan Hormonlar.....	12
2.5.1. PGF2 α ve analoglarının kullanımı.....	12
2.5.2. Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH).....	15
2.5.3. Progesteron.....	17
2.6. İneklerde Östrüs Senkronizasyon Teknikleri.....	17
2.6.1. PGF2 α kullanımı ile senkronizasyon.....	17
2.6.2. PGF2 α – GnRH kullanımı ile senkronizasyon.....	19
2.6.3. Progesteron kullanımı ile senkronizasyon.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Araştırma Materyalleri.....	28
3.1.1. Hayvan materyali.....	28
3.2. Araştırma Metodu.....	28
3.2.1. Hayvan gruplarının belirlenmesi.....	28
3.2.2. Östrüs takibi ve suni tohumlama.....	31

3.2.3. İstatistiksel analiz.....	32
3.2.4. Etik kurul izni.....	32
4. BULGULAR.....	33
4.1. İstatistik Bulguları.....	35
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	40
6. KAYNAKLAR.....	48
EKLER.....	69
EK 1. Ön Değerlendirme Formu.....	69
ÖZGEÇMİŞ.....	70



TABLolar/ŞEKİLLER

Sayfa No

Tablo 1: Tohumlama anında östrus belirtileri ve derecelendirme	32
Tablo 2: Çalışmada kullanılan hayvanlar, ırkları, yaşları, VKS ve Süt verimleri	33
Tablo 3: Çalışmada kullanılan hayvanlarda yetiştiricilerden alınan anamnez sonucu belirlenen şikayetleri	34
Tablo 4: Çalışmada kullanılan hayvanların östruslarının tohumlama anında puanlama puanlama ortalamaları ve gebelik oranları	35
Tablo 5: Gebeliklerin gruplara göre değerlendirilmesi	36
Tablo 6: Irk ile gebelik arasındaki farklılığın belirlenmesi	36
Tablo 7: Hayvan sahiplerinin şikâyetleri ile gebelikler arasındaki farklılığın belirlenmesi	37
Tablo 8: VKS ile gebelikler arasındaki farklılığın belirlenmesi	38
Tablo 9: Yaş ile gebelik arasında farklılığın T-Testi ile incelenmesi	38
Tablo 10: Östrus bulgusu ile gebelikler arasındaki farklılığın T-Testi ile incelenmesi	39
Tablo 11: Süt verimleri ile gebelik arasındaki ilişkinin T-Testi ile incelenmesi.	39
Şekil 1: İneklerde östrus sırasında salgılanan hormonlar ve işlevleri	03
Şekil 2: PGF2 α 'nın uygulanabileceği aralık	14
Şekil 3: PGF2 α 'nın pazartesi sabahı protokolü kullanımı	15
Şekil 4: OvSynch protokolü. (GPG protokolü)	21
Şekil 5: Presynch uygulaması	22
Şekil 6: CoSynch uygulaması	22
Şekil 7: Heat Synch uygulaması. (ECP: Estradiol cypoinate)	23
Şekil 8: Select Synch uygulaması	24
Şekil 9: Sütçü sığırlarda CIDR kullanılarak östrüs senkronizasyonu ve resenkronizasyon	26
Şekil 10: Çalışma gruplarından Grup 1' in uygulama şekli	30
Şekil 11: Çalışma gruplarından Grup 2' nin uygulama şekli	30
Şekil 12: Çalışma gruplarından Grup 3'ün uygulama şekli	31

KISALTMALAR/SİMGELER

°C	Vücut ısısı (Santigrat)
CIDR	Kontrollü intravaginal ilaç salan alet
CL	Korpus Luteum
E2	Östrodiol-17 β
ECP	Östrodiol Sipriyonat
FSH	Folikül uyarıcı hormon
GnRH	Gonadotropin salınım hormonu
kg	Kilogram
LH	Lüteinleştirici hormon
P4	Progesteron
PG	Prostaglandin
PGF2α	Prostaglandin F2 alfa
PRID	Progesteron salan intravaginal alet
VKS	Vücut Kondisyon Skoru
VWP	Doğumdan sonra gönüllü bekleme süresi

1. GİRİŞ

Süt üretimi yapan çiftliklerde, ineklerde karşılaşılan üreme ile ilgili sorunlar oldukça büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Sağlıklı bir sürü için fertilité ölçütlerinden en önemlisi, düzenli olarak ineklerden yılda 1 yavru alabilmektir. İneklerin laktasyon boyunca süt üretimleri kademeli olarak azalır, ancak yeniden gebe kalıp yavrulayınca tekrar süt üretimleri artar. Bu sebeple süt ineği yetiştiriciliğinde üreme, verimliliğin belirlenmesinde çok büyük öneme sahiptir. Doğum sonrası en geç 83–85 günlük zaman periyodunda ineklerin östrus gösterip gebe kalmaları gerekmektedir. Günümüzde artan süt verimiyle beraber fertilitede önemli düşüşler izlenmektedir. Yüksek süt verimli ineklerde, doğum sonrası östrus davranışlarının %50'si belirlenemez veya dişilerin yaklaşık %13-48'i anöstrus periyoduna girer ve uygun zaman aralığında tohumlanamaz. Bu yüzden buzağılama aralıkları uzayarak reproduktif performansları düşer. Doğum sonrası sütçü ineklerin %80'inde ilk ovulasyon 50 gün içerisinde gerçekleşmesine rağmen, bunlardan ancak %54-68'inde normal östrus siklusu devam etmektedir. Bunların dışında laktasyondaki süt ineklerinde tohumlamayı takiben 27–45. günlerde embriyo kaybı %21'lere kadar varabilir. Uterus involüsyonu tam anlamıyla gerçekleşmediği için postpartum 40. günden önce suni tohumlama yapılmamalıdır. Bağlı sistem ahır şartlarında, soğuk iklimde ve özellikle kış aylarında sessiz sakin kızgınlığın yaygın olarak görülmesi, fertilité düşüklüğünün en önemli sebeplerinden birisidir (Taponen ve ark., 2000).

Bu araştırmada, çeşitli şikayetlerle, postpartum nonsiklik veya siklik olup da farklı siklus evrelerinde olan laktasyondaki sütçü ineklerde; farklı progesteron senkronizasyon protokollerinin etkinliği, ovulasyonu senkronize ederek, sabit zamanlı tohumlamaya olanak sağlanması ve yüksek gebelik oranları elde ederek etkili bir senkronizasyon programının oluşturulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Süt üretimi yapılan çiftliklerde ineklerin süt verimi arttıkça döl tutma oranları ciddi oranda düşmektedir. Uygun zamanda tohumlama yapabilmek için östrusun doğru tespit edilmesi oldukça büyük önem taşımaktadır. İneklerin östruslerinin tespitinde geleneksel olarak gözlem yapılır ancak bu zaman isteyen bir yöntemdir (Firk ve ark., 2002). Gözlem metodundan başka, kayıt tutma, pedometre, kamar gibi birçok yöntem kızgınlığı belirlemeyi kolaylaştırmaktadır (Lopez ve ark., 2004; Wiltbank ve ark., 2006).

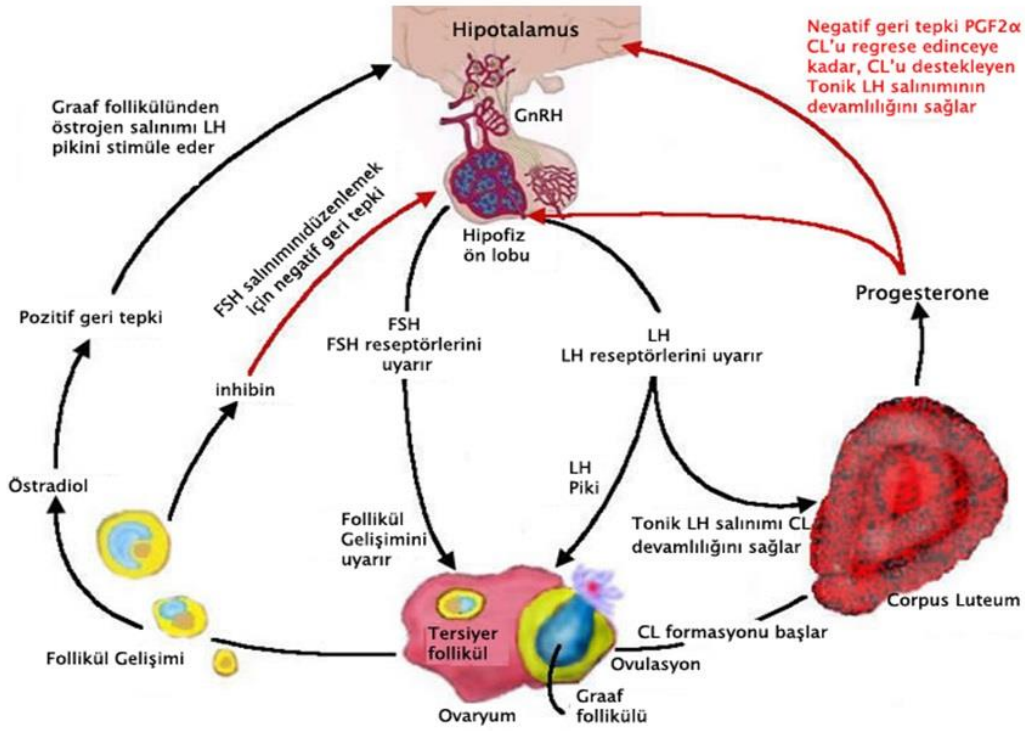
2.1. İneklerde Seksüel Siklusun Hormonal Mekanizması

İneklerde seksüel siklus; hipotalamus, hipofiz ve ovaryumdan salgılanan hormonlar tarafından kontrol edilir. Ayrıca diğer bazı endokrin bezlerin de etkisi vardır. Pubertasa ulaştıktan sonra hipotalamustan salgılanan Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) adenohipofizi uyarır. Bu etki ile adenohipofizden gonadotropinler Follikül Stimülasyon Hormonu (FSH) ve Luteinleştirici Hormon (LH) salgılanır. FSH ovaryumlara gelerek follikül gelişimini başlatır. Çok sayıda primer follikül gelişerek daha az sayıda sekonder, tersiyer ve daha sonra graaf follikülü haline gelir. Çoğunlukla sadece bir follikül graaf folikülü halini alır. Foliküller bir yandan gelişmeye devam ederken diğer yandan granuloza hücrelerinden östrojen salgılar. Östrojen salgılanması için hem FSH hem de LH temeldir. Ancak LH'nin foliküler gelişim üzerine belirgin bir etkisi yoktur (Hafez ve ark., 2013; Noakes ve ark., 2009).

Östrojenler kana geçtikten sonra taşıyıcı proteinler aracılığı ile hedef organlara gider. Kanda belirli bir düzeye ulaşan östrojen aynı zamanda folikül üzerindeki LH reseptörlerinin sayısını artırır. Plazma östrojen seviyesinin yükselmesi, östrusun bir takım fiziksel ve psişik değişimlerine sebep olur. Östrojen maksimum seviyeye ulaşınca inhibin aracılığı ile hipofiz ön lobuna negatif feed-back etki oluşturur ve FSH salgılanması durdurulur. Diğer taraftan östrojen pozitif feed-back ile LH'nin salgılanmasına sebep olur. Böylece LH'nin salgılanmasından yaklaşık 24 saat sonra ovulasyon şekillenir. Ovulasyon sonrası kanda östrojen seviyesi hızla düşer. Ovulasyon yerindeki granuloza ve teka hücreleri yine LH'nin etkisi ile luteinize olarak Corpus Luteum (CL)'un çatısını oluştururlar. CL inekte 14-18 gün aktif olarak

Progesteron salgılar. Progesteron negatif feed-back ile hipotalamus ve hipofizi baskı altına alır ve GnRH ve FSH salınmasını engeller. Böylelikle ovaryumda yeni folikül gelişmesi önlenir. Yine progesteronun etkisi ile uterus bezleri uterus sütü salgılar ve uterusu gebeliğe hazır hale getirir (Hafez ve ark., 2013).

Eğer inek östrusun uygun zamanında tohumlanmazsa fertilizasyon şekillenmez ve siklusun 16-18. günlerinde uterus endometriumundan salgılanan $PGF2\alpha$ ovaryum arterlerine ve oradan da ovaryumlara gelerek CL regresyonuna sebep olur (Hafez ve ark., 2013; Noakes ve ark., 2009).



Şekil 1: İneklerde östrus sırasında salgılanan hormonlar ve işlevleri (Noakes ve ark., 2009).

2.2. İneklerde Seksüel Siklus

İnekler poliöstrik canlılardır, seksüel siklus pubertas da denilen seksüel olgunlaşma ile başlar ve yaklaşık 21 günde (18-24 gün) bir tekrarlanır. Seksüel siklus, yıl boyunca mevsimsel değişiklik göstermeksizin devam eder. Siklus gebelik ve hastalıklarla kesilebilir. Fakat bunun dışında ineklerde tüm yaşam boyunca devam eder. Siklus luteal faz (14-18 gün) ve foliküler fazdan (4-6 gün) oluşmaktadır. Seksüel siklus sırasında FSH'nin dalgalanmasına paralel olarak, süt sığırlarında genellikle iki, düve ve etçi sığır ırklarında daha az olarak üç dalga halinde folikül gelişimi gözlenir. Her bir folikül gelişimi ve büyüme dalgası, bir folikül grubunun ortaya çıkması, baskın bir folikülün seçilmesi ve baskın folikülün atrezisi veya ovulasyonu döneminden oluşur. Ovaryumların fonksiyonları, (folikülün büyümesi, gelişmesi, ovulasyon, luteinizasyon ve luteolizis) hipotalamus (GnRH), adenohipofiz (FSH ve LH), ovaryum (progesteron, östradiol ve inhibin) ve uterus (PGF2 α) hormonları ile düzenlenir. Doğum sonrası ineklerde düzenli östrus sikluslarının yeniden başlaması (uterusun involusyonuna ek olarak), gebeliğin yeniden oluşması için temel kurallardır (Alaçam, 1994; İleri ve ark., 1998; Hafez ve ark., 2013).

Östrus siklusu 4 evrede incelenmektedir;

2.2.1. Proöstrus

Siklusun 18-21. günleri arası ve 3-4 günlük süredir (Çoyan, 1994). CL'nin regrese olduğu ve östrojen düzeyinin artmasıyla vulvanın hafif ödemli, vaginanın hiperemik ve nemli bir hal aldığı dönemdir. Bu dönemdeki hayvanların huzursuz, hareketli, sürüdeki diğer hayvanların peşinde gezmeleri ve diğer ineklerin üzerine atladıkları gözlenir. Ancak kendi üzerine atlanılmasına müsaade etmezler. Diğer hayvanların genital organlarını kokladıkları ve sağrılarına başlarını koymaları gibi hareketler gözlenir. Sağılan hayvanlarda süt verimi ve yem tüketimi azalır (O'Connor, 1993; Çınar, 1999). Rektal muayenede ovaryumlarda regrese olan bir CL ve gelişmekte olan folikül, uterusu ise tonus artışı hissedilir (Çınar, 1999; Parker ve Mathis, 2002). Bu evrede CL'nin regrese olmasıyla progesteron seviyesi düşmeye başlar (Parker ve Mathis, 2002). Azalan progesteron hormonunun hipotalamus üzerindeki negatif feed-back etkisi ortadan kalkar ve GnRH'nin salgılanması uyarılır.

GnRH etkisiyle hipofizin ön lobundan FSH ve LH salgılanır (Çoyan ve Tekeli, 1996; Fike ve ark., 1997). Bu dönemde FSH'nın kan plazma seviyesi 300 – 550 ng/ml arasındadır. FSH'daki en belirgin ve en yüksek pik 17–18. günlerde görülür, ancak östrüsü takip eden 3–4. günlerde ise seviyesi düşüktür. CL'nin regresyonu neticesinde LH'nın plazma konsantrasyonunda artış başlar. Östrüsten önce LH'nın plazma konsantrasyonu 4–5 ng/ml iken, östrus başlagıcında 11–15 ng/ml seviyelerine çıkmaktadır (Alaçam, 1997; Daşkın, 2005; Kaçar ve Aslan, 2004).

2.2.2. Östrus

Dişinin çiftleşmek için erkeği kabul ettiği dönemdir. Östrusun uzunluğu; sıcak iklim şartlarında ortalama 10-12 saat, soğuk iklim şartlarında ise 12-18 saat sürebilir (Daşkın, 2005; İleri ve ark., 1998; Demirci, 2002; Çoyan ve ark., 1996; Köse ve Tekeli, 2006). Düvelerde ineklere göre bu evre daha kısa sürer. Bu dönemde çara akıntısı vardır. Bunun yanı sıra; iştah kaybı, geviş getirme ve süt veriminde azalma, hareketlilikte artış, huzursuzluk ve vücut sıcaklığında artış gibi bulgular da saptanır. Östrustaki bir hayvan diğer hayvanların üzerlerine atlar ve kendi üzerine atlanıldığında ise hareketsiz kalır. Buna aşımaya müsaade denir. Rektal palpasyonda uterus ödemli ve tonositesi artmıştır. Kornu uteriler, rahatlıkla palpe edilebilen bir yapı kazanmıştır. Serviks uteri katater geçecek kadar açıktır. Vagina mukozası ödemli, parlak ve hiperemiktir. Vulva ödemli ve hiperemiktir (Kalkan ve Horoz, 2005; Kalkan ve Öcal, 2012).

Östrüstan önce plazma LH konsantrasyonu 4- 5 ng/ml iken erken östrus döneminde 11- 15 ng/ml'lik bir seviyeye ulaşır. Ovaryumlardaki folliküllerin etkisiyle kanda östrojen seviyesi yüksek, progesteron seviyesi düşüktür (O'Connor, 1993; Çınar, 1999). LH salınım sıklığının yetersiz kaldığı durumlarda folikülde düşük androjen ve östrojen üretimine bağlı olarak östrus davranışlarının sergilenmesi önlenir. Bu da potansiyel ovulator folikülün atreziye olmasına neden olur (Ryan, 1999). Sütçü ineklerde östrus davranışları, süt üretiminin artışına bağlı olarak olumsuz yönde etkilenir (Momcilovic, 1998).

2.2.3. Metöstrus

Metöstrusun kesin sınırları tam olarak belli olmamakla birlikte östrusun bitimi ya da belirtilerinin kaybolmasından sonra başlar. Siklusun 1-5 günleri arasındadır ve 3-5 gün sürer (O'Connor, 1993; Çoyan, 1994). Bu dönemde kimi hayvanlarda östrustaki yüksek östrojen seviyesinin neden olduğu uterustaki yüzeysel kanamalardan dolayı metöstrus kanaması görülür (O'Connor, 1993). Buna bağlı olarak vaginal mukus kanla karışıktır. Metöstrus kanaması genellikle östrusten 2 gün sonra ve çoğunlukla düvelerde görülür (Çoyan, 2005). Ovulasyonun olduğu ve CL'nin şekillendiği dönemdir. Bu dönemde vulva ve vaginadaki ödem ve hiperemi kaybolmuştur. Hayvanlar aşımaya müsaade etmezler (Çınar, 1999). Rektal muayenede, dönemin başlangıcında ovulasyona giden bir folikül ve dönemin sonuna doğru ise hızlı büyüyen bir CL hissedilir (Parker ve Mathis, 2002). Ovulasyon östrus bitiminden 8-12 saat veya LH pik salgısından 24-30 saat sonra olmaktadır (Kalkan ve Öcal, 2012). Ovulasyon; graaf folikülünün yırtılması sonucu sekonder oositin ovaryumdan atılmasıdır. Ovulasyonun olabilmesi için oositte stoplazmik ve nuklear olgunlaşma, kumulus katmanında yıkılma ve dış folikül duvarında yıkılmanın oluşması lazımdır (Alaçam, 1994; İleri ve ark., 1998; Daşkın, 2005). Folikül sıvısı ile birlikte dışarı atılan ve serbest halde bulunan oosit, oviduktun son bölümü olan infundibulum tarafından yakalanarak oviduct içerisindeki sıvı hareketleri, silium hareketleri ve oviductun kas kontraksiyonları vasıtasıyla fertilizasyon yeri olan ampulla isthmus bölgesine iletilmektedir (İleri ve ark., 1998; Demirci, 2002).

Fertilizasyonun şekillenmemesi halinde ise oosit hızla yaşlanarak dejenere olmaktadır (İleri ve ark., 1998; Parker ve Mathis, 2002). Ovulasyondan sonra graaf foliküldeki granuloza hücreleri, LH'nın etkisi ile hızla gelişip luteinleşerek CL'yi oluşturmaya başlar (İleri ve ark., 1998). Gelişen CL giderek artan miktarlarda progesteron salgılar ve ovulasyondan sonraki 3. ve 4. günlerde kan plazma progesteron konsantrasyonu yaklaşık 1 ng/ml olur. CL siklusun 16. ve 18. günlerinde maksimum büyüklüğe ulaşır (Alaçam, 1994; Demirci, 2002; Shresta ve ark., 2004).

2.2.4. Diöstrus

Diöstrus süresi ortalama olarak 14-15 gün sürer (Çoyan, 1994). Diöstrus dönemi seksüel siklusun en uzun süren ve son evresidir (O'Connor, 1993). Bu dönem CL'nin aktif olarak progesteron sentezlediği ve en büyük seviyeye ulaştığı evredir. CL büyümesi ile salgılanan progesteron etkisiyle uterus endometriumunda kalınlaşma ve endometrial bezlerde hipertrofi görülür (Parker ve Mathis, 2002). Endometriyal bezlerden progesteron etkisi ile uterus sütü adı verilen bir sıvı salgılanır. Uterus sütü; implantasyon öncesi dönemde embriyonun uterusu yaşaması, beslenmesi, anne tarafından fark edilmesi ve implantasyonu için önem arz eder (Alaçam, 1994; Daşkın, 2005; At-Taras, 2001). Kanda progesteron seviyesine bağlı olarak LH salınımı baskılanır. CL'den salgılanan progesteron ile uterus ve hayvan gebeliğe hazırlanır. Eğer fertilizasyon gerçekleşmiş ise hayvanda gebelik devam eder (Çoyan, 1994). Gerçekleşmemiş ise siklusun 16-18. günlerinde uterus endometriumdan salınan PGF2 α etkisiyle CL regrese olur, hızlı bir şekilde küçülmeye başlar (Parker ve Mathis, 2002). Gerçekleşen bu olay sonrasında progesteron seviyesindeki düşüş yeni bir siklusun başlamasına olanak tanır (Senger, 2005; Kalkan ve Öcal, 2012).

2.3. İneklerde Seksüel Siklusta Foliküler Dalga ve Endokrinolojik Düzen

Sığırların östrus siklusunu yönetmek, et ve süt üretimi için inekleri barındıran işletmelerin karlılığını arttırmakta önemli bir değişkendir. Evcil hayvanların seksüel siklusu hormonlar tarafından kontrol edilir. Ekzojen hormon uygulaması, işletmedeki hayvanlarda östrus siklusunu senkronize etmeye ve ovulasyon zamanını yönetmeye izin verir. İneklerde ovulasyon zamanının yönetimi ile birlikte sığırların suni tohumlanması, doğum zamanlamasını, genetik çeşitliliği, yeni doğacak yavruların doğumunun yönetilmesini ve sürünün üreme verimliliğinin geliştirmesine izin verir (Hafez ve ark., 2013; Alaçam, 1994; İleri ve ark., 1998).

Hipofiz bezi, beynin tabanında bulunan anterior ve posterior lobdan oluşan hormon salgılayan endokrin bir bezdir. Hipotalamus tarafından üretilen GnRH ve ovaryumlarda aktif folikül tarafından üretilen östrojen etkisi ile hipofizin anterior lobundan FSH ve LH üretilir. FSH ve LH üretimi CL tarafından üretilen progesteron

ve ovaryumlardaki folikül tarafından üretilen östradiol-17 β (E2) hormonları ile kontrol edilir. FSH ve LH, ovulasyona yol açan morfolojik değişimlere bağlı olarak ovaryumlarda etkili olabilir (Hafez ve ark., 2013; Noakes ve ark., 2009).

Sığırların seksüel siklusu içerisindeki foliküler fazın sonu ile luteal fazın başlangıcı arasındaki süre ovulasyonun gerçekleştiği zamandır. Canlı bir spermin oosite penetre olması ve böylece başarılı bir fertilizasyon şansını arttırmasını sağlamak için doğal aşım veya suni tohumlama uygulaması ovulasyon zamanına yakın olarak yapılmalıdır. Bir işletmede bulunan ineklerde, suni tohumlamanın en uygun zamanının ayarlanmasını kolaylaştırmak için belirli bir dizi ve zamanda ekzojen üreme hormonları kullanılabilir ve ovulasyon oluşturulabilir. Senkronizasyon da denilen bu işlemle ovulasyonu sağlanan ineklerde işletme kaynaklarının verimli kullanılmasına izin vermek için uygulayıcılar tarafından belirlenen bir zamanda sabit zamanlı suni tohumlama gerçekleştirilmektedir. Bu durum, üreme için mevcut olan bir sığır grubundaki ovulasyonların zamanlaması ile ilişkili olarak daha güvenilir ve başarılı bir suni tohumlama uygulaması sağlamaktadır (Joseph ve ark., 2014; Hafez ve ark., 2013).

Östrusun başında, kan dolaşımındaki estradiol-17B (E2) konsantrasyonunda bir artış olur. Estradiol-17B'deki artış ayrıca hipotalamustaki nöronlardan GnRH'nin salınımında artışa neden olur. GnRH'daki bu artış, LH salgılanmasında bir artışa neden olur. LH artışı, folikülün ovulasyonunu uyarır. Ovulasyon östrusun başlangıcından yaklaşık 24-32 saat sonra gerçekleşir. Ovulasyon meydana geldiğinde ovaryumda folikülden kalan hücrelerin tabakaları, CL olarak adlandırılan bir yapıya farklılaşır. Böylece, LH dalgalanması sadece ovulasyonu uyarmakla kalmaz, aynı zamanda foliküler hücrelerin CL olarak adlandırılan luteal hücrelerde bulunan ayırt edici hücrelere farklılaşmasına da neden olur. CL hipotalamus üzerinde bir inhibitör ajan olarak hareket eden ve GnRH üretimini azaltan Progesteronu üretir. Progesteron ise FSH ve LH salınımını inhibe eder. Ayrıca, progesteron; embriyonun uterustaki ilk günlerinde gelişimini, beslenmesini sağlayan uterus sütünü salgılatır, uterusun myometrium aktivitesini azaltır, embriyonun uterusu tutunmasını sağlar ve devamında gebeliğin sürdürülmesini sağlar (Joseph ve ark., 2014; Noakes ve ark., 2009; Hafez ve ark., 2013).

Uygun zamanda tohumlanarak veya çiftleşerek fertilizasyon ve bir gebelik meydana gelmemişse, uterus, CL'nin işlevinde bir azalmaya ve sonuç olarak luteal hücrelerin lize olmasına neden olan PGF2 α 'yı serbest bırakmaya başlayacaktır. CL gerilemesi veya luteolizis; CL'nin regresyonu, dolaşımdaki progesteronda, hipotalamus tarafından GnRH'nin inhibisyonunu ortadan kaldıran hızlı bir azalmaya neden olur. Bu, bir ineğin gebe kalması için yeni bir fırsat yaratan yeni östrus siklusunun başlamasına işaret eder. Spesifik olarak, progesteron inhibisyonu (CL'nin luteolizisiyle), foliküler fazın başlamasını tetikleyen hipofiz tarafından FSH salgılanmasının yeniden başlatılmasını sağlar. Bir sonraki östrus siklusunun devam etmesi için tam CL regresyonunun meydana gelmesi önemlidir. CL regresyonu tam olarak gerçekleşmeyen ineklerde, siklusta aksaklıklar dolayısıyla gebe kalma ve kızgınlık belirtilerinde büyük ölçüde azalma görülür. Bu nedenle, ovulasyon zamanının ekzojen hormonların etkisiyle yapay olarak kontrol edilmesinin bir anahtarı, CL'un tamamen gerilemesiyle progesteronun etkisini ortadan kaldırmaktadır. Kandaki progesteron konsantrasyonunun yeterince düşük olmasıyla, ovaryumdaki folikülün normal olgunlaşması, folikülün ovulasyonu ve fertilizasyon gerçekleşecek şekilde üreme yolunda sperm ve ovumun normal taşınması gibi çok önemli işlevler sorunsuz yürütülür. Ovulasyon süresi boyunca dolaşımdaki progesterondaki küçük yükselmeler bile bu süreçlerde bozulmaya neden olur ve gebe kalmayı büyük ölçüde azaltır (Joseph ve ark., 2014; Roelofs ve ark., 2010).

2.4. İneklerde Östrusun Belirlenmesi

Birçok süt işletmesinde suni tohumlama başarısının sınırlı kalmasının nedenlerinden birisi, östrus tespitinin doğru yapılamamasıdır. Dolayısıyla bu durum laktasyondaki süt ineklerinde sadece gözlemlerle belirlenmeye çalışılan östrus belirtilerinde düşüşe ve suni tohumlama sayısında azalmaya neden olur (Bisinotto ve ark., 2014).

İneklerde kızgınlık belirtilerinin zayıf olması sebeplerinin başında; yüksek süt verimi, dengesiz besleme, sıcaklık stresi ve hayvan refahı uygulamalarındaki eksiklikler gelir (Lopez ve ark., 2004; Wiltbank ve ark., 2006). Kızgınlık belirtilerinin anlaşılabilmesi için bazı ek uygulamalara ihtiyaç vardır. İneklerin kuyruklarının boyanması, pedometre, kamar, chin ball gibi gözleme ek araçlarda

kullanılmaktadır (Lopez –Gaitus ve ark., 2005). Bu ek araçlarla birlikte bile kızgınlıktaki her ineğin bulunması ve tohumlanması yine garanti edilemez (Dobson ve Esslemont, 2002). Bu nedenlerle kızgınlık tespiti ve suni tohumlamada başarı oranını arttırmaya halen ihtiyaç vardır. Östrus tespitini daha etkin hale getirmek, daha az iş yükü ve zaman için hormonal protokoller geliştirilmiş ve üreme yönetimine entegre edilmiştir. Süt endüstrisinin sürü boyutunda sürekli artışla sürdürülmesi üreme işlemlerini yönetmek için sistematik programlara ihtiyaç duyulmasına neden olmuştur (Pursley ve ark., 1995; Thatcher ve ark., 2002).

2.4.1. Gözlem ile östrus belirleme

Bir ineğin kızgınlığının tespit edilmesi en basit olarak gözlem metodu ile yapılır. Bu metotta başarı esas olarak gözlem yapan kişinin deneyimine ve izlemek için ayırdığı süreye bağlıdır. Gözlemci, bir ineğin kızgınlıkta olduğunu gösteren çeşitli davranışları bilmeli ve bu davranışları yorumlayabilmelidir. Günün hangi zamanlarında gözlemin yapılacağı (sabah, öğle, akşam), gözlem için harcanan zaman (en az 30dk), östrus tespit oranlarında büyük bir etkiye sahiptir (Roelofs ve ark., 2005; Von Eerdenurg ve ark., 1996; Cavestany ve ark., 2008). Östrusun görsel olarak gözlemlenmesinin yanı sıra, bu amaçla birçok cihaz da östrusu tespit etmeye yardımcı olabilir. Hayvanların östruslarının belirlenmede kayıt tutulması da çok önemlidir (Firk ve ark., 2002).

Birçok çalışmada gözlem yapılarak östrus tespiti araştırılmıştır (Roelofs ve ark., 2005; Von Vliet ve ark., 1996; Hall ve ark., 1959; Williamson ve ark., 1972). Bu çalışmalarda en belirgin östrus belirtilerine odaklanılmıştır (aşırma izin verme). Aşırma izin verme görsel olarak gözlenmesi ile östrus saptama verimliliği %50 ile (Roelofs ve ark., 2006; Von Vliet ve ark., 1996; Von Eerdenurg ve ark., 2002) %90 (Hall ve ark., 1959) arasında değişmektedir. Farklı davranışlar örneğin; başka bir ineğin sağırsına çene dayama, başka bir ineğin vulvasını koklama ve huzursuzluk gibi belirtilere atfedilen bir skora sistemi de geliştirilmiştir. Bu skora sistemi ile bir ineğin aşırma izin verirken görmeden de kızgınlıkta olduğu belirleyen çalışmalar yapılmıştır (%37 (Cutullic ve ark., 2009), %63 (Von Eerdenurg ve ark., 1996), %42 (Roelofs ve ark., 2005)).

Roelofs ve ark. (2005) günde iki kez 30'ar dakika gözlem yapılan ve sadece ineklerin aşımaya izin verdiğinin gözlemlendiği çalışmada, %19 oranında kızgınlık tespit edilebildiğini bildirmişlerdir. Bu oran, gözlemler yarım saat boyunca günde 3 kez yapıldığında %30'a yükselmiştir. Ayakta durmak, vücut ısının artması yanı sıra, başka bir ineğe atlama davranışı da dikkate alındığında, yarım saat boyunca günde 3 kez gözlem yapıldığı zaman östrus tespit oranı %61- %90'a yükseldiği bildirilmektedir (Roelofs ve ark., 2005).

Cavestany ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada, meraya dayalı bir sistemde, günün farklı zamanlarında ve farklı sürelerde ineklerin hareketlerini gözleyerek östrus tespit oranlarını incelemişlerdir. Çalışmada sessiz zamanlarda (şafak vakti ve alacakaranlıkta) 60 dakika boyunca günde iki kez gözlem yapıldığında en yüksek tespit oranlarını %94 olarak bulmuşlardır. Aynı zamanda 30 dakikalık gözlemlerle %76 oranında kızgınlık tespit etmişlerdir. Gözlemler 30 dakika boyunca günde iki kez sağım yapıldığında gerçekleştiğinde, kızgınlık tespit oranları %30 ile %41 arasında azalmıştır (Cavestany ve ark., 2008).

2.4.2. Östrus belirlemede kullanılan diğer yöntemler

Endüstriyel yetiştiricilikte ineklerin bir günü bile çok değerlidir. Bu sebeple östrus tespit etmede kullanılan çok sayıda yöntem ve cihaz piyasada mevcuttur (Senger ve ark., 1994; Neel ve ark., 2000; Firk ve ark., 2002). Bu cihazlar hayvanın faaliyetlerini gösteren elektronik veya mekanik aletlerdir. En sık kullanılanları pedometre, aşımaya izin verilmesi sırasında sağrı üzerine boya bırakan cihazlar (kamar), kameralar, sıcaklık ölçümleri, vaginal direncin veya iletkenliğin ölçülmesi ve hormon analiz kitleridir. Araştırmalar arasında farklı cihazların farklı oranda tespit yaptıkları da belirtilmiştir (Senger ve ark., 1994; Neel ve ark., 2000; Firk ve ark., 2002).

Bazı çalışmalar (Schofield ve ark., 1991; Arney ve ark., 1994), %100'lük tespit oranlarını bildirmekle birlikte, genellikle %80'in üzerinde doğru tespit başarısı bildirilmiştir (Firk ve ark., 2002; Lehrer ve ark., 1992).

Östrus tespitinde kullanılan bir başka cihazda, inek aşımaya izin verdiğinde boya salan (kamar) veya elektronik cihaz yardımıyla bakıcıya haber veren sistemlerdir. Yine, cihazların kullanımı, östrusu tanımlamak için belirlenen eşik ve cihazın hayvana bağlanma biçiminden de etkilenir (Peralta ve ark., 2005; Sumande ve ark., 2002; Fulkersan ve ark., 1983; Shipka ve ark., 2000; Cavalieri ve ark., 2003; At-Taras ve ark., 2001).

Östrus evresinde (Firk ve ark., 2002), LH dalgalanması sırasında (Rajamahendran ve ark., 1989) vücut ısısının değiştiği 0,5-1 °C'lik bir artış olduğu tespit edilmiştir. Bu artış östrus sırasında daha yüksek bir etkinlik seviyesinden kaynaklanabilir ancak sıcaklık değişiminin arkasındaki mekanizma net değildir (Firk ve ark., 2002; Rajamahendran ve ark., 1989).

Redden ve ark. (Redden ve ark., 1993), ineklerinin %81'inin östrusta olduğunu vaginal sıcaklığı ölçerek tespit etmişlerdir, ancak %14'ü yanlış pozitif olarak tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalar vaginal mukus iletkenliğinin (veya direncin) östrus sırasında değiştiğini göstermiştir (Rorieve ark., 2002). Fisher ve ark. elektrotsuz bir iletkenlik ölçüm cihazı geliştirmişler ancak iletkenlik sonuçlarında çok fazla çeşitlilik olduğu ve östrusun saptanması için uygun olmadığı sonucuna varmışlardır. Birkaç östrus tespit yardımcısının bir arada kullanılması ile östrus saptama verimliliği açısından en iyi sonuçların elde edilebileceği bildirilmiştir (Firk ve ark., 2002; Peralta ve ark., 2005).

2.5. İneklerde Östrus Senkronizasyonunda Kullanılan Hormonlar

2.5.1. PGF2 α ve analoglarının kullanımı

PGF2 α , CL'nin ömrünü düzenleyen luteolitik bir hormondur. Fizyolojik olarak siklusun 16-18. günlerinde uterus endometriyumundan salgılanarak CL'yi lize eder. Kan Progesteron düzeyi düşerken siklus yeniden başlar. Bu sebeple PGF2 α ile başarılı tedavi için ön koşul, ineğin siklik olması ve işlevsel bir CL bulundurmasıdır. İneğin gebe olmadığını bilmek de önemlidir. Aksi takdirde tedavi embriyonik mortalite veya abortusla sonuçlanabilir. PGF2 α 'nın doğum sonrası erken dönemde

olan ineklerde ve erken pubertal dönemde ki düvelerde kullanımının uygun olmadığı bildirilmektedir (Kinder ve ark. 1996; Lucy, 2004; Rensis, 2004).

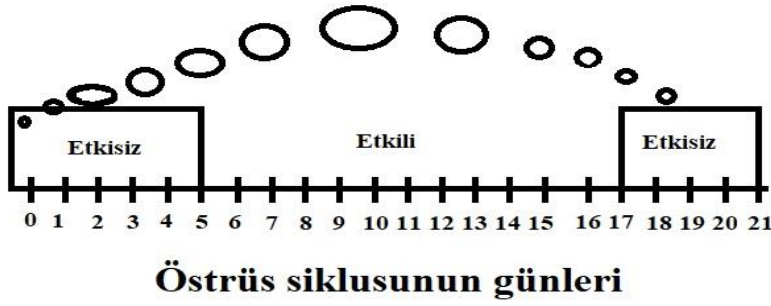
PGF2 α foliküler dalgalar üzerinde doğrudan bir etkiye sahip değildir. PGF2 α östrus siklusunun luteal fazını kısaltır ve dolaylı olarak sonraki foliküler gelişim için elverişli koşullar yaratır (Lucy, 2004). Prostaglandin foliküler dalga dinamiklerini doğrudan etkilemez ve östrus başlangıcının zamanlaması, PGF2 α uygulaması sırasında foliküler duruma bağlıdır. Foliküler bir dalganın egemenliğinde uygulanırsa, başarı şansı azalacaktır (2–3 gün, Şekil 2) (Savio ve ark., 1990).

Foliküler baskınlık elde edilmeden önce PGF2 α verilirse, ovule olacak folikülünün gelişmesini beklemek gerekeceğinden östrus gösterme süresi uzayacaktır. Rastgele bir grupta ise hayvanlar bir folikül dalgasının farklı aşamalarında olacak ve böylece uygulama sonrası östrus başlangıcına kadar olan aralıkta birçok değişik varyasyon meydana gelecektir (4–5 gün Şekil 2) (Macmillan ve Henderson, 1984).

Prostaglandin tedavisi sadece östrus siklusunda belirli bir süre boyunca etkilidir (Lucy, 2004). Normal sağlıklı siklik ineklerde bu “aralık”, östrustan 5-7 gün sonra ve östrusun 17-18. günleri arasında ki döneme denk gelir. 11-12 günlük bu dönem uygun reseptörler mevcut olduğu için CL'nin PGF2 α tedavisine yanıt verdiği süreyi temsil eder. Prostaglandin uygulaması östrustan sonraki ilk 5 gün içinde ya da östrus siklusunun 17-18. günlerinden sonra yapılırsa, hiçbir cevap alınmayacaktır. Östrus siklusunun ilk 5 gününde CL yeterince olgunlaşmamış ve 17-18. günlerinden sonra da gebe olmayan süt ineklerinde ekzojen luteolitik ajana gerek kalmadığından istenilen etkiyle karşılaşamaz. Bu nedenle, PGF2 α uygulaması, genellikle 11 gün ara ile 2 enjeksiyon şeklinde yapılır (Lucy, 2004).

Östrus siklusunda iki foliküler dalga varsa ve uygun zaman çerçevesi içinde PGF2 α verilirse, üç olası sonuç oluşabilir. Bunlardan ilki; prostaglandin enjeksiyonunun östrusun erken döneminde yapılması (7-9 gün), ikincisi ortada (10-13. günler), üçüncüsü ise son dönemine denk gelmesidir (14-16. günler). PGF2 α 'nın erken veya geç günlerde yapılması ovaryumlarda dominant folikülün olabileceği, olgunlaşma ve ovulasyon için yüksek şansa sahip olunan, östrusun ortaya çıkışına

kadar genellikle 2-5 güne ihtiyaç duyulan zamandır. Eğer prostaglandin tedavisi östrus siklusunun ortasında (10-13 gün) yapılırsa, ilk foliküler dalganın dominant folikülü regrese ettiği ve östrustan 3-7 gün sonra, ikinci dalganın dominant folikülü az gelişmiş ve zamana ihtiyaç duyar durumdadır (Lucy, 2004).

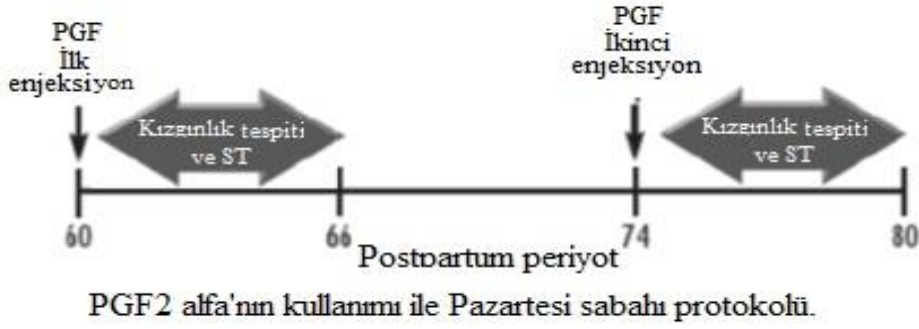


Şekil 2: PGF2 α 'nın uygulanabileceği aralık.

Dominant folikülün varlığında 11 gün arayla verilen iki PGF2 α enjeksiyonu protokolü kullanılırsa hayvanlar ikinci enjeksiyon zamanında bir foliküler dalganın baskın olduğu zamana yani aktif CL'ye denk getirilebilir (Roche ve Prendiville, 1979).

Tek bir doz PGF2 α ile diöstrusteki ineklerin tedavisi, tedavi edilmemiş guruba kıyasla, ilk suni tohumlamayla gebe kalma oranında anlamlı bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (Jackson ve ark., 1979; Macmillan ve Day, 1982).

Prostaglandin östrus siklusunun hormonal manüplasyonu için kullanılacak "pazartesi sabahı" olarak adlandırılan protokole göre (Şekil 3); prostaglandin tedavisi (gönüllü bekleme süresinden sonra, VWP'den sonra) pazartesi sabahı, sağım sırasında yapılır ve sonraki 3-5 gün içinde östrus belirtileri gösteren hayvanlar tohumlanır. İlk prostaglandin tedavisinden sonra östrus belirtileri gözlemlenmediyse 14 gün sonra (ilk tedaviden sonra ikinci pazartesi günü), prostaglandin enjeksiyonu tekrarlanır ve östrus izlenerek inekler tohumlanır (Lucy, 2003).



Şekil 3: PGF2 α 'nın pazartesi sabahı kullanım protokolü.

Prostaglandin pazartesi sabahı olarak adlandırılan protokole göre yapılan bu uygulamaların (Lucy, 2003) aksine östrusun senkronize edilmesi için laktasyondaki ineklerde çift doz PGF2 α 'nın etkinliği tartışmalıdır. 14 gün arayla iki PGF2 α enjeksiyonunun ardından laktasyondaki süt ineklerinde östrus cevabı (östrusta olduğu saptanan ineklerin oranı) %55 olarak bildirilmiş ve yetersiz bulunmuştur. Bu nedenle bu senkronizasyon protokolü ineklerin yüksek oranda siklik olduğu ve östrus tespit oranının iyi olduğu sürülerde dikkate alınmalıdır.

2.5.2. Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH)

GnRH, doğal olarak hipotalamusta sentezlenen dekaeptid yapıda bir hormondur. Adenohipofizden gonadotropik hormonların (FSH, LH) sentez ve sekresyonunu uyarmaktadır (Alaçam, 2007). GnRH uygulaması ile dominant folikülün ovule olması uyarılır ve 1-2 gün içerisinde yeni foliküler dalganın gelişmesi sağlanabilir. Daha sonra foliküllerden bir tanesi dominant folikül haline gelir ve bu da 7-9 gün sonra ovule olur. Yine GnRH uygulamasından sonra ovaryumlarda bulunan orta dereceli büyüklükteki folikül sayısında artış, büyük folikül sayısında ise azalma gözlenmektedir. Bunu da luteolizisi veya atreziyi uyarak yapmaktadır. Östrus siklusunun 11-13. günleri arasında uygulanan GnRH; %40-80 oranında ovulasyonun gerçekleşmesini sağlamaktadır. Postpartum dönemdeki ineklere yapılan GnRH, çeşitli oranlarda (%10-80) ovulasyon oluşturmaktadır (Rensis, 2004).

Foliküler dalgaları senkronize etmek için GnRH, progesteron ile birlikte de uygulanabilir. Foliküler baskınlıkta GnRH verilirse ovulasyon gerçekleşir, ancak yeni bir folikül dalgasının ortaya çıkması durumunda hiçbir etkisi olmaz. Folikül gelişim serisi, yaklaşık 3-4 gün daha hâkimiyet elde edilene kadar gelişmeye devam eder. Bu nedenle, tedavinin sonunda kısa süreli dominant bir folikülün mevcut olmasını sağlamak için progesteron tedavisinin uzunluğunu en aza indirmek gerekir. Ek olarak hem siklik hem de siklik olmayan hayvanlarda senkronizasyon protokolüne bir luteolitik ajanın dahil edilmesi gereklidir (Ryan et al., 1995).

Ryan ve ark. (1995), tedavi başlangıcında verilen GnRH agonistinin (Buserelin) ve aynı zamanda 8 günlük progesteron tedavisinin ineklerde yüksek östrus saptama oranına (%86) ve orta düzeyde gebelik oranlarına (%58) ulaştığını bildirmişlerdir. Lane ve ark. (2001), yaptıkları bir diğer araştırmada 8 günlük progesteron tedavisi ve bu tedaviye ek olarak GnRH yerine östradiol benzoate kullanıldığında etçi düvelerde ilk 72 saatte östrus görülme oranının arttırdığını bildirmişlerdir (sırasıyla %69 -95).

Östradiol, foliküler büyümeyi manipüle etmek, foliküler dalga gelişimini kontrol etmek ve senkronize etmek amacıyla progesteron tedavisinin başlatılmasında progesteron ile birlikte kullanılabilir (Bo ve ark., 1995; Caccia ve Bo, 1998; Burke ve ark., 1999). Bununla birlikte, O'Rourke ve ark. (1998), progesteron ve östradiolün yeni bir foliküler dalga ortaya çıkmasını sağlamadaki etkinliğinin, progesteron tedavisinin başlangıcında folikül dalga evresine bağlı olduğunu göstermişlerdir.

Ancak birçok ülkede östrodiol kullanımı yasak olduğu için alternatif olasılıkların değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle birçok çalışma ovsynch veya modifiye Ovsynch protokollerine progesteron ilavesini araştırmıştır. Bu amaçla, bir CIDR veya PRID cihazı, ilk GnRH enjeksiyonu ile eş zamanlı olarak vaginal yolla yerleştirilir ve PGF2 α 'nin uygulanmasına kadar genellikle 7 gün boyunca vaginada bekletilir (Lane ve ark., 2001a,b).

El-Zarkouny ve ark. (2004) yaptığı bir çalışmada CIDR aplikatörünü ovsynch protokolünde yapılan ilk GnRH ve PGF2 α enjeksiyonları arasındaki günlere dâhil

edilmiş ve progesteron dâhil edilmemiş ovsynch ile gebelik oranları bakımından karşılaştırılmıştır. Gebelik oranları sırasıyla %59 ve %36 bulmuştur.

2.5.3. Progesteron

Progestagen uygulaması için birkaç yol vardır. Bunlar; progesteron içeren yem katkıları (Melengesterol Asetat, MGA), intravaginal uygulama (kontrollü salınım yapan intravaginal cihazlar, CIDR ve PRID) ve deri altı progesteron içeren implantlardır (Synchro-Mate B, Crestar) (Gvozdić ve ark., 2013).

2.6. İneklerde Östrus Senkronizasyon Teknikleri

2.6.1. PGF2 α kullanımı ile senkronizasyon

2.6.1.1. Kontrollü PGF2 α kullanımı

Ovaryum üzerinde aktif bir CL olup olmadığının tespit edilmesi üzerine PGF2 α enjeksiyonu yapılması ile oluşturulan senkronizasyondur (İleri, 1997). Bu uygulama bir sürü içerisinde tohumlamaya uygun hayvan bulunmasına olanak sağlar. Aktif CL'li inekler PGF2 α uygulaması sonrasında 2- 5 gün sonra kızgınlık gözlenir. Enjeksiyon anında ovaryum üzerindeki CL'nin yaşı kızgınlığın başlama zamanını etkilemektedir (Daşkın, 2011).

İneklerde prostaglandin tedavisi tek başına uygulandığında gebelik başına suni tohumlama oranını azaltmak için östrus tespitinin yapılması gerekir. Ancak negatif enerji dengesin postpartum süt ineklerinde östrus belirtilerini daha az belirgin hale getirdiği unutulmamalıdır (Westwoodet ve ark., 2002). Ayrıca yüksek süt verimli ineklerde luteal faz süresinin değişmesi ile ilgili çeşitli problemler vardır. Bu durum östrus siklusunun hormonal manüplasyonu için tek başına prostaglandin tedavisinin sınırlı yanıtlar oluşturacağını ortaya koymaktadır (Lucy, 2003).

2.6.1.2. Kontrolsüz PGF2 α kullanımı

Bu uygulamada amaç, CL tespiti ya da aktif CL olup olmadığına bakılmaksızın belli aralıklarla ovaryumda aktif CL olacağı hesap edilerek PGF2 α uygulaması yapılmasıdır (Daşkın, 2011).

Tek enjeksiyon PGF2 α

Bu yöntem iki şekilde uygulanır.

Birinci yöntemde; 6 gün boyunca östruslar izlenir ve östrus gösterenler bu süreçte tohumlanır. Sürü içerisinde bulunan hayvanların yaklaşık %30'u bu şekilde tohumlanır. Geri kalanlara ise 7. Gün PGF2 α enjeksiyonu yapılır ve 3 gün içerisinde östruslar gözlenir ve tohumlanır (Bülbül ve Ataman, 2005; Daşkın, 2011).

İkinci yöntem ise; önce sürüdeki bütün ineklere PGF2 α enjekte edilir ve 7 gün süreyle östrus gösterenler tohumlanır. 8. gün östrus göstermeyenlere PGF2 α enjekte edilir ve yaklaşık 3 gün içerisinde östruslar görülür. Birinci PGF2 α enjeksiyonundan sonra sürü içerisindeki ineklerin yaklaşık %70'i östrus gösterir. Bu yöntem çift enjeksiyon yöntemine göre daha az hormon kullanımı sağlanmakla birlikte 7 gün süreyle östrus gözlemine ihtiyaç duyulması bu yöntemin bir dezavantajıdır (Britt, 1987; Oddle, 1990; Bülbül ve Ataman, 2005; Alaçam, 2007).

Çift enjeksiyon PGF2 α

Bu uygulamada ineklere ilk doz PG enjeksiyonu kontrolsüz olarak yapıldıktan 11 gün sonra 2. bir doz PG enjeksiyonu yapılması esasına dayanır. PG etki gösterebilmesi için ovaryum üzerinde aktif bir CL bulunması gerekir. Eğer hayvanlar 1. uygulama sırasında proöstrus, östrus veya metöstrus evresinde bulunuyorlar ise yapılan uygulama etki göstermeyecektir. Ancak 11 gün sonra yapılan PG enjeksiyonu aktif bir CL'yi yakalayacaktır. İkinci enjeksiyondan 2-4 gün sonra östruslar gözlenir ve 72 ve 96. saatlerde planlı suni tohumlama uygulaması yapılabilir (Bülbül ve Ataman, 2005; Alaçam, 2007). Bu programalarda östrusların dağınık şekillenmesi, ovulasyonların geniş bir zamana yayılması gebelik oranını

olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle 1. tohumlama ile birlikte GnRH enjeksiyonu gebelik oranlarını önemli miktarlarda arttıracaktır (Sönmez, 2013).

Hedef çiftleştirme protokolü

Östrus tespiti gerektiren bir yöntemdir. Bu protokole, hayvanların gönüllü bekleme süresinin sonunda tohumlanabilmesini sağlayacak şekilde postpartum 40. günden sonra başlanmalıdır. Gönüllü bekleme süresinin bitiminden 14 gün önce ilk enjeksiyon yapılırsa sürenin bitiminden hemen sonra ilk tohumlamalar gerçekleştirilebilir. Fakat ilk enjeksiyonun hemen sonrası östrus gösteren hayvanlar tohumlanmamalıdır (Sönmez, 2013).

2.6.2. PGF2 α - GnRH kullanımı ile senkronizasyon

Klasik olarak uygulanan östrus senkronizasyon yöntemleri sadece CL aktif olduğu diöstrus süresini kısaltmaya veya uzatmaya yöneliktir. Bu yöntemlerde ayrıca östrus belirtileri ve ovulasyon geniş bir zaman dilimine dağılmaktadır. Suni tohumlama açısından bu gibi aksaklıkların giderilmesi için PGF2 α ve GnRH hormonlarının birlikte kullanıldığı protokoller geliştirilmiştir (Semacan, Kaymaz, Fındık, Rişvanlı, Köker, 2015).

Östrus siklusunda foliküler dalgalanmanın da önemi vardır. Foliküler dalgalanma inek ve düvelerde farklılık göstermekle birlikte her bir östrus siklusunda 2 ya da 3 foliküler dalgaya rastlanmaktadır. Her bir foliküler dalga 7-11 günlük süreleri kapsar. Genellikle ovulasyon 2. Dalganın sonunda şekillenir (Bülbül ve Ataman, 2005).

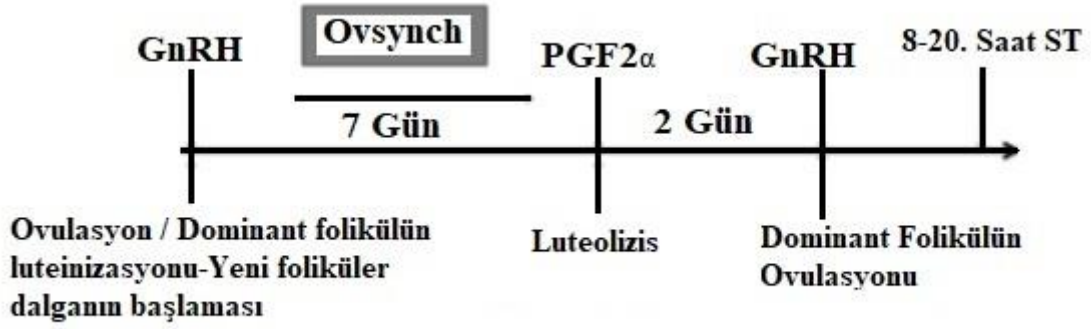
Foliküler gelişimde; hormonal etkileşim (FSH ve LH) ve intrafoliküler faktörler (östradiol, inhibin, activin, follisatin ve insülin benzeri büyüme faktörleri) oldukça önemlidir. Ovulasyonun gerçekleşmediği foliküler dalgaların sonunda büyüyen foliküler dalgalar sonunda küçülerek atreziye olur. Aksi halde graaf folikülü evresine geçilir (Daşkın, 2011).

2.6.2.1. OvSynch

Süt ineklerinde yaygın olarak kullanılan GnRH-PGF2 α tabanlı üreme programlarının çeşitli varyasyonları vardır (Gvozdić ve ark., 2013). Her sistem, 7 günlük aralıklarla uygulanan GnRH ve PGF2 α 'nın aynı temel prensipleri ile çalışır. OvSynch yaygın olarak uygulanan hormon kombinasyonlarından birisidir. Pursley ve ark. (1995) tarafından geliştirilmiş olan bu uygulama deneysel koşulda test edilmiş ve OvSynch olarak isimlendirilmiştir (Pursley ve ark., 1997; 1998; Stevenson ve ark., 1999). GnRH-PGF2 α 'nın kombinasyonu ile uygulanan bu yöntemde, 2. GnRH enjeksiyonu PGF2 α enjeksiyonundan 48 saat sonra uygulanır. İkinci GnRH enjeksiyonu, ilk GnRH enjeksiyonundan sonra gelişen dominant folikülün ovülasyonunu indükler. Bu yöntemde östrus tespitine gerek yoktur ve hayvanlar 2. GnRH'dan 8-18 saat sonra tohumlanır (Şekil 4) (Pursley ve ark., 1997; 1998, Stevenson ve ark., 1999).

Süt ineklerinde östrus siklusunun hormonal manüplasyonu için yapılan GnRH ve PGF2 α uygulamaları hem geçici ovaryum endokrin yapılarını hem de folikülleri ve CL'yi etkiler. Düzenli östrus siklusunun foliküler fazı sırasında ovulasyon; hipotalamik dalgalanma merkezindeki yoğun GnRH sekresyonu tarafından uyarılır. GnRH sekresyonunun bu durumu mevcut foliküler gelişmeyi sonlandırır ve yeni foliküler dalganın ortaya çıkmasına izin verir (Gvozdić ve ark., 2013).

Aynı durum, yeni foliküler dalga şekillendikten bir ya da iki gün sonra ekzojen olarak GnRH analogu uygulamasından sonra da görülebilir. GnRH enjeksiyonundan 7 gün sonra PGF2 α uygulandığında tedavi edilen tüm ineklerin foliküler gelişiminin aynı fazda olması beklenir. Tedavinin son noktası, PGF2 α 'nın neden olduğu CL'nin gerilemesi ve gelişimini sonlandıran dominant folikülün varlığıdır. Bir sonraki 48-72 saat içinde sabit zamanlı olarak suni tohumlama yapmaya elverişlidir (Stevenson ve ark., 2000).



Şekil 4: OvSynch protokolü. (GPG protokolü).

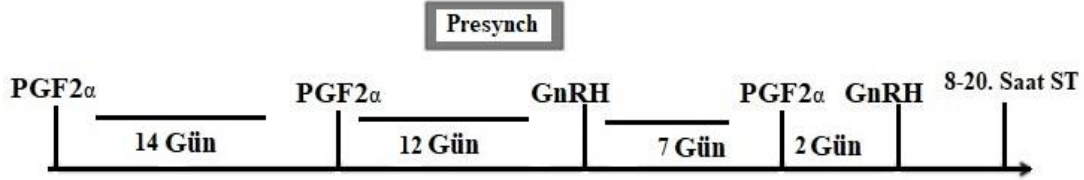
Ovsynch protokolünün modifiye edilmesi ile Presynch (Şekil 5), CO-Synch (Şekil 6), Heatsynch (Şekil 7) ve Select-Synch (Şekil 8) adında farklı protokoller ortaya konmuştur. Bu protokollerin her biri belirli durumlarda kullanılmaktadır (Roelofs ve ark., 2010).

2.6.2.2. Presynch

Presynch, Ovsynch'e başlamadan önce 2 prostaglandin enjeksiyonunun 14 gün ara ile yapılması ve son enjeksiyondan 12-14 gün sonra Ovsynch uygulamasıdır. Bu modifikasyonun gerekçesi, östrus siklusunun 13-17. günleri arasındaki ineklerin sadece %50'sinin ilk GnRH enjeksiyonuna duyarlı olabilecek folikül yapısına sahip olmasıdır. PGF2 α 'nın önceden uygulanması, ilk GnRH enjeksiyonu sırasında bütün ineklerin östrus siklusunun ilk aşamasında (erken diöstrusta) yani östrusun 5. ve 12. Günlerinde olacak şekilde ayarlamak istenmesinden kaynaklanmaktadır (Vasconcelos ve ark., 1999; Geary ve ark., 2000; El-Zarkouny ve ark., 2004).

Presynch ile ilgili karşılaşılan sorunlardan birisi gönüllü bekleme periyoduna uyulmadan yapılan uygulamalarda elde edilen düşük gebeliklerdir. İneklerin gönüllü bekleme süresi bitmeden önce uygulamaya başlanırsa uterus involusyonu tamamlanmadan fonksiyonel CL lize olur, dolayısıyla inekler östrus gösterir. Eğer bu inekler tohumlanırsa düşük gebelik oranı elde edilir. Bu problemin bariz çözümü Presynch'in başlangıcını; gönüllü bekleme süresinin sonuna kadar ertelemektir (DeJarnette, 2013). Östrus tespiti yapılamayan ineklerde süreyi uzatmak pahasına

presynch uygulamak mı, yoksa sadece ovsynch uygulamasıyla yetinmek mi? gerekir. Ancak Presynch, Ovsynch'den sonra gebelik oranını arttırabildiğinden çözüm basit değildir (Moreira ve ark., 2000; El-Zakouny ve ark., 2004).



Şekil 5: Presynch uygulaması.

2.6.2.3. CoSynch

CoSynch uygulaması Presynch ve Ovsynch uygulamasının dezavantajları göz önüne alınarak ortaya çıkmıştır. Presynch uygulaması için çok uzun bir zamana ihtiyaç vardır, Ovsynch uygulamasında ise, yüksek başarı için, östrus tespiti yapılmalıdır. Bu sebeple Cosynch uygulama protokolü geliştirilmiştir. Bu uygulamada Ovsynch uygulamasındaki ikinci GnRH enjeksiyonu sırasında suni tohumlama yapılır (Şekil 6). Portaluppi ve ark. (2005) tarafından yapılan çalışmaya göre suni tohumlama başına gebelik oranları Cosynch ve Ovsynch uygulamalarında sırasıyla %31.4 ve %29.3 olarak elde edilmiştir (Portaluppi ve ark., 2005).

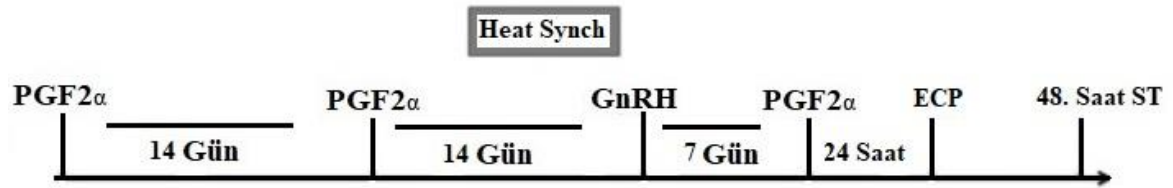


Şekil 6: CoSynch uygulaması.

2.6.2.4. Heat-synch

Östrojenik bir bileşik içerecek şekilde Ovsynch protokolünde yapılan değişiklikler, GnRH enjeksiyonu ile birlikte östradiol sipriyonat (ECP)'ın düvelerde (Lopes ve ark., 2000) ve laktasyondaki süt ineklerinde (Pancarci ve ark., 2002) kullanılması heatsynch protokolü olarak tarif edilmiştir. AB ülkelerinde ve AB'ye ithal edilen hayvanlarda ECP kullanımını yasaklanmıştır.

Heat-synch ile diğer protokoller arasındaki en büyük fark; prostaglandin enjeksiyonundan 24 saat sonra östradiol cypionate'ın kullanımınıdır. Bu bağlamda östradiol-cypionate gibi östradiol türevleri GnRH yerine kullanılır. Çünkü LH dalgalanmasını ve dominant folikül ovulasyonunu indükleyebilen endojen GnRH sekresyonunun artmasına neden olabilir. Heat-synch protokolü kullanılarak östradiol ile tedavi edilen ineklerin %75'inde östradiol cypionate enjeksiyonundan 48-72 saat sonra kızgınlık meydana gelmektedir (Pancarci ve ark., 2002).

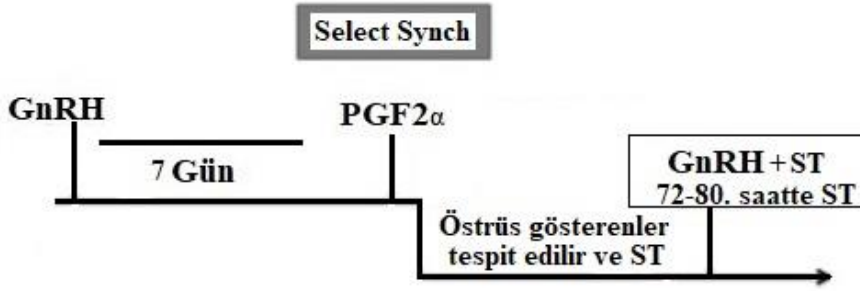


Şekil 7: Heat Synch uygulaması. (ECP: Estradiol cypionate).

2.6.2.5. Selectsynch

Select-Synch, östrus tespitinin sorun olmadığı ve doğal aşımın kullanıldığı süt çiftliklerinde, östrus siklusunun hormonal manüplasyonu için tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemde tedaviye yanıt veren inekler prostaglandin enjeksiyonundan 3 gün sonra östrusları tespit edilir ve tohumlanır. Kızgınlık göstermeyen inekler eş zamanlı GnRH enjeksiyonu ile prostaglandin tedavisinden 72-80 saat sonra sabit zamanlı tohumlanır (DeJarnet ve ark., 2001). Östrusun hormonal manüplasyonu ve

kızgınlık belirtileri gösteren ineklerin çoğunun (%50-70) tohumlanması mümkündür. Kızgınlık belirtisi göstermeyen hayvanlar ise sabit zamanlı suni tohumlamadan sonra gebe kalabilirler. Bu protokolün ekonomik olarak tasarruf sağlayabileceği açıktır. Çünkü ikinci GnRH enjeksiyonu sadece kızgınlık göstermeyen süt inekleri için kullanılmaktadır (Gvozdić ve ark., 2013)



Şekil 8: Select Synch uygulaması.

2.6.2.6. Doubleovsynch

Duble OvSynch protokolü; OvSynch'in bir başka modifikasyonu olup 7 gün arayla sürdürülen 2 ovsynch protokolünden oluşmaktadır (Souza ve ark., 2008). Bu protokolde elde edilen sonuçlar; PreSynch sonuçlarına göre daha yüksek bir gebelik oranı göstermiştir (Double OvSynch %49,7 ye karşı Presynch de %41,7 gebelik teşhisi) (Souza ve ark., 2008; Stevenson ve ark., 2008; Dirandeh ve ark., 2015). Bunun nedeni, doğumdan sonra inaktif yumurtalıklara sahip ineklerin PreSynch sırasında PGF2α enjeksiyonuna cevap vermemesi, double OvSynch'deki 2 ilave GnRH dozunun ineklerin ovaryumlarındaki siklik aktiviteyi uyardığı ve aynı zamanda zaten siklik olan ineklerde olumsuz sonuç vermemesidir (Souza ve ark., 2008; Gumen ve ark., 2012).

2.6.2.7. Hibrid senkronizasyon

Select-synch ve cosynch programlarının birleşimidir. Daha çok etçi ırklarda kullanılması tavsiye edilmektedir. PGF2 α enjeksiyonundan sonraki 3 gün içerisinde kızgınlık gösterenler, kızgınlıktan 12 saat sonra tohumlanır. Kızgınlık göstermeyenlere ise CoSynch (GnRH uygulaması) protokolü uygulanıp sabit zamanlı tohumlamalar yapılır (Semacan ve ark., 2015).

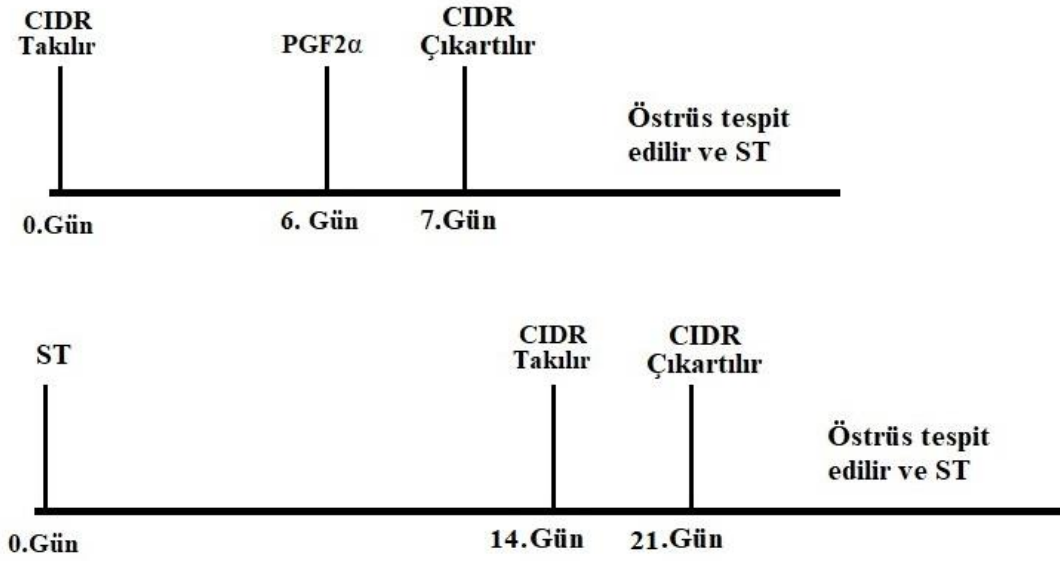
2.6.2.8. Resenkronizasyon

Gebelik teşhisi ile tekrar senkronizasyon arasındaki zaman kaybını en aza indirmek için resenkronizasyon protokolü geliştirilmiş ve bir dizi çalışma ile tanımlanmıştır (Fricke 2002; Fricke ve ark., 2003; Sterry ve ark., 2006; 2007; Silva ve ark., 2007). Amaç ilk senkronizasyon protokolü sonrası 25-26. günde resenkronizasyona başlamak için GnRH uygulamasının yapılması ve ilk gebelik teşhisinde (32-33. Günde) gebe olmayan hayvanlara PGF2 α enjeksiyonunun yapılmasıdır. Genel olarak daha uzun tedavi süresi, gerekli tedavi müdahaleleri sayısı, ilaçların uygulanmasında hataların artma olasılığı ve tüm bu işlemlerle ilgili emek göz önüne alındığında küçük boyutlu sürülerde presenkronizasyon ve resenkronizasyon uygulamasının kullanımının düşük olması muhtemeldir (Roelofs ve ark., 2010).

2.6.3. Progesteron kullanımı ile senkronizasyon

CIDR® (Eazi-Breed TM CIDR®, Zoetis, ABD), doğal progesteron (1,38 g) emdirilmiş bir vaginal araçtır. PRID® (Progesterone Releasing İntravaginal Drug, 1,55 g progesteron CEVA, ESP) yine doğal progesteron emdirilmiş bir diğer vaginal araçtır. Bu implantlar luteal faz progesteron sekresyonunu taklit ederek, 7 gün boyunca intravaginal olarak yerleştirilir. CIDR ineklerden çıkartılmasından bir gün önce potansiyel endojen progesteron kaynağının ortadan kaldırılması için prostaglandin uygulanır. Progesteronun bir müddet uygulanması sonucunda çıkartılması, dominant folikül gelişimi ve olgunlaşmasını bunun için uygun endokrinolojik düzeni sağlayacaktır. Sonrasındaki 3- 5 gün boyunca hayvanların çoğunun östrus gösterdiği ve tohumlanabileceği gözlenmiştir. Ayrıca bu implantların

çıkartılmasından 48-64 saat sonra sabit zamanlı suni tohumlama yapılabilir. İmplant kullanılarak yapılan progesteron tedavisi, östrus siklusunun hormonal manüplasyonu ve ilk postpartum suni tohumlamanın yanı sıra ilk senkronizasyona yanıt vermeyen hayvanların resenkronizasyonu için de kullanılabilir (Şekil 9). İmplantlar özellikle resenkronizasyon programları için sabit zamanlı suni tohumlama protokollerinin kullanıldığı süt çiftliklerinde önerilmiştir (Roelofs ve ark., 2010)



Şekil 9: Süt ineklerinde CIDR kullanılarak östrüs senkronizasyonu ve resenkronizasyon.

Progesteron tedavilerinin sonuçları ile ilgili olumlu olumsuz birçok çalışma yapılmıştır (El-Zarkouny ve ark., 2004; Melendez ve ark., 2006; Stevenson ve ark., 2008). Bu yönde yapılan üç farklı çalışmada, sabit zamanlı suni tohumlama protokollerine implant dahil edilmesi bu gebelik başına suni tohumlama sayısının artmasını sağlamıştır (El-Zarkouny ve ark. 2004; Exp. 2; Galvao ve ark., 2004; Stevenson ve ark., 2006; Melendez ve ark., 2006; Stevenson ve ark., 2008). Her ne kadar progesteron implantı ile tedavi edilen inekler, bir çalışmada suni tohumlamadan sonra daha yüksek progesteron konsantrasyonlarına sahip olsalar da (Melendez ve ark., 2006), sabit zamanlı suni tohumlama protokolü sırasında progesteron implantı ile yapılan tedavinin neden suni tohumlama başına gebelik oranını arttırdığı yeterince açıklığa kavuşturulamamıştır.

Yapılan bu tezin amacı; saha şartlarında, aile işletmeleri olarak adlandırılan işletmelerde bakılan ve çeşitli şikayetlerle veteriner hekimlere gelen ineklerde, progesteron salan intravaginal cihazın farklı zaman aralıklarında vaginada tutulması ve farklı zaman aralıklarında sabit zamanlı suni tohumlama yapılması sonucu, gebelik başarılarının karşılaştırılmasıdır. Bu çalışma ile sahada çalışan veteriner hekimlere, problemlili ineklerde sabit zamanlı suni tohumlama protokolleri açısından fikir verilmesi öngörülmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Materyalleri

3.1.1. Hayvan materyali

Tez çalışması; Amasya İli Merzifon İlçesi'nde, en fazla 20 adet sığırı olan aile işletmelerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma zamanı 2018 yılı Mart ayı ile Aralık ayları arasındadır.

Seçilen hayvanlar 3- 6 yaş aralığında, en az bir doğum yapmış, toplam 159 adet (Hostein, Montofon ve Simental ırklarında), sütçü ineklerdir. İnekler seçilirken; son doğumlarını yaptıktan sonra en az 45 gün geçmiş olan ve yetiştiricilerin bildirdiği **“Kızgınlık göstermiyor, OvSynch yapıldı gebelik olmadı ve PG uygulandı gebe kalmadı”** şikayetleri değerlendirildi. Bu hayvanlar incelendiğinde büyük bir kısmında gerçekten kızgınlıkların görülmediği, PGF2 α ve Ovsynch uygulaması yapıldığı halde sorunlarının çözülmediği gözlemlendi. Gruplara hayvanlar alınırken ayrıntılı rektal muayene yapılarak herhangi bir uterus enfeksiyonu ve ovaryumlarında kistik bir yapının olmamasına dikkat edildi.

Hayvanların bakım, beslenme ve yaşam koşulları açısından bir örneklik sağlanması amacıyla büyük işletmelerde bulunan hayvanlar değerlendirmeye alınmamıştır. Sadece aile işletmelerinde bulunan hayvanlar değerlendirilmiştir. Aile işletmelerinde beslenen inekler bölgenin mevsimsel özelliği gereği nisan ve eylül ayları arası merada beslenen hayvanlardır.

3.2. Araştırma Metodu

3.2.1. Hayvan gruplarının belirlenmesi

Rutin olarak sahada suni tohumlama uygulaması yapılırken işletme sahipleri tarafından verilen bilgi ve alınan anemneze göre **“kızgınlık göstermiyor, OvSynch yapıldı başarılı olmadı ve PG uygulandı başarılı olmadı”** şikayetleriyle bize

başvurulduktan sonra yapılan detaylı muayene sonucu çeşitli işletmelerden seçilen hayvanlar sırayla gruplara dahil edilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında hayvanlar ayrıntılı olarak genital organ muayenesinden geçirilmiş, kistik bir yapı, anormal bir akıntısının olmamasına özen gösterilmiştir. Çalışmaya alınacak hayvanların son doğumlarının problemsiz olduğu, retensiyo sekundinarum olgusunun yaşanmadığı alınan anemnez bulgusuyla belirlenmiştir.

Çalışmaya alınan ineklerin süt verimleri kayıt altına alınmıştır.

Hayvanların Vücut Kondisyon Skorları (VKS) için ise Çitil ve Uzlu (2005)'nin belirledikleri puanlamadan faydalanılmıştır. Bu araştırmacılara göre puanlama;

1,0 Aşırı derecede kötü,

1,5 Çok kötü,

2,0 Kötü,

2,5 Orta (vasat),

3,0 İyi,

3,5 Çok iyi,

4,0 Yağlı,

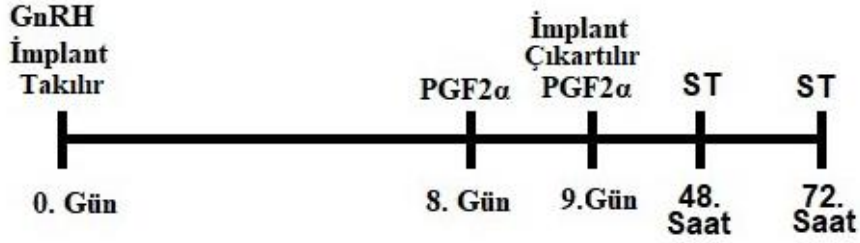
4,5 Çok yağlı,

5,0 Aşırı derecede çok yağlı olarak yapılmıştır (Çitil ve Uzlu 2005).

Daha sonra belirlediğimiz gruplara göre protokoller uygulanmaya başlanmıştır. Çalışmada gruplar ve yöntemler belirlendikten sonra hayvanların rastgele dağıtılması açısından, müdahalede bulunulan her bir hayvan sırasıyla farklı bir gruba alınmıştır.

1. Grup

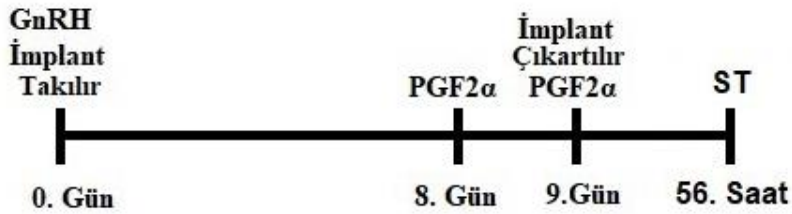
Bu gruba alına 56 ineğe (n= 56), 0. Gün GnRH GnRH (10 mg Buserelin acetate, Ovarelin, CEVA DİF) + Progesteron implantların PRID® (Progesterone Releasing İntravaginal Drug, 1,55 g progesteron CEVA) takılması, 8. Gün PGF2 α (Dinoprost trometamin, 25 mg, Dinolytic, Pfizer), 9. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 48-72. Saatlerde 2 tohumlama (Şekil 10).



Şekil 10: Çalışma gruplarından Grup 1' in uygulama çizelgesi.

2. Grup

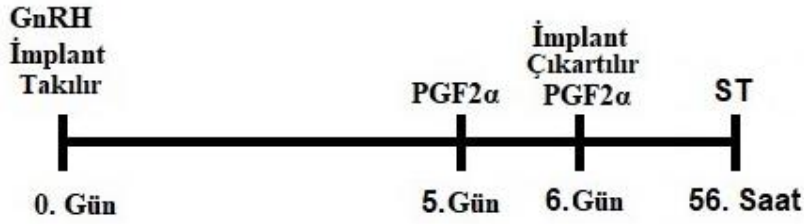
Bu gruba alına 50 ineğe (n=50), 0. Gün GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün PGF2 α , 9. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 56. Saatte 1 tohumlama (Şekil 11).



Şekil 11: Çalışma gruplarından Grup 2' nin uygulama çizelgesi.

3. Grup

Bu gruba alınan 53 ineğe (n= 53), 0. Gün GnRH + Progesteron implantların takılması, 5. Gün PGF2 α enjeksiyonu, 6. Gün PGF2 α + Progesteron implantların çıkartılması, ikinci PGF2 α enjeksiyonunu takiben 56. saatte tek suni tohumlama uygulaması yapılmıştır. Şekil 12’de gösterilmiştir.



Şekil 12: Çalışma gruplarından Grup 3’ ün uygulama çizelgesi.

Tüm ineklerin Rekto- vaginal yolla suni tohumlaması yapıldıktan 35 gün sonra ultrasonografi cihazıyla (Welld® WED-3000 Shenzhen WELLD Medical Electronics Co.) gebelik teşhisleri yapılmıştır.

3.2.2. Östrus takibi ve suni tohumlama

Çalışma gruplarında bulunan hayvanlar protokol gereği östrusları izlenmeden sabit zamanlı olarak tohumlanmıştır. Tohumlama zamanı rektal muayenede ve dış bakıda bazı hareketlerin varlığı izlenmiş ve kaydedilmiştir. Özellikle dış bakıda böğürme, çara, üstüne atlanmasına müsaade etme, iç bakıda da kornu uterilerde tonosite olup olmadığı kaydedilmiştir. Suni tohumlamayı yapan kişi faktörünü ortadan kaldırmak için, bütün tohumlamalar tek bir Veteriner Hekim tarafından gerçekleştirilmiştir.

Tohumlamada kullanılacak spermalar, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı Laboratuvarı’nda, muayene edilmiş, spermatolojik değerleri uygun olmayan spermalar kullanılmamıştır.

Tablo 1: Tohumlama anında östrus belirtileri ve derecelendirme.

Östrus Kriteri	Derecelendirme	
	YOK	VAR
Böğürme	0	1
Çara akıntısı	0	1
Üstüne atlanmasına müsaade etme	0	3
Kornu uteride tonosite	0	3

Yukarıdaki tabloya göre en önemli östrus belirtileri olan aşım müsaade ve tonosite 3 er puan ile derecelendirilmiş ve en az 4 puan alan ineklerin başarıyla senkronize edildiğine karar verilmiştir.

3.2.3. İstatiksel analiz

Elde edilen veriler SPSS paket programında değişkenliklerine ve sürekliliklerine göre, farklı istatistiki yöntemlerle analiz edilmiştir. Gruplara göre gebelik oranları, gebelikler ile ırk arasındaki, hayvan sahiplerinin şikayetleri ile gebelikler, VKS ile gebelikler arasındaki farklılıkların belirlenmesinde Chi-square testi kullanılmıştır. Yaş ile gebelik arasında farklılığın tespitinde, Östrus bulgusu ile gebelikler arasındaki farklılığın belirlenmesinde, Süt verimleri ile gebelik arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Bağımsız Örneklem T-Testi kullanılmıştır.

3.2.4. Etik kurul izni

Çalışmamıza başlamadan önce yaptığımız araştırmalarda; “15. 02. 2014 tarih ve 28914 sayılı resmi gazetede yayımlanan 28914 sayılı gazetenin Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik’in “8. madde ve k” bendine göre” etik kurul izni alınmamıştır.

4. BULGULAR

Çalışmanın başladığı günden itibaren ineklere ait bilgiler hayvan sahiplerinden alınmış ve kayıt tutulmuştur. Bu veriler tablo 2’de gösterildiği şekildedir. Hayvan sahiplerinin bildirdiği anamnez bulgularının yanı tüm hayvanların genital muayeneleri yapılmıştır.

Grup 1’de kullanılan hayvan sayısı 56 dır. Bu hayvanlardan 31 tanesi Simental, 19 tanesi Holstein ve 6 tanesi de Montofondur. Yaş ortalaması $57,05\pm 27,40$ ay, VKS ortalaması $2,75\pm 0,43$ olarak kaydedilmiştir ve süt verimlerinin ortalaması ise $16,66\pm 5,28$ kg olarak kaydedilmiştir. (Tablo 2).

Grup 2’de kullanılan hayvan sayısı 50 dır. Bu hayvanlardan 31 tanesi Simental, 14 tanesi Holstein ve 5 tanesi de Montofondur. Yaş ortalaması $45,48\pm 26,81$ ay, VKS ortalaması $2,74\pm 0,37$ olarak kaydedilmiştir ve süt verimlerinin ortalaması ise $13,46\pm 3,05$ kg olarak kaydedilmiştir. (Tablo 2).

Grup 3’de kullanılan hayvan sayısı 53 dır. Bu hayvanlardan 26 tanesi Simental, 19 tanesi Holstein ve 8 tanesi de Montofondur. Yaş ortalaması $44,73\pm 20,25$ ay, VKS ortalaması $2,70\pm 0,34$ olarak kaydedilmiştir ve süt verimlerinin ortalaması ise $15,35\pm 4,60$ kg olarak kaydedilmiştir. (Tablo 2).

Tablo 2: Çalışmada kullanılan hayvanlar, ırkları, yaşları, VKS ve Süt verimleri.

	İrk	Yaş (ay)	VKS	Süt (kg)
1. Grup n=56	31S/ 19H/ 6M	$57,05\pm 27,40$	$2,75\pm 0,43$	$16,66\pm 5,28$
2. Grup n=50	31S/ 14H/ 5M	$45,48\pm 26,81$	$2,74\pm 0,37$	$13,46\pm 3,05$
3. Grup n=53	26S/ 19H/ 8M	$44,73\pm 20,25$	$2,70\pm 0,34$	$15,35\pm 4,60$

Tablo 3: Çalışmada kullanılan hayvanlarda yetiştiricilerden alınan anamnez sonucu belirlenen şikâyetleri.

	Kızgınlık Göstermiyor	Ovsynch Uygulanmış Başarılı Olmamış	PG Uygulanmış Kızgınlık Görülmemiş
1. Grup n=56	24	12	20
2. Grup n=50	17	6	27
3. Grup n=53	19	6	28

Grup 1’de (n=56) kullanılan hayvanların, hazırlanan puanlama sistemine göre puan ortalaması $5,39 \pm 1,56$ olarak kaydedildi. Gebelik oranı ise %41,07 elde edilmiştir. (Tablo 4).

Grup 2’de (n=50) kullanılan hayvanların, hazırlanan puanlama sistemine göre puan ortalaması $5,6 \pm 1,38$ olarak kaydedildi. Gebelik oranı ise %42 elde edilmiştir. (Tablo 4).

Grup 3’de (n=53) kullanılan hayvanların, hazırlanan puanlama sistemine göre puan ortalaması $5,49 \pm 1,52$ olarak kaydedildi. Gebelik oranı ise %52,83 elde edilmiştir. (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışmada kullanılan hayvanların östruslarının tohumlama anında puanlama ortalamaları ve gebelik oranları.

	Östrus (puantaj)	Gebe
1. Grup n=56	5,39±1,56	56/23 %41,07
2. Grup n=50	5,6±1,38	50/21 %42
3. Grup n=53	5,49±1,52	53/28 %52,83

4.1. İstatistik Bulguları

Çalışmada elde edilen veriler değişkenliklerine ve sürekliliklerine göre, SPSS paket programında, farklı istatistiki yöntemlerle analiz edilmişlerdir. Gruplara göre gebelik oranları, gebelikler ile ırk arasındaki, hayvan sahiplerinin şikayetleri ile gebelikler, VKS ile gebelikler arasındaki farklılıkların belirlenmesinde Chi-square testi kullanılmıştır.

Yaş ile gebelik arasında farklılığın tespitinde, Östrus bulgusu ile gebelikler arasındaki farklılığın belirlenmesinde, Süt verimleri ile gebelik arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Bağımsız Örneklem T-Testi kullanılmıştır.

Gruplar arasında gebelik oranları açısından herhangi bir fark belirlenmemiştir. ($P>0.05$). (Tablo 5).

Tablo 5: Gebeliklerin gruplara göre değerlendirilmesi.

		Gebelik		Toplam
		Boş	Gebe	
Grup	Grup 1	33(%20,8)	23(%14,5)	56(%35,2)
	Grup 2	29(%18,2)	21(%13,2)	50(%31,4)
	Grup 3	25(%15,7)	28(%17,6)	53(%33,3)
Toplam		87(%54,7)	72(%45,3)	159(100,0)

$X^2:1,837$, sd:2, p:0,399>0,05; Cramer's V=0,107

Gebeliklerin ırklara göre farklı olup olmadığı konusunda da herhangi bir fark belirlenmemiştir. (P>0.05). (Tablo 6).

Tablo 6: Irk ile gebelik arasındaki farklılığın belirlenmesi.

		Gebelik		Toplam
		Boş	Gebe	
Irk	Simental	48(%30,2)	30(%18,9)	78(%49,1)
	Holstien	29(%18,2)	21(%13,2)	50(%31,4)
	Montofon	6(%3,8)	13(%8,2)	19(%11,9)
	Sim Mon	3(%1,9)	7(%4,4)	10(%6,3)
	Mon Holş	1(%0,6)	1(%0,6)	2(%1,3)
Toplam		87(%54,7)	72(%45,3)	159(100,0)

$X^2:8,271$, sd:4, p:0,082>0,05; Cramer's V=0,228

Araştırmaya katılan sığırların şikayetleri ile gebelikleri arasında istatistiksel açıdan düşük bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,000$, $p<0,05$, Cramer's $V=0,317$). Kızgınlık görülüyor şikayetiyle gebelikleri arasında bir farkın olduğu da belirlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: Hayvan sahiplerinin şikâyetleri ile gebelikler arasındaki farklılığın belirlenmesi.

		Gebelik		Toplam
		Boş	Gebe	
Şikâyet	Kızgınlık gözlenmiyor	43(%27,0)*	17(%10,7)*	60(%37,7)*
	Ovsynch Yapıldı	6(%3,8)	18(%11,3)	24(%15,1)
	PG Etkisiz	38(%23,9)	37(%23,3)	75(%47,2)
Toplam		87(%54,7)	72(%45,3)	159(100,0)

$X^2:16,007$, $sd:2$, $p:0,000<0,05$; Cramer's $V=0,317$

VKS ve gebelikler arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda yapılan incelemede VKS 3,5 üzerinde olan grupta diğerlerine göre önemli derecede ($P<0,05$) gebeliğin fazla olduğu belirlenmiştir. ($P<0,05$). (Tablo 8).

Tablo 8: VKS ile gebelikler arasındaki farklılığın belirlenmesi.

		Gebelik		Toplam
		Boş	Gebe	
VKS	2,00	12(%7,5)	4(%2,5)	16(%10,1)
	2,50	35(%22,0)	29(%18,2)	64(%40,3)
	3,00	38(%23,9)	29(%18,2)	67(%42,1)
	3,50	2(%1,3)*	10(%6,3)*	12(%47,2)
Toplam		87(%54,7)	72(%45,3)	159(100,0)

$X^2:9,777$, $sd:3$, $p:0,021<0,05$; Cramer's $V=0,248$

Araştırmaya katılan sığırların yaşları ile gebelikleri arasında istatistiksel açıdan bir ilişki bulunmadığı ($p>0,05$, ($p=0,619$)) belirlenmiştir. (Tablo 9).

Tablo 9: Yaş ile gebelik arasında farklılığın T-Testi ile incelenmesi.

	Gebelik	n	\bar{x}	s.s.	Levene Testi		T	P
					F	p		
Yaş	Boş	87	48,37	26,77	,351	,555	-,498	,619
	Gebe	72	50,43	24,64				
*P<0,05								

Araştırmaya katılan sığırların tohumlama anında östrüs belirtileri puanlanmış ve bununla gebelikleri arasında ilişki incelenmiştir. Buna göre östrüs belirtileri ve gebelik oranları arasında önemli dercede ($p<0,001$, ($p=0,000$)) bir fark bulunmuştur. (Tablo 10).

Tablo 10: Östrus bulgusu ile gebelikler arasındaki farklılığın T-Testi ile incelenmesi.

	Gebelik	n	\bar{x}	s.s.	Levene Testi		t	P
					F	p		
Östrus Bulgusu	Boş	87	4,31	,55	4,993	,027	-20,618	,000*
	Gebe	72	6,91	,94				
*P<0,05								

Araştırmaya katılan sığırların süt verimleri ile gebelik oranları arasında önemli dercede bir fark ($p>0,05$, ($p=0,138$) bulunmamıştır. (Tablo 11).

Tablo 11: Süt verimleri ile gebelik arasındaki ilişkinin T-Testi ile incelenmesi.

	Gebelik	n	\bar{x}	s.s.	Levene Testi		t	P
					F	p		
Süt Verimleri	Boş	87	14,78	4,60	,004	,948	-1,489	,138
	Gebe	72	15,90	4,79				
*P<0,05								

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma ile saha şartlarında her biri farklı işletmede tutulan ineklerde intravaginal progesteron salınımı yapan preparatların, farklı süreler tutulması ve sabit zamanlı çift ve tek tohumlamalarının dölverimi üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Östrus senkronizasyonu; östrus ve ovulasyonun istenilen zamana göre planlanması olarak tanımlanmaktadır (Daşkın ve ark., 2002). Bunun yanısıra ineklerde seksüel senkronizasyonun birçok avantajı vardır. Postpartum 45-56. günde östrusu belirlemek, uygun zamanda tohumlama yapabilmek için gerekli olan girişimleri kolaylaştırıp zaman kaybının önüne geçmek, yılda 1 yavru hedefine ulaşmak, ekstansif yetiştirme koşullarında suni tohumlama uygulamasını yaygınlaştırmak, embriyo nakli için verici ve taşıyıcı hayvanların östrusları arasındaki zaman farkını ortadan kaldırmak, östrusları kısa bir zaman dilimine getirmek, inekleri östrus belirtilerini izlemeden tohumlayabilmek şeklinde bu avantajlar sıralanabilir (Demirci, 2000).

İnek ve düvelerde östrusta vaginal hiperemi, uterus tonusunda artış ve çarık akıntısının görüldüğü bildirilmektedir. Bu bulgularla birlikte üzerine atlanıldığında duran düvelerin östrusta olduğu kabul edilir ve suni tohumlama uygulamalarının bu zaman diliminde yapılmasının gebelik oranlarını arttırdığı bildirilmektedir (Dobson ve Kamonpatana 1986; Bartolome ve ark. 2005-1-2-3). Sunulan çalışmada da suni tohumlama sırasında yukarıda sayılan östrus bulguları, östrus puantaj sistemi ile puanlanmış ve takip edilmiş ancak bütün inekler progesteron implantı ile senkronizasyon protokolü uygulamasından sonra östrus bulgularının olup olmamasına bakılmaksızın sabit zamanlı suni tohumlama uygulaması yapılmıştır.

Östrus senkronizasyonu amacıyla progesteronun vaginal yolla uygulandığı iki preparat şu an kullanımdadır. Bunlar; PRID (Progesterone- Releasing- Intravaginal-device; 1.55 g progesteron) ve CIDR (Controlled Internal Drug Release; 1.9 g progesteron)'dır. Bu preparatlar çeşitli kullanım şekilleri ile kullanılmaktadır. Ama en çok PRID uygulamalarında, PRID'in çıkarılmasından 48 saat sonra GnRH ya da 24 saat sonra östradiol benzoat ve bunlara ek olarak PGF2 α uygulanmaktadır.

Senkronizasyonun başarısı, uygulama sonunda CL'un olmaması ve seçilmiş yeni dominant folikülün varlığına bağlanmaktadır. Progesteron tedavisinin süresi, yeni dominant follikül gelişimi için belirlenmiş zaman aralığına ve kullanılan hormona bağlıdır. Uygulamanın başlangıcı için seçilen hormon eğer GnRH ise PRID'in uygulama süresi 5-7 gün, ancak; seçilen hormon östradiol benzoat ise, PRID'in uygulama süresinin 7-12 gün olması gerektiği bildirilmiştir (Mihm, 1999).

CIDR ile yapılan östrus senkronizasyonlarında, senkronizasyon oranını artırmak için ek uygulamalar yapılmaktadır. Mihm (1999), 2077 düve üzerinde yaptığı bir çalışmada düveleri 4 gruba ayırmış, 1. Gruptaki düvelere (n=517) 7 gün boyunca CIDR uygulamış ve CIDR'in çıkarıldığı gün 25 mg PGF2 α enjekte etmiş, bunu takiben düveler 84 saat boyunca östrusları izlenerek tohumlanmışlardır. Seksen dört saat boyunca östrus göstermeyen düvelere ise 100 μ g GnRH uygulaması yapılarak tohumlanmışlardır. 2. Gruptaki düvelere de (n=504), 1. Gruptakilere yapılan işlemler uygulanmış fakat tek fark olarak CIDR uygulamasının başladığı gün 100 μ g GnRH uygulaması yapılmıştır. 3. Gruptaki düvelere (n=531) CIDR uygulandığı gün GnRH, çıkartıldığı gün ise PGF2 α ve bunu takiben 60. saatte 2. GnRH uygulaması yapıp östrus belirtilerine bakmadan suni tohumlama yapılmıştır. 4. Gruptaki düvelere (n=525) ise CIDR'in çıkarıldığı gün PGF2 α ve bunu takiben 60. saatte GnRH uygulanıp östrus belirtilerine bakılmaksızın suni tohumlama yapılmıştır. Sonuç olarak gebelik oranlarında östrus belirlenip tohumlanan 1. Grup (%54.5) ve 2. Grup (%57.3) arasında fark bulunamamış ancak östrus belirlemeden tohumlananlara göre daha yüksek bir gebelik oranı elde edilmiştir (Mihm, 1999). Bu çalışmada da senkronizasyon yapılan üç farklı grupta östrus belirtisi gözlenmeden sabit zamanlı suni tohumlama yapılmış, 1. grupta (n=56) kullanılan hayvanların gebelik oranı %41.07 olarak tespit edilmiş, 2. grupta (n=50) kullanılan hayvanların gebelik oranı ise %42 olarak tespit edilmiş, 3. grupta (n=53) kullanılan hayvanların gebelik oranı ise %52.83 olarak tespit edilmiş ve bahsedilen çalışmayla tutarlı bulunmuştur.

Bazı araştırmacılar (Smith ve ark., 1984; Arbeiter ve Pohl 1985; Penny ve ark., 2000; Lopez ve ark., 2001; Kaçar ve Aslan, 2004) PRID içeren spiral ile yapılan çalışmalarda, ilk tohumlamada gebelik oranının %27.8 ile %73 arasında değiştiğini, üç tohumlama sonrası elde edilen gebelik oranlarının ise %34 ile %77.8 arasında

değiştirdiğini bildirmişlerdir (Tjandronegro ve Williamson, 1987; Xue ve ark., 1984). Laktasyondaki süt ineklerinde yapılan çalışmalarda, ovsynch+progesteron kombinasyonunun kullanıldığı çalışmalarda farklı gebelik oranları elde edilmiştir. Sonuçlar %28,9 ile %59,3 arasında bulunmuştur (El-Zarkony ve ark., 2004, Bisinotto ve ark., 2015). Bisinotto ve ark. (2015) birçok benzer çalışmayı değerlendirdikleri çalışmalarında ovsynch+progesteron kombinasyonunun, özellikle suni tohumlama sonrası 60. günde, gebelik şansını %10 oranında artırdığını belirlemiştir. Aynı çalışmada, ovsynch yöntemine yapılan progesteron desteğinin %84.2 oranında yararlı olduğunu gösterilmiştir. Sonuçların bu kadar farklı olmasında hayvanların postpartum dönemi, ovaryum üzerindeki yapılar (seksüel siklusun dönemi), beslenme, VKS, tohumlama zamanı, laktasyon sayısı, süt verimi, ovaryum patolojileri, suni tohumlama zamanı gibi birçok faktörün ovsynch yönteminden alınan sonucu etkilemektedir (Nebel ve ark., 1998; Tenhagen ve ark., 2004). Sunulan bu çalışmada gebelik oranları sırasıyla Grup 1’de (n=56) %41.07 Grup 2’de (n=50) %42 Grup 3’de (n=53) %52.83 olarak elde edilmiştir.

Kasimanickam ve ark. (2008), progesteron tabanlı Ovsynch ve Cosynch protokollerinin gebeliğe etkisini araştırdıkları çalışmalarında; Ovsynch ve Cosynch protokollerinde ilk GnRH enjeksiyonu ve PGF2 α arasındaki dönemde hayvanlara CIDR uygulamış ve Ovsynch-CIDR grubunda %54.4, Cosynch-CIDR grubunda ise %52.2 gebelik oranı bildirmişlerdir. Sunulan çalışmadaki gebelik oranları sırasıyla Grup 1’de (n=56) %41.07 Grup 2’de (n=50) %42 Grup 3’de (n=53) %52.83 olarak elde edilmiştir. Kasimanickam ve ark. (2008) bildirdiği sonuçlardan sunulan çalışmadaki gebelik oranları düşük olarak tespit edilmiştir. Mialot ve ark. (2003) Ovsynch ve progesteron tabanlı ovulasyon senkronizasyonu çalışmalarında 1. gruba klasik ovulasyon senkronizasyonu uygulamışlar ve bu gruptaki hayvanlarda %46.3 gebelik oranı bildirmişlerdir. İkinci gruba PRID+PGF2 α +eCG enjeksiyonları ile ovulasyon senkronizasyonu uygulanmış ve %53.8 gebelik oranı tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada grup 1 ve 2 de klasik Ovsynch uygulamasına göre düşük gebelik oranları grup 3 de ise klasik Ovsynch uygulamasından elde edilen gebelik oranlarından yüksek gebelik oranları, PRID+PGF2 α +eCG enjeksiyonları ile gerçekleştirilen ovulasyon senkronizasyonu programına yakın gebelik oranları elde edildiği tespit edilmiştir. Bridges ve ark. (2007) ilk GnRH enjeksiyonu PGF2 α enjeksiyonu arasındaki 5 günlük ve 7 günlük progesteron (P4) uygulaması yapılan ovulasyon senkronizasyonları arasında karşılaştırma amacıyla yapılan çalışmasında

%46.8 gebelik oranı bildirilmişlerdir. Aynı çalışmada progesteron (P4) uygulamasının PGF2 α enjeksiyonu öncesinde 5 ya da 7 gün kalması arasında fark olmadığı belirtilmiştir. Sunulan çalışmada GnRH enjeksiyonuyla PRID uygulaması başlatılmış 2. PGF2 α enjeksiyonuyla PRID uzaklaştırılmıştır. Gebelik oranları sırasıyla Grup 1’de (n=56) %41.07 Grup 2’de (n=50) %42 Grup 3’de (n=53) %52.83 olarak elde edilmiş ilk iki uygulama grubu Bridges ve ark. (2007) bildirdikleri gebelik oranından (%46.8) düşük 3. grup ise yüksek olarak tespit edilmiştir.

Seksüel siklusları şekillenmeyen ve östrus semptomları görülmeyen inekler asiklik olarak adlandırılırlar (Grunert, 1982-1). Postpartum dönemde ineklerde östrus senkronizasyonu veya fonksiyonel bozuklukların tedavisi amacıyla 7-12 gün süreyle PRID uygulamaları ile fertil östrusların görüldüğü bildirilmektedir (Grunert, 1982-1; Arbeiter ve Pohl, 1986; Kaçar ve Aslan, 2004). Östrusun dış belirtilerinin ortaya çıkmasında progesteron hormonunun etkili olduğu bildirilmektedir (Tekeli ve ark., 1996). Xue ve ark. (1984), anöstrus döneminde PRID uygulanan grupta östrusların 52.0 \pm 5.8 saatte, diöstrus döneminde uygulama yapılan grupta ise 49.3 \pm 12.0 saatlerde görüldüğünü, Kaçar ve Aslan, (2004)’da siklusun diöstrus döneminde bulunan ineklere 12 gün süreyle PRID uygulanan ineklerde östrusların 2.5 \pm 1.3 günde yoğunlaştığını bildirmektedirler. Rüşch ve ark. (1983), PRID çıkarıldıktan sonra ortalama 41 saat içerisinde östrus semptomlarının görüldüğünü saptamışlardır. Sunulan çalışmada sabit zamanlı suni tohumlamalar Grup 1 de 56 ineğe (n= 56), 0. Gün GnRH GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün PGF2 α 9. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 48-72. saatlerde 2 tohumlama şeklinde Grup 2 de 50 ineğe (n=50), 0. Gün GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün PGF2 α , 9. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 56. Saatte 1 tohumlama şeklinde, Grup 3 de 53 ineğe (n= 53), 0. Gün GnRH + Progesteron implantların takılması, 5. Gün Progesteron implantların çıkartılması + PGF2 α , 6. Gün PGF2 α , 56. Saatte 1 tohumlama şeklinde gerçekleştirilmiştir.

Bazı araştırmacılar (Smith ve ark., 1984; Arbeiter ve Pohl, 1986; Lucy ve ark., 2001) 6-12 gün süreyle PRID uygulamaları sonucunda %66.7- 90 oranında östrusların görülebileceğini bildirmektedirler. Xue ve ark. (1984), farklı dönemlerde uygulanan PRID ile elde edilen östrus oranlarının da farklı olduğunu, buna göre siklik ineklerde %80- 100 ve anöstrustaki hayvanlarda ise %75 oranında östrus

görüldüğünü bildirmektedirler. Grunert, (1982-2), suböstrus semptomu gösteren ineklerde ovaryumları indüklemek için, postpartum 40 ve 80. günlerde 12 gün boyunca PRID uygulamaları ile %74 oranında östrus görüldüğünü bildirmektedir. Bu çalışmada tabloya 1'e göre en önemli östrus belirtileri olan aşım müsaade ve tonosite 3'er puan ile derecelendirilmiş ve en az 4 puan alan ineklerin başarıyla senkronize edildiğine karar verilmiştir. Grup 1'de (n=56) kullanılan hayvanların, hazırlanan puanlama sistemine göre puan ortalaması 5,39 olarak kaydedilmiştir. Grup 2'de (n=50) kullanılan hayvanların, hazırlanan puanlama sistemine göre puan ortalaması 5,6 olarak kaydedilmiştir. Grup 3'de (n=53) kullanılan hayvanların, hazırlanan puanlama sistemine göre puan ortalaması 5,49 olarak kaydedilmiştir.

Sabit zamanlı suni tohumlama protokollerinde intravajinal Progesteron salan aplikatörlerin kullanılması ile hem senkronizasyon oranının hem gebeliğin arttırıldığı bildirilmektedir. Aynı zamanda gebelik kaybını da azalttığı bildirilmektedir (Chebel ve ark., 2006; Bilby ve ark., 2013; Bisinotto ve ark., 2013; 2015). Bununla birlikte, birçok Veteriner Hekim, Progesteron aplikatörünün neden olduğu vaginal akıntı ile ilgili endişeler nedeniyle intravajinal Progesteron aplikatörlerini kullanmak konusunda isteksizdir. Bu konuda yapılan çeşitli araştırmalar Progesteron aplikatörlerinin kullanımının neden olduğu vaginal akıntının doğurganlığı önemli ölçüde etkilemediğini bildirmektedirler (Chenault ve ark., 2003; Walsh ve ark., 2007-1,2).

Sabit zamanlı suni tohumlama protokolü kullanılarak yeni şekillendirilmiş CL'nin geriletilmesinde tek bir PGF2 α uygulamasının çok etkili olmadığı bildirilmiştir (Momont ve Seguin, 1982; Tsai ve Wiltbank, 1998). İkinci PGF2 α enjeksiyonunun senkronizasyonunun hangi gününde ve hangi aralıkta kullanılacağı çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Santos ve ark., 2010; Ribeiro ve ark., 2012). Cruppe ve ark. (2010), tarafından yapılan çalışmaya göre 2 PGF2 α enjeksiyonu 12 saat ara ile ve 2 saat ara ile kullanılmış ancak 5 günlük Cosynch + CIDR programını alan besi ineklerinde luteal regresyonu veya gebelik oranını etkilememiştir. Başka bir çalışmada 5 günlük Cosynch + CIDR programına tabi tutulan besi ineklerinde CIDR aplikatörünün çıkarılmasıyla 2 doz 8 saat aralıklarla veya tek bir tedavide 2 doz verilmişse de gebelik oranları arasında fark bildirilmemiştir (Bridges ve ark., 2012).

Östrus siklusunun 5. gününde tek bir PGF2 α enjekte edilen ineklerin tam luteal regresyona giremedikleri bildirilmektedir (Howard ve Britt, 1990; Nascimento ve ark., 2014). Ovsynch protokolü uygulanan bir araştırmada, fertilitiyi en üst seviyeye çıkarmak için 2 sıralı PGF2 α enjeksiyonu yapılması gerektiği bildirilmiştir (biri d5'te ve diğeri 6'da), (Ribeiro ve ark., 2012) bu araştırmayı destekleyen bir başka araştırmada ineklerin yaklaşık %50'sinde 5. günde yapılan tek bir PGF2 α enjeksiyonundan sonra luteal regresyon eksik olmuştur (Santos ve ark., 2010).

Ovsynch protokolü sırasında P4 konsantrasyonlarını optimize etmenin önemi, son araştırmaların konusudur (Wiltbank ve ark., 2011; Carvalho ve ark., 2014). Birçok çalışma Ovsynch protokolü sırasında doğurganlık konusundaki luteal regresyonun önemini değerlendirmiştir (Brusveen ve ark., 2009; Carvalho ve ark., 2015). Brusveen ve ark. (2009), ilk sabit zamanlı suni tohumlama protokolü için bir çift Ovsynch protokolüne ikinci bir PGF2 α işlemi eklendiğinde, gebelik oranlarında 6 puanlık bir artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Yeniden senkronizasyon protokolleri sırasında ardışık PGF2 α enjeksiyonu yapılan inekler için gebelik oranında (%12) daha fazla bir artış bildirilmiştir (Carvalho ve ark., 2015).

Tek PGF2 α enjeksiyonundan sonra luteal regresyon oranının, 7 günlük bir protokol kullanılarak senkronize edilen ineklerde, %80 ila %90 arasında değiştiği bildirilmektedir (Brusveen ve ark., 2009; Martins ve ark., 2011; Giordano ve ark., 2012-2). Luteal regresyon oranının, pirimipar ineklerde multipar ineklerden daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Wiltbank ve ark., 2015). Eksik luteal regresyon, PGF2 α tedavisinde genç CL'li ineklerde özellikle problemlidir (Howard ve Britt, 1990). Luteal regresyon oranları %70 kadar düşük olabilir (Carvalho ve ark., 2015).

CL'nin erken dönemdeki gerileme eksikliği (Nascimento ve ark., 2014) henüz tam olarak anlaşılmayan ilginç bir biyolojik durumdur. Bununla birlikte, hücre içi sinyal iletim yollarının tam anlamıyla aktive edilememesi, çeşitli araştırmacılar tarafından öne sürülmekte ve desteklenmektedir (Tsai ve Wiltbank, 1998; Mondal ve ark., 2011; Diaz ve ark., 2013).

Bazı çalışmalar sabit zamanlı suni tohumlama sonucu gebelik oranlarında primipar ve multipar inekler arasında istatistiki farklar bildirmiştir (Galvão ve ark.,

2007; Giordano ve ark., 2012-1; Carvalho ve ark., 2015). Bazıları ise primipar ve multipar inekler arasında gebe kalma oranlarında anlamlı farklar bildirmemişlerdir (Giordano ve ark., 2012-1; Carvalho ve ark., 2014; 2015). Yukarıda bahsi geçen araştırmalar sonucu sunulan çalışmada senkronizasyon yapılan her üç grubada 24 saat aralıkla birer PGF2 α enjeksiyonu yapılmıştır.

Baskın bir folikül ilk GnRH uygulamasının ardından ovule olursa, yeni bir foliküler dalganın senkronize bir şekilde ortaya çıkması olasıdır (Martinez ve ark. 1999). Yapılan çalışmalarda progesteron eki olmadan 7 günlük GnRH bazlı bir protokole tabi tutulan ineklerde optimum verimlilik için yeni bir foliküler dalganın alınması esastır. Buna göre ilk GnRH tedavisine cevap olarak ineklerde gerçekleşen ovulasyon sonucu gebelik olasılığı daha yüksek olarak bildirilmiştir (Vasconcelos ve ark. 1999; Martinez ve ark., 2000; Colazo ve ark., 2003; Colazo ve ark., 2004; Bello ve ark. 2006). Bununla birlikte, yine yapılan farklı bir çalışmada 5 günlük bir Cosynch + PRID protokolüne PRID yerleştirilmesinde ilk GnRH enjeksiyonu yapılması, sütçü ırk düveler de kabul edilebilir gebelik oranları elde etmek için gerekli olmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, ilk GnRH uygulamasının 32. ve 60. günlerde gebelik üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı ancak PRID tedavisinin süresine bakılmaksızın sabit zamanlı suni tohumlamadan sonra 32 ila 60. gün arasında gebelik kayıplarını azaltma eğilimi olduğu bildirilmiştir (Colazo ve Ambrose, 2011).

Yapılan bir çalışmada, 8 gün östrojen / progesteron bazlı bir protokole tabi tutulanlara kıyasla 5 günlük bir Cosynch protokolüne tabi tutulan laktasyonda ki ineklerde sabit zamanlı suni tohumlamadan sonraki 32 ila 60 gün arasındaki gebelik kaybının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Pereira ve ark., 2013).

Senkronizasyon protokolünün başlangıcında yeni bir ovulasyonun başlatılmasının, PGF2 α enjeksiyonu sırasında plazma Progesteron konsantrasyonlarını arttırdığı bildirilmiştir (Bello ve ark., 2006, Colazo ve ark., 2013). Eksojen GnRH uygulaması ile indüklenen erken aşamada doinant bir folikülün ovulasyonunun, ikinci foliküler dalga sonucunda ovule olacak ve fertilizasyonu beklenen folikülün boyutunu azalttığı ve dolayısıyla etçi ırk sığırlarda luteal fonksiyon ve gebe kalmayı azalttığı kaydedilmiştir (Perry ve ark., 2005;

Mussard ve ark., 2007). Ancak daha önceki bir çalışmada, süt ineklerinde ovule olacak folikül çapı ile gebelik oranları arasında anlamlı ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (Colazo ve ark., 2009).

İnaktif ovaryumlu ve aktif ovaryumlu hayvanlarda östrus senkronizasyonu veya fonksiyonel bozuklukların tedavisi amacıyla 7-12 gün süreyle PRID uygulaması ile östrusların çoğunlukla 2-3 gün içinde görüldüğü bildirilmektedir (Grunert, 1982-1; Arbeiter ve Pohl, 1986). İnaktif ovaryumların tedavisinde kullanılan GnRH hormonu LH'nın salıverilmesine neden olur, böylece dominant follikülün olgunlaşması ve ovulasyonuna katkı sağlar (Arthur ve ark., 1989; Macmillan ve Peterson, 1993). Yukarıda bildirilen araştırmalardan yararlanılarak sunulan bu çalışmada da PRID ile birlikte GnRH uygulaması da yapılmıştır.

Sonuç olarak; İneklerin verimleri arttıkça gebe kalmaları da zorlaşmaktadır. Sürdürülebilir bir hayvancılık için bir inekten yılda bir yavru elde edilmesi gerekir. Bunun sağlanması için birçok hormonal uygulama ve birçok formül geliştirilmiştir. Dünyada ve ülkemizde yapılan çeşitli araştırmalarda ve sunulan saha çalışmasında progesteron içeren araçlar ve sabit zamanlı suni tohumlama protokolleri ile ineklerin istenilen zamanda gebe bırakılması sağlanmaya çalışılmaktadır. Fakat saha şartlarında her zaman, diğer faktörlerin etkisiyle, bu mümkün olmamaktadır. Bu çalışmada büyük ölçekli sürülerde sıkça kullanılan ve başarılı olan progesteron implantlarla senkronizasyon protokollerinin, aile işletmelerinde de kullanılabileceği ve gebelik başına suni tohumlama sayısının azaltılabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Sunulan saha çalışmasındaki en yüksek gebelik oranı %52.83 ile 3. gruptadır. Diğer gruplardan farklı olarak 3. grupta daha yüksek gebelik elde edilmesinin sebebi implantların 6 gün uygulanması olarak göze çarpmaktadır. Uzun süre, 9 gün, uygulanan gruplardan daha iyi sonuç elde edilmiştir. Progesteronun uzun süre uygulanması ile oluşabilecek olan oositin yaşlanması durumunun bu grupta olmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca maliyet açısından tek tohumlama yapılmasından dolayı daha ekonomiktir. Çalışmanın ileride daha fazla hayvanda ve ayrıntılı bir şekilde yapılması birtakım soru işaretlerinin giderilmesini sağlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

Alaçam E. (1994): *Evcil hayvanlarda reproduksiyon sun'i tohumlama Doğum ve İnfertilite* Birinci Baskı, Dizgievi, Konya.

Alaçam E. (1997): İneklerde infertilite sorunu. 269-294. In: E, Alaçam (ed.), *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Medisan Yayınları*, Ankara.

Alaçam E., Tekeli T., Çoyan K., Işık K. (1993): İnaktif ovaryumlu düvelerde flurogestone asetat (FGA) ve gebe kısırak serum gonadotropini (PMSG) ile sağıtım girişimleri. *Hay Araş Derg*, 3, 110-112

Arbeiter K., Pohl W. (1985): Erfahrungen mit der PRID- Spirale bei der postpartum- Kuh (Feldversuch). *Tierärztl Umsch*, 40, 160-164.

Arbeiter K., Pohl W. (1986): Über die Anwendung der PRID-Spirale beim ovariellen Funktionsstörungen des Rindes (Feldversuch 2). *Tierärztl Umsch*, 41, 664-668.

Arney D.R., Kitwood S.E., Phillips C.J.C. (1994): The increase in activity during oestrus in dairy cows. *Appl Anim Behav Sci* 40:211-8.

Arthur G.H., Noakes D.E., Pearson H. (1989): Infertility in the cow: general considerations, anatomical, functional and managemental causes. 341-383. In: *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. W. B. Saunders, London.

At-Taras E.E., Spahr S.L. (2001): Detection and Characterization of Estrus in dairy cattle with an electronic heatmount detector and electronic activity tag. *J Dairy Sci*, 84: 792-798.

Austin E.J., Mihm M., Ryan M.P., Williams D.H., Roche J.F. (1999): Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers. *J. Anim. Sci.* 77, 2219-2226

Bartolome J.A., Silvestre F.T., Kamimura S., Arteche A.C.M., Melendez P., Kelbert D., McHale J., Swift K., Archbald L.F., Thatcher W.W. (2005): Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows I: use of the Ovsynch and Heatsynch protocols after non-pregnancy diagnosis by ultrasonography. *Theriogenology*; 63, 1617–1627.

Bartolome J.A., Sozzi A., McHale J., Melendez P., Arteche A.C.M., Silvestre F.T., Kelbert D., Swift K., Archbald L.F., Thatcher W.W. (2005): Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows, II: assigning protocols according to stages of the estrous cycle, or presence of ovarian cysts or anestrus. *Theriogenology*; 63, 1628–1642.

Bartolome J.A., Sozzi A., McHale J., Swift K., Kelbert D., Archbald L.F., Thatcher W.W. (2005): Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows III. Administration of GnRH 23 days post AI and ultrasonography for nonpregnancy diagnosis on day 30 *Theriogenology*; 63,1643–1658.

Beal W.E. (1998): Current estrus synchronization and artificial insemination programs for cattle. *J. Anim. Sci.* 76 (Suppl. 3), 30–38.

Bello N.M., Steibel J.P., Pursley J.R. (2006): Optimizing ovulation to first GnRH improved outcomes to each hormonal injection of Ovsynch in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89:3413–3424.

Bilby T.R., Bruno R.G.S., Lager K.J., Chebel R.C., Moraes J.G.N., Fricke P.M., Lopes Jr. G., Giordano J.O., Santos J.E.P., Lima F.S., Stevenson J.S., Pulley S.L. (2013): Supplemental progesterone and timing of resynchronization on pregnancy outcomes in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96:7032–7042.

Bisinotto R.S., Castro L.O., Pansani M.B. Narciso C.D., Martinez N., Sinedino L.D., Pinto T.L., Van de Burgwal N.S., Bosman H.M., Surjus R.S., Thatcher W.W., Santos J.E. (2015): Progesterone Supplementation to Lactating Dairy Cows

Without a Corpus Luteum at Initiation of the Ovsynch Protocol. *J Dairy Sci*; 98(4): 2515- 2528.

Bisinotto R.S., Ribeiro E.S., Lima F.S., Martinez N., Greco L.F., Barbosa L.F.S.P., Bueno P.P., Scagion L.F.S., Thatcher W.W., Santos J.E.P. (2013): Targeted progesterone supplementation improves fertility in lactating dairy cows without a corpus luteum at the initiation of the timed artificial insemination protocol. *J. Dairy Sci.* 96:2214–2225.

Bo G.A., Adams G.P., Caccia M., Pierson R.A., Mapletoft R.J. (1995): Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. *Theriogenology*; 43,31–40.

Bridges P.J., Fortune J.E. (2003): Characteristics of developing prolonged dominant follicles in cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 25:199–214.

Bridges G.A., Ahola J.K., Brauner C., Cruppe L.H., Currin J.C., Day M.L., Gunn P.J., Jaeger J.R., Lake S.L., Lamb G.C., Marquezini G.H., Peel R.K., Radunz A.E., Stevenson J.S., Whittier W.D. (2012): Determination of the appropriate delivery of prostaglandin F_{2a} in the five-day CO-Synch + controlled intravaginal drug release protocol in suckled beef cows. *J Anim Sci*; 90, 4814– 4822.

Bridges G.A., Helser L.A., Grum D.E., Mussard M.L., Gasser C.L., Day M.L. (2007): Decreasing the interval between GnRH and PGF_{2α} from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. *Theriogenology*; 69(7): 843-51.

Brusveen D.J., Souza A.H., Wiltbank M.C. (2009): Effects of additional prostaglandin F_{2α} and estradiol-17β during Ovsynch in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92:1412–1422.

Burke C.R., Boland M.P., Macmillan K.L. (1999): Ovarian responses to progesterone and oestradiol benzoate administered intravaginally during dioestrus in cattle. *Anim. Reprod. Sci*; 55, 23–33

Caccia M., Bo G.A. (1998): Follicle wave emergence following treatment of CIDR-B implanted beef cows with estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology*; 49, 341 (Abstract).

Carvalho P.D., Fuenzalida M.J., Ricci A., Souza A.H., Barletta R., Wiltbank M.C., Fricke P.M. (2015): Modifications of Ovsynch improve fertility during resynchronization: Evaluation of presynchronization with gonadotropin-releasing hormone 6 d before initiation of Ovsynch and addition of a second prostaglandin F2 α treatment. *J. Dairy Sci*; 98:8741–8752.

Carvalho P.D., Guenther J.N., Fuenzalida M.J., Amundson M.C., Wiltbank M.C., Fricke P.M. (2014): Presynchronization using a modified Ovsynch protocol or a single gonadotropin-releasing hormone injection 7 d before an Ovsynch-56 protocol for submission of lactating dairy cows to first timed artificial insemination. *J. Dairy Sci*; 97:6305–6315.

Cavaliere J., Flinker L.R., Anderson G.A., Macmillan K.L. (2003): Characteristics of oestrus measured using visual observation and radiotelemetry. *Anim Reprod Sci*; 76:1–12.

Cavestany D., Fernandez M., Perez M., Tort G., Sanchez A., Siena R. (2008): Oestrus behavior in heifers and lactating dairy cows under a pasture-based production system. *Vet Quart*; 30(suppl. 1):10–34.

Chebel R.C., Santos J.E.P., Cerri R.L.A., Galvao K.N., Juchem S.O., Thatcher W.W. (2003): Effect of resynchronization with GnRH on day 21 after artificial insemination on pregnancy rate and pregnancy loss in lactating dairy cows. *Theriogenology*; 60, 1389–1399.

Chebel R.C., Santos J.E.P., Cerri R.L.A., Rutigliano H.M. Bruno R.G.S. (2006): Reproduction in dairy cows following progesterone insert presynchronization and resynchronization protocols. *J. Dairy Sci*; 89:4205–4219.

Chenault J.R., Boucher J.F., Dame K.J., Meyer J.A., Wood-Follis S.L. (2003): Intravaginal progesterone insert to synchronize return to estrus of previously inseminated dairy cows. *J. Dairy Sci*; 86:2039–2049.

Colazo M.G., Ambrose D.J. (2011): Neither duration of progesterone insert nor initial GnRH treatment affected pregnancy per timed-insemination in dairy heifers subjected to a Co-synch protocol. *Theriogenology*; 76:578–588.

Colazo M.G., Dourey A., Rajamahendran R., 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, 833–841.

Colazo M.G., Gordon M.B., Rajamahendran R., Mapletoft R.J., Ambrose D.J. (2009): Pregnancy rates to timed-AI in dairy cowstreated with gonadotropin releasing hormone or porcine luteinizing hormone. *Theriogenology*; 72, 262–270.

Colazo M.G., Martinez M.F., Kastelic J.P., Mapletoft R.J. (2003): Effects of estradiol cypionate (ECP) on ovarian follicular dynamics, synchrony of ovulation, and fertility in CIDR-based, fixed-time AI programs in beef heifers. *Theriogenology*; 60, 855–865.

Colazo M.G., Rutledge M., Small J., Kastelic J.P., Siqueira L., Ward D., Mapletoft R.J. (2004): Effects of presynchronization with a used CIDR, and treatment with eCG on fertility in lactating cows subjected to a cosynch protocol. *Reprod Fert Develop*; 17, 156 (Abstr.).

Cruppe L.H., Maquivar M., Jinks E.M., Fogle G., Mussard M.L., Pires A.V., Day M.L. (2010): The influence of two doses of PGF2a given at 2 or 12 hour intervals on luteolysis and pregnancy rate to timed AI with the 5-d CO-Synch + CIDR program. *J Anim Sci*; 88(E-Suppl. 2), 767.

Cutullic E., Delaby L., Causeur D., Michel G., Disenhaus C. (2013): Hierarchy of factors affecting behavioural signs used for oestrus detection of Holstein and Normande dairy cows in a seasonal calving system. *Anim Reprod Sci*; 113:22–37.

Çınar M. (1999): PGF2 α ile senkronize sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının fertilitite üzerine etkileri, *Doktora tezi, S. Ü. Sağlık Bilimleri Enst. , Konya.*

Çoyan K. (1994): Evcil Hayvanlarda Seksüel Sikluslar Alınmıştır “*Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun’i Tohumlama Doğum ve İnfertilite*” Editör E. Alaçam, 25-36, Dizgievi, Konya.

Çoyan K. (2005): “*İneklerde suni tohumlama el kitabı*” S. Ü Basımevi Konya.

Çoyan K., Tekeli T. (1996): *İneklerde sun’i tohumlama.* Bahçıvanlar Basım San. A.Ş., Konya.

Daskın A. (2005): *Sığırcılık işletmelerinde reprodüksiyon yönetimi ve suni Tohumlama.* Aydan Web Ofset, Ankara.

Daskin M.G., Austin E.J., Roche J.F. (2002): Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in the cattle. *Dom Anim Endoc*; 23: 211-228.

Dejarnette J.M. (2013): <http://www.selectsires.com/programs/docs/ovsynchcosynchpresynch.pdf>. Erişim Tarihi: 04. 09. 2018

Dejarnette J.M., Salverson R.R., Marshall C.E. (2001): Incidence of premature estrus in lactating dairy cows and conception rates to standing estrus or fixed-time inseminations after synchronization using GnRH and PGF2 α . *Anim. Reprod. Sci*; 67:27-35. 2001.

Demirci E. (2000): *Evcil hayvanlarda Reprodüksiyon, Suni Tohumlama ve Androloji Ders Notları.* F. Ü. Vet Fak Yayın Ünitesi, Elazığ.

Demirci E. (2002): *Evcil hayvanlarda reproduksiyon suni tohumlama ve androloji.* Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi.

Diaz F.J., Luo W., Wiltbank M.C. (2013): Prostaglandin F₂α regulation of mRNA for activating protein 1 transcriptional factors in porcine corpora lutea (CL): Lack of induction of JUN and JUND in CL without luteolytic capacity. *Domest. Anim. Endocrinol.* 44:98–108.

Dirandeh E., Rezaei Roodbari A., Colazo M.G. (2015): Double-Ovsynch, compared with presynch with or without GnRH, improves fertility in heat-stressed lactating dairy cows. *Theriogenology*; 83:438–443.

El-Zarkouny S.Z., Cartmill J.A., Hensley B.A., Stevenson J.S. (2004): Pregnancy in Dairy Cows After Synchronized Ovulation Regimens With or Without Presynchronization and Progesterone. *J Dairy Sci*; 87: 1024- 1037.

Fike K.E., Bergfeld E.G., Cupp A.S., Kojima F.N., Mariscal F., Sanchez T. (1997): Gonadotropin secretion and development of ovarian follicles during oestrous cycles in heifers treated with luteinizing hormone releasing hormone antagonist. *Anim Reprod Sci*; 49: 83-100.

Firk R., Stamer E., Junge W., Krieter J. (2002): Automation of oestrus detection in dairy cows: a review. *Livest Prod Sci*; 75, 219–232.

Fisher A.D., Morton R., Dempsey J.M.A., Henshall J.M., Hill J. (2008): Evaluation of a new approach for the estimation of the time of the LH surge in dairy cows using vaginal temperature and electrodeless conductivity measurements. *Theriogenology*; 70:1065–74.

Fricke P.M. (2002): Scanning-ultrasonography as a reproductive management tool for dairy cattle. *J. Dairy Sci*; 85, 1918–1926.

Fricke P.M., Caraviello D.Z., Weigel K.A., Wells M.L. (2003): Fertility of dairy cows after resynchronization for ovulation at three intervals following first times insemination. *J. Dairy Sci*; 86, 3941–3950.

Fricke P.M., Caraviello D.Z., Weigel K.A., Welle M.L. (2003): Fertility of dairy cows after resynchronization of ovulation at three intervals following first timed insemination. *J Dairy Sci*; 86, 3941–3950.

Fulkerson W.J., Sawyer G.J., Crothers I. (1983): The accuracy of several aids in detecting oestrus in dairy cattle. *Appl Anim Ethol*; 10:199 –208.

Galvão K.N., Sá Filho M.F., Santos J.E. (2007): Reducing the interval from presynchronization to initiation of timed artificial insemination improves fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci*; 90, 4212–4218.

Geary T.W., Downing E.R., Bruemmer J.E., Whittier J.C. (2000): Ovarian and estrous response of suckled beef cows to Select Synch estrous synchronization protocol. *Prof. Anim. Sci*; 16:1-5.

Giordano J.O., Wiltbank M.C., Guenther J.N., Ares M.S., Lopes Jr.G., Herlihy M.M., Fricke P.M. (2012-1): Effect of presynchronization with human chorionic gonadotropin or gonadotropin-releasing hormone 7 days before resynchronization of ovulation on fertility in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95:5612–5625.

Giordano J.O., Wiltbank M.C., Guenther J.N., Pawlisch R., Bas S., Cunha A.P., Fricke P.M. (2012-2): Increased fertility in lactating dairy cows resynchronized with Double-Ovsynch compared with Ovsynch initiated 32 d after timed artificial insemination. *J. Dairy Sci*; 95:639–653.

Grunert E. (1982-1): Zyklus und brunststörungen. In: E Grunert, M Berchtold (Ed), Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, *Verlag Parey*, Berlin, Hamburg.

Grunert E. (1982-2): Grundlagen der Hormontherapie; In: Grunert, E., Berchtold, M (Hrsg): fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. *Verlag Parey*, Berlin, Hamburg.

Grunert E. (1999): Steuerung der fortpflanzungsfunktionen mit hormonen. In: Grenert, E. Berchtold, M. (Ed): Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, *Verlag Parey*, Berlin, Hamburg.

Gumen A., Keskin A., Yilmazbas-Mecitoglu G., Karakaya E., Alkan A., Okut H., Wiltbank M. C. (2012): Effect of presynchronization strategy before Ovsynch on fertility at first service in lactating dairy cows. *Theriogenology*; 78:1830–1838.

Gvozdić D., Dovenski T., Stančić I., Stančić B., Božić A., Jovanović I., Atanasov B., Šuluburić A. (2013): Hormonal Methods for Estrous Cycle Manipulation in Dairy Cows Contemporary Agriculture / Savremena Poljoprivreda 62(3-4)319-332. https://www.researchgate.net/publication/265731396_HORMONAL_METHODS_FOR_ESTROUS_CYCLE_MANIPULATION_IN_DAIRY_COWS

Hafez E.S.E. (2013): Reproduction in Farm Animals. *7th Edition chapter 4 Reproductive Cycles* (Pages: 55-67)

Hall J.G., Branton C., Stone E.J. (1959): Oestrus, oestrus cycle, ovulation time, time of service and fertility of dairy cattle in Louisiana. *J Dairy Sci*; 42:1086 –94.

Howard H.J., Britt J.H. (1990): Prostaglandin F-2 α causes regression of an hCG-induced corpus luteum before Day 5 of its lifespan in cattle. *J. Reprod. Fertil*; 90:245–253.

İleri K., Ak K., Pabuçcuoglu S. (1998): *Evcil hayvanlarda reproduksiyon ve suni tohumlama. istanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Ders Notu No. İstanbul.*

Joseph R.T., Cochrane F., Wiltbank M.C. (2014): <https://patents.google.com/patent/US20170065667A1/en> Original Assignee: Parnell Technologies Pty Ltd
Priority date: 2014-04-29 Erişim Tarihi: 27. 07. 2018 Anonim 3

Kaçar C., Aslan S. (2004): İneklerde geç postpartum dönemde PRID ve CIDR-B ile PGF2 α (İliren®) kombinasyonunun fertilite parametrelerine etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*; 51, 19-23.

Kalkan C., Horoz H. (2005): Pubertas ve Seksüel Sikluslar. Ğinde: Alaçam E (Ed): *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. syf. 23-40. VII. Baskı. Medisan, Ankara.

Kalkan C., Öcal H. (2012): Üreme Fizyolojisi. İçinde: Semacan A., Kaymaz M., Fındık M., Rişvanlı A., Köker A. (Ed): *iftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. syf. 15-55. Medipres, Malatya.

Kasimanickam R., Hall J.B., Currin J.F., Whittier W.D. (2008): Sire effect on the pregnancy outcome in beef cow synchronized with progesterone based ovsynch and Co-synch protocols. *Anim Reprod Sci*; 104(1): 1-8.

Kinder J., Kike K., Cavellieri J., Fitzpatrick L., Kojima F. (1996): Systems of oestrous synchrony in beef heifers and cows. In: Proc. Second Pan *Pacific Vet. Con*; Christchurch, New Zealand, 23–28 June, pp. 1971–1995.

Kojima N., Stumpf T.T., Cupp A.S., Werth L.A., Roberson M.S., Wolfe M.W., Kittok R.J., Kinder J.E. (1992): Exogenous progesterone and progestins as used in estrous synchrony regimens do not mimic the corpus luteum in regulation of luteinizing hormone and 17-estradiol in circulation in cows. *Biol. Reprod*; 47, 1009–1017

Köse M., Tekeli T. (2006): İneklerde sıcaklık stresinin dl verimine olumsuz etkilerinin ve bu etkileri azaltmak için uygulanana bazı yöntemler. *Hay Aras Derg*; 16(1): 19-25

Lane E.A., Austin E.J., Roche J.F., Crowe M.A. (2001a): The effect of estradiol benzoate or a synthetic gonadotrophin-releasing hormone used at the start of a progesterone treatment on estrous response in cattle. *Theriogenology*; 56(1): 79–90

Lane E.A., Austin E.J., Roche J.F., Crowe M.A. (2001b): The effect of estradiol benzoate on synchrony of estrus and fertility in cattle after removal of a progesterone-releasing intravaginal device. *Theriogenology*; 55:1807-1818.

Lane E.A., Austin E.J., Crowe M.A. (2008): Oestrous synchronisation in cattle—Current options following the EU regulations restricting use of oestrogenic compounds in food-producing animals: A review *Anim Reprod Sci*; 109 1–16

Lehrer A.R., Lewis G.S., Aizinbud E. (1992): Oestrus detection in cattle: recent developments. *Anim Reprod Sci*; 28:355– 61.

Lopes F.L., Arnold D.R., Williams J., Pancarci S.M., Thatcher M.J., Drost M., Thatcher W.W. (2000): Use of estradiol cypionate for timed insemination. *J. Dairy Sci*; 83, 214 (Abstract)

Lopez F.G., Santolariap Y.J., Rutlant J., Lopez M.B. (2001): Persistent ovarian follicles in dairy cows: A therapeutic approach. *Theriogenology*; 56, 649-659.

Lopez H., Satter L.D., Wiltbank M.C. (2004): Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*; 81, 209–223.

López-Gatius F., Santolaria P., Yániz J., Rutlant J., López-Béjar M. (2001): Persistent ovarian follicles in dairy cows: a therapeutic approach. *Theriogenology*; 56, 649-659.

Lucy M.C. (2003): Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. *Reprod. Suppl*; 61:415–427.

Lucy M.C., Billings H.J., Butler W.R., Ehnis I.R., Fields M.J., Kesler D.J., Kinder J.E., Mattos R.C., Short R.E. (2001): Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of PGF 2α for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers, and dairy heifers. *J Anim Sci*; 79, 982- 995.

Lucy M.C., Mcdougall S., Nation D.P. (2004): The use of hormonal treatments to improve the reproductive performance of lactating dairy cows in feedlot or pasture-based management systems. *Anim. Reprod. Sci*; 82–83:495–512.

Macmillan K., Peterson A.J. (1993): A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for oestrus synchronization, increasing pregnancy rates and the treatment of post-partum anoestrus. *Anim Reprod Sci*; 33, 1-25.

Markusfeld O. (1987): Inactive ovaries in high-yielding dairy cows before service: aetiology and effect on conception. *Vet Rec*; 121, 149-153.

Martinez M.F., Adams G.P., Bergfelt D.R., Kastelic J.P., Mapletoft R.J. (1999): Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. *Anim. Reprod. Sci*; 57, 23–33.

Martinez M.F., Adams G.P., Kastelic J.P., Bergfelt D., Mapletoft R.J. (2000): Induction of follicular wave emergence for estrus synchronization and artificial insemination in heifers. *Theriogenology*; 54, 757–769.

Martins J.P.N., Policelli, R.K., Neuder L.M., Raphael W., Pursley J.R. (2011): Effects of cloprostenol sodium at final prostaglandin F 2α of Ovsynch on complete luteolysis and pregnancy per artificial insemination in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*; 94:2815–2824.+

Mialot J.P., Constant F., Dezaux P., Grimard B., Deletang F., Ponter A.A. (2003): Estrus synchronization in beef cows: Comparison between GnRH+PGF 2α +GnRH and PRID+PGF 2α +eCG. *Theriogenology*; 60(2): 319-30

Mihm M. (1999): Delayed resumption of cyclicity in postpartum dairy and beef cows. *Reprod. Dom. Anim*; 34: 277-284.

Mihm M., Bagusi A., Boland M.P., Roche J.F. (1994): Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. *J. Reprod. Fertil*; 102, 123–130.

Mihm M., Curran N., Hyttel P., Knight P.G., Boland M.P., Roche J.F. (1999): Effect of dominant follicle persistence on follicular fluid oestradiol and inhibin and on oocyte maturation in heifers. *J. Reprod. Fertil*; 116:293–304.

Mihm M., Delatang F., Roche J.F. (1998): The gonadotrophin and ovarian response to an intermediate or low dose of gonadoreline in beef heifers. *J. Reprod. Fertil*; Abstr. Ser. 21, 32.

Momcilovic D., Archbald L.F., Walters A., Tran T., Kelbert D., Risco C. (1998): Reproductive performance of lactating dairy cows treated with gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and/or PGF₂ α for synchronization of estrus and ovulation. *Theriogenology*; 50: 1131-1139.

Momont H.W., Seguin B.E. (1982): Temporal factors affecting the response to prostaglandin F₂ α products in dairy cattle. *Proc Ann Conf Soc Theriogenol* 1, 166–167.

Mondal M., Schilling B., Folger J., Steibel J.P., Buchnick H., Zalman Y., Ireland J.J., Meidan R., Smith G.W. (2011): Deciphering the luteal transcriptome: Potential mechanisms mediating stage-specific luteolytic response of the corpus luteum to prostaglandin F-2 alpha. *Physiol. Genomics* 43:447–456.

Mussard M.L., Burke C.R., Behlke E.J., Gasser C.L., Day M.L. (2007): Influence of premature induction of a luteinizing hormone surge with gonadotropin-releasing hormone on ovulation, luteal function, and fertility in cattle. *J Anim Sci*; 85, 937–943.

Nascimento A.B., Souza A.H., Keskin A., Sartori R., Wiltbank M.C. (2014): Lack of complete regression of the Day 5 corpus luteum after one or two doses of PGF2 α in nonlactating Holstein cows. *Theriogenology*; 81(3):389-95.

Nebel R.L., Dransfield M.G., Jobst S.M., Bamee J.H. (2000): Automated electronic systems for detection of oestrus and timing of AI in cattle. *Anim Reprod Sci*; 2000;60–61:713 23.

Nebel R.L., Jobst S.M. (1998): Evaluation os Systematic Breeding Programs for Lactating Dairy Cows: A Review. *J Dairy Sci*; 81: 1169- 1174.

Noakes D., Parkinson T., England G., Arthur G. (2009): Normal cyclical ovarian activity and its control (pages: 3-61) *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics 9th Edition*. Saunders Ltd.

O'Rourke M., Diskin M.G., Sreenan J.M., Roche J.F. (1998): Effect of different concentrations of oestradiol administration during the first follicle wave in association with PRID insertion on follicle wave dynamics and oestrous response in beef heifers. *J. Reprod. Fertil*; Abstr. Ser. 21, 12.

O'Connor M.L. (1993): *Heat Detection And Timing Of Insemination For Cattle, Extension Circular 402*, The Pennsylvania State University.

Odde K.G. (1990): A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *J Anim Sci*; 68, 817–830

Pancarci S.M. (2002): Development of a time insemination programs based on the use of estradiol cypionate in lactation dairy cattle. PhD thesis. University of Florida.

Pancarci S.M., Jordan E.R., Risco C.A., Schouten M.J. (2002): Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *J Dairy Sci*; 85: 122-131,2002.

Penny C.D., Lowman B.G., Scott N.A., Scott P.R. (2000): Repeated oestrus synchronization of beef cows with progesterone implants and the effects of a gonadotrophin-releasing hormone agonist at implant insertion. *Vet Rec*; 146, 395-398.

Peralta O.A., Peason R.E., Nebel R.E. (2005): Comparison of three estrus detection Systems during summer in a large commercial dairy herd. *Anim Reprod Sci*; 87:59–72.

Pereira M.H.C., Rodrigues A.D.P., Martins T., Oliveira W.V.C., Silveira P.S.A., Wiltbank M.C., Vasconcelos J.L.M. (2013): Timed artificial insemination programs during summer in lactating dairy cows: comparison of the 5-d Cosynch protocol with an estrogen/progesterone-based protocol. *J Dairy Sci*; 96, 6904–6914.

Perry G.A., Smith M.F., Lucy M.C., Green J.A., Parks T.E., MacNeil M.D., Roberts J.A., Geary T.W. (2005): Relationship between follicular size at insemination and pregnancy success. *Proc Natl Acad Sci*; U S A 102, 5268–5273.

Pulvermahr R.J., Wiersma F. (1991): Effectiveness of an automated estrus detection system for dairy cows. *J Dairy Sci*; 1991;74(suppl. 1):193(abstract).

Pursley J.R., Kosorok M.R., Wiltbank M.C. (1997): Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J. Dairy Sci*; 80:301-306.

Pursley J.R., Mee M.O., Wiltbank M.C. (1995): Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF₂ α and GnRH. *Theriogenology*; 44:915.

Pursley J.R., Silcox R.W., Wiltbank M.C. (1998): Effect of time of artificial insemination on pregnancy rates, calving rates, pregnancy loss, and gender ratio after synchronization of ovulation in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*; 81:2139-2144.

Rajamahendran R., Robinson J., Desbottes S., Walton J.S. (1989): Temporal relationships among estrus, body temperature, milk yield, progesterone and

luteinizing hormone levels, and ovulation in dairy cows. *Theriogenology*; 31:1173–82.

Redden K.D., Kennedy A.D., Ingalls J.R., Gilson T.L. (1993): Detection of estrus by radiotelemetric monitoring of vaginal and ear skin temperature and pedometer measurements of activity. *J Dairy Sci*; 76:713–21.

Ribeiro E.S., Bisinotto R.S., Favoreto M.G., Martins L.T., Cerri R.L.A., Silvestre F.T., Greco L.F., Thatcher W.W., Santos J.E.P. (2012): Fertility in dairy cows following presynchronization and administering twice the luteolytic dose of prostaglandin F2 α as one or two injections in the 5-day timed artificial insemination protocol. *Theriogenology*; 78:273–284.

Roche J.F. (1974a): Effect of short-term progesterone treatment on oestrous response and fertility in heifers. *J. Reprod. Fertil*; 40, 433–440.

Roche J.F. (1974b): Synchronization of oestrus in heifers with implants of progesterone. *J. Reprod. Fertil*; 41, 337–344

Roelofs J., López-Gatius F., Hunter R.H.F., van Eerdenburg F.J.C.M., Hanzen C.H. (2010): When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects *Theriogenology*; 74:327–344

Roelofs J.B., Graat E.A.M., Mullaart E., Soede N.M., Voskamp-Harkema W., Kemp B. (2006): Effect of time of insemination relative to ovulation on fertilization rates and embryo characteristics in spontaneous dairy cattle. *Theriogenology*; 66: 2173– 81.

Roelofs J.B., Van Eerdenburg F.J.C.M., Soede N.M., Kemp B. (2005): Pedometer readings for estrus detection and as predictor for time of ovulation in dairy cattle. *Theriogenology*; 64: 1690–703.

Roelofs J.B., van Eerdenburg F.J.C.M., Soede N.M., Kemp B. (2005): Various behavioral signs of estrus and their relationship with time of ovulation in dairy cattle. *Theriogenology*; 63:1366–77.

Rorie R.W., Bilby T.R., Lester T.D. (2002): Application of electronic estrus detection technologies to reproductive management of cattle. *Theriogenology*; 57: 137– 48.

Rüsch P., Berchtold M., Thun R., Hauser B. (1983): Ovariell und vaginale Veränderungen bei anösterischen Kühen Nach der Behandlung mit PRID. *Schweiz Arch Tierheilk*; 119-127.

Ryan D.P., Galvin J.A. (1999): Comparison of oestrus synchronization regimens for lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 56: 153-168.

Ryan D.P., Snijders S., Yaakub H., O' Farrell K.J. (1995): An evaluation of estrus synchronization programs in reproductive management of dairy herds. *J. Anim Sci*; 73, 3687–3695

Salmanoğlu R. (1998): İnaktif ovaryumlu ineklerde progestagen tedavisiyle birlikte PMSG veya GnRH uygulamalarının fertiliteye etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*; 45, 145-150.

Santos J.E.P., Narciso C.D., Rivera F., Thatcher W.W. Chebel R.C. (2010): Effect of reducing the period of follicle dominance in a timed artificial insemination protocol on reproduction of dairy cows. *J Dairy Sci*; 93(7):2976-88

Saumande J. (2002): Electronic detection of oestrus in postpartum dairy cows: efficiency and accuracy of the DEC® (showheat) system. *Livest Prod Sci*; 77:265– 71.

Schofield S.A., Phillips C.J.C., Owens A.R. (1991): Variation in the milk production, activity rate and electrical impedance of cervical mucus over the oestrus period of dairy cows. *Anim Reprod Sci*; 24:231–48.

Semacan A., Kaymaz M., Fındık M., Rişvanlı A., Köker A. (2015): *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, Medipres Yayıncılık Ltd. Şti. Malatya.

Senger P.L. (1994): The estrus detection problem: new concepts, technologies, and possibilities. *J Dairy Sci*; 77:2745–53.

Senger P.L. (2005): Pathways to Pregnancy and Parturition. 2nd Edition. Current Conception Inc.

Shipka M.P. (2000): A note on silent ovulation identified by using radiotelemetry for estrus detection. *Appl Anim Behav Sci*; 66:153–9.

Shresta H.K., Nakao T., Higaki T., Suzuki T., Akita M. (2004): Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows. *Theriogenology*; 61: 637–649.

Silva E., Sterry R.A., Kolb D., Wiltbank M.C., Fricke P.M. (2007): Effect of pretreatment with prostaglandin F₂ before resynchronization of ovulation on fertility of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*; 90, 5509–5517.

Sirois J., Fortune J.E. (1990): Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone: a model for studying ovarian follicular dominance. *Endocrinology*; 127, 916–925.

Smith R.D., Pomerantz A.J., Beal W.E., Mccann J.P., Pil-beam T.E., Hansel W. (1984): Insemination of holstein heifers at a present time after estrous cycle synchronization using progesterone and prostaglandin. *J Anim Sci*; 58, 792-800.

Souza A.H., Ayres H., Ferreira R.M., Wiltbank M.C. (2008): A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*; 70:208–215.

Sterry R.A., Welle M.L., Fricke P.M. (2006): Effect of interval from timed artificial insemination to initiation of resynchronization of ovulation on fertility of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*; 89, 2099–2109.

Stevenson J.L., Dalton J.C., Santos J.E.P., Sartori R., Ahmadzadeh A., Chebel R.C. (2008): Effect of synchronization protocols on follicular development and estradiol and progesterone concentrations of dairy heifers. *J Dairy Sci*; 91:3045–3056.

Stevenson J.S., Kobayashi Y., Thompson K.E. (1999): Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combinations of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2. *J. Dairy Sci*; 82, 506–515.

Stevenson J.S., Thompson K.E., Forbes W.L., Lamb G.C., Grieger D.M., Corah L.R. (2000): Synchronizing estrus and(or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestomet and prostaglandin F with or without timed insemination. *J Anim Sci*; 78:1747-1758.

Taponen J., Rodriguez-Martinez H., Katila T. (2000): Administration of gonadotropin-releasing hormone during metoestrus in cattle: influence on luteal function and cycle length. *Anim Reprod Sci*; 64: 161-169.

Tekeli T., Dinç D.A., Erdem H., Uçar M. (1996): Süt inek-lerinde fertilité ve meme sağlığı. *Tarım ve Köy İşleri Ba-kanlığı Tarımsal Araştırma Genel Müdürlüğü, Hayv Merk Araş Enst Müd*, Konya 5-15.

Tenhagen B.A., Surholt R., Wittke M., Vogel C., Drillich M., Heuwieser W. (2004) Use of Ovsynch in Dairy herds--differences between Primiparous and Multiparous Cows. *Anim Reprod Sci*. 81(1-2): 1- 11.

Tjondronegoro S., Williamson P. (1987): Effects of progesterone, intravaginal device on synchronization of estrus in postpartum dairy cows. *J Dairy Sci*; 70, 2162-2167.

Tsai S.J., Wiltbank M.C. (1998): Prostaglandin F2 regulates distinct physiological changes in early and mid-cycle bovine corpora lutea. *Biol Reprod*; 58, 346–352.

Turner J. (2014): Reproductive Tract Anatomy and Physiology of the Cow. https://aces.nmsu.edu/pubs/_b/B212.pdf. Erişim tarihi: 13.05.2019

Van Eerdenburg F.J.C.M., Karthaus D., Taverne M.A.M., Merics I., Szenci O. (2002): The relationship between estrus behavioral score and time of ovulation in dairy cattle. *J Dairy Sci*; 85:1150–6.

Van Eerdenburg F.J.C.M., Loeffler H.S.H., van Vliet J.H. (1996): Detection of oestrus in dairy cows: a new approach to an old problem. *Vet Quart*; 18:52–4.

Van Vliet J.H., van Eerdenburg F.J.C.M. (1996): Sexual activities and oestrus detection in lactating Holstein cows. *Appl Anim Behav Sci*; 50:57–69.

Vasconcelos J.L.M., Silcox R.W., Rosa G.J.M., Pursley J.R., Wiltbank M.C. (1999): Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology*; 52:1067-1078.

Walsh, R.B., LeBlanc S.J., Duffield T.D., Kelton D.F., Walton J.S., Leslie K.E. (2007a): Synchronization of estrus and pregnancy risk in anestrous dairy cows after treatment with a progesterone-releasing intravaginal device. *J. Dairy Sci*; 90:1139–1148.

Walsh, R.B., LeBlanc S.J., Duffield T.D., Kelton D.F., Walton J.S., Leslie K.E. (2007b): The effect of a progesterone releasing intravaginal device (PRID) on

pregnancy risk to fixed-time insemination following diagnosis of non-pregnancy in dairy cows. *Theriogenology*; 67:948–956.

Westwood C.T., Lean I.J., Garvin J.K. (2002): Factors influencing fertility of Holstein dairy cows: a multivariate description. *J. Dairy Sci*; 85:3225–3237, 2002.

Williamson N.B., Morris R.S., Blood D.C., Cannon C.M. (1972): A study of oestrus behaviour and oestrus detection methods in a large commercial dairy herd. The relative efficiency of methods of oestrus detection. *Vet Rec*; 91:50–57.

Wiltbank M.C., Lopez H., Sartori R., Sangsritavong S., Gumen A. (2006): Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology*; 65, 17–29.

Wiltbank M.C., Souza A.H., Carvalho P.D., Bender R.W., Nascimento A.B. (2011): Improving fertility to timed artificial insemination by manipulation of circulating progesterone concentrations in lactating dairy cattle. *Reprod Fertil Dev*; 24(1):238-43

Xue L., Arbeiter K., Breitenfellner N. (1984): Die repetierte transvaginale Progesteronmedikation zur Zyklusprovokation und Fertilitätsüberwachung beim Rind. *Wien Tierärztl Mschr*; 81, 380-388.

Zonturlu A.K., Atlı M.O., Çetin H. (2005): Anöstrus semptomu gösteren ineklerde PRID uygulamalarının çeşitli fertilitite parametrelerine etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*; 52, 161-163.

EKLER

EK 1. Ön Değerlendirme Formu

14.05.2019

Turnitin

Doküman Görüntüleyici

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme konu: 14-May-2019 14:44 +03
NUMARA: 1130267787
Kelime Sayısı: 14981
Gönderildi: 1

Sütçü İneklerde Progesteron İçeren İmplantla... Cem Çağdaş Arköse tarafından

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik
%11	İnternet Sources: %7 Yayınlar: %6 Öğrenci Ödevleri: %4

[alıntılarını çıkar](#) [bibliyografyayı dahil et](#) [küçük eşleşmeleri çıkar](#) [İndir](#)
[yenile](#) [yazdır](#) mod: [raporu hızlı görüntüle \(klasik\)](#) [Change mode](#)

2% match (yayınlar) <input checked="" type="checkbox"/>	ZONTURLU, Abuzer K., ÇETİN, Hayrettin and ATLI, Mehmet Osman. "Anöstrüs semptomu gösteren ineklerde PRID uygulamalarının çeşitli fertilité parametrelerine etkisi", Ankara Üniversitesi, 2005.
1% match (09-May-2019 tarihli internet) <input checked="" type="checkbox"/>	https://veterinerakademisi.blogspot.com/2018/04/ineklerde-seksuel-siklus.html
1% match (18-Şub-2016 tarihli internet) <input checked="" type="checkbox"/>	http://ercivet.erciyes.edu.tr
1% match (11-Eki-2015 tarihli öğrenci ödevleri) <input checked="" type="checkbox"/>	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi on 2015-10-11
1% match (07-May-2019 tarihli internet) <input checked="" type="checkbox"/>	http://adudspace.adu.edu.tr:8080
1% match (06-Eyl-2015 tarihli internet) <input checked="" type="checkbox"/>	http://www.researchgate.net
<1% match (07-May-2019 tarihli internet) <input checked="" type="checkbox"/>	http://acikerisim.aku.edu.tr
<1% match (yayınlar) <input checked="" type="checkbox"/>	BULUT, Gaye. "Postpartum sorunsuz süt ineklerinde PRID uygulaması sonrası ovaryum ultrasonografisi ve fertilité parametrelerinin deg&#774;erlendirilmesi.", Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü, 2012.
<1% match (07-May-2019 tarihli internet) <input checked="" type="checkbox"/>	http://adudspace.adu.edu.tr:8080
<1% match (24-May-2016 tarihli öğrenci ödevleri) <input checked="" type="checkbox"/>	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University on 2016-05-24

https://www.turnitin.com/newreport_classic.asp?lang=tr&oid=1130267787&ft=1&bypass_cv=1

1/29

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı	Cem Çağdaş ARKÖSE
Doğum Yeri ve Tarihi	Tokat-1990
Medeni Hali	Evli
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Amasya İli Damızlık Sığır Yetiştiriciler Birliği Buğdaylı Mah. Zübeyde Hanım Cad. No: 1 Merzifon/ Amasya
E-posta Adresi	vethekcemcagdas@hotmail.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Merzifon Lisesi, 2007
Lisans	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 2013
Yüksek Lisans	Sivas Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Ünvan	Veteriner Hekim

İş Tecrübesi

Amasya Damızlık Sığır Yetiştiriciler Birliğinde, 2014 yılından itibaren Veteriner Hekim olarak çalışmaktadır.