



T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAANEN KEÇİLERİNDE ÇİFTLEŞME SONRASI
PROGESTERON VE GONADOTROPİN UYGULAMALARI VE
GEBELİK ORANLARININ BELİRLENMESİ**

Mahmut İBİŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU

BURDUR-2017

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAANEN KEÇİLERİNDE ÇİFTLEŞME SONRASI
PROGESTERON VE GONADOTROPİN UYGULAMALARI VE
GEBELİK ORANLARININ BELİRLENMESİ**

Mahmut İBİŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU

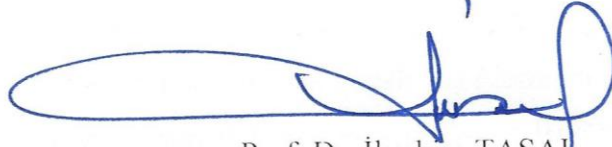
Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0405YL16 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2017


SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Mahmut İBİŞ tarafından *Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU* yönetiminde hazırlanan *Saanen Keçilerinde Çiftleşme Sonrası Progesteron Ve Gonadotropin Uygulamaları Ve Gebelik Oranlarının Belirlenmesi* başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.


Tez Savunma Tarihi
29/11/2017



Prof. Dr. İbrahim TAŞAL
MAKÜ Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji AD
Başkan



Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU
MAKÜ Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji AD
Jüri



Doç. Dr. Hakkı Bülent BECERİKLİSOY
ADÜ Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji AD
Jüri

ONAY

Bu tez, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu 20/12 / 2017 Tarih ve 207/38 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. M. Doğa UEMİZSOYLU
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmasını yürütürken hoşgörü ve sabırlarını esirgemeyen, çalışmanın planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında bilgi, deneyim, yardım ve önerileriyle büyük desteğini gördüğüm danışman hocam sayın Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU'na teşekkür ederim. Tez çalışmasının çevirilerinde destek veren sayın Doç. Dr. Zafer ÖZYILDIZ'a teşekkür ederim. Tez çalışmasının başlangıcından yazımına kadar her adımda yanımda olarak tezi bitirmem için bana destek olan başta sevgili eşim ve aynı zamanda meslektaşım Ayşe İBİŞ'e ve tüm aileme teşekkür ederim.



BEYAN

Saanen Keçilerinde Çiftleşme Sonrası Progesteron ve Gonadotropin Uygulamaları ve Gebelik Oranlarının Belirlenmesi başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Mahmut İBİŞ

29.11.2017

Mahmut İBİŞ

ONAY


Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU

Danışman

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	<i>i</i>
KABUL VE ONAY SAYFASI	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN SAYFASI	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>vii</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>viii</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	<i>ix</i>
TÜKÇE ÖZET	<i>x</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>xi</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Keçilerde Seksüel Sikluslar	3
2.1.1. Folliküler Dinamik	3
2.1.2. Luteolizis	4
2.1.3. Ovulasyon	5
2.1.4. Korpus Luteum	5
2.1.5. Keçilerde Seksüel Siklusların Dönemleri	5
2.1.5.1. Proöstrus	6
2.1.5.2. Östrus	6
2.1.5.3. Metöstrus	6
2.1.5.4. Diöstrus	6
2.1.5.5. Anöstrus	7
2.2. Keçilerde Gebeliğin Anne Tarafından Tanınması Ve Erken Embriyonik Dönem	7
2.3. Keçilerde Seksüel Senkronizasyon Yöntemleri	8
2.3.1. Seksüel Senkronizasyon Veya Östrusu Uyarmak Amacıyla Kullanılan Hormonlar	8
2.3.1.1. Progestagenler	9
2.3.1.2. Gonadotropinler	10
2.3.1.3. GnRH Analogları	10
2.3.1.5. Melatonin	10
2.3.2. Keçilerde Üremenin Denetlenmesi Amacıyla Yapılan Uygulamalar	11
2.3.2.1. Üreme Mevsimine Geçişte Yapılan Uygulamalar	11
2.3.2.2. Üreme Mevsiminde Yapılan Uygulamalar	11
2.3.2.3. Keçilerde Ovulasyon Senkronizasyon (Ovsynch) Uygulamaları	12
2.3.2.4. Üreme Mevsimi Dışındaki (Anöstrus) Uygulamaları	13
2.3.2.5. Anöstrus Döneminde Yapılan Diğer Hormonal Uygulamalar	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Hayvan Materyali Ve Klinik Uygulamalar	17
3.2. Laboratuvar Analizleri	18

3.3.	Gebelik Muayeneleri	18
3.4.	İstatistiksel Analizler	18
4.	BULGULAR	19
4.1.	Klinik Bulgular	19
4.2.	Gebelik Bulguları	19
4.3.	Laboratuvar Bulguları	20
5.	TARTIŞMA	22
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	26
7.	KAYNAKLAR	27
8.	ÖZGEÇMİŞ	35



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Keçilerde Ovsynch Uygulaması	12
Şekil 2.2.	Keçilerde Modifiye Ovsynch Uygulaması	13
Şekil 3.1.	Keçilerde Yapılan Ultrasonografik Muayeneler Ve Hormon Uygulamaları	18
Şekil 4.1.	Ultrasonografik Olarak Gebeliklerin Belirlenmesi	20
Şekil 4.2.	Gruplara Göre Progesteron Düzeyleri. Gruplar içinde 12 ile 30. Günler Arasında Yapılan Ölçümler İçin, a:b, $p<0.05$; Gruplar Arasında 12. Günler Arasında Yapılan Ölçümler İçin, x:y, $p<0.05$; Gruplar Arasında 30. Günler Arasında Yapılan Ölçümler İçin, *:#, $p<0.01$.	21

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Keçilerde Östrus Siklusunun Dönemleri	6
Tablo 3.1	Progestagen Temelli geleneksel Senkronizasyon Programı	18
Tablo 4.1.	Gruplara Göre Gebelikler	19
Tablo 4.2.	Kan Progesteron Düzeyleri	20



SİMGELER VE KISALTMALAR

CAP	Klormadinon Asetat Progesteron
CIDR-G	Controlled Internal Drug Release Goat
CL	Korpus Luteum
eCG	Kısrak Koryonik Gonadotropini
ERα	Östrojen Reseptörü Alfa
FGA	Flurogeston Asetat
FSH	Folikül Uyarıcı Hormon
GnRH	Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
hCG	İnsan Koryonik Gonadotropini
IFN-τ	İnterferon Tau
IU	İnternasyonal Ünite
LH	Luteinleştirici Hormon
MA	Megesterol Asetat
MAP	Medroksiprogesteron Asetat
Mcg	Mikrogram
MGA	Melengestrol Asetat
NEA	Norethandrolon
NET	Norethisteron Asetat
OTR	Oksitosin Reseptörü
PGFα	Prostaglandin F2 Alfa

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans Tezi
Saanen Keçilerinde Çiftleşme Sonrası Progesteron ve Gonadotropin
Uygulamaları ve Gebelik Oranlarının Belirlenmesi

Mahmut İBİŞ

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
Danışman

Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU

BURDUR – 2017

ÖZET

Keçilerde, üreme mevsimi dışında yapılan senkronizasyon uygulamaları sonrasında karşılaşılan embriyonik kayıpların %70'i çiftleşme sonrası görülen luteal yetersizlikler nedeniyle şekillenmektedir. Bu yüksek lisans tez çalışmasının amacı; luteal yetersizlikler nedeniyle oluşan embriyonik kayıpların önlenmesi için; anöstrus sezonunda çiftleşme sonrasında yapılan GnRH ya da progesteron uygulamalarının gebelik oranları üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmada herhangi infertilite sorunu bulunmayan ve anöstrus sezonunda bulunan toplam 30 baş Saanen keçisi kullanılmıştır. Keçiler rastgele 3 gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda progesteron içeren intravaginal araç (CIDR) kullanılarak senkronizasyon programı uygulanmış ve teke katılmıştır. G1'de (n=10) çiftleşmelerden sonra hiçbir uygulama yapılmamıştır. G2'de (n=10) keçilere son çiftleşmeden sonraki 12. gün buserelin enjeksiyonu yapılmıştır. G3'de (n=10) son çiftleşmeden sonraki 5. gün 5 gün süreyle CIDR uygulanmıştır. Çiftleşme sonrası tüm keçilerden 12. ve 30. günlerde kan örneği alınmış ve 30. gün gebelik muayeneleri yapılmıştır. Çalışma sonunda, gruplar arasında gebelik oranları açısından bir fark oluşmadığı ($p>0.05$), her bir grupta alınan 12. ve 30. gün kan örneklerinde progesteron değerleri incelendiğinde; G2 hariç hiçbir grupta istatistiksel bir fark bulunmadığı belirlenmiştir. G2'de 30. gün ölçülen progesteron değerlerinin, G1 ve G3'de ölçülen değerlerden istatistiksel olarak farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0.01$). Sonuç olarak çiftleşme sonrası yapılan GnRH veya intravaginal progesteron uygulamalarının gebelik oranları üzerine bir etkisinin olmadığı ancak; GnRH enjeksiyonlarının progesteron seviyelerini önemli derecede yükselttiği belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Keçi, Anöstrus, Senkronizasyon, Gebelik Oranı

MEHMET AKIF ERSOY UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE
Master of Science Thesis
Administration of progesterone and gonadotropin after breeding and
determination of pregnancy rates in Saanen goats
Mahmut İBİŞ
Department of Obstetrics and Gynecology
Supervisor
Assist. Prof. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU
BURDUR – 2017

ABSTRACT

Seventy percent of the embryonic losses after synchronization out of breeding season in goats are originated due to luteal insufficiency. The aim of this study was to investigate the effects of administrations of GnRH or progesterone after mating on pregnancy rates during anestrus season. A total of 30 heads of Saanen goats were used during the anestrus season, with no infertility problems. The goats are randomly divided into 3 groups. Synchronization program was applied by using intravaginal device containing progesterone (CIDR) in all groups and mated in bucks. In G1 (n = 10) no application was performed after mating. In G2 (n=10) buserelin injections were made on the 12th day after the last mating. In G3 (n = 10), CIDR was applied for 5 days on 5th day after last mating. Blood samples were taken at 12th and 30th days after mating from all goats and 30th day pregnancy examinations were performed. There was no difference between the groups in terms of pregnancy rates ($p > 0.05$), when the progesterone values were examined in blood samples taken at 12th and 30th days in each group; no statistically significant difference was found in any group except G2. The progesterone values measured in G2 on the 30th day were statistically different from the values measured in G1 and G3 ($p < 0.01$). In conclusion, post mating GnRH or intravaginal progesterone administration has no effect on pregnancy rates; GnRH injections have significantly increased progesterone levels.

Key Words: Goat, Anestrus, Synchronization, Pregnancy Rate

1. GİRİŞ

Evcil hayvanlarda östrusun ve ovulasyonun istenilen zamanda gerçekleşmesi için yapılan işlemlere “seksüel senkronizasyon” adı verilir (3).

Küçükbaş hayvan yetiştiriciliği yapılan işletmelerde uygulanan seksüel senkronizasyon protokolleri işletme bazında üreme faaliyetlerinin belirlenen bir plana göre yürütülebilmesine ve toplu olarak kısa sürede tamamlanmasına, daha verimli bir suni tohumlama planı yapılabilmesine, yılın istenilen zamanında doğumların gerçekleştirilebilmesine, yem kaynakları, barınak ve iş gücünün daha verimli kullanılabilmesine olanak veren uygulamalardır. Bu bağlamda, yapılan senkronizasyon uygulamaları; yetiştiricinin işletmede üretilen ve pazara sunulan kuzu eti ve süt gibi ürünlerin üretimini; piyasa fiyatlarının en uygun olduğu döneme göre planlayabilmesine olanak sağlamaktadır (78).

Keçiler mevsime bağlı poliöstrus gösteren hayvanlar olup, üreme sezonunda gebe kalmadıkları sürece sezon sonuna kadar belli zaman aralıklarında östrus gösterirler. Türkiye'nin de içinde bulunduğu kuzey yarım kürede üreme sezonu, günlerin kısaltmaya başladığı yaz sonundan sonbahar ve kış başlarına kadar devam eder. Sıcak bölgelerden kutuplara doğru gidildikçe üreme mevsimlerinin süresi de kısaltılmaktadır. Üreme sezonuna halk arasında “koç/teke katımı” mevsimi denir (15,25). Koyun ve keçide çiftleşme mevsiminin başlangıcı ve süresi buldukları enlem kuşağına göre değişiklik göstermektedir. Orta ve yüksek enlemlerde ($>40^\circ$) yaşayan koyun ve keçi ırklarında genel olarak üreme mevsime bağlılık gösterirken, düşük enlemlerde ışıklı geçen süre değişmediği için bu bölgede yaşayan çoğu ırkta yıl boyu seksüel aktivite görülmektedir (34,74). Üreme mevsimin uzunluğu; iklim ve ışık koşullarından etkilenmesinin yanında önemli bir ırk özelliğidir. Türkiye'de yetiştiriciliği yapılan koyun ırklarından olan Dağlıç 146.3, Sakız 116.3, İvesi 104.7, Tahirova 147.7 gün gibi değişen üreme mevsimi sürelerine sahiptirler (45).

Keçi sütü üreten işletmelerde, yıl boyu piyasaya sunulabilecek şekilde süt üretmek; kâr elde edebilmek için temel kuraldır. Bu amaçla keçilerin doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede tekrar gebe kalması ve yeni bir laktasyona hazırlanması gerekir. Keçilerin tekrar gebe kalması için geçen sürenin uzaması toplamda yıllık olarak üretilen sütün ve sürüden elde edilecek olan oğlak sayısının azalmasına neden olmaktadır. Bu konuda sınırlayıcı olan en önemli etmen, keçilerin

mevsime bağlı seksüel aktivite göstermeleridir. Aşım mevsiminde gebe kalmış bir keçinin, doğumdan sonra tekrar gebe kalabilmesi için üreme mevsimine kadar beklemesi gerekmektedir. Doğum tekrar gebe kalma aralığını uzatan bu bekleme süresini ortadan kaldırmak için, üreme mevsimi dışında uygulanabilen senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler ile 2 yıl içinde 3 doğum yaptırılabilir. Mevsim dışı yapılan senkronizasyon uygulamalarının başarısı ve takibinde gerçekleşen gebelik oranlarının, mevsim içinde yapılan uygulamalarla karşılaştırıldığında düşük olduğu görülmektedir (4). Örneğin konuyla ilgili olarak yapılan araştırmalarda; üreme sezonu içinde yapılan senkronizasyon uygulamaları sonucunda Saanen keçilerinde %84 (42), Kıl keçilerinde %85 (18) gibi yüksek gebelik oranları elde edilmişken, üreme mevsimi dışında Saanen keçilerinde bu oran %40'lara düşmüştür (26). Benzer şekilde İvesi koyunlarında mevsim dışı yapılan uygulamalarda da gebelik oranlarının %58.3 olduğu belirlenmiştir (63).

Üreme mevsimi dışında yapılan uygulamalar sonucu elde edilen düşük gebelik oranlarının önemli nedeni embriyonik kayıplardır. Bu kayıpların %70'i çiftleşme ya da tohumlama sonrası ilk 16 gün içerisinde, büyük oranda da luteal yetersizlikler nedeniyle şekillenmektedir (64). Keçilerde koyunlardan farklı olarak, gebeliğin devamı için tüm gebelik boyunca korpus luteum (CL) kaynaklı progesteron gereklidir. Bu nedenle herhangi bir sebeple CL'nin prematüre regresyonu veya fonksiyonunun kısa bir süre aksaması erken embriyonik ölüm ya da abortusla sonuçlanır (4,75).

Luteal yetersizliklere bağlı şekillenen embriyonik kayıpların önlenmesi fikrinden yola çıkılarak tasarlanan bu tez çalışmasında, anöstrus döneminde progestagen temelli yöntemlerle senkronize edilen keçilerde, çiftleşme sonrasında luteal destek sağlamak amacıyla gonadotropin ya da progesteron uygulamalarının gebelik oranları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Keçilerde Seksüel Sikluslar

Keçiler mevsime bağlı seksüel aktivite gösteren poliöstrik hayvanlardır. Keçiler günlerin kısaltmaya başlamasıyla üreme mevsimine girerler. Günlerin kısaltmaya başlaması sonucunda, retinadan alınan ışık sinyalleri azalır ve bunun sonucu olarak epifizden salgılanan melatonin düzeyi artmaya başlar. Melatoninin hipotalamusta yer alan eminensiya medianayı uyarması sonucunda burada bulunan nörosekretorik hücrelerden gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımı gerçekleşir ve foliküler aktivite başlar (2). Seksüel siklus; hipotalamus–hipofiz– ovaryum ekseninin kontrolü altında gerçekleşir. Keçilerde ovaryum fonksiyonlarını; gün uzunluğunun yanı sıra, çevre sıcaklığının değişmesi, laktasyon, ırk, teke varlığı, koku, görme, ses, yaş ve beslenme gibi birçok faktörün etkilediği ortaya konulmuştur (4,9). Bu anlamda coğrafi olarak kuzey yarım kürede ve subtropikal iklim kuşağında yer alan Türkiye’de günler yaz mevsimi sonunda kısaltmaya başlar. Keçiler için sonbahar ve kış mevsiminin başlarını kapsayan zaman dilimi üreme mevsimini oluşturur. Coğrafi koşullar ve iklim farklılıkları gibi etmenlerin etkisi sonucunda Türkiye’de yetiştirilen keçilerin üreme mevsimlerinde de farklılıklar şekillenmektedir. Teke katımı olarak da adlandırılan üreme mevsimi; Marmara, Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri’nde Haziran-Temmuz; İç Anadolu ve Karadeniz Bölgeleri’nde Ağustos-Eylül; Doğu Anadolu Bölgesi’nde ise Ekim-Kasım aylarını kapsamaktadır (76).

Farklı bölgelerde yetiştirilen veya farklı ırklardan olan keçiler farklı zamanlarda üreme faaliyetlerine başlamalarına rağmen; östrus siklusları genel olarak 19-23 gün (ortalama 21 gün) sürer. Bu süre Ankara keçilerinde biraz kısa (16-18 gün), bazı cüce keçi ırklarında ise 21 günden uzun olabilmektedir. Östrus süreleri 12- 36 saat arasında değişmektedir (24). Saanen ırkı keçilerde ise seksüel siklusun 19.1 gün sürdüğü bildirilmektedir (78).

2.1.1. Folliküler Dinamik

Keçilerde de diğer birçok memeli türünde olduğu gibi folliküler gelişme; bir grup follikülün birlikte gelişmesi ile karakterize olan dalgalar halinde şekillenir. Ovaryumlarda çok sayıda follikülün aynı anda gelişmeye başlamasından dolayı bu gelişim sürecine “folliküler dalga” ismi verilmiştir (67).

Folliküler dalga; küçük çaplı bir veya daha fazla follikül grubunun senkronize gelişimi, takiben dominant follikülün seçilmesi, büyümesi ve regrese veya ovule olma sürecini kapsamaktadır (39,70).

Keçilerde bir siklusta 2-5 folliküler dalga görülmekle birlikte genel olarak 4 dalga şekillenmektedir (4). Dört dalgalı bir siklusta dalgalanmalar; 0. gün, 5-6. gün, 10-11. gün ve 15. günlerde başlar. Her bir dalga; 2-4 gün gelişim, 1-4 gün statik ve 1-5 gün regresyondönemlerine sahiptir. Folliküller, regrese olana kadar ovulasyon çapına kadar büyür ($\geq 5\text{mm}$) (70). Bir folliküler dalga süresince dominant folliküller diğer küçük folliküllerin büyümesine engel olur (4).

Siklusun genellikle 12. gününde başlayan folliküler dalgada, dominant folliküller arasından sadece biri veya birkaçı gelişmeye devam ederek ovule olabilmektedir (1,4,6,66). Yapılan bir araştırmada diğer ırklarda olduğu gibi Saanen keçilerinde de 4 folliküler dalga oluştuğu ve dalgaların sırasıyla siklusun 1, 4, 8 ve 15. günlerinde ortaya çıktığı belirlenmiştir (38).

2.1.2. Luteolizis

Luteolizis; uterus, hipotalamus, hipofiz ve ovaryumlar arasında çeşitli hormonal etkileşimlerin olduğu, birçok faktörün rol aldığı karmaşık bir fizyolojik olaydır (53). Luteolizis, öncelikle progesteron üretiminin durması ile başlayan fonksiyonel luteolizis ve bunu takiben CL'nin regresyonu ile devam eden yapısal luteolizis olmak üzere iki kısımda incelenmektedir (34). Basit bir tanımlama ile luteolizis; CL'nin regrese olduğu dönemdir (4).

Luteolizisin mekanizması basitçe şu şekilde açıklanabilir; ovaryumda gelişmekte olan follikülerden salınan östradiol, endometriyumda önce östrojen reseptörü alfa ($ER\alpha$) ve sonra da oksitosin reseptörleri (OTR) ekspresyonlarının artmasına neden olur. Daha sonra östradiol, hipotalamustaki oksitosin salınım merkezini uyararak neurohipofizden sık aralıklarla oksitosin salınımını başlatır. Oksitosinin bu şekilde salınımı sonucunda; 1) endometriyumdan düşük miktarlarda $PGF2\alpha$ salgı, 2) $PGF2\alpha$, CL üzerindeki duyarlılığı yüksek $PGF2\alpha$ reseptörlerini uyarır ve CL'den oksitosin salınmasını sağlar, 3) luteal oksitosin endometriyumdan yüksek miktarda $PGF2\alpha$ salınımını uyarır ve 4) CL' deki duyarlılığı düşük $PGF2\alpha$ reseptörlerini uyararak progesteron salınımını durdurur. $PGF2\alpha$ bu etkilerinin yanı

sıra uterus-ovaryum arasındaki damarların daralmasına neden olarak hücre beslenmeyi de bozar ve böylelikle CL'nin regresyonu gerçekleşmiş olur (52,34).

2.1.3. Ovulasyon

Olgunlaşmış bir folikülden dışarıya oositin atılması olayı “ovulasyon” olarak isimlendirilir. Keçilerde ovulasyon; östrusun sonuna doğru, östrus başlangıcından 24-36 saat, preovulatör LH dalgasından 20-24 saat sonra oluşur. Her siklusta ortalama 2-3 oosit ovule olur (78). Keçilerde ovulasyon mekanizması ise kısaca şu şekilde gerçekleşir; östrustan yaklaşık 24 saat önce FSH etkisiyle ovaryumlarda bir veya daha fazla sayıda follikül hızlı bir gelişme gösterir ve östradiol üretimi artar. Artan östradiol, granuloza hücrelerinden salınan inhibin etkisiyle FSH'yı baskılar ve preovulator LH salınımını başlatır. Luteal fazda 4-8 saatte bir salınan LH, östrusun başlamasıyla sonra 30-60 dakika bir salınmaya başlar. LH düzeyi 80 ng/ml olduğunda ise ovulasyon gerçekleşir. Ovulasyon sırasında epitel, tunika albuginea, teka eksterna, bazal lamina ve membrana granuloza katları yıkımlanır ve oosit dışarı atılır. Ovulasyondan sonra ise östradiol ve LH seviyesi hızla düşer (4,27).

2.1.4. Korpus Luteum

Keçilerde ovulasyonu takiben yaklaşık 5 gün içinde ovuleolan follikülün çeperinde yer alan granuloza ve teka interna hücrelerinin hipertrofisi ve luteinizasyonu ile CL oluşur. Oluşan CL veya CL'ler, geçici bir süre endokrin etkinliği bulunan fonksiyonel yapılardır (44). Aktif olarak progesteron salgılayan CL'ler gebelik şekillenmesi durumunda gebelik CL'sine dönüşürler. Eğer gebelik şekillenmemişse siklusun 16-18. günlerine denk gelen luteal evrenin sonlarında, uterus endometriyumundan salgılanan $PGF_2\alpha$ 'nin etkisi ile regrese olurlar. Sonuç olarak da kan progesteron konsantrasyonu düşer ve yeni bir folliküler evre başlar (1,29,36).

2.1.5. Keçilerde Seksüel Siklusun Dönemleri

Keçilerde üreme mevsimi sırasında seksüel siklusun süresi ortalama 21 (17-24) gün olup siklus iki ayrı evreden oluşmaktadır. Bu evrelerden ilki; folliküler gelişim ve ovulasyonun şekillendiği “folliküler evre”, ikincisi ise; ovulasyondan sonra CL'nin oluştuğu ve geliştiği “luteal evredir” (1,29).

Keçilerde seksüel siklus temel olarak; proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrus dönemleri ve seksüel olarak inaktif olunan anöstrus döneminden oluşmaktadır (Tablo 2.1) (32).

Tablo2.1. Keçilerde Östrus Siklusunun Dönemleri (1).

Dönem	Gün	Belirtileri
Östrus	1-2	Foliküller gelişme ve ovulasyon Servikal mukusun artması ve incilmesi Çiftleşmeyi kabul etme
Metöstrus	2-4	Corpus luteumun şekillenmesi
Diöstrus	14-15	CL'nin aktif olarak progesteron salgıladığı dönem
Proöstrus	1-2	CL'nin regresyonu Yeni folliküller gelişme

2.1.5.1. Proöstrus

Proöstrus ortalama 2 gün sürer. Bu evrede hızlı bir folliküler gelişme, CL'nin regresyonu, östradiol seviyesinde artış ve progesteron seviyesinde azalma görülür. Keçiler tekelere yaklaşır ancak aşımaya izin vermez. Proöstrusun sonunda tekenin önünde durma, tekenin anogenital bölgesini ve vücudunu koklama, ön ayak ile vurma, tekenin ya da başka bir keçinin üzerine atlamaya çalışma gibi davranışlar gözlenir (32,77).

2.1.5.2. Östrus

Östrus süresi ortalama 36 (24-48) saat sürmektedir (70). Östrus döneminde; meleme, kuyruğu hızlı ve aşırı sallama, teke etrafında toplanma, tekenin önünde durma, iştah ve süt veriminde azalma, sık ürinasyon, tekeyi aktif olarak arama, diğer keçilerin genital bölgelerini koklama, vulvada ödem ve müköz akıntı görülür (43,77).

2.1.5.3. Metöstrus

Genellikle 2-4 gün süren metöstrus, hayvanın çiftleşmeyi reddetmesiyle başlayan, bir veya daha fazla CL'nin şekillenme evresi olarak kabul edilir (15,43).

2.1.5.4. Diöstrus

On dört - 15 gün süren bu dönemde (15); CL'nin tam olarak şekillenmesinden sonra salgılanmaya başlayan progesteron, siklusun 8. gününde en üst seviyeye (4-8

ng/ml) ulaşır. Artan progesteron seviyesi ovaryumlardaki sekonder ve tersiyer folliküllerin gelişimini baskılar. LH pulzasyon sıklığını azaltır ve LH pulzasyonu için gerekli östradiol salınımını baskılar (17).

Progesteron, olası bir gebelik durumunda embriyonun uterus duvarına tutunmasını ve beslenmesini sağlamak için genital kanaldaki kas kontraksiyonlarını azaltır ve uterus bezlerinin sekresyonunu artırır. Gebelik şekillenmemişse keçilerde 16-17. günü civarında uterustan salgılanmaya başlayan $PGF2\alpha$, CL'nin regresyonuna, dolayısıyla kandaki progesteron düzeyinin düşmesine neden olur. Progesteron düzeyinin düşmesi ile hipofiz ve hipotalamus üzerindeki baskı kalkar ve siklus yeniden başlar (15,44).

2.1.5.5. Anöstrus

Seksüel dinlenme dönemi olup günlerin uzamaya başladığı kış aylarının sonlarından yaz mevsimi ortalarına kadar sürebilir. Anöstrus süresi; ırk, beslenme durumu, iklim, coğrafi konum ve laktasyon gibi faktörlerden etkilenir. Bu dönemde folliküler aktivite düşük düzeyde devam eder ancak östrus ve ovulasyon şekillenmez (10).

Mevsimsel anöstrusun dışında keçilerde bir de doğumdan sonra prolaktin seviyesinin hızla yükselmesi ve gonadotropin salınımının baskılanmasına bağlı şekillenen “laktasyon anöstrüsü” görülmektedir. Laktasyon anöstrusunu mevsimsel anöstrus takip eder (15).

2.2. Keçilerde Gebeliğin Anne Tarafından Tanınması ve Erken Embriyonik Dönem

Keçilerde östrusta çiftleşme veya tohumlama olur ancak fertilizasyon şekillenmez ise ya da hiç çiftleşme olmazsa, siklusun yaklaşık 16-17. günlerinde CL, endometriyumdan salınan $PGF2\alpha$ 'nın etkisiyle regrese olur. Çiftleşme sonrasında fertilizasyon gerçekleşir ise; oluşan zigot, bölünmeler geçirerek çiftleşme/tohumlama sonrası yaklaşık 6. günde blastosist olarak uterusu ulaşır. Uterus içerisinde hücre bölünmeleriyle büyüme ve gelişmesine devam eden embriyo çiftleşme/tohumlama sonrası yaklaşık 15-16. günlerde trofoblast hücrelerinden IFN- τ (interferon-tau) isimli bir sitokin salgılamaya başlar (15). Embriyo kaynaklı IFN- τ , endometriyumdaki oksitosin reseptörlerinin ekspresyonlarını baskılar ve $PGF2\alpha$ salınımını engeller. Böylece luteolizisin oluşmasını engelleyerek gebeliğin anne

tarafından tanınmasını sağlar (15). Embriyonik hayatta geçen bu ilk 16 günlük süre oldukça kritiktir ve embriyonik kayıpların %70'i bu dönemde oluşur. Bu döneme erken embriyonik dönem adı verilir. (72).

Keçilerde ovulasyondan sonra CL maksimum büyüklüğüne siklusun 8-11. günlerinde ulaşır. Buna paralel olarak da progesteron seviyesi 9. güne kadar artar ve luteolizis gerçekleşene kadar önemli bir değişim göstermeden plato düzeyinde kalır (55).

Salınan progesteron, konseptusun implantasyon şekillenene kadar hayatta kalması için büyük öneme sahiptir. Progesteron; uterus kontraksiyonlarını ve lokal immun olayları baskılayarak, embriyonun beslenmesi için gerekli olan uterus sütünün ve konseptus tarafından salgılanan IFN- τ 'nın salınımını uyararak, gebeliğin anne tarafından tanınmasını ve gelişimin başlamasını sağlar (14).

2.3. Keçilerde Seksüel Senkronizasyon Yöntemleri

Keçi sütü üreten işletmelerde, yıl boyu piyasaya sunulabilecek şekilde süt üretmek; kâr elde edebilmek için temel kuraldır. Bu amaçla keçilerin doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede tekrar gebe kalması ve yeni bir laktasyona hazırlanması gerekir. Bu amaçtan yola çıkarak keçilerde birçok seksüel senkronizasyon yöntemi geliştirilmiştir.

2.3.1. Seksüel Senkronizasyon veya Östrüsü Uyarmak Amacıyla Kullanılan Hormonlar

Üreme mevsimi içerisinde, üremenin denetlenmesi amacıyla; ışık uygulaması, teke katımı, enerji ayarlaması (yemleme-flashing) gibi doğal yöntemler faydalı olabilmektedir. Ancak; geçiş döneminde veya üreme mevsimi dışında bu yöntemler tek başlarına yeterli gelmemektedir. Özellikle üreme mevsimi dışında uygulanabilecek birçok yöntem geliştirilmiştir. Pratikte koyun ve keçilerde üremeyi denetlemek için; progestagenler, östrojenler, PGF2 α ve analogları, gebe kısırak serum gonadotropini (eCG/PMSG), gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), insan koryonik gonadotropini (hCG), melatonin gibi hormonlar ve bunların kombinasyonları kullanılabilir (62,65).

Anöstrüs döneminde uygulanan senkronizasyon protokolleri fertil östrüsler oluşturabilmesine karşın, elde edilen gebelik oranları normal üreme mevsimine göre daha düşük olmaktadır (21,64,69).

2.3.1.1. Progestagenler

Birçok evcil hayvanda östrus siklusunun kontrolü için progestagenler kullanılmaktadır. Progestagenlerin kullanımlarındaki genel ilke CL'yi taklit etmektir. Bu uygulamalar ile hipofiz ön lobuna olumsuz geri bildirim etki ile siklik aktivitenin başlamasını uyaran gonadotropinlerin salınımı baskılanır. Progesteron kaynağının uzaklaştırılmasından belli bir süre sonra bu baskı ortadan kalkar. Daha sonra da östrus ve ovulasyon şekillenir (62).

Progestagenler üreme mevsiminde ve dışındaki keçilerde östrusu uyarmak amacıyla yaygın bir biçimde kullanılmaktadırlar (15,44).

Keçilerde üremeyi denetlemek için kullanılan progestagenler; progesteron, medroksiprogesteron asetat (MAP), flurogeston asetat (FGA), megestrol asetat (MA), melengestrol asetat (MGA), klormadinon asetat (CAP), norethandrolon (NEA) ve norethisteron asetat (NET) olarak sıralanabilir. Kullanılan progestagenler; oral, intra muskular enjeksiyon, deri altı implant ve intravaginal araçlar şeklinde kullanılabilir. Uygulama şekline göre 1-4 saat içerisinde kan progesteron düzeyinde yükselme şekillenmektedir (62).

Koyun ve keçilerde progestagenler; sünger veya sliken araçlara emdirilmiş şekilde intravaginal uygulanabilmektedirler. Yaygın olarak kullanılan intra vaginal araçlar; 20 mg FGA (Choronogest[®], MSD Hayvan Sağlığı, Türkiye) ve 60 mg MAP içeren (Esponjavet[®], HIPRA Hayvan Sağlığı, Türkiye) süngerler ve 0.33 g progesteron içeren (CIDR-Controlled Internal Drug Release Device[®], Zoetis Hayvan Sağlığı, Türkiye) intravaginal medikal slikenlerdir. İntravaginal progestagen uygulamalarına alınan yanıt; ırk, mevsim, kullanılan araç, yardımcı uygulama, çiftleştirme yöntemi ve beslenme gibi birçok faktörden etkilenmektedir (79).

Hem sünger uygulamalarında hem de CIDR uygulamalarında, uygulama bitimini takiben bunların çıkarılması esnasında vaginadan prulent bir akıntı görülebilir. İntravaginal uygulamalarda hijyene dikkat edilmediği zaman vaginitis riski artar. Sünger veya CIDR'nin çıkarılması esnasında görülen hafif akıntı ise genellikle östrus anına kadar normale döndüğünden döllenme açısından herhangi bir probleme yol açmamaktadır (68).

İntravaginal uygulamalar dışında progestagenler deri altı implantlar şeklinde de uygulanabilmektedir. Bu amaçla; 3.3 mg norgestomet emdirilmiş implantlar

kullanılabilmektedir (Crestar[®], MSD Hayvan Sağlığı, Türkiye). Koyun ve keçilerde 9-14 günlük uygulamalardan sonra östrusların senkronize edildiği bildirilmektedir (8).

Bu uygulamalara ek olarak; daha çok üreme mevsimine geçiş döneminde tercih edilen oral progestagen uygulamaları da kullanılmaktadır. Koyun veya keçi başına 0.125 mg MGA'nın günde iki kez 9-14 gün süreyle verilmesiyle östruslar senkronize edilebilmektedir (MGA[®], Yem Katkı Maddesi, Pharmacia&Upjohn, ABD) (11,12).

2.3.1.2. Gonadotropinler

Uygulanan senkronizasyon protokollerinde, ovulasyonu uyarmak için intravaginal uygulamalar ile birlikte gonadotropinlerde rutin olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla en yaygın olarak kullanılan ürün PMSG/eCG'dir (44).

2.3.1.3. GnRH analogları

Hipotalamustan sentezlenip adenohipofizden FSH ve LH salgı ve salınımını kontrol eden GnRH, yüksek oranda olmasa da anöstrustaki keçilerde ovaryum faaliyetlerini ve senkronize sikluslarda ovulasyon şansını arttırmak için kullanılabilmektedir (62).

2.3.1.4. PGF2 α ve analogları

Luteolitik etkilerinden dolayı, CL'nin regrese olmasını sağlarlar. Bu uygulamanın etkili olabilmesi için duyarlı bir CL'nin bulunması gereklidir (79). Bu nedenle üreme sezonu içerisinde yapılan senkronizasyon uygulamalarında tercih edilmektedirler.

2.3.1.5. Melatonin

Epifizden salgılanan melatoninin etkisiyle hipotalamustan GnRH'nın pulzatil salınımı uyarılır. Melatoninin bu özelliğini kullanmak amacıyla, özellikle geçiş dönemlerinde dışarıdan hormon uygulamaları yapılabilmektedir. Melatonin hormonunun; implant, enjeksiyon ve oral yolla kullanılan formları bulunmaktadır (62).

Keçilerde seksüel senkronizasyon amacıyla üreme mevsimine geçiş döneminde ve anöstrus döneminde farklı uygulamalar yapılabilmektedir (4).

2.3.2. Keçilerde Üremenin Denetlenmesi Amacıyla Yapılan Uygulamaları

2.3.2.1 Üreme Mevsimine Geçişte Yapılan Uygulamalar

Üreme mevsimine geçiş döneminde koyun ve keçilerde progestagen, progestagen + eCG, melatonin, melatonin + progestagen + eCG kombinasyonları uygulanarak çeşitli seksüel senkronizasyon yöntemleri kullanılabilir. Progestagen uygulaması sonunda koç katımında östrüsü uyarmada oldukça etkili olmaktadır (15).

Geçiş dönemlerinde koyun ve keçilerde görülen ilk östrus siklusları normalden biraz kısa sürebilir ve ilk görülen kızgınlıklar sakin kızgınlık olarak şekillenebilir. İlk ovulasyonda şekillenen CL erken regrese olur. Östrus belirtilerinin belirgin olduğu fertil östruslar 17-24 gün sonra şekillenebilir. Geçiş döneminde görülen bu olumsuzlukların önüne geçebilmek amacıyla, progestagen ve melatonin implantların kombine edildiği senkronizasyon yöntemleri başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (4,76). Geçiş dönemi uygulamalarında, koç/tekelere de melatonin uygulanması gerekir. Pratik olarak sürüdeki tüm koç/tekelere melatonin implant uygulanır ve sürüden ayrılırlar. Bu uygulamadan 7 gün sonra tüm düşü hayvanlara melatonin implant uygulanır. İmplant uygulamasından 40 gün sonra koç/teke katımı yapılır (2,40).

Geçiş döneminde, melatonin implantlar ile progestagenlerin kombine edildiği uygulamalar da yapılabilmektedir. Bu gibi uygulamalarda melatonin implant, progestagen içeren araçlar uygulanmadan ortalama 35 gün önce takılmalıdır. Daha sonra progestagen içeren araç 4 gün süreyle uygulanır. Araç çıkartılırken eCG enjeksiyonu (500 IU) yapılır (49,62).

2.3.2.2 Üreme Mevsiminde Yapılan Uygulamalar

Östrusların mevsimsel olarak kendiliğinden olduğu dönemlerde yapılan uygulamalar olup, amacı dişi hayvanların belli bir zaman dilimi içerisinde topluca östrus göstermelerinin sağlanmasıdır. Senkronizasyon amacıyla luteolitik etkili PGF2 α ya da progestagenler kullanılabilir. PGF2 α kas içi ya da deri altı enjeksiyon, progestagenler ise oral, enjeksiyon, deri altı implant ve intravaginal olarak kullanılabilir (64).

Progestagen uygulamaları koyunlarda genellikle 12, keçilerde ise 14 gün kadar devam ettirilir. Bu uygulama bitirilmeden 48 saat önce PGF2 α ve eCG uygulamalarının yapılması başarı oranlarını yükseltmektedir (1,4,62).

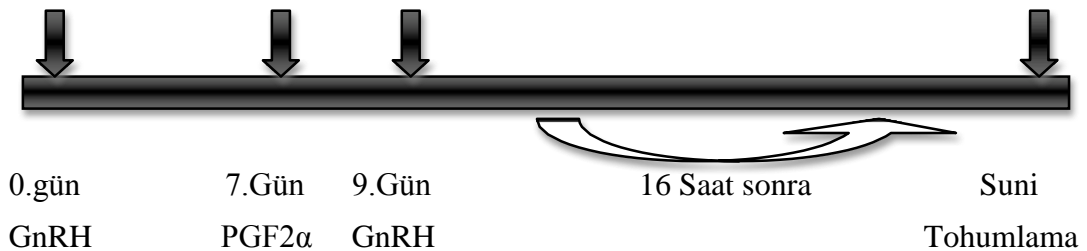
Progestagen uygulamalarından farklı olarak, üreme mevsimi içinde ovaryum faaliyetleri aktif olduğu için PGF2 α uygulamaları ile de östrus senkronizasyonları yapılabilmektedir. Dokuz-14 gün aralıkla yapılan iki doz PGF2 α uygulama protokolünde, ikinci enjeksiyonu takiben 46-48 saat içinde hayvanların %95-100'ünde östrus ve ovulasyon gözlemlendiği bildirilmiştir (78).

Bu ilaçların yanı sıra oksitosinin kullanıldığı araştırmalar da vardır. Oksitosin keçilerde luteolitik etkiye sahiptir. Oksitosin, PGF2 α 'nın uterus tarafından salınmasına yol açar. Östüs siklusunun 3-6. günlerinde 50 IU oksitosinin günlük enjeksiyonunu içeren bir uygulama sonucunda meydana gelen hormonal olayların, normal östrus ve ovulasyonda meydana gelen olaylarla benzer olduğu ortaya konulmuştur (15).

2.3.2.3. Keçilerde Ovulasyon Senkronizasyon (Ovsynch) Uygulamaları

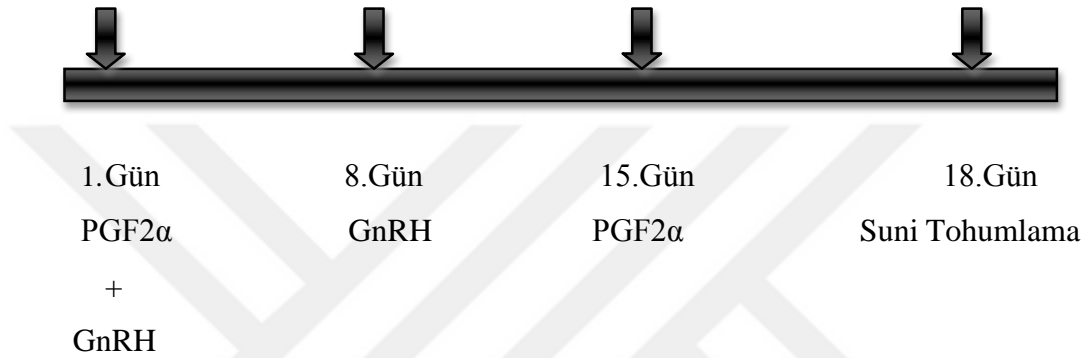
Üreme sezonu içinde yapılan diğer bir senkronizasyon yöntemi ise "ovsynch"tir. Ovsynch, ovulasyonların senkronizasyonu anlamına gelmektedir.

Üreme sezonunda bulunan keçilerde ovsynch protokolü progestagen içeren intravaginal araç ve eCG tedavilerine alternatif olarak kullanılabilir. Yapılan bir araştırmada 0. gün GnRH (4 mcg), 7. gün PGF2 α (3,75 mg), 9. gün GnRH (4 mcg) ve 16 saat sonra tohumlama işlemi yapıldığında keçilerde %58 oranında gebelik olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.1.) (41).



Şekil 2.1. Keçilerde Ovsynch Uygulaması

Keçilerde yapılan diğer modifiye bir ovsynch çalışmasında 1. gün PGF2 α , 8. gün GnRH, 15. gün PGF2 α , 18. gün suni tohumlama ve tohumlamayla birlikte GnRH uygulaması yapıldıktan sonra hayvanlarda %76 oranında gebelik olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.2.) (15).



Şekil 2.2. Keçilerde Modifiye Ovsynch Uygulaması

2.3.2.4 Üreme Mevsimi Dışındaki (Anöstrus) Uygulamaları

Anöstrus döneminde progestagenler, melatonin ve bunlarla kombine olarak eCG veya LH etkili hormonlar kullanılabilmektedir (13).

Anöstrusteki keçilerde senkronizasyon için genelde progestagenlere dayalı yöntemler başarılı olmaktadır. Progestagen ile üreme mevsimindeki CL taklit edilerek gonadotropinler üzerine baskılayıcı etki kurulur. Progestagen uygulaması sona erince gonadotropinler üzerindeki baskılayıcı etki ortadan kalkar ve yaklaşık 72 saat sonra ovulasyon gerçekleşir (14).

Ayrıca; progestagen uygulamasından sonra eCG enjeksiyonu yapılarak ovulasyon oranları artırılabilir. Kısa süreli (6-7 gün) progesteron uygulamaları ile de başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (62).

Üreme mevsimi dışında vaginal sünger ve 500 IU eCG uygulanan Boer keçilerinde östrus cevabının (%100), eCG uygulanmayan hayvanlara (%53.3) göre önemli derecede arttırdığını kaydetmektedirler (33).

Keçilerde progesteron üreme mevsimi dışında kısa (5-7 gün) ve uzun süreli (11-21 gün) uygulanabilmektedirler (15).

Progesteronların klasik olarak 11-21 gün arasında uzun süreli kullanılmasının yanı sıra en az 5 günlük uygulamaları da keçilerde folliküler dalgaların 5-7 günlük süreli aralıklarla şekillenmesinden dolayı progesteron seviyesi açısından yeterli olabilmekte ve iyi sonuçlar elde edilebilmektedir (64,31).

Keçilerde anöstrus döneminde sadece GnRH enjeksiyonu ile yapılan uyarımlar, progesteron ile gonadotropin kombinasyonuna göre düşük sonuçlar vermektedir. Bu yüzden bu dönemde en iyi seçenek progesteron veya progesteron + eCG kombinasyonu uygulamalarıdır (4,62,79).

Keçilerde anöstrus döneminde aktif CL bulunmadığı için PGF2 α 'nın kullanım alanı bulunmamaktadır (62,78).

Keçilerde yapılan bir çalışmada en iyi sonuçların melatonin ve progesteron kombinasyonu kullanılarak yapılan gruplardan elde edildiği görülmüştür. Bu amaçla, progesteron uygulamasından 35 gün önce implant uygulaması yapılmıştır. İntravaginal progesteron içeren araçlar çıkartılmadan önce eCG enjeksiyonları yapılmış ve %100 östrus %80 gebelik elde edilmiştir (22).

2.3.2.5. Anöstrus döneminde yapılan diğer hormonal uygulamalar

Sezon dışı yapılan bu uyarımlardan sonra elde edilen gebelik oranları, sezon içerisinde doğal yollarla yapılan çiftleştirmelerden elde edilen gebelik oranlarına oranla düşük olmaktadır. (33). Reprodüktif performansta görülen bu düşüş, yetersiz korpus luteum fonksiyonuna bağlı embriyonik kayıplardan ileri geliyor olabilir. Örneğin, koyunlarda yapılan araştırmalarda preimplantasyon döneminde karşılaşılan embriyonik kayıpların yetersiz luteal fonksiyonlara bağlı şekillenebileceği ortaya konulmuştur (59). Keçilerde de gebeliğin oluşması ve devamı için progesteron varlığının zorunlu olduğu bildirilmektedir (56).

Çiftlik hayvanlarında karşılaşılan embriyonik kayıplar reprodüktif performansı düşüren en önemli nedenlerdendir. Keçilerde gebeliğin ilk 3 haftası içinde %30-40 oranında embriyonik kayıplar oluşmaktadır (58,59). Bu kayıpların da yaklaşık %70-80'i çiftleşme/tohumlama sonrası ilk 16 günlük dönemde gerçekleşmektedir (72). Bu dönemde görülen embriyonik kayıpların en önemli nedeninin ise yetersiz luteal fonksiyonlar olduğu bildirilmektedir (7,80).

Genetik, beslenme ve diğer bazı nedenlere bağlı şekillenen luteal yetersizlikler sonucu oluşan embriyonik kayıpları önlemek için birçok araştırma yapılmaktadır. Bu çalışmalarda prensip; CL'ye destek olmak yada progesteron desteği sağlayarak progesteron seviyesinin düşmesine engel olmaktır. Bu amaçla; prostaglandin sentez inhibitörleri, luteotropik etkili hormonlar ya da doğrudan progestagenler kullanılabilir. Erken luteal regresyonun en önemli nedeni, prematüre PGF2 α salınımıdır (12). Bunu engellemek için prostaglandin sentez inhibitörü olan; flunixin meglumin (37), indomethacin (12), ve meclofenamic asit (20) gibi maddeler kullanılabilir.

Erken luteal regresyonu önlemek için yapılan bir diğer uygulama, luteotropik etkilere sahip hCG ve GnRH gibi hormonların kullanılmasıdır (71). Koyunlarda (28) ve sığırlarda (32) tohumlama sonrası uygulanan hCG ve GnRH'nin aksesuar CL'lerin oluşmasını ve progesteron seviyesinin yükselmesini sağladığı ortaya konulmuştur (32).

Çiftleşme sonrası 13-25. günlerde yapılan hCG enjeksiyonlarının ise koyunlarda konseptusun büyümesini olumlu etkilediği belirlenmiştir (47,61). Çiftleşme sonrası daembriyonun preimplantasyon döneminde, konseptusun hCG ile elongasyonunun uyarılmasına bağlı olarak daha yüksek düzeyde IFN τ salgılanmaktadır. Yüksek düzeyde salınan IFN τ 'nin erken luteal regresyonunu engellediği belirlenmiştir (61).

Koyun ve ineklerde bu dönemde karşılaşılan embriyonik kayıpları önlemek için uygulanan diğer bir yöntem ise doğrudan progesteron desteği sağlamaktır (72,73). Yapılan araştırmalarda progesteron desteğinin yalnızca gebelik oranlarını yükseltmediği aynı zamanda fötal büyümeyi de olumlu etkilediğini ortaya koymuştur (23,35,48).

İneklerde yapılan bir araştırmada suni tohumlama sonrası intravaginal progestagen uygulamasının embriyonik kayıpları azalttığı (50) koyunlarda yapılan başka bir çalışmada ise postovulatör erken dönemde uygulanan progestagenlerin konseptusun büyümesini uyardığı ortaya konulmuştur (16).

Keçilerde embriyonik kayıplar birçok nedene bağlı olarak şekillenebileceği gibi, kayıpların %70'i çiftleşme ya da tohumlama sonrası ilk 16 gün içerisinde ve büyük oranda luteal yetersizlikler nedeniyle şekillenmektedir. Luteal yetersizliklere

bağlı Şekillenen embriyonik kayıpların önlenmesi fikrinden yola çıkılarak tasarlanan bu yüksek lisans tez çalışmasında, anöstrus sezonunda progestagen temelli yöntemlerle senkronize edilen keçilerde, çiftleşme sonrasında yapılan gonadotropin ya da progesteron uygulamalarının gebelik oranları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali ve Klinik Uygulamalar

Çalışmanın hayvan materyalini, Burdur ilinde yetiştirilen, doğumlarının üzerinden en az 2 ay geçmiş, daha önce döl verimi açısından herhangi bir sorun yaşamamış olan, anöstrus sezonunda bulunan toplam 30 baş Saanen keçisi oluşturmuştur.

Tüm keçiler çalışmaya alınmadan önce jinekolojik açıdan muayene edilmişlerdir. Bu amaçla vaginal muayene ile herhangi bir patolojik akıntı olup olmadığı incelenmiş, akıntısı olan hayvanlar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya alınan hayvanlar rastgele 3 gruba ayrılmıştır. Tüm keçilere 0.3 mg progesteron içeren intravaginal araç (CIDR[®], Eazi-Breed, Zoetis), cloprostenol (Estrumate[®], MSD) ve eCG (Chronogest[®], MSD) kullanılarak geleneksel bir senkronizasyon programı uygulanmıştır (Şekil 3.1, 3.2.).

Tablo 3.1. Progestagen Temelli Geleneksel Senkronizasyon Programı.

0. gün	9. gün	11.gün	12-13. günler
CIDR takılacak	75µg cloprostenol, im	CIDR çıkartılacak 200 IU eCG, im	Östrus gözlemi ve teke katımı

CIDR: Controlled internal drug release, 0.3 mg progesteron içeren silikon intravaginal araç, cloprostenol: PGF₂α analogu, eCG: gebe kısrak koryonik gonadotropini

Senkronizasyon programının tamamlanmasının ardından; her bir grup ayrı bölmelere alınmış ve her grubun bölmesine daha önceden fertil olduğu bilinen 1'er teke katılmıştır. Tekeler keçilerde östrus belirtileri kaybolana kadar keçilerle birlikte tutulmuştur.

Grup I (n=10): Bu gruptaki keçilere hiçbir uygulama yapılmamış ve CIDR çıkartıldıktan sonra teke katılarak östrus gösterenler çiftleştirilmiştir.

Grup II (n=10): Bu gruptaki keçilere son çiftleşmeden sonraki 12. gün 0.004 mg buserelin (Receptal[®], MSD) enjeksiyonu yapılmıştır.

Grup III (n=10): Bu gruptaki keçilere son çiftleşmeden sonraki 5. gün çıkartılan ve temizlenen CIDR'ler tekrar 5 gün süreyle takılmıştır.



Ultrasonografik muayene ile gebelik olmadığının belirlenmesi



Keçilere senkronizasyon amacıyla intravaginal araç uygulanması

Şekil 3.1. Keçilerde Yapılan Ultrasonografik Muayeneler ve Hormon Uygulamaları

3.2. Laboratuvar Analizleri

Tüm gruplarda, çiftleşme sonrası 12. ve 30. günlerde steril kan alma tüplerine v. jugularis'ten progesteron analizleri için kan alınmış, alınan kanlar zaman kaybetmeden soğuk zincir koşullarında laboratuvara getirilerek santrifüj edilmiş ve çıkartılan serumlar kapaklı plastik tüplerde -20°C'de analizler yapılana kadar saklanmıştır.

Toplanan tüm kan serumları soğuk zincir koşullarına uyarak uluslararası akreditasyon belgesine sahip (TÜRKAK TS EN ISO/IEC 17025) özel bir laboratuvara gönderilmiş (Düzen Norwest Laboratuvarı, Ankara) ve ECLIA yöntemi ile progesteron analizleri yaptırılmıştır.

3.3. Gebelik Muayeneleri

Tüm keçilerde çiftleşmeden sonraki 30. gün transrektal ultrason muayenesi ile gebelik muayeneleri yapılmış, tespit edilen gebelikler kaydedilmiş ve gebelik oranları hesaplanmıştır.

3.4. İstatistiksel Analizler

Çalışma sonunda; elde edilen veriler ortalama olarak hesaplanmıştır ($X \pm SS$). Gruplar arası elde edilecek olan değerlerin karşılaştırılmasına ki-kare testi kullanılmıştır. Hesaplamalar SPSS v.14 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmaya alınan tüm keçiler CIDR çıkartılmasını izleyen 24-36 saat içerisinde östrus gösterdi ve çiftleşti.

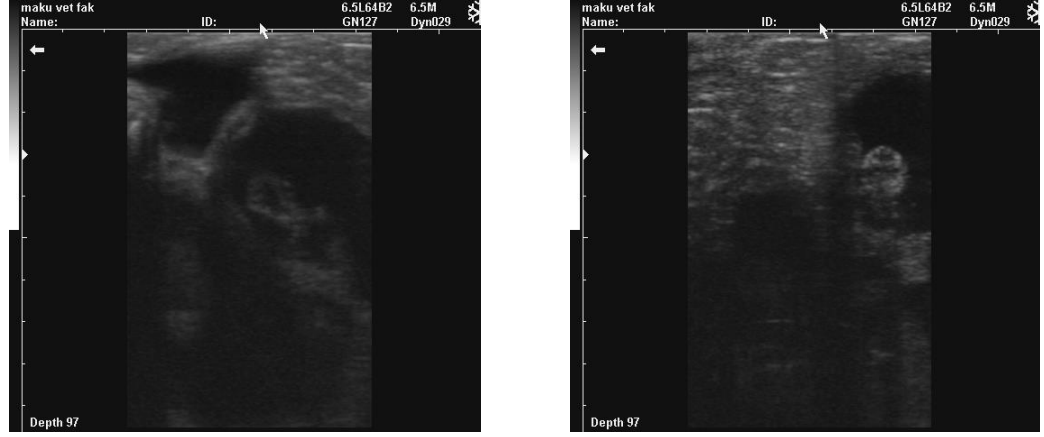
Senkronizasyon süresince intravaginal uygulanan CIDR'lerden 4 tanesinin düştüğü tespit edildi. CIDR'leri düşen keçilerin yerine sürüden yeni keçiler seçildi ve ilgili gruplara eklendi.

4.2. Gebelik Bulguları

Çiftleşmelerden sonra yaklaşık 30. günde ultrasonografi ile transrektal olarak yapılan gebelik muayenelerinde (6.5 MHz, lineer prob, KAI XIN KX5500); gruplara göre sırasıyla, 7, 6 ve 5 keçide olmak üzere toplam 18 keçide gebelik belirlendi (Tablo 5.1.) (Şekil 4.1.). Gebelik oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında herhangi bir fark oluşmadığı belirlendi ($p>0.05$). Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde, yapılan uygulamalar sonrasında toplam gebelik oranı %63.33 olarak belirlendi.

Tablo 4.1. Gruplara Göre Gebelikler

Gruplar	Gebelik oranı (x/n)
Grup I (n=10)	7/10
Grup II (n=10)	6/10
Grup III (n=10)	5/10



Şekil 4.1. Ultrasonografik Olarak Gebeliklerin Belirlenmesi

4.3. Laboratuvar Bulgular

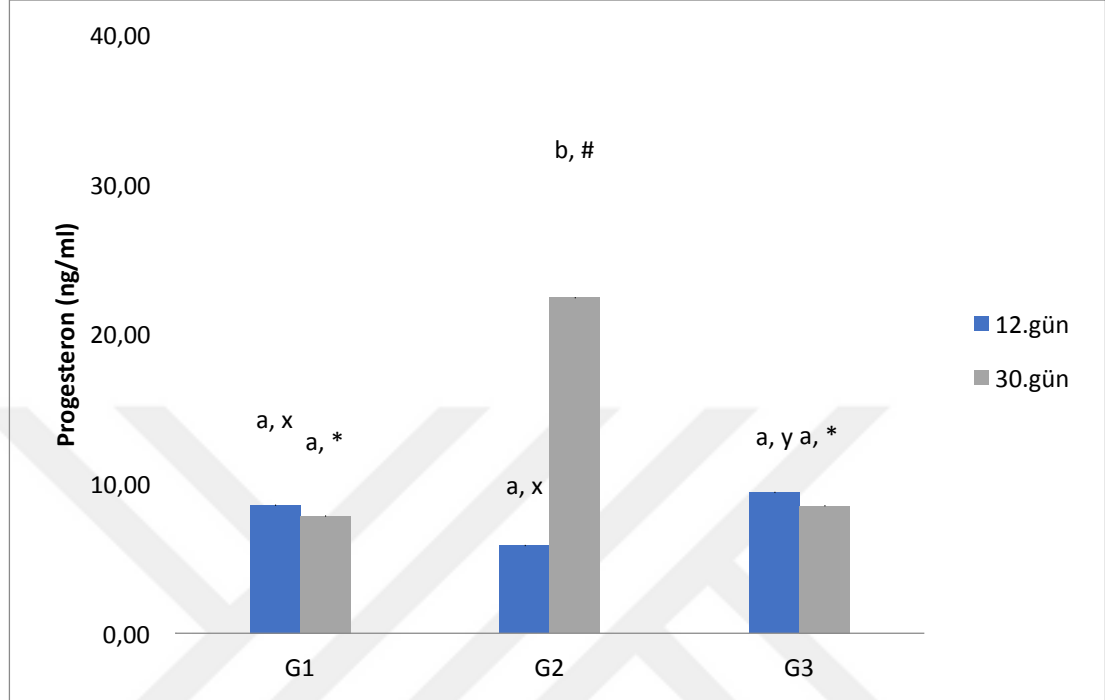
Tüm gruplarda, çiftleşmeden sonraki 12. ve 30. günlerde alınan kanlarda ECLIA yöntemi ile progesteron seviyeleri belirlendi (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Kan Progesteron Düzeyleri Progesteron Değerleri (ng/ml)

	X±SD	
	12. gün	30. gün
Grup 1	8.56±4.01	7.83±3.17
Grup 2	5.85±2.62	22.44±8.27
Grup 3	9.40±1.79	8.53±2.97

Progesteron değerleri değerlendirilirken yalnızca gebelik şekillenmiş olan keçilerden alınan örnekler kullanıldı. Her bir grupta çiftleşmeden 12 ve 30 gün sonra alınan kan örneklerinde progesteron seviyeleri karşılaştırıldığında, yalnızca G2’de 12 ve 30. günlerde alınan örnekler arasında istatistiksel bir fark olduğu belirlendi ($p<0.05$). Diğer gruplarda ise istatistiksel bir fark bulunamadı (Şekil X). Alınan örnekler gruplar arasında karşılaştırıldığında, 12. günde alınan örneklerde G3 ile G2 arasında istatistiksel bir fark oluştu ($p<0.05$). Otuzuncu gün alınan örnekler karşılaştırıldığında ise; G2’de ölçülen progesteron değerlerinin (22.44 ± 8.27) G1 ve

G3’de ölçülen progesteron değerlerinden (sırasıyla 7.83 ± 3.17 , 8.53 ± 2.97) istatistiksel olarak farklı olduğu belirlendi ($p < 0.01$) (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. Gruplara göre progesteron düzeyleri. Gruplar içinde 12 ile 30. Günler arasında yapılan ölçümler için, a:b, $p < 0.05$; Gruplar arasında 12. günler arasında yapılan ölçümler için, x:y, $p < 0.05$; gruplar arasında 30. günler arasında yapılan ölçümler için, *:#, $p < 0.01$.

5. TARTIŞMA

Keçilerde üreme mevsimi dışında yavru almak için yapılan uygulamalar sonucunda, üreme sezonu ile karşılaştırıldığında oldukça düşük gebelik oranları elde edilmektedir. Bu düşük gebelik oranları, çevre şartları ve güneş ışığı sürelerinin uygun olmaması gibi nedenlere bağlı şekillenirken bir nedeni de CL'nin erken regresyonuna bağlı şekillenen embriyonik kayıplardır. Bu kayıpların %70 gibi büyük bir oranı çiftleşme ya da tohumlama sonrası ilk 16 gün içerisinde şekillenmektedir (62). Keçilerde fizyolojik olarak gebeliğimin devam edebilmesi için tek progesteron kaynağı CL'dir. Bu nedenle herhangi bir sebeple CL'nin prematüre regresyonu embriyonik kayıplara yol açar (4,75).

Bu bilgilerden yola çıkılarak yapılan tez çalışmasında, anöstrus döneminde progestagen temelli yöntemlerle senkronize edilen keçilerde, çiftleşme sonrasında luteal destek sağlanması amaçlanmıştır.

Küçükbaş hayvan yetiştiriciliğine üremenin senkronizasyonu amacıyla genel olarak progestagen emdirilmiş intravaginal olarak kullanılan poliüretan süngerler veya medikal silikonların kısa veya uzun süreli uygulamaları kullanılmaktadır. Konvansiyonel protokol olarak da adlandırılan bu senkronizasyon yönteminde; intravaginal araç uzaklaştırılmadan 24-48 saat önce PGF2 α ve 250-600 IU arası eCG enjeksiyonları yapılır (9). Konvansiyonel yöntem ile anöstrus döneminde yapılan araştırmalarda farklı östrus ve gebelik oranları elde edilmektedir. Örneğin Fransa'da Saanen ve Alpin keçilerinde yapılan bir araştırmada anöstrus döneminde 12 gün FGA, 10. gün 500 IU eCG ve 50 mcg cloprostenol uygulanmış, çalışma sonunda %100 östrus, %69.1 gebelik elde edilmiştir. Uruguay'da yapılan diğer bir araştırmada, anöstrus döneminde bulunan Saanen keçilerine, 5-6 gün MAP içeren intravaginal sünger ve süngerlerin uzaklaştırıldığı gün, 250 IU eCG ve 160 mcg delpostenat uygulanmıştır. Çalışma sonunda, %91.7 östrus ve %63.7 gebelik elde edilmiştir (57). İtalya'da yerel ırklar üzerinde anöstrus döneminde yapılan bir araştırmada, 5 gün FGA içeren sünger, süngerin uzaklaştırıldığı gün 300 IU eCG ve 50 mcg cloprostenol uygulanmıştır. Çalışma sonunda %86.4 östrus, %63.4 gebelik elde edilmiştir (51).

Yapılan bu çalışma sonunda da konvansiyonel senkronizasyon programı uygulanan Grup 1'de (n=10) tüm keçiler östrus göstermiş (%100) ve çiftleştirilmiştir.

Belirlenen gebelik oranı ise 7/10 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar konuyla ilgili yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında benzerlik göstermektedir.

Preimplantasyon döneminde görülen embriyonik kayıplar çiftlik hayvanlarında reproduktif performansı doğrudan etkileyen en önemli faktörlerdendir. Yapılan araştırmalar; koyun ve keçilerde implantasyon öncesi karşılaşılan embriyonik kayıp oranının %30-40 aralığında olduğunu bildirmektedir (59). Bu kayıpların en büyük nedeninin ise yetersiz luteal fonksiyonlar olduğu konuyla ilgili yapılan araştırmalarda bildirilmektedir (7,80). Bu dönemde progesteron desteği sağlamak amacıyla yapılacak uygulamaların yalnızca gebelik oranlarını arttırmayacağı aynı zamanda fetal gelişimi de olumlu yönde etkileyeceği belirlenmiştir (35,48,54). Çiftleşme sonrası yaklaşık 12. günde yapılacak olan gonadotropinlerin, blastosist gelişimini uyardığı ve daha çok IFN- τ salgılanmasına neden olduğu (61) aksesuar CL'lerin oluşmasını veya var olan luteal hücrelerin stabilitesini arttırdığı ortaya konulmuştur (32).

Bu bilgi ışığında Pakistan'da yetiştirilen yerel bir ırkta yapılan bir çalışmada, üreme sezonu içerisinde 11 gün arayla PGF2 α kullanılarak senkronizasyon yapılmış, çiftleşme sonrası 12. gün 300 IU hCG uygulanmıştır. Çalışma sonunda hCG uygulanan grupta %86, uygulanmayan grupta %71 oranında gebelik belirlenmiştir (6). İngiltere'de Welsh Halfbred ırkı koyunlarda yapılan bir araştırmada ise, 12 gün MAP içeren intravaginal sünger ve süngerlerin uzaklaştırıldığı gün, 250 IU eCG uygulanarak senkronizasyon yapılmıştır. Çiftleşme sonrası 12. gün 4 mcg buserelin enjeksiyonu yapılmıştır. Çalışma sonunda, GnRH yapılmayan kontrol grubunda 15/20, GnRH yapılan grupta ise 14/20 oranlarında gebelik belirlenmiştir (46).

Saanen ırkı keçilerde gebelik oranları üzerine buserelin'in etkisini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada; 12 gün süre ile 3 mg norgestomet içeren implant uygulanmış ve implantın çıkarılmasından hemen sonra 500 IU eCG ve 75 μ g cloprostenol uygulanmıştır. Çalışmada keçilerin bir grubuna tohumlamadan hemen sonra 4 μ g buserelin asetat diğer bir grubuna tohumlamadan hemen sonra ve tohumlamadan 12 gün sonra 4 μ g buserelin uygulanmıştır. Gebelik oranları; kontrol grubu ve buserelin uygulanan gruplarda sırasıyla; %68.42; %52.63 ve %47.37 olarak belirlenmiştir (5).

Yapılan bu araştırmada da başka araştırmacıların bulduğu verilerle benzer Şekilde; çiftleşme sonrası 12. günde buserelin uygulanan 2. Grupta (n=10) elde edilen gebelik oranının (G2, 6/10), kontrol grubundan (G1, 7/10) istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlenmiştir.

Çiftleşme sonrası progesteron desteği sağlayabilmek için yapılan bir diğer uygulama ise; tekrar intravaginal progestagen uygulamaları yapmaktır. Bu konuyla ilgili olarak Venezuela'da keçilerde yapılan bir araştırmada, 14 gün süre ile MAP içeren intravaginal sünger uygulanmış ve süngerin uzaklaştırıldığı gün hemen sonra 500 IU eCG uygulanmıştır. Çiftleşmeden 5 gün sonra bir gruba tekrar MAP içeren süngerler 14 gün süreyle uygulanmıştır. Çiftleşme sonrası MAP uygulanan grupta gebelik oranı %44.4 olarak hesaplanmış ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak bir fark oluşmamıştır (60). Koyunlarda yapılan diğer bir araştırmada; çiftleşme sonrasında 5-26. günler arasında intravaginal MAP içeren sünger uygulaması yapılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gebelik oranlarında ve serum progesteron seviyeleri arasında herhangi bir istatistiksel fark oluşmamıştır (19).

Yapılan bu araştırmada da, gebelik oranları karşılaştırıldığında, G3 ile G1 arasında gebelik oranları ağıısından herhangi bir istatistiksel fark oluşmamıştır.

Yapılan serum progesteron seviyeleri analizleri sonucuna göre ise; çiftleşme sonrası 12. günde alınan kan örnekleri gruplar arasında karşılaştırıldığında G3 ile G2 arasında istatistiksel bir fark oluşmuştur ($p < 0.05$). Henüz hiçbir eksojen hormon uygulamasının yapılmadığı bu dönemde böyle bir farkın oluşmasının tesadüfi olabileceği, bireysel farklılıkların bu farkın oluşmasında rol oynayabileceği kanaatine varılmıştır. Gruplar içinde alınan 12. gün ve 30. gün örnekleri karşılaştırıldığında; yalnızca G2'de istatistiksel fark oluştuğu belirlenmiştir. Ayrıca 30. gün alınan kan örnekleri gruplar arasında karşılaştırıldığında da G2'de alınan örneğin istatistiksel olarak diğer gruplardan yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum ile ilgili olarak; koyun ve keçilerde çiftleşme sonrası yapılan GnRH enjeksiyonlarının serum progesteron seviyeleri üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda (46,53,61) progesteron seviyelerinin, GnRH uygulaması yapılmayan kontrol gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Progesteron seviyesinde görülen bu yükselmenin, GnRH'nın LH salınımını uyarması ve LH'nın luteotropik uyarımı sonucu olduğu düşünölmektedir (28, 30). Yapılan bu çalışmada da benzer Şekilde çiftleşme sonrası

bir GnRH analoğu olan buserelin uygulanan grupta serum progesteron seviyeleri yüksek çıkmıştır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak yapılan araştırmada, anöstrus döneminde progestagen temelli konvansiyonel yöntem ile senkronize edilen Saanen keçilerinde, çiftleşme sonrası yapılan GnRH veya intravaginal progesteron uygulamalarının gebelik oranları üzerine etkisinin, bu çalışma düzeni ve bu hayvan sayısı ile herhangi bir fark oluşturmadığı belirlenmiştir. Daha fazla sayıda hayvanın kullanıldığı araştırmalar yapılarak bu oranların tekrar belirlenmesi hayvan yetişiciliği açısından faydalı olacaktır.

Serum progesteron seviyeleri açısından yapılan değerlendirmelere göre ise en yüksek progesteron düzeyi, çiftleşme sonrası 12. gün GnRH (buserelin) uygulaması yapılan grupta tespit edilmiştir. Bu dönemde progesteron seviyesinin yüksek olmasının; gebelik kayıplarını önlemesinin yanında fötal gelişimi de olumlu yönde etkilediği ortaya konulmuştur (35,48,54). Bu bağlamda yapılan araştırma sonuçları ışığında, ileride yapılacak olan çalışmalarda çiftleşme sonrası yapılan GnRH analoglarının yavru doğum ağırlıkları üzerine etkisinin araştırılması yerinde olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Abebe G** (2008): *Reproduction in sheep and goats*. Ed(s): Yami A, Merkel RC, Sheep and Goat Production Handbook for Ethiopia. 1st ed. Ethiopia: ESGPIP, p: 59-79.
2. **Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A** (2011): Pharmaceutical control of reproduction in sheep and goats. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, **27(1)**, 67-79.
3. **Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A** (2012): Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Anim Reprod Sci.*, **130**, 173-79.
4. **Alaçam E** (2005): *Üremenin kontrolü*. (Ed.): Alaçam E. Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite (5.Baskı), Medisan, Ankara, s: 71-80.
5. **Akar Y, Koç N, Atay YE** (2015): Mevsim İçi Östrüsü Uyarılan Saanen Irkı Keçilerde Tek ve Çift Doz GnRH Uygulamasının Gebelik Oranı Üzerine Etkisi. *J of Fac of Vet Med, Erciyes University.*, **12(3)**, 185-189.
6. **Akçapınar H** (1994): *Koyun Yetiştiriciliği*, 1. Baskı. Medisan Yayınevi, Ankara, s: 7-58.
7. **Ashworth CJ, Sales DI, Wilmut I** (1989): Evidence of an association between the survival of embryos and periovulatory plasma progesterone concentration in the ewe. *J Reprod Fertil.*, **87**, 23-32.
8. **Ataman MB, Mehmet A, Murat F, Erdal Ş** (2009): Geçiş dönemi başındaki akkaraman melezi koyunlarda farklı dozda flourogestone acetate, norgestomet ve Pgf2Alfa ile senkronize östrüslerin uyarılması. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, **15(5)**, 801-805
9. **Baril G, Saumande J** (2000): *Hormonal treatments to control time of ovulation and fertility of goats*. In: Proceedings of the 7th International Conference on Goats (15-21 May 2000), France, p: 400–405.
10. **Barrett DMW, Edward T, Bagu Norman C**, (2007): Gonadotropic Regulation of Ovarian Antral Follicular Dynamics in the Ewe. Vol: 77. Doctoral Thesis, *Westem Coll of Vet Med.*, Canada, **(2)**, 252-262.

11. **Baştan A** (1995): Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progestagen uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, **42**, 263-270
12. **Battye KM, Fairclough RJ, Cameron AWN, Trounson AO** (1988): Evidence for prostaglandin involvement in early luteal regression of the superovulated nanny goat (*Capra hircus*). *J Reprod Fertil.*, **84**, 425–430.
13. **Blaszczyk B, Udala J, Gaczarzewicz D** (2004): Changes in estradiol, progesterone, melatonin, prolactin and thyroxine concentrations in blood plasma of goats following induced estrus in and outside the natural breeding season. *Small Rumin Res.*, **51**, 209-219.
14. **Bodensteiner KJ, Wiltbank MC, Bergfelt DR, Ginther OJ** (1996): Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicles. *Theriogenology.*, **45**, 499-512.
15. **Canooğlu E, Sarıbay K** (2012): *Üreme Kanallarının Morfolojisi ve Üreme Fizyolojisi*, Editörler: Semacan A, Kaymaz N, Fındık M, Rıçvalı A, Köker A. Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji, 1.Baskı, Medipres Yayınları, Malatya, s: 521-548.
16. **Carey S, Bazer FW, Spencer TE** (2006): Progesterone regulation of preimplantation conceptus growth and galectin 15 (LGALS15) in the ovine uterus. *Biol Reprod.*, **75**, 289-296.
17. **Chemineau P, Martin GB, Saumande J, Normant E** (1988): Seasonal and Hormonal Control of Pulsatile LH secretion in the dairy goats (*Capra hircus*). *J Reprod Fert.*, **83**, 91-98.
18. **Cinar M, Ceyhan A, Yilmaz O, Erdem H** (2017): Effect of estrus synchronization protocols including PGF2a and GnRH on fertility parameters in hair goats during breeding season. *J Anim Plant Sci.*, **27(4)**, 1083-1087.
19. **Compton EC** (2009): Ovulation Synchronization and Timed Artificial Insemination in Goats. Msc thesis, Department of animal Science. College of Agriculture and Life Sciences, *N. C. State Univ.*, USA.
20. **Cooke RG, Homeida AM** (1983): Prevention of luteolytic action of oxytocin in the goat by inhibition of prostaglandin synthesis. *Theriogenology.*, **20**, 363–365.

21. **Crosby TF, Boland MP, Gordon I** (1991): Effect of progestagen treatments on the incidence of estrus and pregnancy rates in ewes. *Anim Reprod Sci.*, **24**, 109-118.
22. **Çetin Y, Sağcan S, Güngör O, Özyurtlu N, Uslu BA** (2009): Effect of CIDR- G and Melatonin Implants, and their Combination on the Efficacy of Oestrus Induction and Fertility of Kilis Goats. *Reprod Dom Anim.*, **44**, 659-662.
23. **Davies MCG, Beck NFG** (1992): Plasma hormone profiles and fertility in ewe lambs given progestogen supplementation after mating. *Theriogenology.*, **38**, 513-526.
24. **Dawson LJ** (2007): *Manipulating the estrous cycle in a doe*. Ed(s): Youngquist RS, Threlfall WR. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology* Second edition., p: 540-547.
25. **Dellal G, Cedden F** (2002): *Koyun ve Keçide Üremenin Mevsime Bağlılığı ve Üreme ve Fotoperiyot İlişkileri*, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Hayvan Yetiştirme Anabilim Dalı, Hayvansal üretim, Dışkapı, Ankara., **43(1)**, 64-73.
26. **Dogan I, Nur Z, Gunay U, Sagirkaya H, Soylu MK, Sonmez C** (2005): Estrous synchronization during the natural breeding season Anatolian black does. *Vet Med –Czech.*, **50(1)**, 33-38.
27. **Evans ACO** (2003): Ovarian follicle growth and consequences for fertility in sheep. *Anim Reprod Sci.*, **78**, 289-306.
28. **Farin CE, Moeller CL, Mayan H, Gamboni F, Sawyer HR, Niswender GD** (1988): Effect of luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin on cell populations in the ovine corpus luteum. *Biol Reprod.*, **38**, 413-421.
29. **Fatet A, Pellicer-Rubio MT, Leboeuf B** (2011): Reproductive cycle of goats. *Anim Reprod Sci.*, **124**, 211-19.
30. **Fitz TA, Mayan MH, Sawyer HR, Niswender GD** (1982): Characterisation of two steroidogenic cell types in the ovine corpus luteum. *Biol Reprod.*, **27**, 703-711.
31. **Fonseca JF, Bruschi JH, Santos ICC, Viana JHM., Magalhaes ACM** (2005): Induction of estrus in nonlactating dairy goats with different estrous synchrony protocols. *Anim Reprod Sci.*, **85**, 117-124.

32. **Fonseca JF, Silva Filho JM, Pinto Neto A, Palhares MS, Ruas JRM, Alvin MTT, Belissa AL rio H, Saliba WP** (2001): Concentrac. aõ plasmaÁL tica de progesterona em novilhas receptoras submetidas a` administrac.aõ de rbST, GnRH ou hCG no quinto dia do ciclo estral. *Arq Bras MeÁLd Vet Zoo.*, **53**, 451–458
33. **Fonseca JF, Torres CAA** (2005): Administration of hCG 5 days after Breeding and Reproductive Performance in Nulliparous Dairy Goats. *Reprod Dom Anim.*, **40(6)**, 495-9.
34. **Foster DL, Ebling FJP, Claypool LE** (1988): Timing of Puberty by Photoperiod. *Reprod Nutr Develop.*, **28 (2B)**, 349-364.
35. **Garrett JE, Geisert RD, Zavy MT, Morgan GL** (1988): Evidence for maternal regulation of early conceptus growth and development in beef cattle. *J Reprod Fertil.*, **84**, 437-446.
36. **GibbonsA, Cueto MI, Pereyra Bonnet F** (2011): A simple vitrification technique for sheep and goat embryo cryopreservation. *Small Rumin Res.*, **95**, 61-64.
37. **Gilbert DE, Coonrod SA, Whiting CJ, Pashen RL** (1990): Comparison of a progesterone intravaginal device (CIDR. TM.) with flunixin meglumine (finadyne TM) for reducing the effects of corpus luteum regression in the goat. *Theriogenology.*, **33**, 1-372.
38. **Ginther OJ, Kot K** (1994): Follicular dynamics during the ovulatory season in goats. *Theriogenology.*, **42**, 987-1001
39. **Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K** (1996): Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod.*, **55**, 1187-1194.
40. **Gómez-Brunet A, Santiago-Moreno J, Toledano-Diaz A, Lopez-SebastiánA** (2012): Reproductive seasonality and its control in Spanish sheep and goats. *Trop and Subtr A systems.*, **15(1)**, s: 47-70.
41. **Holtz W, Sohnrey B, Gerlan M, Driancourt MA** (2008): Ovsynch synchronization and fixed-time insemitaion in goats. *Theriogenology.*, **69**, 785-792.

42. **İnce D, Köker A** (2011): The effect of estrus synchronization on the reproductive characteristics of Turkish Saanen goats and growth characteristics of kids under extensive conditions. *African J Agri Res.*, **6(26)**, 5715-5719.
43. **Jainudeen MR, Whid H, Hafez ESE** (2000): *Sheep and goats*. In: Hafez ESE, Hafez B. (Editors). *Reproduction and Farm Animals*. 7 th Edition. A Wolters Kluver Company, Philadelphia., s: 172-181.
44. **Kalkan C, Horoz H** (2007): *Pubertas ve Seksüel Sikluslar*. Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite, 4. baskı, edition Alaçam E, Ankara, Medisan Yayınları. s: 13-30.
45. **Kaymakçı M** (1983): Kimi Yerli Koyun Irklarında Temel Döllerme Özelliklerinin Değişimi Üzerinde Araştırmalar. E. Ü. Z. F. Doçentlik Tezi. İzmir.
46. **Khan TH, Beck NFG, Khalid M** (2007): The effects of GnRH analouge (buserelin) or hCG (chorulon) on day 12 of pregnancy on ovarian function, plasma hormone concentrations, conceptus growth and placentation in ewes and ewe lambs. *Anim Reprod Sci.*, **102(3-4)**, 247-257.
47. **Kılboz Eİ, Karaca F** (2010): “Üreme Mevsimi Dışında Genç Keçilerde Flugeston Asetat Vaginal Sünger ve Norgestomet Kulak İmplantı Uygulamalarıyla Östruslerin Uyarılması”. *YYU Vet Fak Derg.*, **21** (1), 1-6.
48. **Kleemann DO, Walker SK, Seamark RF** (1994): Enhanced fetal growth in sheep administered progesterone during the Srst three days of pregnancy. *J. Reprod Fertil.*, **102**, 411-417.
49. **Laliotis V, Vosniakou A, Zafrakas A, Lymberopoulos A, Alifakiotis T** (1998): The effect of melatonin on lambing and litter size in milking ewes after advancing the breeding season with progestagen and PMSG followed by artificial insemination. *Small Rum Research.*, **31**, 79-81.
50. **Mann GE, Lamming GE** (1999): The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. *Reprod Dom Anim.*, **34**, 269-274.
51. **Martemucci G, D’Alessandro AG** (2011): Induction/synchronization of oestrus and ovulation in dairy goats with different short term treatments and fixed time intrauterine or exocervical insemination system. *Anim Reprod Sci.*, **126**, 187- 194.

53. **McCracken JA, Custer EE, Lamsa JC** (1999): Luteolysis; A Neuroendocrine-Med Lated Event. *Physiol Rev.*, **79**, 263-324.
54. **McMillan KL, Day AM, Taufa VK, Gibb M, Pearce MG** (1985): Effects of an agonist of gonadotrophin releasing hormone in cattle 1. Hormone concentrations and cycle length. *Anim Reprod Sci.*, **8**, 203-212
55. **McMillan W, Knight TW, Macmillan KL** (1986): Effects of gonadotrophin releasing hormone (buserelin) on sheep fertility. *Proc NZ Soc Anim Prod.*, **4**, 161-163.
52. **Medan MSW, Kazuaki S, Groome NP, Sharawy S, Taya K** (2005): Follicular and hormonal dynamics during th estrous cycle in goats. *J reprod Dev.*, **51**, 455-463.
56. **Meites J, Webster HD, Young FW, Thorp F Jr, Hatch RN**(1951): Effects of corpora lutea removal and replacement with progesterone on pregnancy in goats. *J Anim Sci.*, **10**, 411–416
57. **Menchaca A, Rubianes E** (2007): Pregnancy rate obtained with short-term protocol for timed artificial insemination in goats. *Reprod Domest Anim.*, **42**, 590-593.
58. **Michels H, Vanmontfort D, Dewil E, Decuypere E**(1998): Genetic variation of prenatal survival in relation to ovulation rate in sheep: a review. *Small Rum Res.*, **29**, 129-142.
59. **Nancarrow CD** (1994): *Embryonic mortality in the ewe and doe*. Ed(s): Zavy MT., Geisart RD. Embryonic Mortality in Domestic Species. CRC Press, London., p: 79-98.
60. **Nava-Trujillo H, Chango-Villasmil J, Finol-Parra G, Maldonado-Suarez J, Torres-Rodriguez P, Carrillo-Fernandez F, Gil-Huerta L, Gonzales N** (2008): Brief communication: effect of post-mating progestagen administration on pregnancy rate in crossbreed goats following an induced estrus. *Revista Cientifica.*, **18(5)**, 578-581
61. **Nephew KP, Cardenas H, McClure KE, Ott TL, Bazer FW, Pope WF** (1994): Effects of administration of human chorionic gonadotropin or progesterone before maternal recognition of pregnancy on blastocyst development and pregnancy in sheep. *J Anim Sci.*, **72**, 453-458.

62. **Özer MÖ, Doğruer G** (2011): Aşım sezonunda Şami keçilerinde progestagen içeren deri altı implant ve vaginal süngerlerin uzun ve kısa süreli uygulamalarının fertilité üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.*, **17**, 47-52.
63. **Özyurtlu N, Ay SS, Küçükaslan İ, Güngör Ö, Aslan S** (2011): Effect of subsequent two short-term, short-term and long-term progestagen treatment on fertility of Awassi ewes out of the breeding season. *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, **58**, 105-109.
64. **Özyurtlu N, Bademkırın S** (2010): Koyunlarda Östrus Senkronizasyonu ve Östrusu Uyarma Yöntemleri. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.*, **1(1)**, 17-22.
65. **Özyurtlu N, Küçükaslan İ, Çetin Y** (2010): Characterization of Oestrous Induction Response, Oestrous Duration, Fecundity and Fertility in Awassi Ewes During the Non-breeding Season Utilizing both CIDR and Intravaginal Sponge Treatments, *Reprod Dom Anim.*, **45**, 464-467.
66. **Özyurtlu N, Macun HC** (2005): Koyunlarda Seksüel Siklus ve Follikül Dinamiği, *Vet Hek Der Derg.*, **76(2)**, 50-53.
67. **Özyurtlu N, Uçar M** (2012): *Üremenin Denetlenmesi*; Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji, 1. Baskı, Medipres Yayınları, Malatya., s: 549-565.
68. **Özyurtlu N, Yeşilmen S, Küçükaslan İ** (2008): The Effectiveness of Using Antibiotic with Intravaginal Sponge and Duration of Sponge Treatments on the Vaginal Flora and Fertility in Anestrous Ewes. *J of Anim and Vet Adv.*, **7(6)**, 723-727.
69. **Romano JE, Rodas E, Ferreira A, Lago I, Benech A** (1996): Effect of progestagen, PMSG and artificial insemination time on fertility and prolificacy in Corriedale ewes. *Small Rum Res.*, **23**, 157-162.
70. **Rubianns EM, Menchaca A** (2003): The Patten and manipulation of ovarian follicular growth in goats. *Anim Rep Sci.*, **78**, 271-278.
71. **Saharrea A, Valencia J, Balcázar A, Mejía O, Cerbón JL, Caballero V, Zarco L** (1998): Premature luteal regression in goats superovulated with PMSG: effect of hCG or GnRH administration during the early luteal phase. *Theriogenology.*, **50**, 1039-1052.
72. **Sreenan JM, Diskin MG, Dunne L** (1996): *Embryonic mortality: the major cause of reproductive wastage in cattle*. In: Proceedings of the 47th Annual

Meeting of the European Association of Animal Production. Lillehammer, August., **63**, 407-412.

73. **Thatcher WW, Moreira F, Santos JEP, MattosRC, LopesFL, PancarciSM, Risco CA** (2001): Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology.*, **55**, 75-89.
74. **Thibault C, Levasseur MC** (1974): *Reproductive Life Cycle*. In Reproduction in Farm Animals. Ed. Hafez ESE. Lea and Febiger, Philadelphia, U.S.A, p: 82-100.
75. **Uslu BA, Gülyüz F** (2009): Erken Anöstrus Döneminde Renkli Tiftik Keçilerinde İnvaginal Sünger, CIDR-G ve Kulak İmplantı Uygulamalarını Takiben GnRH Enjeksiyonunun Fertilite Üzerine Etkisi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, **15 (3)**, 385-390.
76. **Uyar A, Alan M** (2008): Koyunlarda erken anöstrus döneminde melatonin uygulamalarının ovulasyon ve gebelik üzerine etkisi. *YYÜ Vet Fak Derg.*, **19**, 47-54.
77. **Ünal N, Akçapınar H** (1994): Koyunlarda Davranış. *Hay Araş Derg.*, **4**, 113- 123.
78. **Whitley NC, Jacson DJ** (2004): An update on estrus synchronization in goats: A minor species. *J Anim Sci.*, **82**, 270-276.
79. **Wildeus S** (2000): Current concept in synchronization of estrus: Sheep and goats. *J Anim Sci.*, **77**, 1-14.
80. **Wilmot I, Sales DI, Ashworth CJ** (1986): Maternal and embryonic factors associated with prenatal loss in mammals. *J Rep Fert.*, **76**, 851-864.
81. **Yalçın BC**(1990): *Keçi Yetiştiriciliği*, Ed: Alaçam E, Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği, Tüm-Vet Yayın, Bursa, s:450-468

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mahmut İBİŞ

Doğum Yeri ve Yılı : Boğazlıyan-1986

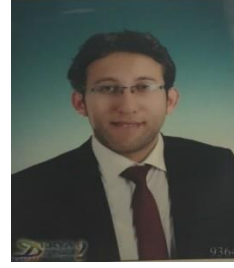
Medeni Hali : Evli

Uyruğu : T.C

Telefon No : 05462950506

E-Posta : mahmut_vet@hotmail.com

İletişim Adresi : Hopa/Artvin



Eğitim Durumu:

Lisans : Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi-2013

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1 : Karayakup Beldesi Kooperatifi 02.07.2013-01.11.2013

2 : Laranda A.Ş Süt Çiftliği/Konya 07.11.2014-07.01.2015

3 : 1130590 Numaralı Tübitak Projesinde Tam Zamanlı Bursiyer 01.02.2015-10.11.2015

4 : Hopa Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Müdürlüğü 26.09.2017-Devam Ediyor

Yayınları (SCI ve diğer makaleler):

1. Kocamüftüoğlu M, Ağaoğlu AR, Özmen Ö, Öztürk D, Bozkurt G, **İbiş M** (2015): Deneysel endometritis modeli oluşturan sıçanlarda intrauterin ozonlanmış bidistile su tedavisinin etkileri. VI. National & I. International Congress of Turkish Society of Veterinary Gynaecology 15 – 18 October 2015 / Fethiye, 166.

2. **İbiş M**, Ağaoğlu AR (2016): Koyun ve keçilerde üremenin senkronizasyonu MAE Vet Fak Derg., **1(2)**, 47-53.

3. Bozkurt G, **İbiş M**, Kocamüftüoğlu M, Ağaoğlu AR, Taşal İ, Saatçı M (2017): Keçilerde kullanılan farklı intravaginal araçların ve intravaginal uygulanan oksijence zenginleştirilmiş zeytinyağının vaginitis oluşumuna etkisinin incelenmesi. VII. National & I. International Congress of Turkish Society of Veterinary Gynaecology 12 - 15 October 2017 / Marmaris, 166.