

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**NORGESTOMET İÇEREN DERİ ALTI İMPLANT YÖNTEMİYLE
ÖSTRÜSLERİ SENKRONİZE EDİLEN DÜVELERDE PMSG
İLAVESİNİN GEBELİK ORANLARINA ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kevser Bahadır NERGİZ

Danışman

Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

HATAY-2015

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**NORGESTOMET İÇEREN DERİ ALTI İMPLANT YÖNTEMİYLE
ÖSTRÜSLERİ SENKRONİZE EDİLEN DÜVELERDE PMSG
İLAVESİNİN GEBELİK ORANLARINA ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kevser Bahadır NERGİZ

Danışman

Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

HATAY-2015

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**NORGESTOMET İÇEREN DERİ ALTI İMPLANT YÖNTEMİYLE
ÖSTRÜSLERİ SENKRONİZE EDİLEN DÜVELERDE PMSG
İLAVESİNİN GEBELİK ORANLARINA ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Kevser Bahadır NERGİZ

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 03/06/2015 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oyçokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri başkanı: Prof. Dr. Tevfik TEKELİ

Üye: Doç. Dr. M. Kemal SARIBAY

Üye : Doç. Dr. Gökhan DOĞRUER

Bu tez, Enstitümüz Doğum ve Jinekoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Doç. Dr. Yaşar ERGÜN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Düvelerin, östrüslerin belirlenememesi nedeniyle gebe bırakılmalarının gecikmesi ekonomik kayıplara neden olabilmektedir. Etkili bir östrüs senkronizasyon yöntemiyle tohumlama veya aşımalar istenilen zaman içinde yapılabilir. Hormonlar ile yapılan protokoller bu amaç doğrultusunda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Sunulan çalışmanın planlanması ve yürütülmesi konusunda bilimsel destek ve yardımlarından dolayı danışman hocam Doç. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY'a, yardım ve katkılarından dolayı Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
ÇİZELGELER DİZİNİ	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pubertas	4
2.1.1. Pubertasın hormonal kontrolü	4
2.1.2. Pubertas yaşını etkileyen faktörler	5
2.2. Östrüs Siklusu ve Hormonal Düzeni	5
2.2.2. Östrüs siklusunun evreleri	6
2.2.2.1. Proöstrüs	6
2.2.2.2. Östrüs	7
2.2.2.3. Metöstrüs	7
2.2.2.4. Diöstrüs	8
2.2.3. Östrüs siklusu boyunca folliküler gelişme	8
2.2.4. Östrüs siklusunun hormonal yöntemlerle kontrolü	9
2.2.4.1. Progesteron programları	10
2.2.4.1.1. İmplant kullanılarak östrüs senkronizasyonu	11
2.2.4.1.2. Progestagen ve GnRH uygulamaları	11
2.2.4.1.3. Progesteron ile prostaglandin kombinasyonu	12
2.2.4.1.4. Progesteron ile PMSG kombinasyonu uygulaması	12
3. GEREÇ ve YÖNTEM	14
3.1. Gereç	14
3.2. Yöntem	14
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	18
6. SONUÇ	23
7. KAYNAKLAR	24
ÖZGEÇMİŞ	31

Şekiller Dizini

	Sayfa No
Şekil 3.1. Kulak altı implant aplikatörü	15
Şekil 3.2. Norgestomet içeren implantın kulak altı derisine yerleştirilmesi	15

Çizelgeler Dizini

	Sayfa No
Çizelge 3.1. Grup I'de yapılan uygulamalar	15
Çizelge 3.2. Grup II'de yapılan uygulamalar	15
Çizelge 4.1. Çalışma gruplarından elde edilen gebe kalma sayı ve oranları	17

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

CIDR : Kontrollü intravaginal ilaç salımı

DF: Dominant Folikül

FSH: Folikül Stimüle Edici Hormon

GnRH : Gonadotropin Salınım Hormonu

hCG: İnsan koriyonik gonodotropin

KL: Korpus Luteum

LH: Luteinleştirici Hormon

PGF_{2α}: Prostaglandin F2alfa

PMSG: Gebe Kısırak Serum Gonadotropini

PRID: Progesterone Salan İnvaginal Araç

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

µg: Mikrogram

ÖZET

Norgestomet İçeren Deri Altı İmplant Yöntemiyle Senkronize Edilen Düvelerde PMSG Uygulamalarının Gebelik Oranlarına Etkisi

Çalışma norgestomet içeren deri altı implant yöntemiyle östrüleri senkronize edilen düvelerde, implantların çıkartıldığı gün uygulanan gebe kısarak serum gonadotropini (PMSG) ilavesinin gebelik oranlarına etkisini belirlemek amacıyla düzenlendi.

Çalışmada yaşları 15-16 ay arasında değişen 100 baş Holştayn ırkı düve kullanıldı. Çalışma; Gaziantep ilinde, aynı bakım ve beslenme şartlarında barındırılan, kayıtların düzenli olarak tutulduğu, serbest sistem yarı açık ticari süt ineği işletmesinde gerçekleştirildi.

Düvelerin tamamına Crestar® (Norgestomet içeren kulak implantı) kulağın dış yüzüne deri altı yerleştirildi, daha sonra yine düvelerin tamamına bir gonadotropin salınım hormonu (GnRH) analogu olan Buserelin asetat içeren Receptal® (0,004 mg Buserelin/ml, İntervet) 10 µg dozda kas içi yolla uygulandı. İmplantlar 10 gün sonra çıkarıldı, implantlar çıkarılmadan 2 gün önce tüm hayvanlara kas içi yolla Prostaglandin F2alfa (PGF_{2α}), analogu olan cloprostenol 0.5 mg (Estrumate®, İntervet) enjeksiyonu yapıldı. İmplantların çıkartıldığı gün hayvanlar rastgele olarak iki eşit gruba ayrıldı. Grup I'deki düvelere (n=50) 400 IU PMSG (Folligon®, İntervet) enjeksiyonu kas içi yolla yapıldı, Grup II'deki düvelere (n=50) herhangi bir uygulama yapılmadı. İmplantın çıkarılmasından sonraki 56. saatte düvelerin tamamına östrüs belirtileri göz önüne alınmaksızın tek tohumlama yapıldı.

Düvelerin gebelik muayeneleri tohumlama sonrası 35.günde rektal yoldan ultrasonografi ile yapıldı. Gebelik oranları Grup I ve II'de sırasıyla % 86 (43/50) ve 54 (27/50) olarak belirlendi (P<0.001).

Sonuç olarak, düvelerde GnRH + norgestomet protokolünün senkronizasyon amacıyla başarıyla kullanılabilceği, progesteron kaynağının uzaklaştırıldığı gün ilave olarak yapılan PMSG uygulamasının gebelik oranlarını artırdığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Düve, senkronizasyon, norgestomet, PMSG

ABSTRACT

The Effect of PMSG Treatment on Pregnancy Rates in Synchronized Heifers by Norgestomet Ear Implants

This study was conducted to determine the effect of (pregnant mare serum gonadotrophin) PMSG administration which was injected on the day of implant removal on pregnancy rates on heifers those were synchronized by subcutaneous implants containing norgestomet.

In the research, 100 Holştayn heifers were used at 15-16 months ages on similar management conditions and regularly recorded data at semi-outdoor dairy farm in located Gaziantep province.

Crestar[®], (Norgestomet containing ear implant) was implanted subcutaneously at the outer surface of the ears, at the same time buserelin acetate (Receptal[®], 0,004 mg Buserelin/ml, Intervet) was injected at a dose of 10 µg. Implants were removed 10 days after the insertion, 2 days before the removal of implants 0,5 mg of cloprostenol which is an analogue of Prostaglandin F2alpha (Estrumate[®], Intervet) was injected intramuscularly. The heifers were randomly assigned to two groups at the day of implant removal. The heifers recieved 400 IU PMSG (Folligon[®], Intervet) intramuscularly in Group I (n=50), no administration was carried out in Group II (n=50). The heifers were timely artificial inseminated at 56 hours after the implant removal irrespective of estrous detection.

Pregnancy detection was carried out on 35. days after insemination by transrectal ultrasonography. The pregnancy rates were 86% (43/50) and 54 % (27/50) in groups I and II respectively (P<0.001).

It was concluded that GnRH+norgestomet synchronization protocol can be used successfully. Additional PMSG injection on day of progesteron source removal increases the pregnancy rates.

Key Words: Heifer, synchronization, norgestomet, PMSG

1. GİRİŞ

Hayvancılığın omurgası sayılan süt sığırcılığında bir ineğin değeri yaşamı boyunca doğurduğu yavru sayısı ve ürettiği süt miktarı ile ölçülür (Demirci 2002). Türkiye’de ve Dünyanın çeşitli ülkelerinde son yıllarda yapılan saha araştırmaları ineklerin süt verimlerindeki göreceli iyileşmeye karşın, başta damızlıkta kullanma süresi ve buzağılama sayısı gibi döl verimi ölçütlerinin hızla kötüye gittiğini göstermektedir (Gökçen 2014). Süt sığırcılığında ilk tohumlama yaşı ve ilk buzağılama yaşı da yaygın olarak kullanılan döl verimi ölçütlerindedir (Gönül 1986).

Üreme performansını etkileyen en önemli faktörlerin başında östrüs tespiti ve buna bağlı olarak uygun tohumlama zamanının belirlenememesi gelmektedir. İyi bir östrüs takibi yoğun bir gözlem gerektirmektedir. Ortalama olarak östrüs takibinin başarısı % 50 olarak bildirilmektedir. İneklerde östrüs süresinin kısa ve değişken olması, östrüs takibinin uzun zaman alması, işgücü harcanmasını gerektirmesi ve insan hatalarına açık olması östrüs takibindeki zorlukların en başta gelenleridir (Hafez 1987; Mialot ve ark. 1999; At-Taras ve ark. 2001; Ahuja ve ark. 2005). Rensis (2014) tohumlamaların % 5-30 oranında uygun olmayan dönemde yapıldığını göstermiştir. Bu nedenle doğru östrüs ve ovulasyon senkronizasyonu inek yetiştiriciliğinde önemli bir yer tutmaktadır. Düvelerde siklus düzensizlikleri ve östrüs tespit güçlükleri nedeniyle tohumlamalarda aksaklıklar ortaya çıkabilmektedir. Bu aksaklıklar işletmelerde ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Dailey ve ark. 1986; Washburn ve Dailey 1987; Stevenson ve ark. 1989; Senger1994).

İneklerde hormonlar ile yapılan protokoller sun’i tohumlamanın önceden belirlenmiş bir zaman diliminde yapılması imkânı sağlanmaktadır (Peters ve Ball 1994). Östrüs belirleme etkinliğinin artırılması hatta östrüs takibi yapılmaksızın dişilerin sabit zamanda tohumlanmalarını gündeme getirmiş bu amaçla reproduktif performansı artıran çeşitli senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir (Hafez 1987; Mialot ve ark. 1999; At-Taras ve ark. 2001). İneklerde östrüs senkronizasyonu üç farklı temel esasa göre yapılmaktadır, bu yöntemler kısaca siklik hayvanlarda luleolitik etkili hormonlar kullanılarak korpus luteumun (KL) lize edilmesi, progestagen uygulamaları ile kan progesteron hormonu düzeyinin yüksek tutularak östrüs ve ovulasyonun engellenmesi, follüküler ve luteal

fonksiyonların düzenlenmesi amacıyla GnRH ve prostaglandinlerin birlikte uygulanmasıyla ovulasyonların senkronize edilmesidir (De Rensis ve Peiers 1999; Allock ve Peters 2004). Etkili bir östrüs senkronizasyon yönteminde östrüslerin 12-24 saat içinde toplanması, yüksek östrüs ve ovulasyon yanıtının oluşması ve bir suni tohumlama uygulamasıyla yüksek gebelik oranının elde edilmesi istenir. Bu doğrultuda $PGF_{2\alpha}$, progestagenler, GnRH, gebe kısrak serum gonadotropini (PMSG) ve insan koriyonik gonodotropin (hCG) gibi hormonlar kullanılmaktadır (Alaçam1999; Diskin ve ark. 2002). İneklerde seksüel senkronizasyonun avantajları; östrüslerin kısa bir süre içinde toplanması, tohumlama ve aşımların planlanan zaman içinde yapılması, doğumların belli bir zaman diliminde gerçekleşmesi ve yavru kayıplarını azaltılması, gebe hayvanlarda grup halinde yem değişiklikleri, aşılama ve anti paraziter ilaçlamaların yapılmasının sağlanması, barınak, iş gücü ve malzemelerin daha verimli bir şekilde kullanılması ve pazara bir örnek yavruların verilmesi şeklinde özetlenebilir (Alaçam 1997).

2.GENEL BİLGİLER

Seksüel senkronizasyon çalışmalarının esasını; östrüs ve ovulasyonu senkronize ederek östrüs belirtilerini dikkate almaksızın sabit bir zaman diliminde sun'u tohumlamayı mümkün kılabilen protokollerin geliştirilmesi oluşturmaktadır (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999). İneklerde seksüel siklusun kontrolü, eksojen hormon uygulamaları ile hormonal metabolizmada oluşturulan değişikliklerle sağlanmaktadır. İneklerde östrüs siklusunun kontrolünde üç temel yaklaşım bulunmaktadır; luteolitik ajanlarla luteolizisin uyarılması, progestagenlerin belirli bir süre uygulanmasıyla ovaryumda yapay KL fonksiyonunun oluşturulması, folliküler ve luteal fonksiyonların düzenlenmesi amacıyla GnRH ve prostaglandinlerin birlikte uygulanmasıyla ovulasyonların senkronize edilmesidir. Tek başlarına kullanıldığında GnRH, PGF2 α ya da progestagenler yalnızca folliküler ya da luteal fazı senkronize ederler. Bu nedenle pek çok senkronizasyon tekniği bu hormonların kombine kullanımlarını içermektedir (Voss ve Holtz 1985; Broadbent ve ark. 1993; Allock ve Peters 2004).

Progesteron kolesterolden köken alan, başlıca KL ve plasenta tarafından sentezlenen steroid bir hormondur. Progestagenler ise progesteron hormonunu da kapsayan, progestatif etkiye sahip sentetik analoglardır. Başlıca uygulama yolları; parenteral enjeksiyon, oral, intravaginal (Progesterone salan intravaginal araç (PRID) / Kontrollü intravaginal ilaç salımı (CIDR)), deri altı implant olarak sıralanabilir. Progestagenlerin parenteral ve oral uygulamaları ineklerde, günlük dozların hergün tekrarından yaşanan uygulama zorlukları nedeniyle tercih edilmemektedir. Günümüzde, vaginal yoldan (PRID, CIDR) veya deri altı yoldan ise implantlar progestagenlerin ineklerde tercih edilen formlarıdır. Bu uygulama yöntemlerinin avantajı, tedavi sonrasında etken maddeyi içeren taşıyıcıların uzaklaştırılmasıyla, kandaki progesteron seviyesinin hızlı bir şekilde düşmesinin sağlanmasıdır (Edqvist ve Stabenfeldt 1993; Alaçam 1999)

Günümüz hayvancılığında belirli bir yaşta ve gebelikleri bir örnek gebe düve talebi giderek artmaktadır. Gebe düve talebinin karşılanabilmesi için düvelerde pratik ve gebe kalma oranı yüksek östrüs senkronizasyon yöntemlerinin uygulanması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Pubertaya ulaşmış düvelerin mümkün olduğunca erken tohumlanması arzu edilir.

Bu da ekonomik açıdan önemli bir avantaj sağlamaktadır (Sönmez ve Gür 2004; Erdem ve Güzeloğlu 2008)

2.1. Pubertas

Pubertas; düvelerde normal uzunlukta bir luteal evrenin izlediği, fertil ovulasyonlu ilk östrüsün başlamasıdır. Düvelerde seksüel aktivite yetişkin ağırlıklarının % 40-45'ine ulaştıklarında başlar. Normal şartlar altında Holştayn düveler 250-270 kg civarında pubertasa ulaşırlar. Pratikte düvelerin olgun vücut ağırlığının % 60-65'ine ulaşmış olmaları ilk tohumlama için yeterli görülmektedir. (Lynch 1997; Noakes 1997; Kalkan ve Öcal 2012) Düvelerde pubertas öncesi ilk ovulasyon zamanı oldukça değişken olmakla birlikte 4-9. aylar arasında şekillenebilmektedir. Ancak bu dönemlerde östrusun dış belirtilerinin görülmediği, ovulasyonla atılan oositin kalitesinin düşük ve şekillenen KLun kısa ömürlü olduğu bildirilmiştir. Düvelerde hedef ilk doğumun 22-24 aylık iken gerçekleşmesidir. Bu hedefe ulaşmak için en geç 13 aylık civarında pubertasa ulaşmaları gerekir ve ilk tohumlama öncesi birkaç östrüs geçirmeleri istenir (Schillo 1992; Evans 1994; Noakes 1997, Donovan ve ark. 2003; Rawlings 2003; Kalkan ve Öcal 2012). Düvelerde östrüslerin düzensiz olması ve zamanının doğru olarak belirlenememesi de dölverimini olumsuz yönde etkilemektedir (Senger 1994). Pubertaya ulaşmış düvelerin mümkün olduğunca erken tohumlanması arzu edilir. Ancak düvelerin çok erken yaşta tohumlanmasının güç doğumlara neden olabileceği de bildirilmektedir (Patterson 1992).

2.1.1. Pubertasın hormonal kontrolü

Pubertas öncesi foliküler gelişmeler östradiolün olumsuz başa tepkisi kontrolünde bulunan GnRH tarafından idare edilir. Bu erken pubertas döneminde GnRH dalgalarının sıklığının az olması yüksek seviyede folikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinleştirici hormon (LH) salınmasını engeller. Bunun sonucunda da östradiolün kan düzeyi yükselmez ve GnRH değeri yükselinceye kadar östradiol düşük seviyelerde salınarak pubertas öncesi foliküler gelişmeler için anahtar rolü oynar. Pubertasa yaklaşık 50 gün kala östradiolün olumsuz başa tepkisinde azalma olur ve bu etki daha sonra olumlu başa tepkiye dönüşerek GnRH sekresyonunda artmaya neden olur. GnRH etkisiyle LH salgısının artması dominant

folikül (DF) büyüklüğünün artmasına neden olur. Büyüyen DF kandaki östradiol miktarının artmasına yol açarak ovulasyonu sağlayacak olan LH salgısını başlatır (Kalkan ve Öcal 2012).

2.1.2. Pubertas yaşını etkileyen faktörler

Düvelerde pubertas yaşı, ırk, mevsim, beslenme, yetiştirme şekli (entansif, ekstansif), egzersiz, çevre ve sosyal durum gibi faktörlere bağlı olarak değişmekle birlikte ortalama olarak sütçü ırklar 8-12 ay arasında, etçi ırklar 12-14 aylar arasında pubertasa erişirler (Schillo ve ark. 1992; Donovan ve ark. 2003; Kalkan ve Öcal 2012).

2.2. Östrüs Siklusu ve Hormonal Düzeni

İnekler poliöstrik hayvanlardır ve yıl boyunca gebe kalmadıkları sürece östrüs gösterirler. Bir östrüs döneminden diğer bir östrüs dönemine kadar geçen süre östrüs siklusu olarak tanımlanmaktadır. Düvelerde östrüs siklusunun uzunluğu 17-25 gündür, % 85'inde ortalama 18-22 gün sürer. Siklus uzunluğunu; ırk, mevsim, ortamda boğanın olup olmaması, beslenme durumu, bakım şartları, süt verimi, laktasyon sayısı, özellikle siklustaki foliküler dalga sayısı gibi birçok faktör etkiler. İki dalgalı siklusların, 3 dalgalı siklulardan 3 gün daha kısa olduğu, iki dalgalıların büyük çoğunluğu (% 88) 21 günden kısa, 3 dalgalıların büyük çoğunluğu ise (% 78) 22 günden fazla sürdüğü bildirilmektedir. Düvelerde iki dalgalı siklularda daha sık rastlanılmaktadır (Sirois ve Fortune, 1988; Roberts 1991; Fortune 1993; Çoyan ve Tekeli 1996; Noakes 1997; Kalkan ve Öcal 2012).

Östrüs siklusu; hipotalamus, hipofiz ve ovaryum tarafından salınan hormonlarca kontrol edilir. Östrüs siklusunun başlamasında en önemli rolü GnRH oynamaktadır. Hayvan pubertasa ulaştıktan sonra hipotalamustaki GnRH, portal dolaşım ile hipofiz bezine geçerek adenohipofizden FSH ve LH salınmasına neden olur. FSH ovaryumlarda foliküler gelişmeyi başlatır. Çok sayıda birincil folikül gelişerek daha az sayıda ikincil, üçüncül ve daha sonra da bir tanesi DF olarak seçilerek büyümesine devam eder ve eğer bu son foliküler dalga ise sonuçta Graaf folikülü haline gelir. Foliküler gelişmeye paralel olarak folikül duvarını oluşturan teka interna ve granuloza hücreleri östrojen salgılar. Östrojen aynı zamanda follikül üzerinde LH reseptör sayısını artırır. Östrojenin kandaki miktarının

artmasıyla hayvanda bazı fiziksel ve pisişik değişimler oluşur. Östrojen en üst seviyeye ulaşınca inhibin aracılığıyla hipofiz ön lobunu olumsuz geri tepki ile uyarır ve FSH salınımını durdurur. Bunun yanında da pozitif geri tepkime ile LH salgılanmasına sebep olur. Östrojen piki LH salınımını uyarır. Ovulatör LH dalgasıyla östrüs belirtileri aynı zamana denk gelmektedir Böylece LH'nin etkisiyle oositin son olgunlaşması ve ovulasyon gerçekleşir (Roberts 1986; Arthur ve ark. 1989; Kalkan ve Horoz 1997; O'Connor ve Senger 1997; Shipka 2000; Noakes ve ark. 2001; Hopkins 2003; Clarke ve Pompolo 2005; Daşkın 2005; Kalkan ve Öcal 2012). Düvelerde ovulasyon östrüs bitiminden ortalama 9 saat sonra gerçekleşmektedir. Ovulasyonların % 80 i öğleden sonra 4 ile sabah 4 arasında şekillenmektedir (Roberts 1991; Youngquist 1997). Ovulasyon sonrası kanda östrojen seviyesi düşer. Bu dönemde ovule olmuş folikülün yerinde korpus hemorajikum oluşur. Korpus hemorajikum siklusun 3-4.günlerinde KL haline ulaşarak progesteron üretmeye başlar (Stevenson 1997; Kalkan ve Öcal 2012). Siklusun 16-18. günlerinde uterusu canlı bir embriyo yoksa, endometriyumdan PGF_{2α} sentezlenerek, KLun regresyonuna sebep olur ve progesteron salgısını azaltır. Progesterondaki düşme LH pikine yol açar ve LH'daki bu artış, östradiol seviyesinin yükselmesiyle sonuçlanır. Luteolizis ilerlerken yeni bir preovulatör folikül gelişir ve siklus yeniden başlamış olur. Eğer hayvan gebe kalırsa PGF_{2α} sekresyonu engellenir ve progesteron miktarı gebeliği sürdüreceğ düzeyde kalır (Peters ve Ball 1994; Hassa ve Astı 1997; Binelli ve ark.2001; Hopkins 2003).

2.2.2. Östrüs siklusunun evreleri

2.2.2.1. Proöstrüs

Östrüsten önceki dönemdir ve süresi 2-4 gün arasında değişmektedir. Bu dönemde reproduktif aktivitede belirgin bir artış dikkati çeker. Bu dönemde KL regrese olmaya başladığından progesteronun hipotalamusa olumsuz geri tepkime etkisi ortadan kalkmaya başlamaktadır. Dolayısıyla serbest kalan GnRH'ın uyardığı hipofiz ön lobundan salgılanan FSH'nın etkisiyle hızlı bir follikulogenezis gözlenir. Gelişen folliküllerden salgılanan östrojenlerin etkisiyle ineklerde bir takım davranış değişiklikleri meydana gelmeye başlar. Bu davranış değişikliklerinden en belirginini ineğin diğer inekler üzerine atlama eğiliminde olmasıdır. Ancak proöstrüsteki inek kendi üzerine atlayan ineklerin altında durmaz ve çiftleşmeyi kabul etmez. Uterus büyümüş, konjesyone ve ödemlidir. Cervix'in portio

vaginalis'i gevşek ve hiperemiktir. Vulvada hafif ödem ve vaginal mukozada hiperemi vardır. Bu dönem, hayvanın çiftleşmeyi kabul etmesiyle son bulur (Reeves 1987; Çoyan 1994; Kalkan ve Horoz 1999; Noakes ve ark. 2001).

2.2.2.2. Östrüs

Çiftleşmenin gerçekleştiği dönemdir. Süresi düvelerde ineklerden daha kısa olmakla birlikte, 12- 18 saattir. Proöstrüsteki belirtiler çok daha belirgin olarak gözlenir. En önemlileri, hayvanın atlanıldığında sabit durması ve çiftleşmeyi kabul etmesidir. Hayvanlarda iştah, geviş getirme ve süt verimi azalır, hareketlilik artar, huzursuzluk vardır, vücut ısıları biraz artmıştır. Ovaryumların rektal ve ultrasonografik muayenesinde; regrese olmuş corpus luteum ve Graaf follikülü tespit edilir. Uterus konjesyone ve ödemlidir. Uterusun tonositesi artmıştır. Serviks bir kateter geçebilecek açıklığa ulaşmıştır. Vagina mukozası ödemli, parlak, hiperemik ve nemlidir. Vaginanın tabanında çara birikintisi görülebilir. Vulva mukozası hiperemik ve dudakları ödemlidir. Çiftleşme isteğinin sona ermesi, östrüsün bittiğini gösterir (Reeves 1987; Çoyan 1994; Peters ve Ball 1994; Kalkan ve Horoz 1997; Noakes ve ark. 2001).

2.2.2.3. Metöstrüs

Hayvanın çiftleşme isteğinin bitmesi ile bu dönem başlar. Metöstrüs ovulasyonun olduğu ve KL'un şekillenmeye başladığı dönemdir ve 3-5 gün sürmektedir. Ovulasyon bu dönemde, östrüsün bitiminden 8 – 12 saat sonra şekillenmektedir. Genelde bir oosit ovule olur. Bu dönemde; uterus kontraksiyonları kaybolmakta, servikal kanal kapanmakta, vagina ve vulvadaki hiperemi azalmaktadır. Ovulasyondan sonra Graaf follikülünün lumeni kanla dolmakta ve luteal hücrelerde hızlı bir artış meydana gelmektedir. Gelişmeye başlayan korpus lueum giderek artan miktarlarda progesteron salgılamaktadır. Bu dönem diöstrüs döneminin hazırlık aşamasıdır. Östrojenin aniden düşmesi endometriumda peteşiyel kanamalara neden olur. Metöstrüs kanaması olarak adlandırılan bu kanama genellikle östrüs bittikten 2-3 gün sonra görülür. Bu kanama diapedez yoluyla meydana gelmektedir. Metöstrüs kanaması düvelerde % 90, ineklerde ise % 45 oranında görülür (Roberts 1991; Çoyan 1994; Alaçam 1997; Kalkan ve Horoz 1997).

2.2.2.4. Diöstrüs

Korpus luteum'un aktif olarak progesteron salgıladığı siklusun en uzun dönemidir. Ortalama 13–15 gün sürmektedir. Diöstrüs süresince progesteron düzeyi yüksektir. Progesteron, GnRH üzerine olumsuz geri tepkime yaparak LH sekresyonunu baskılar. Progesteron etkisiyle endometriyum bezleri uzar ve kıvrımlı bir hal alarak uterus sütü adı verilen bir salgı yapar, bu salgı eğer gebelik şekillenmişse embriyonun beslenmesi için hayati önem taşımaktadır. Ayrıca progesteron uterus kontraksiyonlarını azaltır böylece uterus gebeliğe hazır hale gelir. Gebelik şekillenmediği zaman siklusun 16-18. günlerinde gelişmekte olan follikülden salgılanan östrojen, $PGF_{2\alpha}$ salgısını stimüle eder. Uterus endometrium'undan salgılanan $PGF_{2\alpha}$ önce uterus venlerine oradan da arterlerine geçerek KL'un regrese olmasına neden olur, progesteron düzeyi düşer ve östrüs siklusu yeniden başlar (Reeves 1987; Çoyan 1994; Alaçam 1997; Hassa ve Astı 1997; İleri ve ark. 1998; Kalkan ve Horoz 1997; O'Rourke ve ark. 2000; Binelli ve ark. 2001).

2.2.3. Östrüs siklusu boyunca folliküler gelişme

Östrüs siklusunun erken döneminde küçük antral folikül havuzundan 2-4 mm lik ortalama 8-41 adetlik bir folikül grubunun 2-3 gün içinde senkronize bir şekilde gelişimi, dominant follikülün seçilmesi, büyümesi ve ikincil folliküllerin baskılanmasını içeren olaylara folliküler gelişim dalgası denilmektedir. Foliküler dalga sayısı her östrüs siklusunda 1-4 arasında değişmekle birlikte çoğunlukla (% 95) 2-3 dalga, nadiren (% 5) 4 dalga şeklindedir. Yaşlı inek ve gençlerin % 60'ında iki dalga, % 40'ında 3 dalga görülür (Fike ve ark. 1997; Webb ve Armstrong 1998; Soboleva ve ark. 2000; Kalkan ve Öcal 2012). Siklus boyunca oluşan folliküler dalganın sayısı ile luteal evrenin uzunluğu arasında pozitif bir ilişki vardır. Dalga sayısı arttıkça luteal evrenin süresi, dolayısıyla siklusun süresi uzar. İki dalgalı siklus ortalama 19-20 gün, üç dalgalı ise siklusun 21-22 gün sürdüğü bildirilmiştir (Sirois ve Fortune 1988).

Siklus boyunca FSH, LH'dan farklı olarak düşük düzeylerde sürekli olarak salınmaktadır. Her foliküler dalga başında FSH salınımında iki gün süren artışlar şekillenir ve yeni bir foliküler dalga başlar, bu olay bir siklus süresinde 2-3 kez şekillenir. Her bir foliküler dalgada aday, seçilme ve dominantlık evreleri bulunur. Dominant folikül

seçilinceye kadarki foliküler büyümeler FSH etkisiyle olurken DF'ün seçilmesi sonrasında ovulasyona kadar olan gelişmeler LH etkisi ile olur. Dominant folikül büyüdükçe granüloza hücrelerindeki LH reseptörlerinin sayısı artar, foliküler sıvıda östradiol ve inhibin konsantrasyonlarında bir artış olur. Östradiol konsantrasyonundaki bu artışla birlikte inhibinin olumsuz başa tepkisiyle FSH'u baskılaması sonucu FSH konsantrasyonu bazal seviyeye düşer, FSH düzeyindeki düşüş DF'ün seçilmesinde anahtar rolü oynar. Böylece yeni bir foliküler dalga ve DF gelişemez. Dominant follikülün, insülin-like growth factor-1 gibi lokal büyüme faktörlerine sahip olmasının sonucu olarak FSH'a karşı hassasiyetinin arttığı ve düşük konsantrasyonlarında dahi büyümeye devam ettiği bildirilmektedir. Östradiol miktarındaki bu artış GnRH salınımı, dolayısıyla LH salınımını uyarır. Foliküler evre sırasındaki yüksek LH ovulasyona neden olurken luteal evre sırasındaki düşük LH atrezi ve regresyona neden olur. Foliküler evrede luteal regresyonun başlamasıyla, progesteron konsantrasyonu düşmesi sonucu LH üzerindeki baskı kalkar ve büyüyen DF maksimum miktarda östradiol salgılar. LH salınımı sıklığı saatte 1 olacak şekilde artar. Büyüyen follikülde LH reseptörleri artışı ile LH'ya duyarlılık sağlanmış olur ve ovulasyon şekillenir. Luteal evrede ise progesteronun LH'ya yaptığı olumsuz geri tepkime etkisinden dolayı LH salınımı 3-4 saatte bir olmakta ve dominant folliküller regrese olmaktadır. Yeni bir folliküler dalga başlamakta ve ortalama 5 gün içerisinde gelişen yeni DF eskisinin yerini almaktadır (Bodensteiner ve ark. 1996; Webb ve Armstrong 1998; Rensis ve Peters 1999; Binelli ve ark. 2001; Adams ve ark. 2008; Kalkan ve Öcal 2012).

2.2.4. Östrüs siklusunun hormonal yöntemlerle kontrolü

İneklerde östrüs siklusunun hormonal yöntemlerle kontrolünde uygulanan başlıca yöntemler; progestagenlerin belirli bir süre uygulanmasıyla yapay KL fonksiyonunun oluşturulması, luteolitik ajanlarla luteolizisin uyarılması, folliküler ve luteal fonksiyonların düzenlenmesi amacıyla GnRH ve prostaglandinlerin birlikte uygulanmasıyla ovulasyonların senkronize edilmesidir. Progesteron veya PGF_{2α} kullanılan senkronizasyon protokollerinde folliküler büyümeyi ve KLun regresyonunu senkronize etmek için östrojen, GnRH ve agonistleri kullanılmaktadır. Ayrıca tedavinin sonunda uygun LH pulzasyon sıklığı artırmak suretiyle DF'ün olgunlaşması ve ovulasyon şansının artışını sağlamak

amacıyla PMSG ve hCG kullanılmaktadır (Roche ve Diskin 1996; Rathbone ve ark. 1998; Allock ve Peters 2004).

2.2.4.1. Progesteron programları

Progesteron; parenteral enjeksiyon, oral yolla yem katkı maddesi olarak (melengestrol asetat), intravaginal yolla doğal progesteron PRID ya da CIDR ve deri altı implant (norgestomet) şeklinde uygulanmaktadır. Oral yolla uygulanan progesteron ile yapılan senkronizasyon daha çok düvelerde kullanılmaktadır, senkronizasyon için yemle birlikte 14 gün verilen ve ekonomik bir progesteron olan melengestrol acetate (MGA) kullanılır. Progestagenlerin parenteral ve oral uygulamaları, günlük dozların hergün tekrarını gerektirdiği için tercih edilmemektedir. Bunun yerine vaginal (PRID, CIDR) veya deri altı implantlar (norgestomet) daha çok tercih edilmektedir (Alaçam 1999; Rensis 2014; Semacan ve Pancarcı 2012; Graves ve Lauren 2014). İnvaginal alet 10-12 gün süreyle, kulak derisi altına implant 9-10 gün süreyle tutulur. Progesteron kaynağının çıkarılmasından ortalama 2 gün sonra östrüsler oluşur. Anılan materyallerin uzaklaştırılmasıyla östrüsler gözlenmeksizin düveler 48, inekler ise 56 saat sonra tohumlanabilir (Alaçam 1997). Progesteron içeren protokoller birçok farklı şekilde uygulanmaktadır. Yalnız başına kullanılabildiği gibi, PGF_{2α} ile birlikte, Ovsynch, heatsynch ve Co-synch protokolü içerisinde gebelik oranlarını yükseltmek için kullanılabilmektedir (Peeler ve ark. 2004; Ambrose ve ark. 2005; Rivera ve ark. 2005).

Progestagen uygulamaları yapay bir KL gibi kan progesteron düzeyini yükseltip hipofiz bezinden gonadotropinlerin salgılanmasını engelleyerek folliküler gelişimin ve ovulasyonun blokajını sağlamaktadır. Progestagen verilmesi kandaki progesteron konsantrasyonunu 1 ng/ml den daha yüksek bir seviyede tuttuğundan östrüs belirtilerinin ve LH pikinin dolayısıyla da ovulasyonun oluşmasını baskılamaktadır. Progestagenler olumsuz geri tepkimeyle gonadotropin salınımını engellerler ve dominant follikülün maksimal çapa ulaşmasını baskırlar. Böylece tedavi sırasında folliküler dalgaların şekillenmesi luteal dönem ile aynı olmaktadır. Progesteron içeren taşıyıcıların uzaklaştırılmasıyla, kandaki progestagen konsantrasyonunun hızlı bir şekilde düşer ve uygulama sırasında gelişen dominant follikülden ovulasyon gerçekleşir (Sirois ve Fortune 1990; Bo ve ark. 2000; Baruselli ve ark. 2004).

2.2.4.1.1. İmplant kullanılarak östrüs senkronizasyonu

Norgestomet içeren implantlar (6 mg aktif progestagen) inek ve düvelerde kulak derisinin altına, özel yerleştiricisi ile uygulanmaktadır. İmplantlar 9 gün sonra çıkartılmakta ve 2-3 gün sonra östrüs gözlemlenmektedir. Progesteron implantı kullanılarak yapılan sağaltımda PGF_{2α} veya GnRH'ın birlikte kullanılması daha iyi östrüs senkronizasyonu sağlamaktadır. Progestagen sağaltımının bitmesinden 1-2 gün önce PGF_{2α} enjeksiyonu yapılmaktadır. Östrüs gözlemlenmeden yapılacak tohumlamalar 48-72. saatlerde iki kez ya da 56. saatte bir kez yapılabilir (Alaçam 1999; Çoyan 2002; Rensis 2014).

2.2.4.1.2. Progestagen ve GnRH uygulamaları

Östradiol esterleri ülkemizde sığır yetiştiriciliğinde yasaklandığı için uygulamanın başlangıcında östradiol enjeksiyonu yerine GnRH enjeksiyonunu içeren alternatif östrüs senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir. İneklerde siklusun herhangi bir döneminde dışarıdan uygulanan GnRH hayvanların % 60-80'inde, mevcut olan en büyük follikülün ya luteinizasyonuna ya da ovulasyonuna neden olmaktadır. GnRH enjeksiyonu LH salınımına yol açması nedeniyle ovulasyonu indükleyerek 10 mm'den büyük folliküllerin ovule olmasını bu sayede folliküler dalgalanmaların senkronizasyonunu sağlamaktadır. Uygulamanın başlangıcında var olan ve LH'ya duyarlı büyük folliküllerin GnRH nedeniyle ovule olması aksesör KL oluşmasına yol açar. Ovule olmayan folliküller ovulatorik aşamaya kadar gelişimlerini devam ettirebilirler. Östrüs siklusunun luteal döneminde tedavi edilen dişilerde, progesteron sentezi doğal olarak oluşan KLDan salgılanan progesterona eklenir. 0. gün GnRH ile indüklenen ovulasyon sonrası oluşan KL, 7. günden itibaren uygulanan prostaglandine duyarlı olmaktadır. Prostaglandinlerin implant çıkarılmadan 48 saat önce uygulanması gerektiğinden implantın 9. günden önce çıkarılmaması gerektiği ifade edilmektedir (Thatcher ve ark. 1989; Folman ve ark. 1990, Lucy ve ark. 1992; Pursley ve ark. 1995; Nebel ve Jobst 1998).

2.2.4.1.3. Progesteron ile prostaglandin kombinasyonu

Progesteron uygulaması sırasında kimi zaman KL progestagen uygulamasından daha uzun süre etkili olabilmektedir. Bu durum senkronizasyonu negatif yönde etkiler. Bu nedenle olası fizyolojik KLuun regresyonunu sağlamak için uygulamanın sonunda luteolitik

bir hormon kullanılması önerilmektedir. Ayrıca uzun süre progesterona maruz kalınması intrauterin ortamı ve spermatozoa transportunu olumsuz etkileyerek fertilitiyi düşürdüğü kaydedilmekte, senkronizasyon sonrasındaki gebelik oranlarında azalmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle progesteron uygulaması sırasında PGF_{2α} enjeksiyonu ile lüteolize neden olarak östrüs siklusunun farklı dönemlerindeki hayvanları içeren sürüde senkronizasyon oranının artırılması sağlanmakta, östrüs senkronizasyonu için gerekli progesteron uygulama süresi kısaltılmakta, ve böylelikle uzun süreli progesteron uygulamalarının gebelik oranını azaltıcı etkisi engellenmektedir. Ayrıca İmplantın uzaklaştırılmasından 24-48 saat önce yapılan PGF_{2α} enjeksiyonunun östrüslerin başlama zamanındaki farklılıkları azalttığı ve senkronizasyona katkıda bulunduğu belirtilmektedir. PGF_{2α} progesteron tedavisinin sona erdiği gün veya 1-2 gün önce uygulanmaktadır (Guthrie ve Wenzel 1997; Rathbone ve ark. 1998; Cavalieri ve ark. 1997; Semacan ve Pancarcı 2012). Progesteron kaynağının uzaklaştırılmasından 1-2 gün önce veya tam uzaklaştırılma anında PGF_{2α} uygulanması sonucu endojen progesteron seviyesi 24 saat içerisinde, egzogen progesteron seviyesi ise 4 saat içerisinde bazal seviyelerine düşmektedir. Bu düşüşün sonucu olarak progesteronun LH üzerindeki olumsuz geri tepkime etkisi kalkmakta, dominant follikül gelişmekte, preovulatör follikül halini almakta, ürettiği östrojenin pozitif feedback'i sayesinde preovulatör LH piki şekillenmekte ve ovulasyon oluşmaktadır (Ryan ve ark. 1995).

2.2.4.1.4. Progesteron ile PMSG kombinasyonu uygulaması

Progestagen kaynağı çıkartılmadan önce veya çıkartıldığı zaman folliküler gelişimin uyarılması, östrüslerin indüklenmesi ve daha erken başlaması, ovulasyonların düzenlenmesi ve daha yüksek ovulasyon oranı elde etmek amacıyla da PMSG kullanılmaktadır. PMSG'nin bu etkisinin yarılanma ömrünün uzun olmasından, hem FSH (% 80), hemde LH (% 20) aktivitesinden kaynaklandığı belirtilmektedir. Progesteron uygulamalarını takiben uygulanan PMSG'nin folliküler dalgaların sıklığını azalttığı, preovulatör folliküllerin atrezi oranlarını azaltıp antral folliküllerin gelişmesini stimule ederek folliküllerdeki östrojeniteyi artırdığı bu sayede östrüs ve ovulasyonların insidansını yükselttiği, izleyen diöstrüste plazma progesteron konsantrasyonunda artış sağladığı, embriyonik gelişimi desteklediği, konseptustan salgılanan interferon tau'nun yüksek progesteron konsantrasyonuyla pozitif korelasyon gösterdiği ve bu durumun gebeliğin

devamında olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir. Ayrıca PMSG'nin progesteron kaynağının uzaklaştırılmasıyla ovulasyon aralığındaki değişkenlikleri azaltarak östrüslerin ve ovulasyonların senkronizasyonlarının düzenlenmesinde etkili olduğu belirtilmektedir. Bu nedenlerle progesteron tedavisinin 400-700 IU PMSG tedavisi ile birleştirilmesi tavsiye edilmektedir (Greyling ve Van Niekerk 1990; Roche ve Diskin 1996; Singh ve ark. 1998; Mialot ve ark. 2003; Mwaanga ve ark. 2003; Baruselli ve ark. 2004; Semacan ve Pancarcı 2012).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışmanın materyalini, Gaziantep ilinde, kayıtların düzenli olarak tutulduğu, aynı bakım ve beslenme şartlarında barındırılan, serbest sistem yarı açık ticari süt ineği işletmesinde yaşları 15-16 ay arasında değişen 100 baş Holştayn ırkı düve oluşturdu. Düveler ABD den 10-11 aylık yaşta ithal edildi. İşletmede yem ve su ad libidum verildi ve düveler yaklaşık 5-6 beslendikten sonra 15-16 aylık yaşta, canlı ağırlıkları 380-420 kg arasında iken çalışmada kullanıldılar.

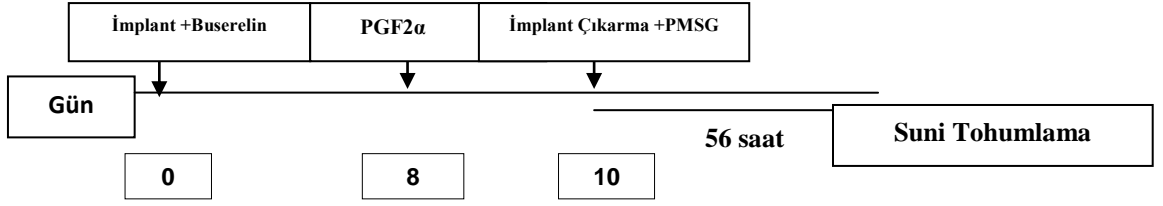
Hayvanların Bakım ve Beslenmesi

Düveler serbest duraklı padoklarda barındırılıp, toplam miks rasyon (TMR) ile beslendi. Hayvanların yemleme ve dinlenme alanları birbirinden ayrı, ayrıca hayvanların gezinmeleri için üstü açık gezinme alanları da mevcuttu.

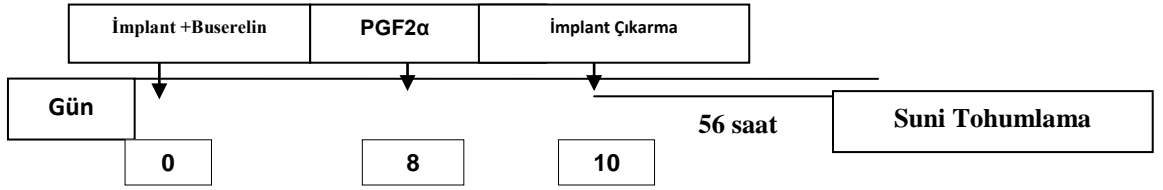
3.2. Yöntem

Çalışmada, düvelerin tamamına norgestomet içeren kulak implantı (Crestar®, Intervet, Türkiye) kulağın dış yüzüne deri altı yerleştirildi. Bu uygulama esnasında özel olarak dizayn edilmiş bir aplikatör ile yapıldı. İmplantlar yerleştirildikten sonra aynı gün düvelerin tamamına bir GnRH analogu olan Buserelin asetat içeren Receptal® (0,004 mg Buserelin/ml, Intervet) 10 µg kas içi yolla uygulandı. İmplantlar 10 gün sonra çıkarıldı. İmplantlar çıkarılmadan 2 gün önce tüm hayvanlara kas içi yolla 0.5 mg cloprostenol içeren (Estrumate®, Intervet) enjeksiyonu yapıldı. İmplantların çıkartıldığı gün hayvanlar rastgele iki eşit gruba ayrıldı. Grup I'deki düvelere (n=50) 400 IU PMSG (Folligon®, Intervet) enjeksiyonu kas içi yolla yapıldı, Grup II'deki düvelere (n=50) herhangi bir uygulama yapılmadı. İmplantın alınmasından sonraki 56. Saatte düvelerin tamamına östrüs belirtileri göz önüne alınmaksızın tohumlama yapıldı.

Çizelge 3.1. Grup I’de yapılan uygulamalar



Çizelge 3.2. Grup II’de yapılan uygulamalar



Şekil 3.1. Kulak altı implantı aplikatörü



Şekil 3.2. Norgestomet içeren implantın kulak altı derisine yerleştirilmesi

Gebelik Tanısı

Düvelerin gebelik muayeneleri tohumlama sonrası 35. günde rektal yoldan ultrasonografik yöntemle yapıldı.

4. BULGULAR

Gebelik oranları Grup I ve II'de sırasıyla % 86 (43/50), % 54 (27/50) olarak belirlendi (Çizelge 3). Çalışmada PMSG uygulanan düvelerde gebelik oranlarının daha yüksek olduğu ve bu farklılığın istatistiki olarak önemli ($P<0.001$) olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.1. Çalışma gruplarından elde edilen gebe kalma sayı ve oranları

Gruplar	Gebelik, n	Gebelik, %
Grup I	43/50	86
Grup II	27/50	54
P	***	

İstatistiksel Değerlendirmeler

Verilerin grup içi ve gruplar arası istatistiksel yönden incelenmesi SPSS programında Ki-Kare testi kullanılarak yapılmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışma, Gaziantep ilinde bir süt ineği işletmesinde yaşları 15-16 ay arasında değişen 100 baş Holştayn ırkı düvede gerçekleştirildi. Çalışmada, norgestomet içeren deri altı implant yöntemiyle östrüleri senkronize edilen düvelerde, östrüs belirtileri takip edilmeksizin yapılan sabit zamanlı tohumlamaların etkinliğini yükseltmek amacıyla, implantların çıkartıldığı gün uygulanan PMSG ilavesinin gebelik oranlarına etkisini belirlenmesi amaçlandı.

Östrüs siklusunun denetlenmesi, luteal fazın uzatılması ya da kısaltılmasından, foliküler dalga düzeninin değiştirilmesine kadar geniş uygulamaları kapsamaktadır (Macmillan ve Burke 1996). İneklerde östrüslerin tespitine dayanan protokollerden ziyade sabit zamanlı sun'i tohumlama uygulamalarına izin veren senkronizasyon protokolleri geliştirilmiştir. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan progesteron ile senkronizasyonun esasını, LH salınımının baskılanması ve bu yolla ovulasyon ve östrüsün önlenmesi oluşturmaktadır. İnvaginal yolla uygulanan PRID, CIDR veya deri altı progestagen implantlar ile luteal dönemdekine yakın (>1 ng/ml) yapay bir serum progesteron seviyesi oluşturulabileceği bildirilmiştir. Progesteron uygulamasının sonlandırılması sonucu gonadotropinler üzerindeki inhibitörük etki ortadan kalkar ve yüksek oranda GnRH salınımı gerçekleşir sonuçta uygulama sırasında gelişen dominant follikülden ovulasyon gerçekleşir. İlk zamanlarda progesteron kaynağı siklusunun tamamında kullanılsa da, 12 günden daha fazla kullanılan progesteronun gebelik oranında düşüşe neden olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda çoğunlukla implantın 9-11 gün süreyle yerinde bırakıldığı belirtilmektedir (Pursley ve ark. 1995; Ryan ve ark. 1995; Martinez ve ark. 2000; Lamb ve ark. 2001). Sunulan çalışmada da implantlar araştırmacıların tavsiye ettiği süre sınırlarına uygun olması düşünülerek 10 gün süreyle tutuldu.

Senkronizasyon programlarında istenilen başarının sağlanması için foliküler dalga gelişiminin kontrol altına alınması gereklidir. Çünkü senkronizasyon periyodunun bitiminde dominant foliküllerin farklı gelişimsel aşamalarda olmaları proöstrüs süresinde değişkenliklere neden olmaktadır (Macmillan ve Burke 1996). Progesteron esaslı senkronizasyon çalışmalarında başlangıçta var olan dominant folikülün yeterince baskılanamaması yeni bir foliküler dalganın oluşumunun gecikmesi ve buna bağlı olarak

tohumlama zamanında yeterli büyüklükte ovulatör folikülün bulunmamasına neden olur. Ayrıca dominant follikülün 8 günden fazla beklemesinin oosit'in yaşlı olmasına ve ovulasyon yetersizliğine neden olduğu ifade edilmektedir. Bu nedenle progesteron uygulamalarının başlangıcında ilaveten östrojen veya GnRH kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Lamb ve ark 2001; Diskin ve ark. 2002; Rensis 2004). Tedavi başlangıcında uygulanan östradiol daha fazla senkronize folliküler dalga ortaya çıkmasını sağlar (Moreno ve ark. 2001). Östradiol esterleri Avrupa'da sığırlarda kullanılmadığı için uygulamanın başlangıcında östradiol enjeksiyonu yerine GnRH enjeksiyonunu içeren alternatif östrüs senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir (Grimard ve ark. 2003). Çalışmada foliküler dalgaların kontrolü amacıyla her iki gruptaki hayvanlara da implantlar takıldığı zaman GnRH uygulandı. Folliküler dalgaların kontrolü amacıyla uygulanan GnRH enjeksiyonunun LH salınımına yol açması nedeniyle dominant follikülün ovule olmasını ve takiben yeni bir folliküler dalganın başlamasına neden olur. Dişilerde düzenli olarak folliküler dalgalanma oluştuğu için GnRH ile uyarılan LH piki, ineklerin çoğunluğunda ovulasyonun başarılı bir şekilde indüklenmesini ve folliküler dalgalanmaların senkronizasyonunu sağlamaktadır. Bu nedenle progesteronla yapılan senkronizasyonda protokolün başında GnRH uygulanması sonucu olumlu etkiler (Vasconcelos ve ark. 1999; Lamb ve ark. 2000; Diskin ve ark 2002; Grimard ve ark. 2003; Fricke 2014). Ryan ve ark. (1995) progesteron salan aracın yalnız başına kullanımıyla aynı aracın östradiol veya GnRH enjeksiyonu ile kombine uygulandığı protokollerin karşılaştırıldığı çalışmalarında, GnRH veya östradiolle indüklenen folliküler dalgalanmaların olduğu iki grupta da fertilitenin yüksek olduğunu (% 58-60), sadece progesteron salan aracın kullanıldığı grupta ise fertilitenin daha düşük (% 50) olduğunu bildirmişlerdir.

Sabit zamanlı tek bir sun'u tohumlamadan sonra kabul edilebilir gebelik oranlarının elde edilmesi için, preovulatör folikülün yeterli büyüme ve olgunluğa ulaşması ile birlikte sıkı bir luteolizis senkronizasyonunun gerekli olduğu bildirilmiştir (Stevenson ve ark. 1999). Tedavinin başlangıcında östradiolün veya GnRH'nin sağladığı antiluteotrofik ve luteolitik etkiyi sağlamak üzere tedavinin bitiminden 48 saat önce prostaglandin enjeksiyonu yapılmaktadır (Grimard ve ark., 2003). Sunulan çalışmada bütün hayvanlara implantlar çıkartılmadan 48 saat önce prostaglandin enjeksiyonu yapıldı.

Martinez ve ark. (2001) senkronize edilen düvelerde yapılan tohumlama sonrası elde edilen gebelik oranının düşük olmasının östrüsün başlangıç ve devam etme süresinin

değişken olmasından kaynaklanabileceği ileri sürmektedirler. Östrüsleri senkronize edilen düvelerde sabit zamanlı tohumlamaların geç yapılmasının elde edilen gebelik oranlarını azalttığını, ancak tohumlama zamanının iyi ayarlanabilmesi halinde yüksek gebelik oranı elde edilebileceği bildirilmektedir (Stevenson 1984; Watts ve Fuguay 1985). Munro ve Moore (1985) PRID ve PMSG kombinasyonu ile yaptıkları senkronizasyon çalışmasında en yüksek gebelik oranını 56. saatte yapılan tohumlamalarda elde ettiklerini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada her iki grupta da östrüs belirtileri göz önüne alınmaksızın 56. saatte yapılan tek ve sabit zamanlı tohumlama ile her iki grupta da incelenen literatür değerlerde ve fertilité sınırlarında gebelik oranları elde edildiği düşünülmektedir. Çalışmada kullanılan hayvanların, düve olmaları, bakım ve beslenme imkanlarının yeterli olmaları ayrıca vücut kondüsyon skorlarının uygun olmalarının da elde edilen gebelik oranlarına katkı sağladığı kanısına varıldı.

Hixon ve ark. (1981) progestagen kullanılan senkronizasyon çalışmalarında, düşük gebelik oranlarının implantın çıkartılması ardından üretilen yetersiz LH ve buna bağlı luteal disfonksiyona bağlı olduğunu ifade etmektedirler. Stock ve Stolla (1995) PRID ve CIDR-B uygulamalarında gebelik oranının düşük olmasını folliküler gelişimin uzamasına bağlamaktadır. Ayrıca bu tür uygulamalarda subluteal progesteron konsantrasyonu nedeniyle östradiol konsantrasyonunun yüksek kaldığını ve östradiolün etkisinin uzaması nedeniyle endometriumun gebeliğe hazırlanmasının engellendiğini bildirmişlerdir. Progesteron esaslı çalışmalarda fertilitenin iyileştirilmesi için progesteron kaynağı çıkartılmadan önce veya çıkartıldığı zaman folliküler gelişimin uyarılması, östrüslerin indüklenmesi veya daha erken başlaması, ovulasyonların düzenlenmesi ve daha yüksek ovulasyon oranı elde etmek amacıyla PMSG kullanılmaktadır (Singh ve ark. 1998; Mwaanga ve ark. 2003; Baruselli ve ark. 2004). Bu çalışmada gebelik oranları Grup I ve II'de sırasıyla % 86 (43/50), 54 (27/50) olarak belirlendi. Çalışmada PMSG uygulanan düvelerde gebelik oranlarının daha yüksek olduğu ve bu farklılığın istatistiki olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Sabit zamanlı tohumlama yapılan senkronizasyon programlarında, ovulasyonların geniş bir zamana dağılmasının gebelik oranlarının düşük çıkmasına neden olabileceği ifade edilmektedir (Waldman ve ark. 2006). Ayrıca düvelerde östrüslerin başlama ve devam etme sürelerinin oldukça değişken olması, sabit zamanlı tohumlamalarda gebelik oranlarının düşük olmasına neden olabileceği belirtilmektedir (Stevenson 1984; Martinez

ve ark. 2001). Cavalieri ve ark. (1997) yaptıkları senkronizasyon çalışmasında implant uygulanan ineklere PMSG ilavesinin, implantların uzaklaştırılmasından östrüs, LH piki ve ovulasyona kadar geçen süreyi kısalttığını, östrüs belirtilerinin daha belirgin olduğunu ve ovulasyon senkronizasyonunda artış sağladığını tespit etmişlerdir. Sa Filho ve ark. (2004) crestar ile senkronize ettikleri ineklerde implantların çıkartılacağı zaman PMSG uygulanan grupta, PMSG uygulanmayan gruba göre dominant folikülün çapında artış sağladığını, PMSG'nin FSH etkisinin bur duruma yol açtığını, daha büyük folikül çapının daha yüksek ovulatrör kapasiteye, daha büyük KL'a ve dolayısıyla progesteron seviyesinde artışa yol açtığını belirtmektedirler. Duffy ve ark. (2004) progesteron kaynağının uzaklaştırılmasıyla birlikte PMSG uygulamalarının ovulasyon oranında artış sağladığını belirtmektedirler. Bo ve ark. (2003) progesteron kaynağının uzaklaştırılmasıyla birlikte uygulanan 300-500 IU PMSG östrüs belirtilerinin daha belirgin olmasına ve gebelik oranında artış sağladığını belirtmişlerdir. Trı'bulo ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada 400 IU PMSG ilavesi ile plazma progesteron konsantrasyonu ve gebelik oranında artış kaydedildiğini bildirmişlerdir. Roche ve Diskin (1996) progesteronla birlikte kullanılacak PMSG dozunun 400-700 IU arasında olması gerektiğini ifade etmektedirler. Çalışmada kullanılan PMSG dozu tavsiye edilen dozlara uygun olarak 400 IU yapıldı. Sunulan çalışmada PMSG ilave edilen grupta gebelik oranında araştırmacıların bildirdiği şekilde artış kaydedildi, progesteron kaynağı uzaklaştırıldığı zaman uygulanan PMSG ilavesinin gebelik oranını artırdığı kanısına varıldı.

Chaudhari ve ark. (2012) iki grup düvede yaptıkları implant çalışmasında, implantları 9 gün süreyle tuttuklarını, bir gruba implantların çıkartıldığı gün 500 IU PMSG ilave ettiklerini, PMSG ilave edilen grupta gebelik oranını % 66.67, diğer grupta % 33.33 olarak elde ettiklerini bildirmişlerdir. Caesar ve ark. (2011) mandalarda yaptıkları araştırmada yalnızca CIDR kullanılanlarda % 57.1, ilaveten PMSG kullanılanlarda % 85.7 gebelik oranı elde ettiklerini, progesteron temelli senkronizasyon çalışmalarında PMSG uygulamalarının ovulasyon oranı ve gebelik oranlarına olumlu etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Breda ve ark. (2013) iki grup inekte yaptıkları çalışmalarında, 8 gün CIDR, 8.gün PGF2 α ve aynı gün bir grup hayvana 400 IU PMSG uyguladıklarını, diğer gruba ise uygulamadıklarını, sonuçta PMSG uygulanan grupta gebelik oranı % 74.6, uygulanmayan grupta ise % 50.6 olarak elde ettiklerini, iki grup arasında istatistiki fark ($p < 0.01$) olduğunu belirtmektedirler. Belloso ve ark. (2002) norgestomed implantla ineklerde

yaptıkları çalışmada, bir gruba 9 gün implant, diğer gruba implant ve PMSG 500 IU uyguladıkları çalışmada, östrüleri gözleyip tohumladıklarını gebelik oranlarını sadece implant grubunda % 61.5, implant + PMSG grubunda % 67.7 olarak bulmuşlardır. Dodamani ve ark. (2011) mandalarda Crestar implant kullandıkları senkronizasyon çalışmasında, iki gruba ayırdıkları hayvanlara, bir gruba 500 IU PMSG ilave ettiklerini, gebelik oranlarını her iki grupta % 70 olarak elde ettiklerini bildirmişlerdir. Butler ve ark. (2011) düvelerde progesteron kaynağı olarak PRID kullanarak yaptıkları senkronizasyon çalışmasında iki gruba ayırdıkları hayvanlarda, bir gruba ilaveten 300 IU PMSG yaptıklarını, gebelik oranları PMSG grubunda % 65.7, PMSG kullanılmayan grupta ise % 63.7 olarak elde ettiklerini, fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmada PMSG ilavesi yapılan grubun gebelik oranının daha yüksek olduğu ($P<0.001$) saptandı, PMSG uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre yüksek gebelik elde edilmesi Chaudhari ve ark. (2012), Caesar ve ark. 2011, Breda ve ark. (2013), Bellosso ve ark. (2002), Dodamani ve ark. (2011) ve Butler ve ark. (2011)'nin bildirildikleri sonuçlar ile uyum göstermektedir.

5. SONUÇ

Norgestomet içeren deri altı implant yöntemiyle östrüsleri senkronize edilen düvelerde, östrüs belirtileri takip edilmeksizin yapılan sabit zamanlı tohumlamaların etkinliğini yükseltmek amacıyla, implantların çıkartıldığı gün uygulanan PMSG ilavesinin gebelik oranlarını artırdığı ve progesteron esaslı senkronizasyon programlarında olumlu katkısı olduğu kanısına varıldı.

6. KAYNAKLAR

1. **Adams GP, Jaiswal R, Singh J, Malhi P.** Progress in understanding ovarian follicular Dynamics in cattle. *Theriogenology*, **2008**, 69 (1): 72-80.
2. **Ahuja C, Montiel F, Canseco R, Silva E, Mapes G.** Pregnancy rate following GnRH +PGF2 α treatment of low body condition, anestrus Bos taurus by Bos indicus crossbred cows during the summer months in a tropical environment. *Anim Reprod Sci*, **2005**, 87: 203-213.
3. **Alaçam E.** *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. Üremenin kontrolü. Editör: Alaçam E, 3. Baskı, Medisan, Ankara, **1999**, 71- 80.
4. **Alaçam E.** *Sığır Hastalıkları*. İnekte döl verimi ve kontrolü. Editörler: Alaçam E ve Şahal M. Medisan Yayınları, Ankara, **1997**, 325–388.
5. **Allcock JG, Peters AR.** *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*. Pharmacological manipulation of reproduction. Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG (ed). 2th ed, Blackwell Publishing Company, Iowa, **2004**, 678-688.
6. **Ambrose JD, Kastelic JP, Rajamahendran R, Aali M, Dinn N.** Progesterone (CIDR)-based timed AI protocols using GnRH, porcine LH or estradiol cypionate for dairy heifers: ovarian and endocrine responses and pregnancy rates. *Theriogenology*, **2005**, 64 (7): 1457-1474.
7. **Arthur GH, Noakes DE and Pearson H.** *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)*, 6th ed, Bailliere Tindall, London, **1989**.
8. **At-Taras EE, Spahr SL.** Detection and Characterization of Estrus in Dairy Cattle with an Electronic Heatmaunt Detector and Electronic Activity Tag. *J Dairy Sci*, **2001**, 84, 792-798.
9. **Baruselli PS, Reis EL, Marques MO, Nasser LF, Bo GA.** The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrus beef cattle in tropical climates. *Anim Reprod Sci*, **2004**, 83, 479–86.
10. **Belloso ES, Portillo MG, De Ondiz A, Rojas N, Castillo GS, Ramirez IL.** Improvement of reproductive performance in crossbred zebu anestrus primiparous cows by treatment with norgestomet implants or 96 h calf removal. *Theriogenology*, **2002**, 57: 1503-1510.
11. **Binelli M, Thatcher WW, Mattos R and Baruselli PS.** Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. *Theriogenology*, **2001**, 56 (9): 1451-1463.
12. **Bodensteiner KJ, Wiltbank MC, Bergfelt DR and Ginther OJ.** Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicles. *Theriogenology*, **1996**, 45, 499-512.
13. **Bo GA, Bergfelt DR, Brogliatti GM, Pierson RA, Adams GP and Magletoft RJ.** Local versus systemic effect of exogenous estradiol-17 on ovarian follicular dynamics in heifers with progesteron implants. *Anim Reprod Sci*, **2000**, 59, 141-157.
14. **Bo GA, Adams GP, Pierson RA and Mapletoft RJ.** Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. *Theriogenology*, **1995**, 43: 31-40.
15. **Bo GA, Baruselli PS and Martinez MF.** Pattern and manipulationof follicular development in Bos indicus cattle. *Anim Reprod Sci*, **2003**, 78: 307-326.
16. **Breda JCS, Giacomeli AM, Kozicki LE, Segui MS, Weiss RR, Dos Santos IW and Bertol MAF.** Temporary Calf Removal and Equine Chorionic Gonadotropin (Ecg) Administration After Progesterone-Based Protocol Improves The Reproductive Performance of Beef Cattle, *Inter J Vet Med: Research & Reports*, Vol. 2013, **2013**, Article ID 781569, DOI: 10.5171/2013. 781569.
17. **Broadbent PJ, Tragaskes LD, Dolman DF, Franklin MF and Jones RL.** Synchronization of estrus in embryo transfer recipients after using a combination of PRID or CIDR.B plus PGF2alpha. *Theriogenology*, **1993**, 39 (5): 1055-1065.
18. **Butler SAA, Atkinson PC, Boe-Hansen GB, Burns BM, Dawson K, Bo GA and McGowan MR.** Pregnancy rates after fixed time artificial insemination of Brahman heifers treated to synchronize ovulation with low dose intravaginal progesterone releasing devices with or without ECG. *Theriogenology*, **2011**, 76 (8): 1416-1423.
19. **Caesar NK, Shukla OP, Shrivastava S, Agrawal and R.G. Agrawal** Studies on fertiltly response in anoestrus buffaloes using a modified cidr-based synchronization protocol. *Buffalo Bulletin*, 2011, 30(3): 184-187.
20. **Cavalieri J, Rubio I, Kinder JE, Entwistle KW and Fitzpatrick LA.** Synchronization of estrus and ovulation and associated endocrine changes in Bos indicus cows. *Theriogenology*, **1997**, 47: 801–814.
21. **Chandra R, Sanwal PC, Majumdar AC, Ansari MR.** Superovulation in dairy cows: Effect of GnRH Treatment. *Theriogenology*, **1997**, 47 (1): 167.

22. Chaudhari CF, Suthar BN, Sharma VK, Dabas VS, Chaudhari NF, Panchasara HH. Estrus induction and fertility response in delayed pubertal Kankrej heifers treated with norgestomet ear implant. *Vet World*, 2012, 5(8): 453-458.
23. Clarke IJ, Pompolo S. Synthesis and secretion of GnRH. *Anim Reprod Sci*, 2005, 88 (1-2): 29-55.
24. Çoyan K, Tekeli T. İneklerde suni tohumlama. Bahçivanlar Basım San. A.Ş., Konya, 1996.
25. Çoyan K. *Reproduksiyon, Sun'i Tohumlama ve İnfertilite*. Evcil hayvanlarda seksüel sikluslar. Editör: Alaçam E, Medisan, Ankara, 1994, 25-36.
26. Çoyan K. Evcil Hayvanlarda Dölerme ve Suni Tohumlama. İneklerde Hormonların Reprodüktif Kullanımı. Editör: Çoyan K, S. Ü. Vet. Fak. Yayınları Ünitesi, Konya, 2002, 112-117.
27. Dailey RA, Price JC, Simmons KR, Meisterling EM, Quinn PA, Washburn SP. Synchronization of estrus in dairy cows with prostaglandin F2 alpha and estradiol benzoate. *J Dairy Sci*, 1986, 69: 1106-1114.
28. Daşkın A. Sığırcılık işletmelerinde Reprodüksiyon Yönetimi ve Suni Tohumlama. Aydan Web Ofset, Ankara, 2005.
29. Demirci E. Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon. Suni Tohumlama ve Androloji Ders Notları. Ders Teksiri No:57, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, 2002, Elazığ.
30. De Rensis F, Peiers AR. The control of follicular dynamics by PGF2 α , GnRH, hCG and oestrus synchronization in cattle. *Reprod Dom Anim*, 1999, 34: 49-59.
31. Diskin MG, Austin EJ and Roche JF. Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domes Anim Endoc*, 2002, 23: 211-228.
32. Dodamani MS, Tandle MK, Mohteshamuddin K, Honnappagol SS. Induction of Fertile estrus in true anoestrus by re-utilization of Crestar implants in She buffales. *Vet World*, 2011, 4: 28-30.
33. Donovan GA, Bennett FL, Springer FS. Sacters Associaled With FiIs! Serve Conception In Artificially Inseminated NuJliparous Hcisteo Heifers. *Theriogenology*, 2003, 60: 67-75.
34. Duffy P, Crowe MA, Austin EJ, Mihm M, Boland MP, Roche JF. The effect of eCG or estradiol at or after norgestomet removal on follicular dynamics, estrus and ovulation in early postpartum beef cows nursing calves. *Theriogenology*, 2004, 61: 725-734.
35. Edqvist LE, Stabenfeldt GH. *Reproduction Domestic Animals*. The Hormones of Reproduction. King GJ (ed). Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1993, 55-73.
36. Erdem H, Güzeloğlu A. Holştayn ırkı düvelerde sabit zamanlı tohumlama amacıyla iki farklı östrüs senkronizasyon yönteminin değerlendirilmesi. *Vet Bil Derg*, 2008, 24 (1): 7-13.
37. Evans ACO, Adams GP, Rawlings NC. Endocrine And Ovarian Follicular Changes Leading Up To The FirsI Ovulation In Prepubertal Heifers. *J Reprod Fertil*, 1994, 100: 187-194.
38. Fike KE, Bergfeld EG, Cupp AS, Kojima FN, Mariscal F, Sanchez T ve ark. Gonadotropin secretion and development of ovarian follicles during oestrous cycles in heifers treated with luteinizing hormone releasing hormone antagonist. *Anim Reprod Sci*, 1997, 49: 83-100.
39. Folman Y, Kaım M, Herz Z, Rosenberg M. Comparison of methods for the synchronization of oestrous cycles in dairy cows. Effects of progesterone and parity on conception. *J Dairy Sci*, 1990, 73: 2817-2825.
40. Fortune JE. Follicular dynamics during the bovine estrous cycle: Alimiting fantor in improvement offertility. *Anim Reprod Sci*, 1993, 33: 111-125.
41. Fricke PM. The implementation and evolution of timed artificial insemination protocols for reproductive management of lactating dairy cows. Department of Dairy Science, University of Wisconsin-Madison, Madison, Erişim: <http://www.wisc.edu.dysci>. 2014. Erişim tarihi: 17.10.2014.
42. Gökçen H. Hayvancılığın.güncel.sorunları. Erişim : <http://www.hazimgokcen.com>. 2014. Erişim tarihi: 07.09.2014.
43. Gönül T, Kaya A, Tömek Ö. Süt Sığırcılığında Verim Denetimleri. Ege Zootekni Derneği Yayınları, Bornova, 1986, İzmir.
- 44.Graves WM, Lauren EM. Dairy herd synchronization programs. Erişim:<http://pubs.caes.uga.edu/caespubs/pubcd/B1227.html>. 2014. Erişim tarihi: 13.9.2014.
45. Greyling JPC, Van Niekerk CH. Effect of pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG) and route of administration after progestagen treatment on estrus an LH secretion in the Boer goat. *Small Rumin Res*, 1990, 3: 511-516.
46. Grimard B, Humblot P, Pontet AA, Chastant S, Constant F, Mialot JP. Ecacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins. *INRA Prod Anim*, 2003, 16 (3):211-227.
47. Guthrie J, Wenzel W. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Estrous Cycle Synchronization. Youngquist RS (ed)., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997, 290-294.
48. Hafez ESE. *Reproduction in farm animals*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987.
49. Hassa O, Astı RN. Embriyoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd., Ankara, 1997.

- 50 Hixon DL, Kesler DJ, Troxel TR, Vincent DL, Wiseman BS.** Reproductive hormone secretions and first service conception rate subsequent to ovulation control with Synchro-Mate B. *Theriogenology*, **1981**, 16 (2): 219-229.
- 51. Hopkins SM.** *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Reproductive Patterns of Cattle. Pineada MH (ed). 5th Ed, Iowa State Press, Iowa, **2003**, 395-411.
- 52. İleri K, Pabuçcuoğlu S, Ak K ve Alkan S.** Sığırlarda sun'i tohumlamaya bağlı olarak kullanılan bir GnRH-analogunun ovulasyon ve gebelik üzerine etkisi. İstanbul Üni Vet Fak Derg, **1991**, 17 (1): 61-67.
- 53. Kalkan C ve Horoz H.** *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. Pubertas ve Seksüel Sikluslar. Editör: Alaçam E. 2. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, **1997**, 13-30.
- 54. Kalkan C, Öcal H.** *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. Üreme Fizyolojisi. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A., 1. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, **2012**, 15-57.
- 55. Lamb GC, Stevenson JS, Kesler DJ, Garverick HA, Brown DR ve Salfen BE.** Inclusion of an intravaginal progesterone insert plus GnRH and PGF2 α for ovulation control in postpartum suckled beef cows. *J Anim Sci*, **2001**, 79: 2253-2259.
- 56. Lamb GC, Nix DW, Stevenson JS, Corah LR.** Prolonging the MGA-prostaglandin F2 α interval from 17 to 19 days in an estrus synchronization system for heifers. *Theriogenology*, **2000**, 53: 691-698.
- 57. Lucy MC, Savio JO, Badinga L, Sota DL, Thatcher WW.** Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci*, 1992, **70**: 3615- 3626.
- 58. Lucy MC, Billings HJ, Butler WR, Ehnis LR, Fields MJ, Kesler DJ ve ark.** Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of PGF for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers and dairy heifers. *J Anim Sci*, **2001**, 79: 982-995.
- 59. Lynch JM, Larrin GC, Miller BL, Brandt RT, Cochran GC, Minton JE.** Influence of Timing of Gain On Growth And Reproductive Performance of Beef Replacement Heifers. *J Anim. Sci*, **1997**, 75: 1715-1722.
- 60. Macmillan KL, Burke CR.** Effects of oestrous cycle control on reproductive efficiency. *Anim Reprod Sci*, **1996**, 42: 307-320.
- 61. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Janzen E, McCartney DH ve Mapletoft RJ.** Estrus synchronization and pregnancy rates in beef cattle given CIDR-B, prostaglandin and estradiol or GnRH. *Canadian Vet J*, **2000**, 41 (10): 786-790.
- 62. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapetoft RJ.** The Use of GnRH Or Estradiol to Facilitate Fixed-time Insemination in An Mga- based Synchronization Regime in Beef Cattle. *Anim Reprod Sci*, **2001**, 67: 221-229.
- 63. Mialot JP, Constant F, Dezaux P, Grimard B, Deletang F, Ponter AA.** Estrus synchronization in beef cows: comparison between GnRH + PGF2 α + GnRH and PRID + PGF2 α + eCG. *Theriogenology*, **2003**, 60: 319-330.
- 64. Mialot JP, Laumonier G, Ponsart C, Fauxpoint H, Barassin E, Ponter AA ve ark.** Postpartum subestrus in dairy cows: comparison of treatment with PGF2 α or GnRH + PGF2 α + GnRH. *Theriogenology*, **1999**, 52: 901-911.
- 65. Munro RK, Moore NW.** Effects of progesterone, oestradiol benzoate and cloprostenol on luteal function in the heifer, *J Reprod and Fertil*, **1985**, 73: 353-359.
- 66. Moreno D, Cutaia L, Villata ML, Ortisi F, Bo GA.** Follicular wave emergence in beef cows treated with progesterone-releasing devices, estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology*, **2001**, 55: 408 (Abstract).
- 67. Mwaanga ES, Slawomir Z, Tomasz J and Karol K.** Diagnosis and treatment of ovarian dysfunction disorder with a norgestomet ear-implant (crestar) in dairy cows. *Bull Vet Inst Pulawy*, **2003**, 47: 171-175.
- 68. Nebel RL, Jobst SM.** Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, **1998**, 81: 1169-1174.
- 69. Noakes DE.** *Fertility and Obstetrics in Cattle*. Oestrus detection. Sutton JB (Ed). Blackwell Science, London, **1997**, 8-11.
- 70. Noakes ED, Parkinson TJ, England GCW and Arthur GH.** *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8th ed, Saunders Company, London, **2001**.
- 71. O'Connor ML and Senger PL.** *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Estrus detection. RS Youngquist (Ed), Missouri, **1997**.
- 72. O'Rourke M, Diskin MG, Sreenan JM ve Roche JF.** The effect of dose and route of oestradiol benzoate administration on plasma concentrations of oestradiol and FSH in long-term ovariectomised heifers. *Anim Reprod Sci*, **2000**, 59: 1-12.

73. Özyurtlu N, Çetin Y, İbrahim Küçükaslan, Kocamüftüoğlu M. Induction of Oestrus with Norgestomet Ear Implant and PRID in Acyclic Holştayn Heifers. *J Anim Vet Advan*, 2009, 8 (5): 1035-1039.
74. Peeler ID, Nebel RL, Pearson RE, Swecker WS and Garcia A. Pregnancy rates after timed AI of heifers following removal of intravaginal progesterone inserts. *J Dairy Sci*, 2004, 87, 9, 2868-2673.
75. Peters AR and Ball PJH. *Reproduction in Cattle*. Oestrus behaviour and its detection. 2nd ed, Blackwell Science, London, 1994, 47-61.
76. Patterson DJ, Perry RC, Kiracofe GH, Bellows RA, Staigmiller RB, Corah LR. Management Considerations in Heifer Development And Puberty. 1992, *J Anim Sel*, 70 (12): 4018-4035.
77. Pursley JR, Mee MO and Wiltbank MC. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. *Theriogenology*, 1995, 44: 915-923.
78. Rathbone MJ, Macmillan KL, Inskip K, Burggraaf S ve Bunt CR. Fertility regulation in cattle. *J Control Rel*, 1998, 54: 117-148.
79. Rawlings NC, Evans ACO, Honaramooz A, Bartlewski PM. Antral Follicle Growth And Endocrine Changes in Prepubertal Cattle, Sheep And Goats. *Anim Reprod Sci*, 2003, 78: 259-270.
80. Reeves JJ. *Reproduction in Farm Animals*. Endocrinology of reproduction. 5th ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 1987.
81. Rensis FD. The control of reproduction in dairy cow. Erişim:http://www.veterinaribrescia.it/conv/2001/16/De Rensis.pdf. 2014. Erişim Tarihi: 10.12.2014.
82. Rensis FD, Peters AR. The control of follicular dynamics by PGF2 α , GnRH, hCG and oestrus synchronization in cattle. *Reprod Dom Anim*, 1999, 34: 49-59.
83. Rivera H, Lopez H and Fricke PM. Use of intravaginal Progesterone-Releasing Inserts in a synchronization protocol before timed AI and for synchronizing return to estrus in holştayn heifers. *J Dairy Sci*, 2005, 88: 957-968.
84. Roberts SJ. *Veterinary Obstetrics and Genital Disease (Theriogenology)*. 3rd ed, Woodstock Vt. 1986.
85. Roberts SJ. *Veterinary obstetrics and genital disease (Theriogenology)*. 3rd ed. Edwards Brothers, Inc., Michigan, 1991.
86. Roche JF and Diskin MG. Physiology and practice of induction and control of oestrus in caule. XIX World Buaiarics Congress, Proceedings vol. Edinburgh, July, 1996, 157-163.
87. Ryan DP, Snijders S, Yaakub H, O'Farrell KJ. An evaluation of estrus synchronization programs in reproductive management of dairy herds. *J Anim Sci*, 1995, 73: 3687-3695
88. Sa Filho MF, Torres-Júniorb JRS, Penteadoc L, Gimenesa LU, Ferreiraa RM, Ayresa H, Castro E, Paula LA, Salesa JNS, Baruselli PS. Equine chorionic gonadotropin improves the efficacy of a progestin-based fixed-time artificial insemination protocol in Nelore (*Bos indicus*) heifers. *Anim Reprod Sci*, 2010, 118: 182-187.
89. Schillo KK, Halı JB, Hileman SM. Effect of Nutrition And Season on The Onset of Puberty In The Seel Herter. *J Anim Sci*, 1992, 70: 3994-3999.
90. Semacan A, Pancarcı ŞM. *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. Üremenin Denetlenmesi. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. 1. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, 2012, 99-124.
91. Senger PL. The estrus detection problem: New concepts, technologies and possibilities. *J Dairy Sci*, 1994, 77: 2745-2753.
92. Stevenson JS, Schmidt, MK, Call EP. Stage of estrous cycle, time of insemination and seasonal effects on estrus and fertility of holştayn heifers after prostaglandin F_{2 α} . *J Dairy Sci*, 1984, 67: 1798-1805.
93. Sönmez M, Gür S. PGF2 α ile östrüsları senkronize edilen düvelerde tohumlama sonrası uygulanan GnRH'nın fertilité üzerine etkisi. *Vet Bil Derg*, 2004, 20 (2): 47-52.
94. Shipka MP. A note on silent ovulation identified by using radiotelemetry for estrous detection. *Appl Anim Behav Sci*, 2000, 66: 153-159.
95. Singh U, Khurana NK, Inderjeet. Plasma progesterone profiles and fertility status of anestrus Zebu cattle treated with norgestomet-estradiol-eCG regimen. *Theriogenology*, 1998, 50: 1191-1199.
96. Sirois J, Fortune JE. Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone: a model for the study of ovarian follicular dominance. *Endocrinology*, 1990, 127: 916-925.
97. Sirois J, Fortune JE. Ovarian follicular dynamics during the oestrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol Reprod*, 1988, 39: 308-317.
98. Stevenson JS, Kobayashi and Thompson KE. Reproductive Performance of Dairy Cows in Various Programmed Breeding Systems Including Ovsynch and Combinations of Gonadotropin-Releasing Hormone and Prostaglandin F_{2 α} . *J Dairy Sci*, 1999, 82: 506-515.

- 99. Stevenson JS, Mee MO, Stewart RE.** Conception rates and calving intervals after PGF_{2α} or prebreeding progesterone in dairy cows, *J Dairy Sci*, **1989**, 72 (1): 208-218.
- 100. Stevenson JS.** *Current Therapy in large Animal Theriogenology*. Clinical reproductive physiology of the cow. Youngquist R.S (Ed). W.B. Saunders company, Philadelphia, **1997**.
- 101. Stock AE, Stolla R.** Der dominante Ovarfollikel beim Rind-Physiologische Zusammenhänge und praktische Bedeutung. *Tierarztl Umschau*, **1995**, 543-550.
- 102. Soboleva TK, Peterson AJ, Pleasants AB, McNatty KP ve Rhodes FM.** A model of follicular development and ovulation in sheep and cattle. *Anim Reprod Sci*, **2000**, 58: 45-57.
- 103. Thatcher WW, Macmillan KL, Hansen PJ, Prost M.** Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology*, **1989**, 31: 149-164.
- 104. Tri'bulo H, Moreno D, Cutaia L, Gatti G, Tri'bulo R, Caccia M, et al.** Pregnancy rates in embryo recipients treated with progesterone vaginal device and eCG and transferred without estrus detection. *Theriogenology*, **2002**, 57: 563.
- 105. Vasconcelos JLM, Silcox RW, Rosa GJM, Pursley JR and Wiltbanks MC.** 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*, **1999**, 52: 1067-1078.
- 106. Voss HJ, Holtz W.** Controlling estrus in dairy cows A comparative field study. *Theriogenology*, **1985**, 24: 151-162.
- 107. Waldman A, Kurykin J, Jaakma U, Kart T, Aindik M, Jalakas M, Majes L, Padrik P.** The effect of ovarian function on estrus synchronization with PGF in dairy cows. *Theriogenology*, **2006**, 66: 1364-1374.
- 108. Washburn SP, Dailey RA.** Dairy herd reproductive management programmes with or without synchronization of estrus. *J Dairy Sci*, **1987**, 70 (9): 1920-1926.
- 109. Watts TL, Fuquay JW.** Response and fertility of dairy heifers following injection with PGF_{2α} during early, middle or late diestrus. *Theriogenology*, **1985**, 23: 655-661.
- 110. Webb R. ve Armstrong DG.** Control of ovarian function; effect of local interactions and environmental influences on follicular turnover in cattle: A review. *Livestock Prod Sci*, **1998**, 53: 95-112.
- 111. Youngquist RS.** *Current Therapy in Large animal Theriogenology*, WB Saunders, **1997**, 257–268.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Adana'da doğdu. 2000 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı ve 2007 yılında mezun oldu, 2008 yılında Adana'da serbest veteriner hekim olarak çalışmaya başladı. İkiyendokuz yılı güz döneminde Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde açılan yüksek lisans giriş sınavında başarılı olarak yüksek öğrenimine başladı. Halen Gaziantep ilinde işletme müdürü hekim olarak çalışmaya devam etmektedir.