

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

**HOLSTEİN İRKI DÜVELERDE PROGESTERON İLE
KOMBİNE EDİLEN COSYNCH PROTOKOLÜNDE
OVULASYONUN UYARILMASI AMACIYLA hCG VEYA GnRH
HORMONU KULLANILMASININ GEBELİK ORANLARI
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Araştırma Görevlisi Mushap KURU
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı**

DOKTORA TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Hasan ORAL**

**ORTAK TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Armağan ÇOLAK**

2015-KARS

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

**HOLSTEİN İRKI DÜVELERDE PROGESTERON İLE
KOMBİNE EDİLEN COSYNCH PROTOKOLÜNDE
OVULASYONUN UYARILMASI AMACIYLA hCG VEYA GnRH
HORMONU KULLANILMASININ GEBELİK ORANLARI
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Araştırma Görevlisi Mushap KURU
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı**

DOKTORA TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Hasan ORAL**

**ORTAK TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Armağan ÇOLAK**

2015-KARS

Bu çalışma KAÜ Araştırma Fonu (Proje No: 2014-VF-06) tarafından desteklenmiştir.

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Ortak Doktora Programı çerçevesinde (Kafkas Üniversitesi - Atatürk Üniversitesi) Arş. Gör. Mushap KURU tarafından hazırlanmış olan “*Holstein ırkı düvelerde progesteron ile kombine edilen Cosynch protokolünde ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG veya GnRH hormonu kullanılmasının gebelik oranları üzerine etkisi*” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmenliği uyarınca değerlendirilerek oy*birliği*..... ile ..*kabul*... edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06 / 02 / 2015

Adı Soyadı

Başkan: Prof. Dr. Kutlay GÜRBULAK

Üye: Prof. Dr. Cihan KAÇAR

Üye: Doç. Dr. Hasan ORAL

Üye: Doç. Dr. Savaş YILDIZ

Üye: Yrd. Doç. Dr. Mehmet CENGİZ

İmza

.....

.....*C. Kaçar*.....

.....

.....

.....

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun *12./02./15* gün ve*3/21*..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.



Prof. Dr. Ali Rıza AKSOY
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Çiftlik hayvanlarında üremenin denetlenmesi amacıyla birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında reproduktif verimliliğin artırılması amacıyla yapılan senkronizasyon protokolleri önemli bir yere sahiptir. Büyük çiftliklerde östrus takibinin zorluğu ve yanlış tespit edilen östruslar nedeniyle istenilen gebelik oranları elde edilememektedir. Bu nedenle büyük işletmelerde senkronizasyon protokollerinin uygulanması kaçınılmaz hale gelmektedir.

Çiftlik hayvanlarında, östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu yaygın olarak yapılmaktadır. Bu uygulamaların avantaj ve dezavantajları yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Östrus takibi gerektirmeyen, siklik veya nonsiklik hayvanlarda yapılabilen ovulasyon senkronizasyon protokolleriyle; ineklerde kabul edilebilir gebelik oranlarına ulaşılmıştır. Düvelerde ise gebelik oranlarının ineklere göre düşük olması nedeniyle yeni protokoller geliştirilmiştir.

Ovulasyon senkronizasyon protokollerinde suni tohumlamalardan hemen önce veya sonrasında çeşitli hormon uygulamaları yapılabilmektedir. Bu amaçla en sık olarak GnRH ve hCG hormonları kullanılmaktadır. Bu hormonların kullanımını takiben oluşan gebelik oranları arasındaki fark pek çok çalışmayla ortaya konulmuştur. Düvelerde klasik ovulasyon senkronizasyon protokollerindeki başarısızlık nedeniyle progesteron ile kombine edilen farklı çalışmalar mevcuttur. Bu sayede gebelik oranlarında artış sağlanmıştır. Son yıllarda yoğun bir şekilde kullanılmakta olan ve kısa düve protokolü olarak isimlendirilen protokollerle düvelerde yüksek gebelik oranlarına ulaşılmaktadır.

Bu çalışmada; Holstein ırkı düvelerde kısa süreli progesteron uygulanan Cosynch protokolünde ovulasyonun uyarılması amacıyla GnRH ve hCG hormonları kullanımının gebelik oranları üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Gruplarda elde edilen östrus bulguları, gebelik oranları, embriyonik ölüm oranları ve progesteron seviyeleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen bu bulguların veteriner hekimlik mesleğimize bilimsel katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

TEŞEKKÜRLER

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmam süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen, daima bana ışık tutan ve öğrencileri olmaktan gurur duyduğum saygıdeğer danışmanlarım Doç. Dr. Hasan ORAL ile Prof. Dr. Armağan ÇOLAK'a,

Tezimin her aşamasında katkı ve desteklerini esirgemeyen ve bana ışık tutan hocalarım Prof. Dr. Cihan KAÇAR'a, Doç. Dr. Duygu KAYA'ya, Yrd. Doç. Dr. Semra KAYA'ya,

Tecrübeleriyle bana yön veren ve manevi desteklerini esirgemeyen hocalarım Doç. Dr. Bülent POLAT, Doç. Dr. Savaş YILDIZ ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet CENGİZ'e,

Tez çalışmamın yapılması sırasında katkı sağlayan hocalarım Prof. Dr. Tayfur BEKYÜREK ve Prof. Dr. Kutlay GÜRBULAK'a,

Hormon ölçümleri sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Metin ÖĞÜN'e, istatistiksel analizler sırasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Muammer TİLKİ'ye,

Çiftlik uygulamalarında yardımlarından dolayı, meslektaş olmaktan gurur duyduğum, Veteriner Hekim Abdullah ŞİMŞİR'e ve Plato Entegre Hayvancılık ve Tarım Sanayi Ticaret Anonim Şirketi çalışanlarına,

Yaşamım boyunca destek ve sevgileriyle sürekli yanımda duran aileme,

Varlığıyla hayatıma anlam katan, sevgisiyle beni her zaman motive eden, çalışmam boyunca göstermiş olduğu sabır ve güler yüzlülüğünden dolayı çok sevdiğim eşim Araş. Gör. Buket BOĞA KURU'ya en samimi duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Kısaltmalar ve Simgeler	I
Şekiller Dizini	III
Resimler Dizini	VI
Tablolar Dizini	VII
Özet	VIII
Summary	X
1. GİRİŞ	1
1.2. Östrus Siklusu	2
1.2.1. Östrus Siklusunun Evreleri	2
1.2.2. Östrus Siklusunun Hormonal Kontrolü	4
1.2.3. Östrus Siklusu Boyunca Folliküler Dalgalar	6
1.3. Düvelerde Senkronizasyon Protokolleri	8
1.3.1. Düvelerde Östrus Senkronizasyonu	8
1.3.1.1. Prostaglandinler ile Östrus Senkronizasyonu	9
1.3.1.2. Progestagenler ile Östrus Senkronizasyonu	15
1.3.1.3. Progestagenler/Prostaglandinler ile Östrus Senkronizasyonu	16
1.3.2. Düvelerde Ovulasyonun Senkronizasyonu	19
1.3.2.1. Ovsynch Protokolü	19
1.3.2.2. Cosynch Protokolü	21
1.3.2.3. Heatsynch Protokolü	22

1.3.2.4.	Selectsynch Protokolü	23
1.3.2.5.	Hybridsynch Protokolü	25
1.3.2.6.	Presynch-Ovsynch veya Presynch-Cosynch Protokolü	26
1.3.2.7.	Double Ovsynch Protokolü	27
1.3.2.8.	Ovsynch+Progesteron Protokolü	28
1.3.2.9.	Cosynch+Progesteron Protokolü	30
1.3.2.10.	Düvelerde 5 Gün Progesteron+Cosynch Protokolleri	32
1.4.	Suni Tohumlama Uygulamalarında Cinsiyeti Belirlenmiş Spermanın Kullanımı	38
2.	MATERYAL VE METOT	41
2.1.	Hayvan Materyali	42
2.2.	Senkronizasyon Protokolleri	42
2.3.	Suni Tohumlama Uygulaması	45
2.4.	Suni Tohumlama Günü Yapılan Uygulamalar	46
2.5.	Gebelik Muayenesi	47
2.6.	Kan Örneklerinin Değerlendirilmesi	48
2.7.	İstatistiksel Analiz	51
3.	BULGULAR	52
3.1.	Grupların Yaş, Cidago Yüksekliği, Kilo ve VKS Dağılımları	52
3.2.	Gruplarda Suni Tohumlama Günü Östrus Bulguları	54

3.3.	Suni Tohumlama Sırasında Yapılan Ultrasonografi Bulguları, Gebelik Sonuçları ve Gebelik Kayıpları	56
3.4.	Senkronizasyon Yapılan Aylara Göre Gebelik Bulguları	63
3.5.	Gruplarda Progesteron Değerleri ve Gebelik Oranları	66
3.6.	Senkronizasyon Gruplarının Ekonomik Uygunluk Durumu	70
4.	TARTIŞMA	71
5.	SONUÇ	81
	KAYNAKLAR	83
	ÖZGEÇMİŞ	98

KISALTMALAR ve SİMGELER

CIDR	Progesteron İçeren Vagina İçi Araç
CL	Korpus luteum
cm	Santimetre
ÇA	Çara akıntısı
dk	Dakika
DNA	Deoksiribonükleik asit
E₂	Östradiol
ECP	Östradiol sipionat
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
F	Fisher
FSH	Folikül uyarıcı hormon
GM	Gebelik muayenesi
GnRH	Gonadotropin salınım hormonu
GPG	GnRH-PGF ₂ alfa-GnRH
GPH	GnRH-PGF ₂ alfa-hCG
hCG	İnsan koriyonik gonadotropin
IU	International unit
Kcal	Kilokalori
kg	Kilogram
LH	Luteinleştirici hormon
MGA	Melengestrol asetat
MHz	Megahertz
ml	Mililitre

mm	Milimetre
µl	Mikrolitre
ng	Nanogram
Ö	Östrus
P	Olasılık
P₄	Progesteron
PG	PGF ₂ alfa-GnRH
PH	PGF ₂ alfa-hCG
PGF_{2α}	Prostaglandin F2 alfa
PRID	İntravaginal Progesteron Salan Preparat
ST	Suni tohumlama
TL	Türk Lirası
USG	Ultrasonografi
UTA	Uterus tonusunda artış
VH	Vaginal hiperemi
Vit A	Vitamin A
Vit D	Vitamin D
Vit E	Vitamin E
VKS	Vücut Kondüsyon Skoru
≥	Büyük eşit
<	Küçük
>	Büyük
°C	Santigrat derece
%	Yüzde

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No
Şekil 1	İneklerde seksüel siklusun dönemleri	3
Şekil 2	İnekte folliküler gelişimin aşamaları. Bir östrus siklusunda şekillenebilen 2 veya 3 follikül dalgasının şekilsel görünümü	6
Şekil 3	Korpus luteum olanlara tek doz $PGF_{2\alpha}$ senkronizasyonu	10
Şekil 4	Düvelerde 11-14 gün arayla çift doz $PGF_{2\alpha}$ ile östrus takibine göre senkronizasyon protokolü	11
Şekil 5	Düve ve ineklerde 11-14 gün arayla çift doz $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon	12
Şekil 6	Sütçü düvelerde 14 gün ara ile çift $PGF_{2\alpha}$ ve GnRH ile sabit zamanlı tohumlama protokolü	13
Şekil 7	İlk beş gün kızgınlık takibi ve çift doz $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon	13
Şekil 8	Yedi gün kızgınlık takibine dayalı $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon	14
Şekil 9	Hedef tohumlama protokolü	14
Şekil 10	Progesteron (7gün) ve $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon	16
Şekil 11	7 gün progesteron+ $PGF_{2\alpha}$ uygulanan protokolde sabit zamanlı tohumlama	17
Şekil 12	MGA ve $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon	18
Şekil 13	Ovsynch protokolü	20
Şekil 14	Cosynch protokolü	21
Şekil 15	Düvelerde 8 gün süren Cosynch protokolü	22

Şekil 16	Heatsynch protokolü	22
Şekil 17	Heatsynch+Progesteron protokolü	23
Şekil 18	Selectsynch protokolü	24
Şekil 19	MGA+Selectsynch protokolü	25
Şekil 20	Hybridsynch protokolü	25
Şekil 21	Presynch-Ovsynch protokolü	26
Şekil 22	GnRH ile yapılan presenkronizasyon protokolü	27
Şekil 23	Double Ovsynch protokolü	28
Şekil 24	Ovsynch+Progesteron protokolü	28
Şekil 25	Ovsynch+ 8 gün progesteron protokolü	29
Şekil 26	Toplamda 11 gün olan ve 8 gün progesteron uygulanan Ovsynch protokolü	30
Şekil 27	Cosynch+Progesteron protokolü	30
Şekil 28	Düvelerde 8 gün süren Cosynch+progesteron protokolü	31
Şekil 29	Düvelerde 0. gün GnRH'sız Cosynch+progesteron protokolü	32
Şekil 30	Düvelerde 5 gün progesteron+Cosynch protokolü	33
Şekil 31	Düvelerde GnRH uygulanmadan yapılan 5 gün progesteron+Cosynch protokolü	33
Şekil 32	Düvelerde GnRH'sız 5 gün progesteron+Ovsynch protokolü	34
Şekil 33	Düvelerde 5 gün progesteron+Cosynch-72 ve gözlem protokolü	35

Şekil 34	Beş gün progesteron+Cosynch-72 protokolünde 12 saat arayla çift doz PGF _{2α} uygulaması	36
Şekil 35	Beş gün progesteron+Cosynch-56 protokolünde 6 saat arayla çift doz PGF _{2α} uygulaması	36
Şekil 36	Beş gün progesteron+Cosynch-72 protokolünde 6 saat arayla çift doz PGF _{2α} uygulaması	37
Şekil 37	GPG grubuna uygulanan protokol	43
Şekil 38	PG grubuna uygulanan protokol	43
Şekil 39	GPH grubuna uygulanan protokol	44
Şekil 40	PH grubuna uygulanan protokol	44
Şekil 41	Gruplarda meydana gelen gebelik kayıplarının oranları	60
Şekil 42	Gruplarda gebe kalan düvelerin çara (+) veya çara (-) oranları	61
Şekil 43	Gruplarda gebe kalan düvelerin uterus tonusunun (+) veya (-) oranları	62
Şekil 44	Protokol günlerine göre gruplarda ortalama serum progesteron değerleri	67

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
Resim 1 Senkronizasyon protokollerinde kullanılan düveler	41
Resim 2 Senkronizasyon uygulamalarında kullanılan progesteron kaynağı (PRID) ve adaptörü.	45
Resim 3 Çalışmada kullanılan ultrason cihazı	47
Resim 4 Santrifüj cihazı	48
Resim 5 Progesteron değerlerini ölçmek için kullanılan ELISA kiti	50
Resim 6 ELISA okuyucu	50

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Çalışma gruplarında yaş, cidago yüksekliği, kilo ve VKS dağılımları	53
Tablo 2 Çalışma gruplarının östrus bulguları	55
Tablo 3 Suni tohumlama sırasında yapılan ultrasonografi bulguları	57
Tablo 4 Gruplarda gebelik oranları ve gebelik kayıpları	59
Tablo 5 Senkronizasyon yapılan aylara göre gebelik bulguları	64
Tablo 6 Grupların aylara göre gebelik bulguları	65
Tablo 7 Gruplarda progesteron düzeyleri	67
Tablo 8 Grupların -10. gün progesteron düzeylerine göre düve sayıları ve bu düvelerin gebelik oranları	68
Tablo 9 Grupların 0. gün progesteron düzeylerine göre düve sayıları ve bu düvelerin gebelik oranları	69

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Holstein ırkı düvelerde progesteron ile kombine edilen Cosynch protokolünde ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG veya GnRH hormonu kullanılmasının gebelik oranları üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Sunulan bu çalışmada, düveler rastgele 4 gruba ayrıldı ve hormon uygulamalarına başlamadan 10. gün önce tüm hayvanlardan kan alındı. Senkronizasyon için tüm düvelere 5 gün progesteron uygulaması ile kombine edilen Cosynch-72 protokolleri uygulandı. GPG grubuna (n=60) 0. gün GnRH uygulanarak PRID intravaginal olarak yerleştirildi. PRID 5. gün çıkarılarak PGF_{2α} uygulandı ve 72 saat sonra cinsiyeti belirlenmiş sperma ile sabit zamanlı suni tohumlama yapıp GnRH uygulandı. PG grubuna (n=59) ise 0. gün GnRH uygulanmadan GPG grubundaki protokol uygulandı. GPH grubuna (n=62) suni tohumlama sırasında GPG grubundan farklı olarak hCG uygulandı. PH grubunda (n=61) ise 0. gün GnRH uygulanmadan GPH grubundaki gibi ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG uygulandı. Tüm hayvanlarda suni tohumlamayı takip eden 30 ve 60. günlerde transrektal USG ile gebelik muayenesi yapıldı.

Gruplar arasında suni tohumlama günü uterus tonusunda artış ve çara akıntısı bulgularında istatistiksel olarak fark görüldü (P<0,05). Ayrıca gruplarda 8. gün dominant follikül büyüklüklerinde istatistiksel fark bulundu. GPH grubunun dominant follikül çapının PG grubuna göre daha büyük çapta olduğu saptandı (P<0,05). Tohumlama sonrası 30. günde yapılan gebelik muayenesinde GPG grubunda %48,3, PG grubunda %54,2, GPH grubunda %53,2 ve PH grubunda %45,9 oranında gebelik tespit edildi. Grupların 60. gün gebeliklerinin ise sırasıyla; %45, %50,8, %50 ve %44,3 olduğu belirlendi. Gruplarda gebelik kaybının ise sırasıyla; %6,8, %6,2, %6,1 ve %3,6 olduğu görüldü (P>0,05).

Sonuç olarak; sunulan çalışmada düvelere uygulanan 5 gün progesteron destekli Cosynch-72 protokollerinde (GPG, GPH, PG ve PH) benzer gebelik oranları belirlendi ($P>0,05$). Bunun yanında 0. gün GnRH uygulaması yapılmadığıında, yapılan gruplara göre benzer gebelik oranlarına ulaşılabileceği, ovulasyonun hCG veya GnRH ile uyarıldığı protokollerde ise gebelik oranlarının benzer olabileceği tespit edildi ($P>0,05$).

SUMMMARY

The aim of this study is to examine the effects of using hCG or GnRH hormones on pregnancy rates in Cosynch protocol, combined with progesterone, in an attempt to stimulate ovulation, for Holstein heifers.

In current study, the heifers were randomly separated to 4 groups, and blood was taken from them at 10th day before initiating the hormone treatments. Cosynch-72 protocols, which are combined with 5 days progesterone, were implemented on all heifers for synchronization. For the GPG group (n=60), GnRH was applied and PRID was inserted on day of 0. PRID was removed on 5th day, and PGF_{2α} was applied, then after 72 hours, the fixed-time artificial insemination was made with the sex-sorted semen, and GnRH was applied. Furthermore, for the PG group (n=59), the same protocol with the GPG group was applied without the GnRH treatment on day 0. For the GPH group (n=62) hCG was applied during the artificial insemination, as distinct from the group of GPG. For the PH group (n=61), hCG was applied for stimulation of ovulation, same as the GPH group, without the application of GnRH on day 0. Pregnancy examination was applied with transrectal ultrasonography for all heifers on the 30th and day 60th days following artificial insemination.

Statistical differences ($P<0.05$) were seen in the groups regarding uterine oedema and the clear mucus discharge findings on the day of artificial insemination. Besides, significant statistical difference was found in dominant follicle sizes between the groups on the 8th day. In the groups, having GnRH treatment on the day of 0, it is found that their follicle diameters were bigger than the groups which did not have the treatment ($P<0.05$). After the artificial insemination, pregnancy rates on day 30 were determined as 48.3% in GPG group, 54.2% in PG group, 53.2% in GPH group, and 45.9% in PH group. In addition, their pregnancy rates on the 60th day were 45%, 50.8%, 50% and 44.3% with the same order of groups. Moreover, the rates of pregnancy loss were 6.8%, 6.2%, 6.1% and 3.6% respectively ($P>0.05$).

Consequently, similar pregnancy rates were determined for heifers in Cosynch-72 protocols (GPG, GPH, PG and PH) combined with 5 day progesterone administration ($P>0.05$). Moreover, it was identified that similar pregnancy rates obtained without GnRH treatment on the day of 0 for groups, and also similar pregnancy rates obtained with this kind of protocols having GnRH with GnRH or hCG treatment for ovulation induction ($P>0.05$).

1. GİRİŞ

Günümüzde dünya nüfusunun belirgin bir şekilde artması kaliteli gıdaya olan yönelimi de arttırmaktadır. Bundan dolayı hayvan yetiştiriciliğinde yüksek verimli genotipleri korumak ve bunlardan en yüksek düzeyde döl verimi elde etmek başlıca amaçlar arasında yer almaktadır (Alaçam 2005). Üreme, et veya süt üretimi yapan sığır işletmelerinde karlılığı belirleyen en önemli unsurlardan biridir. Bu nedenle birim hayvandan yıl içerisinde bir yavru ve maksimum süt verimi istenmektedir (Gordon 2002). Fakat süt veriminin artması fertilitenin de önemli düzeyde düşmesine sebep olmaktadır (Santos 2011). Ayrıca bu tip yüksek verimli hayvanlarda östrusları belirlemek büyük bir problem olmaktadır ve bundan dolayı işletmeler ciddi ekonomik kayıplar yaşamaktadır. Bu durum düvelerde daha belirgin bir şekilde karşımıza çıkmaktadır (Gordon 2002, Santos 2011, Fricke 2013).

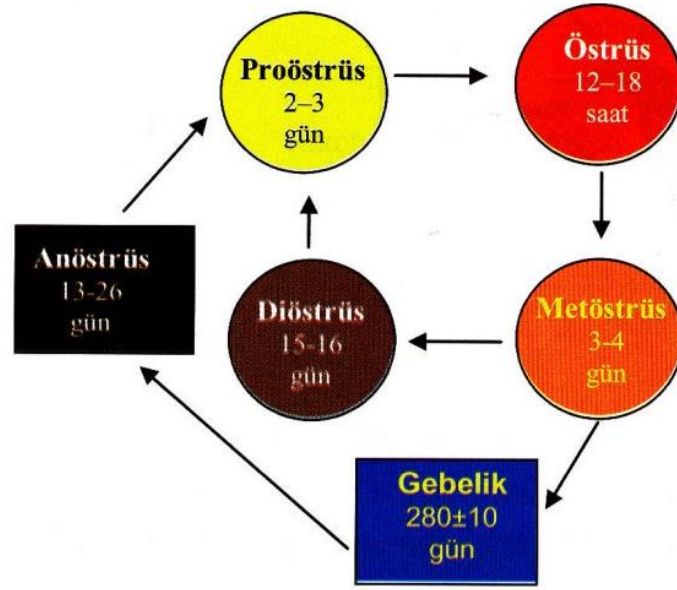
Sığır işletmelerinde bu önemli sorununun giderilmesine yönelik, pek çok yöntem geliştirilmektedir. Geliştirilen yöntemler de tek bir hormonun kullanımı veya kombine hormon kullanımı şeklindedir. Progestagenler, hayvanlarda yapay bir korpus luteum varmış gibi etki edip bir luteal faz oluşturarak (Funston ve ark. 2002, Ball ve Peters 2004, Hall ve ark. 2012), Prostaglandin F₂ alfa (PGF_{2α}) ise hayvanda mevcut luteal dönemi sona erdirerek senkronizasyonu gerçekleştirir (Moreira ve ark. 2000, Stevenson ve ark. 2005). Yukarıda sayılan uygulamalar çoğunlukla östrus izlemeyi gerektirdiğinden hiç takip gerektirmeyen yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur. Bu yüzden Ovsynch, Cosynch, Presynch ve Selectsynch gibi teknikler geliştirilmiştir (Nebel ve Jobst 1998, Martinez ve ark. 2001, Lamb ve ark. 2006, Dobbins ve ark. 2009). Ayrıca ovulasyon senkronizasyon yöntemlerinin düvelerde istenilen sonuçları vermemesinden dolayı son yıllarda etkin senkronizasyon protokolleri geliştirilmeye çalışılmakta ve reproduktif performansın artırılması hedeflenmektedir (Lima ve ark. 2011, Kasimanickam ve ark. 2012).

1.2. Östrus Siklusu

Düvelerde normal uzunlukta bir luteal evrenin izlediği, fertil ovulasyonlu ilk östrusun başlamasına pubertas denir. Pubertas seksüel olgunluğun başlaması anlamına da gelmektedir (Dobson ve Kamonpatana 1986, Moran ve ark. 1989, Day ve Anderson 1998, Ball ve Peters 2004). Dişilerde pubertas hipotalamus, hipofiz ve ovaryum tarafından salgılanan hormonlar tarafından kontrol edilir. Buzağılar henüz iki haftalıkken follikül gelişmesi başlar ve pubertas öncesi dönemde de artarak devam eder. Pubertasta ise ovulasyonlu kızgınlık meydana gelerek oogenezin embriyonal dönemde başlayan ve yarım kalan kısmı tamamlanmış olur. Bu dönemde follikül gelişimi östradiolün olumsuz başa tepkisi kontrolünde bulunan Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) tarafından kontrol edilir (Pancarci 2002, Hafez ve Hafez 2006, Kalkan ve Öcal 2012). Etçi ırk düvelerin 11-15 ayda, sütçü ırk düvelerin ise 10-12 aylık yaşta pubertaya eriştiği bildirilmektedir (Short ve Bellows 1971, Day ve Geary 2005, Jainudeen ve Hafez 2006). Düvelerde pubertasa erişme yaşını; besleme, vitamin ve mineral desteği, vücut kondüsyon durumu, mevsim, fotoperiyot gibi faktörlerin etkilediği bildirilmektedir (Hansen ve ark. 1983, Moran ve ark. 1989, Ball ve Peters 2004, Smith ve ark. 2005).

1.2.1. Östrus Siklusunun Evreleri

Seksüel siklusun süresi ineklerde ortalama 21 gün, düvelerde ise 20 gündür. Bu sürenin bakım, besleme, ırk, iklim ve serbest dolaşım gibi faktörlere bağlı olarak değişim gösterdiği bildirilmektedir (Pennington ve ark. 1985, Dobson ve Kamonpatana 1986, Senger 2005, Hafez ve Hafez 2006, Larson 2012).



Şekil 1: İneklerde seksüel siklusun dönemleri (Kalkan ve Horoz 2005).

Proöstrus; süresi 2-3 gündür (Şekil 1) ve ovaryum etkinliğinin belirgin bir artışıyla karakterizedir. Bu dönemde salınan östrojenin etkisiyle hayvanda bir takım davranış değişiklikleri olur. Proöstrustaki hayvanlar diğer hayvanların üzerlerine atlarlar fakat kendi üzerlerine atlanıldığında durmayıp çiftleşmeyi kabul etmezler ve çok hareketlidirler. Uterus büyümüş ve ödemlidir. Serviks gevşek ve hiperemiktir. Ovaryum üzerindeki folliküler gelişme rektal veya ultrasonografik muayeneyle kolaylıkla fark edilir (Kalkan ve Horoz 2005, Kalkan ve Öcal 2012).

Östrus; çiftleşmeyi kabul evresidir ve ineklerde 12-18 saattir. Düvelerde ise ineklere göre bu evre daha kısa sürer. Bu dönemde çara akıntısı vardır. Diğer hayvanların üzerlerine atlarlar ve kendi üzerine atlanıldığında ise hareketsiz kalırlar. Bunun yanında iştah, geviş getirme ve süt veriminde azalma olurken, hareketlilikte artış, huzursuzluk ve vücut sıcaklığında artış gibi bulgular da saptanır. Uterus ödemlidir ve tonositesi artmıştır, rektal palpasyonda rahatlıkla palpe edilebilir. Serviks katater geçecek kadar açıktır. Vagina mukozası ödemli, parlak ve hiperemiktir. Vulva ödemli ve hiperemiktir (Kalkan ve Horoz 2005, Kalkan ve Öcal 2012, Larson 2012).

Metaöstrus; ovulasyonun olduğu ve korpus luteumun şekillenme dönemidir. Bu dönem 3-4 gün sürer ve hayvanda çiftleşme isteği yoktur. Ovulasyon östrus bitiminden 8-12 saat veya LH pik salgısından 24-30 saat sonra olmaktadır (Kalkan ve Öcal 2012). Bu dönemde (östrus bitiminden 2-3 gün sonra) kanama görülebilir (Kalkan ve Öcal 2012, Larson 2012).

Diöstrus; östrus siklusunun en uzun ve final bölümüdür. Bu dönem CL'nin aktif olarak progesteron sentezlediği evredir. İneklerde bu dönem 15-16 gün sürer. Korpus luteum bu evrede (siklusun 16-18. günü) en büyük çapa ulaşır ve dolayısıyla progesteron da en yüksek seviyededir. Gebelik şekillenmediği durumlarda uterustan salgılanan PGF_{2α} (siklusun 16-18. günler arasında) CL'yi lize eder. Gerçekleşen bu olay sonrasında progesteron seviyesindeki düşüş yeni bir siklusun başlamasına olanak tanır (Pancarci 2002, Senger 2005, Kalkan ve Öcal 2012).

1.2.2. Östrus Siklusunun Hormonal Kontrolü

Östrus siklusu, hipotalamustan salgılanan GnRH, hipofiz ön lobundan salgılanan Follikül Uyarıcı Hormon (FSH) ve Luteinleştirici Hormon (LH), ovaryumlardan salgılanan progesteron, östradiol ve inhibin, ayrıca uterustan salgılanan PGF_{2α} tarafından düzenlenir. Düve pubertasa ulaştıktan sonra hipotalamustaki GnRH, portal dolaşım ile hipofize geçerek adenohipofizden FSH ve LH salınımına neden olur. Salgılanan FSH ovaryumlarda folliküler gelişimi uyarır. Çok sayıda primer follikül gelişerek sekonder, tersiyer ve daha sonra da dominant follikül olarak büyümesine devam eder. Büyüyen bu follikül son folliküler dalgada ise Graaf follikülü (12-17 mm) haline gelir (Dobson ve Kamonpatana 1986, Day ve Anderson 1998, Kalkan ve Horoz 2005, Kalkan ve Öcal 2012).

Folliküler gelişmeye paralel olarak follikülden östrojen salgılanır. Östrojen sentezi için hem FSH ve hem LH gereklidir (Day ve Anderson 1998). Artan östrojen miktarı follikül üzerindeki LH reseptörlerinin sayısını artırır ve östrusla ilgili bir takım fiziksel ve davranışsal belirtilerin ortaya çıkmasını sağlar. Östrojen en üst seviyeye çıktığında inhibin aracılığı ile FSH salınımını durdururken LH salınımını

arttırır ve ovulasyon (östrus bitiminden 8-12 saat, LH pikinden 24-30 saat sonra) şekillenir (Kalkan ve Öcal 2012).

Follikülün kollabe olan boşluğuna kan dolar ve bu kan teka interna tabakası tarafından organize edilir. Sonuçta korpus hemorajikum şekillenir. Daha sonra hem granuloza hem de teka interna hücreleri lutein hücrelerine farklılaşır ve granuloza lutein hücrelerine dönüşürler. Teka internadaki epitel hücreleri de aynı değişime uğrayarak teka lutein hücrelerini oluşturur. Bu lutein hücreleri, bileşimine bağ doku, kılcal kan damarları ve lipokrom pigmenti olarak korpus luteumu oluşturur. Luteinizasyon sürecinin başlangıcı metöstrus olarak isimlendirilir. Korpus hemorajikum birkaç gün içerisinde büyür, sertleşir ve ovaryum yüzeyinden taşan bir şekil alır. Korpus luteumun (CL) şekillendiği bu dönemde progesteron salgısı giderek artar ve hayvan diöstrus dönemine girer. Aynı dönemde hipofizden LH salınımı da %75 oranında azalmaktadır. Çoğu türlerde diöstrus ilerledikçe korpus luteum'un rengi koyu kırmızıdan sarı-krem rengine döner (korpus albicans). Ancak ineklerde lipokrom pigmentinden dolayı CL koyu renk alır (Çolak 2005).

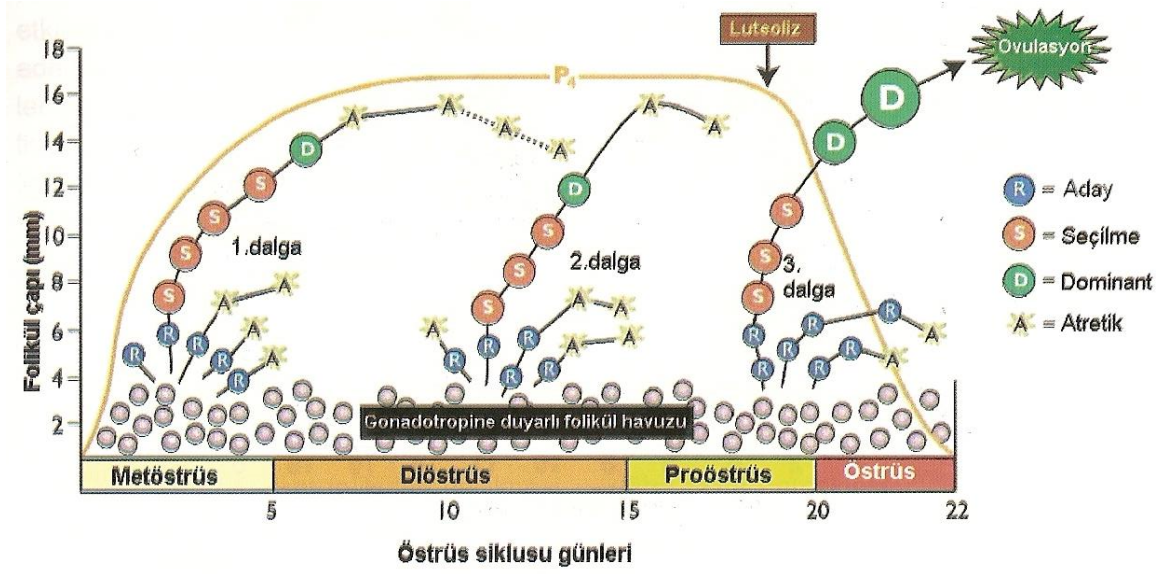
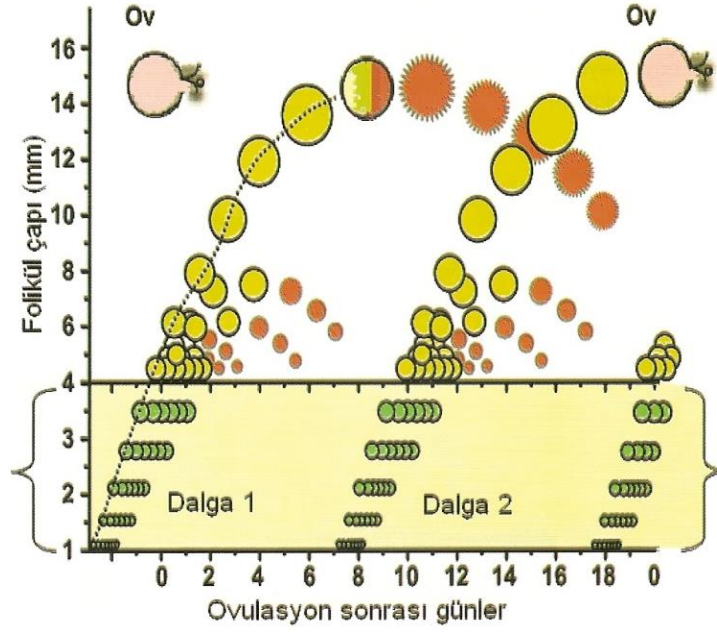
Korpus luteumun morfolojik ve fonksiyonel regresyonuna neden olan luteolizis olgusu uterus tarafından uyarılır (Çolak 2005, Shirasuna ve ark. 2008). İneklerde gebelik şekillenmediği takdirde siklusun 16-18. günlerinde uterustan salgılanan $PGF_{2\alpha}$ ovaryum arterlerine ve oradan da ovaryuma gelerek CL'nin regresyonuna sebep olur (Kalkan ve Horoz 2005, Weems ve ark. 2006). Anatomik olarak uterus venaları ve arterleri birlikte seyredir. Uterustan salgılanan $PGF_{2\alpha}$ ovaryum arterine diffüzyonla geçer. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ 'nin uterus-ovaryum damarlarında daralmaya sebep olarak (başlangıçta damarlarda genişleme meydana gelmektedir), luteal hücrelerin beslenmesini engelleyerek CL'nin lizisini sağladığı bildirilmektedir (Kalkan ve Horoz 2005, Shirasuna ve ark. 2008, Miyamoto ve Shirasuna 2009).

Luteolizis sonucunda progesteron sekresyonundaki ani düşme, hipotalamus ve hipofiz üzerindeki olumsuz başa tepkiyi kaldırarak yeniden GnRH sentezlenmesine olanak sağlar (Kalkan ve Öcal 2012).

1.2.3. Östrus Siklusu Boyunca Folliküler Dalgalar

Sığırlarda çok sayıda follikül aynı anda gelişmeye başlar ve bu gelişim sürecinin dalga şeklinde olması nedeniyle siklusta gözlenen bu toplu follikül gelişim süreci '*folliküler dalga*' olarak adlandırılır (Kalkan ve Öcal 2012). Her folliküler dalgada aday, seçilme ve dominant follikül evreleri bulunur (Şekil 2). Sığırlarda folliküler dalga sayısı 1-4 arasında (%95'i 2-3 dalga, %5'i 4 dalga) değişmektedir. Sığırlarda folliküler dalgaların real time ultrasonografi kullanımının yaygınlaşmasından sonra daha iyi anlaşıldığı bildirilmektedir (Sirois ve Fortune 1988, Ginter ve ark. 1989, Pancarci 2002).

Sığırlarda 3 folliküler dalga görülmesi durumunda siklus süresi daha uzun olmaktadır. Östrus siklusu 2 dalgalı olduğunda; birinci dalga 2-4. günlerde ve ikinci dalga 9-14. günlerde başlarken, 3 folliküler dalga görülmesi durumunda; birinci dalga 2, ikinci dalga 8-9 ve üçüncü dalga 15-16. günlerde başlar. Bir siklusta 2 veya 3 folliküler dalga sayısının olup olmayacağı açık değildir (Ginter ve ark. 1989, Kalkan ve Öcal 2012). Düvelerde iki follikül dalgası tespit edilen çalışmalarda ilk follikül dalgasının 3. günde başladığı ve follikülün regresyonuyla siklus ortalarında son bulunduğu, ikinci follikül dalgasının ise orta siklus döneminden (9-12. gün) sonra geliştiği bildirilmektedir (Şekil 2; Gordon 2002, Smith ve ark. 2005).



Şekil 2: İnekte folliküler gelişimin aşamaları. Bir östrus siklusunda şekillenebilen 2 veya 3 follikül dalgasının şekilsel görünümü. E₂: Östrojen (Senger 2005, Kalkan ve Öcal 2012).

1.3. Düvelerde Senkronizasyon Protokolleri

Sürü halindeki hayvanlarda üremenin denetlenmesi östrus, ovulasyon ve doğumun istenilen zamana göre ayarlanmasına imkan vermesinin yanısıra üretimin daha verimli hale getirilmesi, düzenli kayıt tutulması, işletme bölümlerinin daha verimli ve planlı kullanılması gibi avantajlar da sağlar. İneklerde üremenin denetlenmesi için yapılan ilk girişimlerde PGF_{2α} enjeksiyonuyla luteal evrenin kısaltılması veya progesteron kullanımıyla luteal evrenin uzatılmasıyla östrus kontrolü amaçlanmıştır. Son yıllarda ise folliküler aktivitenin ve ovulasyonun kontrolüne yönelik çalışmalar artmaktadır (Semacan ve Pancarcı 2012).

1.3.1. Düvelerde Östrus Senkronizasyonu

Östrus senkronizasyonu, siklusları ve siklik aktiviteleri düzgün olan hayvanların kızgınlıklarını bir araya toplamak anlamına gelmektedir. Bu uygulama, sürü bazında aynı anda bir çok hayvanın kızgınlık göstermesiyle reproduktif sürü yönetimini kolaylaştırmaktadır. Özet olarak östrus senkronizasyonu ile:

- Kızgınlık tespitinde etkinliğin artırılması,
- Kızgınlık tespitinde daha az zaman harcanması,
- Suni tohumlamanın etkinliğinin artırılmasıyla genetik olarak üstün boğa spermalarının kullanılması ile ırk ıslahının hızlandırılması,
- İlk tohumlamanın düvelerde uygun yaşa ulaştığında yapılabilmesi dolayısıyla hayvanların bir an önce gebe kalması,
- Doğumların belirli zaman aralıklarına yoğunlaşması ve buzağuların bir örnek olması,
- Reproduktif nedenlerden dolayı hayvanların sürüden çıkarılma olasılığını azaltabilmesi,
- Sürünün reproduktif yönetimi için belirli zamanlara iş gücünün yoğunlaşması,
- Çok daha fazla hayvan yoğun olarak tohumlanacağından, gebelik oranlarında artış sağlanabilmektedir (Semacan ve Pancarcı 2012).

1.3.1.1. Prostaglandinler ile Östrus Senkronizasyonu

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ veya analoglarının enjeksiyonu sonrasında oluşan östrus ile doğal olarak şekillenen östrus arasında fertilitiyi etkileyecek bir farkın olmadığı ve hormon uygulamasından sonra da ovarian aktivitede döl verimini etkileyecek bir zararın olmadığı bildirilmiştir. Bu hormonun enjeksiyonundan sonra östrus bekleniyorsa hayvanların östrus siklusunun 7-18. günleri arasında olması gerekmektedir (Semacan ve Pancarcı 2012). Yapılan çalışmalarda östrus siklusunun 5. gününden önce hayvanların hiçbirisi, 6. gününde olan hayvanların %25'i, 7. günde olanların %66'sı, 8. gün ve sonrasında olanların %90'ının kızgınlık gösterdiği bildirilmektedir. Ayrıca çift $PGF_{2\alpha}$ uygulanan siklik ineklerde de %90 oranında östrus gözleendiği, en sıkıntı verici durumun anovulasyon şekillenen hayvanlardan kaynaklandığı bildirilmektedir (Santos 2011).

İneklere göre düveler $PGF_{2\alpha}$ uygulamasını takiben daha çabuk ve daha eş zamanlı östrus gösterirler. Yapılan çalışmalarda $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 2 gün sonra düvelerin aşımaya izin verdiği saptanmıştır. Bu bağlamda östrusları eş zamanlı hale getirebilmek için prostaglandinler 5 temel yöntemle uygulanabilir (Semacan ve Pancarcı 2012).

I. Yöntem: Rektal palpasyon veya ultrasonografi ile olgun bir CL saptanan hayvanlara bir doz $PGF_{2\alpha}$ uygulanır ve kızgınlık takibi (5 gün) yapılır. Kızgınlıkta olduğu tespit edilen hayvanlara 12 saat sonra suni tohumlama (ST) yapılır (Şekil 3; Alaçam 2005, Semacan ve Pancarcı 2012). Bunun yanında siklik olduğu bilinen hayvanlara $PGF_{2\alpha}$ yapıldığında yaklaşık olarak %70 oranında östrus elde edilir ve bu hayvanlara 12 saat sonra suni tohumlama yapılır (Day ve Geary 2005).



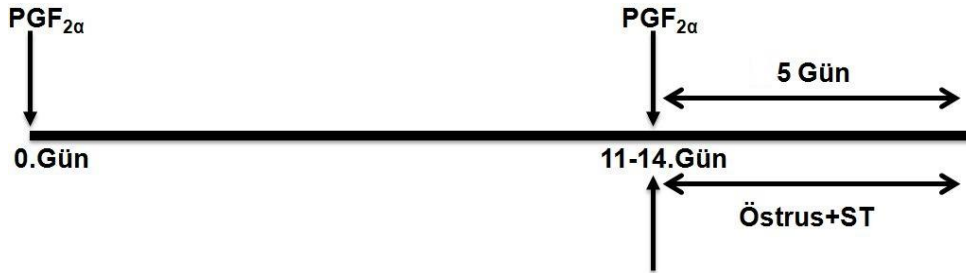
Şekil 3: Korpus luteum olanlara tek doz $PGF_{2\alpha}$ senkronizasyonu (Gordon 2002, Stevenson 2005).

Bazı araştırmacılar ise tek doz $PGF_{2\alpha}$ uygulamasını yukarıda bahsedilen yöntemden biraz daha modifiye ederek yapmışlardır. *Shot PG* ismini verdikleri protokolde hayvanlar 5 gün izlenir ve östrus gösterenlere ST yapılır. Beşinci günün sonunda östrus göstermeyenlere bir doz $PGF_{2\alpha}$ uygulanır ve hayvanlar 7 gün daha izlenerek östrus gösterenler tohumlanır. Bu protokolde hayvanlar toplam 12 gün izlenmiş ve tek doz $PGF_{2\alpha}$ uygulanmış olmaktadır (Lucy ve ark. 2001, Hall ve ark. 2012, Johnson ve ark. 2013).

Lucy ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada tek doz $PGF_{2\alpha}$ uyguladıktan sonra 3 gün izledikleri etçi ırk düvelerde (siklik) %19, uygulamadan sonra 31 gün izledikleri aynı tür düvelerden ise %56 oranında gebelik elde etmişlerdir. Sütçü ırk düvelerde yaptıkları çalışmada ise 3 gün izledikleri düvelerde %37; 31 gün izledikleri düvelerde de %57 gebelik oranına ulaşmışlardır.

Chenault ve ark. (2003) 246 etçi ırk düvede tek doz $PGF_{2\alpha}$ uyguladıktan sonraki 7 gün içinde tohumlanan hayvanlardan %14, 31 gün içinde tohumlanan hayvanlardan %42 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı prosedürü sütçü ırk düvelerde (127 adet) deneyen araştırmacılar 7 gün içinde tohumlananların %39'u, 31 gün içerisinde tohumlananların ise %50'sinin gebe kaldığını bildirmişlerdir.

II. Yöntem: Bir sürüde östrus siklusunun farklı dönemlerinde olan tüm hayvanların östruslarını toplulaştırmak için kullanılır. Bunun için 11-14 gün arayla çift doz $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılır. Düvelerde bu sürenin 11-12 gün olması istenir. Uygulamaları takiben östrus takibi (5 gün) ve ST yapılır (Şekil 4; Moreira ve ark. 2000, Stevenson ve ark. 2000, 2005, Alaçam 2005). Bu protokolda genellikle ilk $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra suni tohumlama yapılmayarak ikinci enjeksiyondan sonra östrus gösterenlere suni tohumlama yapılır. Bu sayede östruslar ve gebelikler daha fazla senkronize edilmiş olur (Day ve Geary 2005, McDougall ve ark. 2013). Bazı araştırmacılar ikinci $PGF_{2\alpha}$ uygulamasından sonra %87,4 oranından östrus tespit ettiklerini ve bu östrusların %20'sinin 48 saate kadar, %71,6'sının 49-96 saatler arasında, %8,4'ünün ise 97-126 saatler arasında olduğunu bildirmişlerdir (Kaim ve ark. 1990). Düvelerde (380 adet) yapılan bir çalışmada şekil 4'deki protokol uygulanmış ve %48 oranında gebelik elde edildiği bildirilmiştir (McDougall ve ark. 2013).

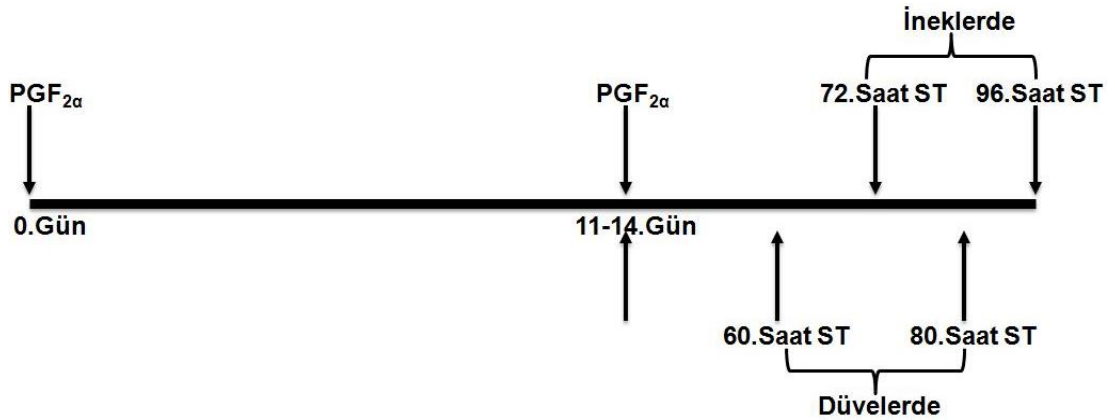


Şekil 4: Düvelerde 11-14 gün arayla çift doz $PGF_{2\alpha}$ ile östrus takibine göre senkronizasyon protokolü (Lauderdale 2002, Lamb ve ark. 2004, Stevenson ve ark. 2005).

Bazı çalışmalarda ise ilk $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra 4 gün östrus takibi yapılmaktadır. Kızgınlıkta olanlar tohumlanıp gruptan ayrılır. Geri kalan düvelere ise ilk enjeksiyondan 11 gün sonra ikinci $PGF_{2\alpha}$ uygulaması yapılarak 4 gün boyunca östrus takibi sonunda kızgınlıkta olanlar tespit edilerek suni tohumlama yapılmıştır. Bu şekilde yapılan protokolda siklik olan bütün düveler $PGF_{2\alpha}$ 'ya cevap verir. Ayrıca bu protokolda ilk uygulama sonrası kızgınlık gösterenler tohumlandığından ikinci uygulamaya gerek kalmaz ve maliyet düşer (Larson 2012).

Stevenson ve ark. (2006) düvelerde yaptıkları çalışmada, 11 gün arayla iki $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu uyguladıkları protokol sonucunda iyi bir gözlem sayesinde %69,8 oranında gebelik elde etmişlerdir. Oranın yüksek olmasına rağmen araştırmacılar östrus gözleminin progesteron kullanılarak yapılan senkronizasyon protokollerinde, östrus geri dönüşünün daha hızlı ve daha toplu olduğunu da vurgulamışlardır.

İş yükünü azaltmak için ineklerde ikinci $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 72-80 saat, düvelerde ise 60-68 saat (bazı araştırmacılar düvelere de 80. saatte yapılabileceğini savunmaktadır) sonra tek tohumlama yapılabilir (östruslar genellikle 72-96 saatler arasına toplanır). Bunun yanında ikinci $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra ineklere 72-96. saatlerde, düvelerde ise 60-80. saatlerde olmak üzere çift tohumlama yapılabileceği bildirilmektedir (Şekil 5; Lauderdale 2005, Larson 2012, Semacan ve Pancarcı 2012). Ayrıca düvelerde de 72 ve 96. saatlerde çift tohumlama yapan araştırmacılar da vardır (Kaim ve ark. 1990). İyi bir gözlem sonrası yukarıda bahsedilen protokol uygulandığında etçi ırk düvelerde (1614 adet) %50-55'lere varan gebelik oranlarının elde edildiği yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (Lauderdale 2005). Bazı araştırmalarda sabit zamanlı suni tohumlama sırasında GnRH enjeksiyonlarının yapıldığı da bildirilmiştir (Rabaglino ve ark. 2010a).



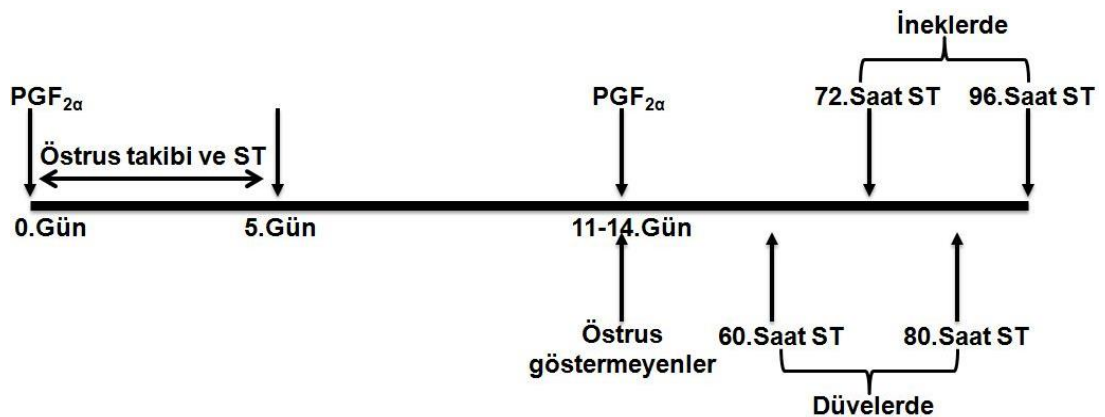
Şekil 5: Düve ve ineklerde 11-14 gün arayla çift doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ ile senkronizasyon (Gordon 2002, Lauderdale 2002, Alaçam 2005).

Rabaglino ve ark. (2010a) 120 adet sütçü düvede yaptıkları çalışmada 14 gün ara ile çift doz $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu uygulamışlardır. Son uygulamadan 56 saat sonra düvelere sabit zamanlı olarak suni tohumlama ve GnRH enjeksiyonu yapmışlar (Şekil 6), çalışma sonunda yapılan gebelik muayenesinde %45,8 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmişlerdir.



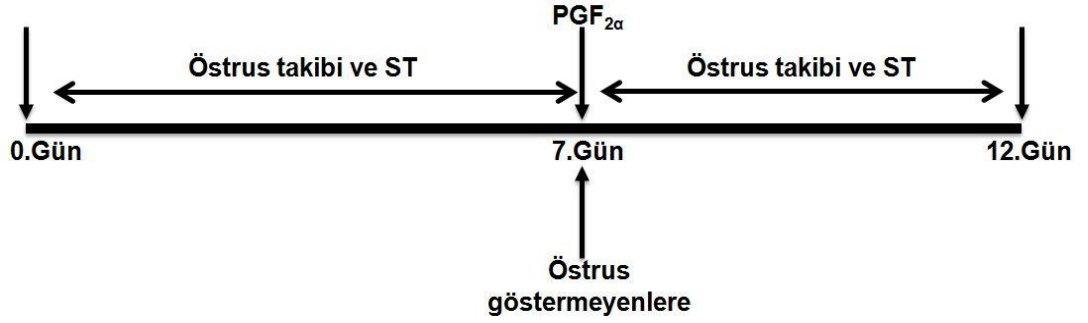
Şekil 6: Sütçü düvelerde 14 gün ara ile çift $PGF_{2\alpha}$ ve GnRH ile sabit zamanlı tohumlama protokolü (Rabaglino ve ark. 2010a).

III. Yöntem: Çift $PGF_{2\alpha}$ uygulaması protokolünde eğer östrus tespiti yapılabiliyorsa ilk doz $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra hayvanların %60'ı kızgınlık gösterebilmektedir. Maliyetin düşürülmesi isteniyorsa ilk enjeksiyondan sonra 5-7 gün takip yapıp östrus gösterenlere 12 saat sonra ST yapılır. Östrus göstermeyen hayvanlar ise ikinci dozdan sonra kızgınlık takibine göre veya *II. Yöntem*deki Şekil 5 gibi tohumlanırlar (Şekil 7; Alaçam 2005, Semacan ve Pancarcı 2012).



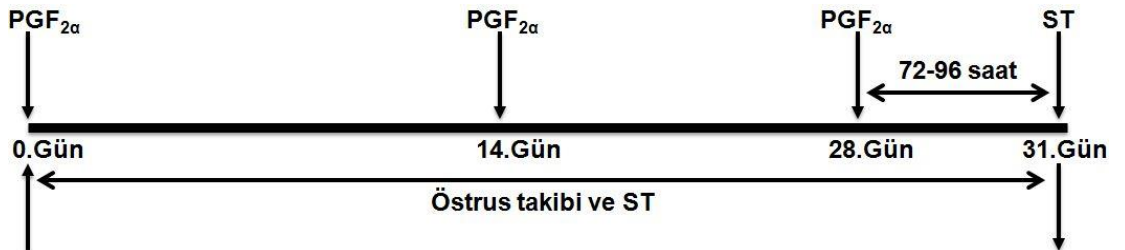
Şekil 7: İlk beş gün kızgınlık takibi ve çift doz $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon (Semacan ve Pancarcı 2012).

IV. Yöntem: Bu yöntemde 5-7 gün kızgınlık takibi yapılır (günde 3 kez) ve östrusta olanlara 12 saat sonra ST yapılır. Östrus göstermeyenlere ise 7. gün $PGF_{2\alpha}$ uygulanır (Şekil 8). Yapılan enjeksiyonu takiben 5 gün daha östruslar izlenir ve kızgınlıkta olanlara 12 saat sonra ST yapılarak protokol sonlandırılır (Alaçam 2005, Semacan ve Pancarcı 2012).



Şekil 8: Yedi gün kızgınlık takibine dayalı $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon (Alaçam 2005, Larson 2012).

V. Yöntem: Hedef tohumlama protokolü olarak isimlendirilmiştir (Şekil 9). Bu yöntemde hayvanlara (postpartum 45-90 gün) 14'er gün ara ile üç kez $PGF_{2\alpha}$ uygulanır ve kızgınlık gösteren hayvanlar 12 saat sonra tohumlanır. Kızgınlık göstermeyenlere son uygulamadan 72-96 saat sonra sabit zamanlı suni tohumlama yapılabilmektedir (Pursley ve ark. 1997, Nebel ve Jobst 1998, Semacan ve Pancarcı 2012).Yapılan bir çalışmada hedef tohumlama protokolü uygulanmış düvelerde (78 adet) gebelik oranı %74,4 olarak bildirilmiştir (Pursley ve ark. 1997).



Şekil 9: Hedef tohumlama protokolü (Pursley ve ark. 1997, Nebel ve Jobst 1998).

1.3.1.2. Progestagenler ile Östrus Senkronizasyonu

Progestagenler, herhangi bir uterus enfeksiyonu olmayan ve ovarian aktiviteleri düzenli inek ve düvelerde östrus senkronizasyonu amacıyla (yem katkı maddesi, kulak implantı ve intravaginal gereç olarak) 9-20 gün süreyle uygulanabilmektedir (Roche 1974, Hanlon ve ark. 1996, Patterson ve ark. 2002). Bunun yanında progesteron uygulamasının bazı düvelerde pubertayı uyarabileceği ve anöstrustaki ineklere uygulanması sonucunda bu hayvanların normal siklik aktivitelerinin başlayacağı ayrıca ilk ovulasyon sonunda normal uzunlukta seksüel faaliyetlerine devam edeceği bildirilmektedir (Day ve Geary 2005).

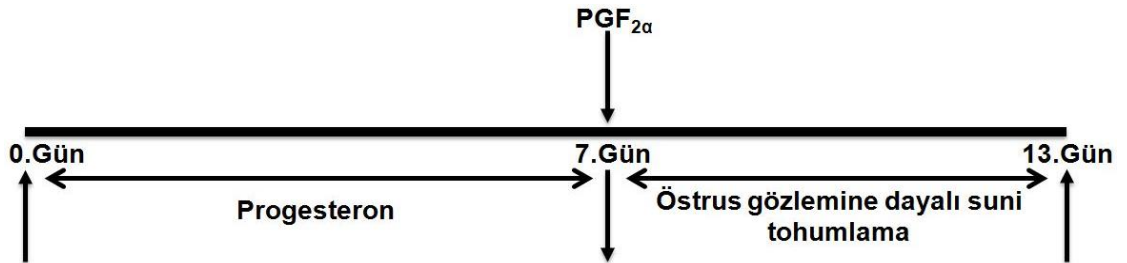
Progesteron uygulaması sonunda 3 gün içerisinde yoğun bir şekilde senkronize östruslar görülmektedir (Hanlon ve ark. 1996) fakat uzun süre progesteron varlığında veya gelişi güzel progesteron kullanıldığında o anki follikülün persiste hale geçmesi nedeniyle fertilitte düşmektedir (Alaçam 2005, Day ve Geary 2005). Hanlon ve ark. (1996) düvelerde (357 adet) yaptıkları çalışmada %90 oranında östrus tespiti yapmışlardır. Ayrıca Melengestrol asetat (MGA) senkronizasyon amacıyla kullanıldığında uygulama bitiminde gözlenen ilk östruslar subfertildir ve folliküllerin çoğunun persiste hale geçmesinden dolayı o östrusta suni tohumlama yapılması istenmemektedir (Day ve Geary 2005). Bunun dışında uzun süreli kullanımın intrauterin ortamı ve spermatazoon transportunu olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Bu nedenle 7 gün süreyle progesteron ile senkronizasyonun fertilitteyi arttırmak için daha elverişli olduğu bildirilmektedir (Alaçam 2005, Dorsey ve ark. 2011).

Son yapılan çalışma sonuçlarına göre, kısa süreli progesteron kullanımında uzun süreli protokollere göre gebelik oranının %10-15 daha fazla olabileceğini (Semacan ve Pancarcı 2012), bunun yanında gebelik oranları arasında farkın olmadığını savunan araştırmacılar da vardır (Funston ve ark. 2002). Funston ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada uzun süreli MGA kullanılan grupta (14 gün MGA uygulanan, 394 adet etçi ırk düve) %46, kısa süreli MGA kullanılan grupta (7 gün MGA uygulanan, 402 adet etçi ırk düve) ise %47 oranında gebelik elde etmişlerdir.

Melengestrol asetatın inek ve düvelerde yalnız başına yem katkı maddesi olarak 0,5 mg/gün olacak şekilde 14 gün boyunca yedirildikten 10 gün sonra doğal östrusların senkronize edilebileceği bildirilmektedir (Patterson ve ark. 2005).

1.3.1.3. Progestagenler/Prostaglandinler ile Östrus Senkronizasyonu

Yukarıda bahsedilen $PGF_{2\alpha}$ protokollerine ek olarak, progesteron uygulamasıyla östrus siklusunun farklı dönemlerindeki hayvanların senkronizasyonuna olanak sağlanmaktadır. Bu protokolda (Şekil 10) progesteron 7-10 gün süreyle uygulanmakta, son gün veya bitime 1-2 gün kala (4 gün önce yapan araştırmacılarda vardır) $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılmaktadır (Xu ve Burton 1999, Lucy ve ark. 2001, Lamb ve ark. 2006, Hall ve ark. 2012). Progesteron uygulaması bitiminden sonra östrus takibi yapıp kızgınlıkta olanlara suni tohumlama yapılmaktadır (Xu ve Burton 1999, Richardson ve ark. 2002, Larson 2012). Bazı araştırmacılar sütçü ırk düvelere (102 adet) 7 gün progesteron uygulayıp (Controlled internal drug release-CIDR) 6. gün $PGF_{2\alpha}$ yaptıklarında ilk tohumlamada %54 oranında gebelik elde etmişlerdir. Bunun yanında etçi ırk siklik olmayan ve siklik düvelere de benzer protokol uygulandığında %28 ve %49 oranında gebelik elde etmişlerdir (Lucy ve ark. 2001). Yapılan benzer bir çalışmada ise araştırmacılar, etçi ırk düvelerde (247 adet) %47, sütçü ırk düvelerde ise (129 adet) %59 oranında gebelik elde etmişlerdir (Chenault ve ark. 2003). Richardson ve ark. (2002) düvelerde yaptıkları çalışmada %87,1 oranında östrus tespit ettikleri protokolda %58,6 oranında gebelik elde etmişlerdir.

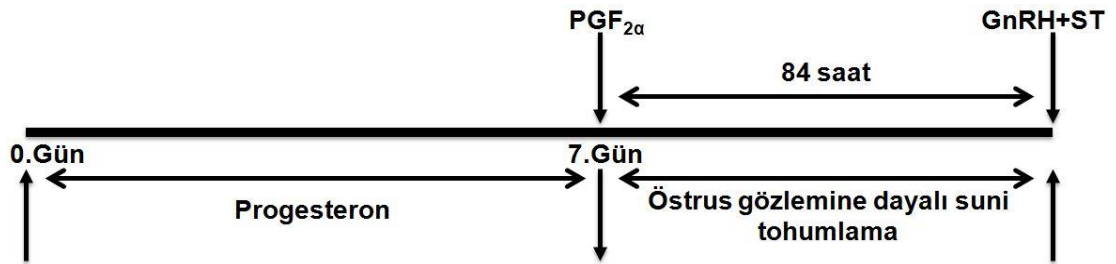


Şekil 10: Progesteron (7gün) ve $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon (Hall ve ark. 2012, Johnson ve ark. 2013, Stevenson 2005).

Richardson ve ark. (2002) şekil 10'daki protokolde 0. gün GnRH uygulamışlardır. Ayrıca progesteron uygulaması bitiminden sonra 7 gün boyunca östrusları tespit ederek suni tohumlama yapmışlardır. Uygulamalar sonunda %84,1 oranında östrus tespiti yapıp suni tohumlama yapmışlar ve 27-34. gün yapılan ultrasonografik muayenede %58,2 oranında gebelik elde etmişlerdir.

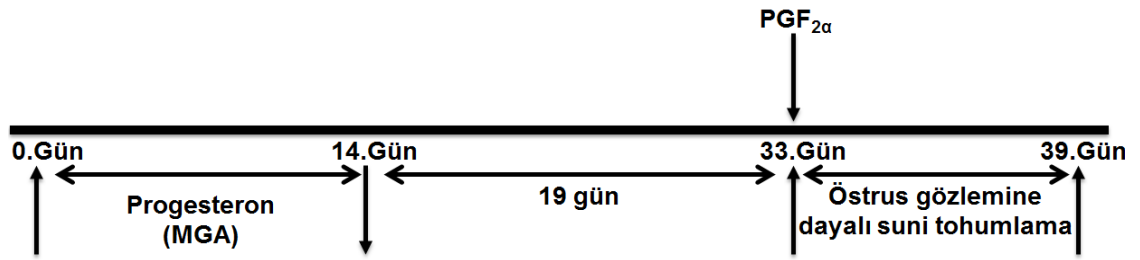
Lamb ve ark. (2006), Stevenson ve ark. (2006), Ahola ve ark. (2009) şekil 10'da bahsedilen protokolü biraz daha geliştirip gebelik oranlarını artırmayı planlamışlardır. Östrus gözlemine dayalı senkronizasyon protokolünü sabit zamanlı tohumlama ile sonlandırmışlardır (Şekil 11). Yapılan bir çalışmada 516 adet etçi ırk düve kullanılmış ve uygulanan protokol sonucunda %55 oranında gebelik elde edilmiştir. Gebe kalan düvelerin %74'ü PGF_{2α} uygulandıktan sonraki 84 saat içerisinde tohumlanmıştır. Geriye kalan düveler (%26) ise 84. saatte sabit zamanlı olarak tohumlanmış ve GnRH yapılmıştır (Lamb ve ark. 2006). Benzer protokol Larson ve ark. (2004b) tarafından 517 düve üzerinde uygulanmış ve 30. günde yapılan muayenede %57,3 oranında gebelik elde etmişlerdir.

Stevenson ve ark. (2006) düvelerde yaptıkları çalışmada, şekil 11'deki protokolde sabit zamanlı olarak yapılan suni tohumlamayı 72. saatte yapmışlar ve %56,2 oranında gebelik elde etmişlerdir.



Şekil 11: 7 gün progesteron+PGF_{2α} uygulanan protokolde sabit zamanlı tohumlama (Larson ve ark. 2004b, Lamb ve ark. 2006).

Yapılan bazı çalışmalarda ise 14 gün MGA uygulamasından 17-19 gün sonra $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu ve östrus takibine (4-6 gün) göre suni tohumlama protokolleri de bildirilmiştir (Şekil 12; Funston ve ark. 2002, Dorsey ve ark. 2011, Hall ve ark. 2012, Larson 2012). Bu protokolda $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonunda amaç, 14 gün MGA uygulaması bitiminde gözlenen subfertil östrus sonrası şekillenebilecek korpus luteumları lize etmektir (Bridges ve ark. 2005, Day ve Geary 2005).



Şekil 12: MGA ve $PGF_{2\alpha}$ ile senkronizasyon (Martinez ve ark. 2001, Funston ve ark. 2002, Day ve Grum 2005, Hall ve ark. 2012).

Patterson ve ark. (2003, 2005, 2012) MGA'nın düvelerde 14 gün veya daha uzun süre kullanılabilirliğini bildirmişlerdir. Bu bağlamda yaptıkları çalışmada MGA uygulaması bittikten 17 gün sonra aralarında 11 gün olacak şekilde iki $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapmışlardır. Gruplar arasında gebelik oranı bakımından farkın olmadığını (%58 ve %60), uzun süreli MGA kullanılan düvelerde ise %37 oranında anormal ovaryum yapısının (folliküler kist gibi) geliştiğini bildirmişlerdir (Patterson ve ark. 2003). Yapılan bir çalışmada araştırmacılar şekil 12'deki protokolü 209 etçi ırk düvede kullanmışlar ve gebelik oranını %61 olarak bildirmişlerdir (Funston ve ark. 2004).

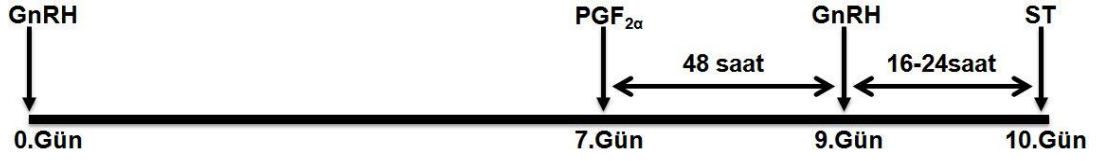
Post ve ark. (2005) şekil 12'deki protokolü modifiye edip, $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 24 saat sonra GnRH, bu uygulamadan 24 saat sonra suni tohumlama yapmışlar ve %56 oranında gebelik elde etmişlerdir. Bridges ve ark. (2005) ise düvelerde MGA kullanılan protokolda (Şekil 12) $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra 72 saat boyunca östrus takibi yapıp, kızgınlıkta olanlara suni tohumlama yapmışlardır. Östrus göstermeyenlere ise 72. saat sabit zamanlı suni tohumlama yapıp GnRH uygulamışlardır.

1.3.2. Düvelerde Ovulasyonun Senkronizasyonu

Klasik olarak uygulanan östrus senkronizasyon yöntemleri sadece korpus luteum varlığında ve diöstrus süresini kısaltmaya veya uzatmaya yarayan yöntemlerdir. Östrus takibindeki zorluk, yanılma ve kısıtlamalar ovulasyon senkronizasyon yöntemlerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Bu protokollerde östrus takibine gerek kalmadan hayvanlar sabit zamanlı olarak tohumlanır (Semacan ve Pancarcı 2012).

1.3.2.1. Ovsynch Protokolü

Ovsynch, ovulasyonun senkronizasyonu ve sabit zamanlı tohumlama için geliştirilen ilk protokoldür (Pursley ve ark. 1995, Silcox ve ark. 1995, Burke ve ark. 1996). Bu protokolda (Şekil 13) GnRH ve PGF_{2α} hormonları kullanılmaktadır (Burke ve ark. 1996, Lima ve ark. 2012a, Bisinotto ve ark. 2015). Başlangıç günü (0. gün) yapılan GnRH ve 7 gün sonra yapılan PGF_{2α} enjeksiyonlarıyla yeni bir follikül dalgası gelişimi senkronize edilmektedir. Yapılan uygulamalardan; 0. gün GnRH follikül dalgasının gelişimini (Moreira ve ark. 2000), PGF_{2α} ise mevcut olan korpus luteumun lizisini sağlamaktadır (Nishisouzu ve ark. 2004). Ayrıca PGF_{2α} enjeksiyonundan 48 saat sonra yapılacak ikinci bir GnRH ile ovulasyon daha dar bir zaman dilimine toplanacaktır. Bu uygulamadan 16-24 saat sonra sabit zamanlı tohumlama yapılarak protokol sonlanır (Moreira ve ark. 2000, Gordon ve ark. 2010, Semacan ve Pancarcı 2012). Bunun yanında suni tohumlama yapılmayacaksa son GnRH enjeksiyonundan 7 gün sonra embriyo transferi yapılabilir. Bu şekilde düvelerde yapılan bir çalışmada %58,7 oranında gebelik elde edilmiştir (Nishisouzu ve ark. 2004). Yapılan bazı çalışmalarda ise ovulasyonu uyarmak amacıyla GnRH yerine human koryonik gonadotropin (hCG) hormonu da kullanabildiği bildirilmektedir. Bu şekilde yapılmış çalışmalarda elde edilen gebelik oranları çelişkili olup, suni tohumlama sonrası korpus luteum büyüklüğünün ve dolayısıyla serum progesteron seviyesinin arttığı bildirilmektedir (Schmitt ve ark. 1996a, 1996b).



Şekil 13: Ovsynch protokolü (Pursley ve ark. 1995, Nebel ve Jobst 1998, El-Zarkouny 2010).

Ovsynch protokolü ile bir sürüde uygulamaya alınan tüm hayvanlar reproduktif sorunlarına (anöstrus, suböstrus, anovulasyon, kistik ovaryum dejenerasyonu), kızgınlık gösterip göstermediğine bakılmaksızın tohumlanırken, östrus senkronizasyon protokolünde sadece kızgınlık gösteren hayvanlar tohumlanmaktadır (Semacan ve Pancarcı 2012). Bu tür protokoller ineklere uygulandığında gebelik oranı bakımından iyi sonuçlar alındığı, düvelerde ise daha düşük gebelik oranları (%30-35) elde edildiği bildirilmektedir (Silcox ve ark. 1995, Pursley ve ark. 1997). Araştırmacılar bunun düvelerin folliküler dinamiğindeki farklılıklarından (Martinez ve ark. 2001, Kesler 2005, Rabaglino ve ark. 2010a, Yılmaz ve ark. 2011) ve daha hızlı follikül büyüme oranına sahip olmasından kaynaklanabileceğini bildirmektedirler (Pursley ve ark. 1995). Bunun için bazı araştırmacılar östrus gözleminin %80 ve üzeri doğrulukta yapıldığı sürülerde böyle bir uygulamaya gerek olmadığını savunmaktadırlar (Stevenson ve ark. 2000).

Pursley ve ark. (1997) yaptıkları çalışmada 77 adet düvede Ovsynch protokolünü uygulamışlardır. Çalışma sonunda %31,1 oranında gebelik elde etmişler ve bu protokolün ineklere göre düvelerde daha az etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Stevenson ve ark. (2000) yaptıkları çalışmada düvelere Ovsynch protokolünü uygulamışlar ve %42,5 oranında gebelik elde etmelerine rağmen diğer gruplarda bu oranın düşük olmasından (Selectsynch grubu %62,2; PGF_{2α} grubu %58) Ovsynch protokolünün gözlemin iyi yapıldığı çiftliklerde pek tercih edilemeyeceğini savunmuşlardır.

1.3.2.2. Cosynch Protokolü

Ovsynch protokolünde ikinci GnRH enjeksiyonu sırasında tohumlama yapıldığında da benzer gebelik oranlarının alındığı bildirilmektedir. Bu şekilde yapılan protokole Cosynch adı verilmiştir (Şekil 14; Geary ve Whittier 1998, Kaçar ve ark. 2008, Rabaglino ve ark. 2010b, Small ve ark. 2010, Kaçar ve ark. 2014). Yapılan çalışmalarda $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 48, 56, 60, 64 veya 72 saat sonra GnRH enjeksiyonu ve tohumlama yapılabileceği, fakat en yüksek gebelik oranının 56. saatte olduğu bildirilmiştir (Dobbins ve ark. 2009). Etçi ırk sığırlarda Cosynch'in diğer sabit zamanlı tohumlama protokollerine göre daha sıklıkla kullanıldığı bildirilmektedir (Kasimanickam ve ark. 2009). Ayrıca bu protokol uygulamaya başlanıldığı andan itibaren östrus takibi yapıp östrus gösterenler tohumlandığında maksimum gebelik elde edileceği bildirilmektedir (Santos 2011).



Şekil 14: Cosynch protokolü (Day ve Grum 2005, Dobbins ve ark. 2009, Kesler 2005).

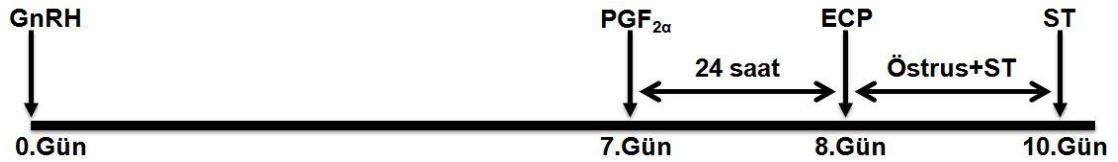
Sütçü düvelerde (352 adet) yapılan bir çalışmada 0. gün GnRH, 6. gün $PGF_{2\alpha}$ ve 8. gün ikinci doz GnRH uygulanıp ST yapılmıştır (Şekil 15). Bu protokol bilinen Cosynch protokolünden daha kısa sürmektedir. Gebelik oranları ise %38,3-46,5 arasında değişmektedir (Rivera ve ark. 2004). Yapılan başka bir çalışmada benzer protokol ile etçi ırk prepubertal dönemdeki düvelerde %22,1 oranında gebelik elde edilmiştir (Dahlen ve ark. 2003).



Şekil 15: Düvelerde 8 gün süren Cosynch protokolü (Dahlen ve ark. 2003, Rivera ve ark. 2004, 2005, 2006).

1.3.2.3. Heatsynch Protokolü

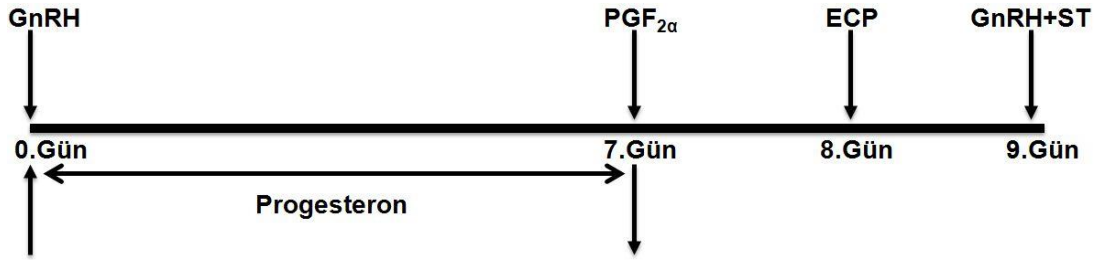
Ovsynch protokolünde ikinci GnRH yerine PGF_{2α} enjeksiyonundan 24 saat sonra Östradiol sipionat (ECP) uygulanarak klasik ovsynch protokolüne benzer gebelik oranları elde edilmiş ve bu protokole Heatsynch adı verilmiştir (Şekil 16). Bu protokol diğer ovulasyon senkronizasyon yöntemlerine göre daha ucuzdur fakat östradiolün yasaklanması dolayısıyla artık uygulanmamaktadır (Pancarci ve ark. 2002, Peeler ve ark. 2004, Semacan ve Pancarci 2012).



Şekil 16: Heatsynch protokolü (Martinez ve ark. 2001, 2002, Pancarci ve ark. 2002).

Yapılan bazı çalışmalarda etçi ırk düvelerde senkronizasyon amacıyla Heatsynch protokolünde progesteron içeren aparat veya MGA kullanılmıştır (Şekil 17). Gruplardaki östrus oranlarının %62,9-92, gebelik oranlarının ise %58-65 arasında olduğu bildirilmiştir (Martinez ve ark. 2001). Bazı araştırmacılar ise ECP uygulaması yapılana kadar 8 gün progesteron yapılabileceğini de bildirilmektedirler (Ambrose ve ark. 2005).

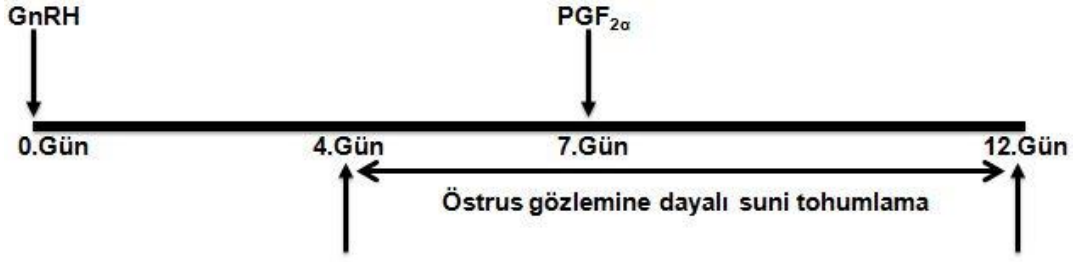
Yusuf ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada bir gruba klasik heatsynch protokolü (Şekil 16) uygulanmış ayrıca hayvanlara protokolün başlangıcından sonuna kadar östrus takibi de yapmışlardır. Diğer gruba ise 0-7. günler arası progesteron uygulayıp 7. günden sabit zamanlı tohumlama yapılana kadar izleyip östrus gösterenleri tohumlamışlardır. Çalışma sonunda ilk grupta %36, diğer grupta ise %44 oranında gebelik elde etmişlerdir.



Şekil 17: Heatsynch+Progesteron protokolü (Martinez ve ark. 2001, 2002).

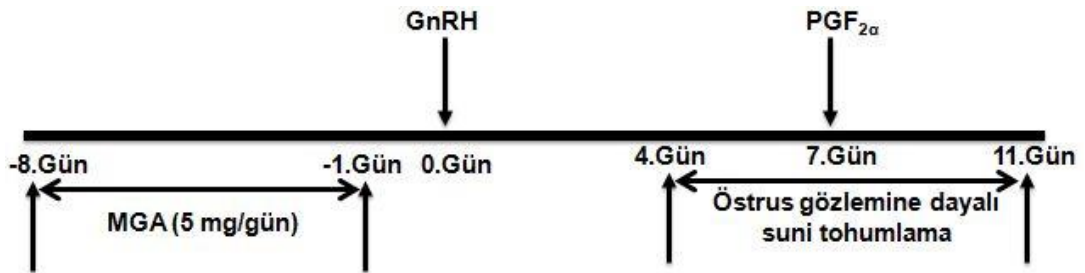
1.3.2.4. Selectsynch Protokolü

Ovsynch protokolü uygulanan hayvanların yaklaşık %8'i $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu uygulanmasından 36 saat öncesinden başlayarak (siklusun 15. günü ve sonrasında olanlar) kızgınlık gösterebilirler (erken östruslar). Dolayısıyla bu hayvanlar gebe kalmamakta ve protokolün kullanılabilirliği düşmektedir (Day ve Geary 2005). Bu sorunu çözmek için $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu veya 3 gün öncesinden başlanılarak 5-8 gün boyunca hayvanlar izlenir. Kızgınlık gösteren hayvanlara 12 saat sonra ST yapılır (Şekil 18). Bu protokolde sabit zamanlı tohumlama yapılmaz (Geary ve ark. 2000, Funston ve ark. 2004, Tenhagen ve ark. 2005, Semacan ve Pancarcı 2012). Yapılan bir çalışmada 213 adet etçi ırk düveye Selectsynch protokolü uygulanmıştır. Çalışma sonunda araştırmacılar %52 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmişlerdir (Funston ve ark. 2004). Bazı araştırmacılar düvelerde yaptıkları selectsynch protokolünü biraz modifiye edip 0-7. günler arasında CIDR uygulamışlar ve CIDR çıkarıldıktan sonra 5 gün gözlem yapmışlardır (Yoshida ve ark. 2009, Wilson ve ark. 2010).



Şekil 18: Selectsynch protokolü (Lamb ve ark. 2004, Tenhagen ve ark. 2005, El-Zarkouny 2010).

Yapılan bir çalışmada Selectsynch protokolünden bir gün öncesinde bitecek şekilde 7 gün süreyle yeme ilave edilmek üzere 5 mg/gün/hayvan dozunda MGA uygulanmıştır (Şekil 19). Çalışmada bir yaşından büyük 402 adet melez etçi ırk düve kullanılmıştır. Senkronizasyon sonucunda %47 oranında gebelik elde edilmiştir (Funston ve ark. 2002). Yine benzer bir çalışmada şekil 19'daki protokolde 7 gün uygulanan MGA toplamda 14 gün olacak şekilde 210 düve üzerinde uygulanmış ve %58 oranında gebelik elde edilmiştir. Araştırmacılar gebelik oranının yüksek olmasının PGF_{2α} enjeksiyonundan 1-4 gün önce %20-24 arasında gözlenen erken östrusların, Selectsynch protokolü ile tespit edilmesinden dolayı yüksek olduğunu savunmuşlardır (Funston ve ark. 2004). Bunun yanında Selectsynch protokolünden 12 gün öncesinden 7 gün yerine 14 gün MGA uygulanabileceğini bildiren daha başka araştırmacılar da vardır (Patterson ve ark. 2005, Larson 2012).

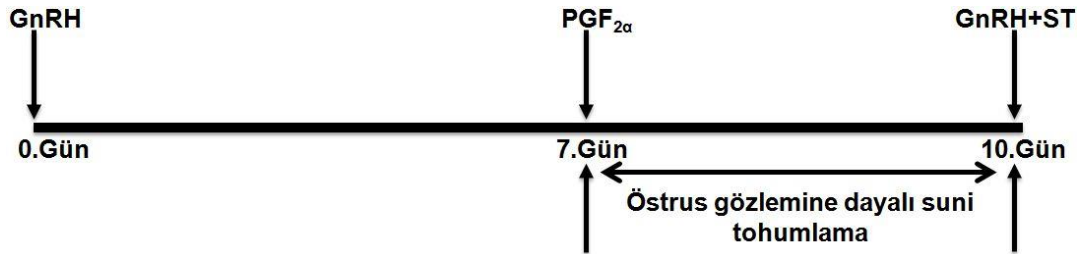


Şekil 19: MGA (7-14 gün) + Selectsynch protokolü (Funston ve ark. 2002, 2004).

Bazı araştırmacılar MGA'nın düvelerde pubertayı istenilen düzeyde uyardığını ve bu bağlamda CIDR kullanıldığında bu etkinin daha iyi şekilde ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Ayrıca CIDR ve $PGF_{2\alpha}$ 'nın birlikte kullanıldığı protokollerde elde edilen gebelik oranlarının yüksek olmasından dolayı (Larson ve ark. 2004a) daha fazla iş gücü gerektiren MGA protokollerine alternatif olabileceği bildirilmektedir (Lamb ve Larson 2005) .

1.3.2.5. Hybridsynch Protokolü

Bu protokol (Şekil 20) Selectsynch (GnRH- $PGF_{2\alpha}$) ve Cosynch (GnRH- $PGF_{2\alpha}$ -GnRH) protokollerinin karışımı gibidir. Diğer protokollerden farklı olarak $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan itibaren 3 gün içerisinde kızgınlık gösterenlere 12 saat sonra ST yapılır. Kızgınlık göstermeyenler Cosynch protokolünde olduğu gibi GnRH yapıp tohumlanır (Day ve Geary 2005). Hybridsynch protokolü kullanılarak etçi ırk düvelerde (503 adet) yapılan bir çalışmada %57 oranında gebelik elde edilmiştir (Lamb ve ark. 2006).

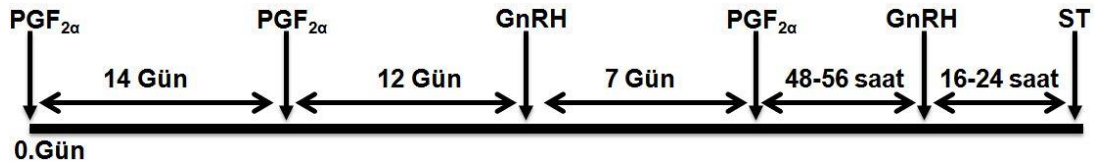


Şekil 20: Hybridsynch protokolü (Lamb ve ark. 2006).

Bazı araştırmacılar Hybridsynch protokolünün etkinliğini arttırmak ve erken östrusları önlemek için 0-7. günler arasında progesteron (CIDR) kullanmışlardır (Hybridsynch+CIDR). Çalışma sonunda en yüksek gebelik oranına Hybridsynch grubunda ulaşılmışlar fakat Cosynch+CIDR grubu ile arasında istatistiksel olarak fark elde edememişlerdir. Bundan dolayı da östrus gözleminin sıkıntılı olduğu çiftliklerde sabit zamanlı suni tohumlama yapılan Cosynch+CIDR protokolünün tercih edilebileceğini bildirilmektedirler (Larson ve ark. 2004a).

1.3.2.6. Presynch-Ovsynch veya Presynch-Cosynch Protokolü

Ovsynch protokolünün etkinliğini arttırmak için 11-14 gün arayla çift veya tek doz $PGF_{2\alpha}$ yapıldıktan 11-12 gün sonra Ovsynch veya Cosynch protokolüne başlanır (Şekil 21; Souza ve ark. 2008, Small ve ark. 2010, Herlihy ve ark. 2012, Kacar ve ark. 2015). Bu sayede hayvanlar arzu edilen siklus günlerinde (7-12. günler) olur. Ayrıca gebelik oranının %12-14 kadar yükseldiği bildirilmektedir (Colazo ve ark. 2004, Gordon ve ark. 2010, Ribeiro ve ark. 2012). Yukarıdaki bilgilerin yanısıra çift $PGF_{2\alpha}$ ile presenkronizasyon protokollerinin düvelerde gebelik oranını arttırmadığını savunan araştırmacılar da vardır (Small ve ark. 2010). Bunun yanında yapılan bir çalışmada tek $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonuyla yapılan presenkronizasyonun diğer senkronizasyon protokolüne (Ovsynch) göre fertilitiyi olumlu etkilemediği bildirilmiştir (LeBlanc ve Leslie 2003). Kacar ve ark. (2015) düvelerde tek doz $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılan grup ile yapılmayan düvelerdeki gebelik oranlarının istatistiksel olarak önemli olduğunu bildirmişlerdir.



Şekil 21: Presynch-Ovsynch protokolü (Senger 2005, Stevenson 2005, Souza ve ark. 2008, Santos 2011).

Düveler için şekil 21'de bahsedilen presenkronizasyon protokolünde $PGF_{2\alpha}$ kullanılmıştır. Bazı araştırmacılar ise presenkronizasyon amacıyla GnRH kullanmışlardır (Şekil 22). Uygulama ana protokolden 6, 7 veya 12 gün önce GnRH uygulamasıyla başlayıp devam etmektedir. Bu şekilde yapılan çalışmalarda presenkronizasyon uygulamalarının düvelerde reproduktif performansı arttırmadığı, kontrol gruplarıyla (Cosynch grupları) gebelik oranlarının benzerlik gösterdiği bildirilmiştir (Dahlen ve ark. 2003, Rivera ve ark. 2006, Stevenson ve ark. 2008a).

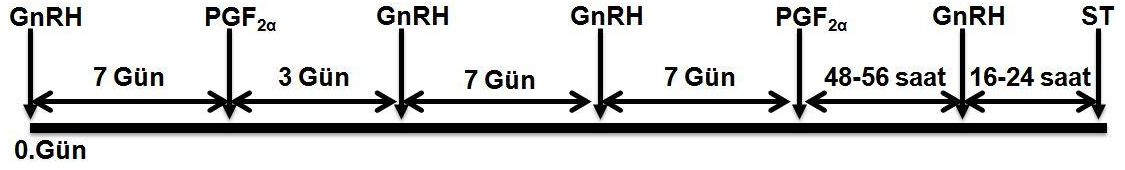


Şekil 22: GnRH ile yapılan presenkronizasyon protokolü (Dahlen ve ark. 2003, Rivera ve ark. 2006).

Bazı araştırmacılar GnRH ile yapılan presynch protokolünde progesteron kullanmışlardır. Bunun için GnRH ve PGF_{2α} uygulamaları arasında 7 gün olacak şekilde progesteron uygulamışlardır. Ayrıca verimliliği arttırmak amacıyla PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra 72 saat boyunca günde en az iki kez gözlem yapıp östrusta olanlar tohumlanmıştır. Kızgınlık göstermeyenler ise PGF_{2α} enjeksiyonundan 72 sonra sabit zamanlı olarak tohumlanıp GnRH uygulanmıştır (Stevenson ve ark. 2008a).

1.3.2.7. Double Ovsynch Protokolü

Ovsynch protokolünün ard arda iki kez uygulanmasına Double Ovsynch denir (Şekil 23). Bu protokolün siklik olmayan yüksek verimli ineklerde döl verimini diğer protokollere göre daha iyi arttırdığı bildirilmektedir (Souza ve ark. 2008, Ayres ve ark. 2013). Bunun yanında çoğu yazara göre bir presenkronizasyon yöntemi olan double Ovsynch'in diğer protokollere göre daha üstün olduğu ve anovulatör ineklerde yapılan çalışmalarda daha iyi fertilité oranı elde edildiği bildirilmektedir (Herlihy ve ark. 2012, Ayres ve ark. 2013). Düvelerde yapılan bir çalışmada protokolda kullanılan GnRH yerine hCG tercih edilmiş fakat GnRH uygulanan grupla hCG uygulanan grup arasında gebelik (%36) ve ovulasyon oranlarında fark olmadığı bildirilmiştir (Binversie ve ark. 2012).

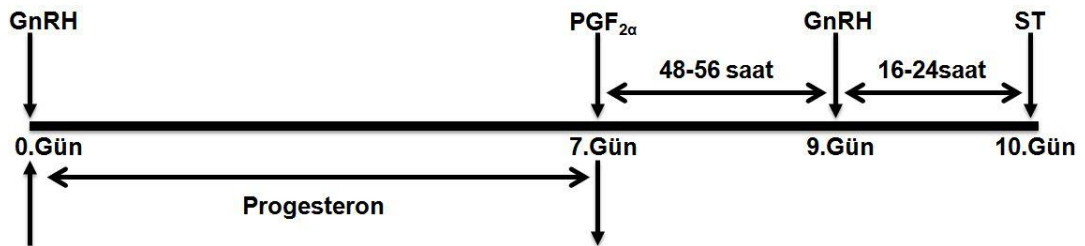


Şekil 23: Double Ovsynch protokolü (Souza ve ark. 2008, Binversie ve ark. 2012, Herlihy ve ark. 2012).

1.3.2.8. Ovsynch+Progesteron Protokolü

Ovsynch protokolünün daha başarılı olması ve gebelik oranının da yükseltilmesi amacıyla 0 ve 7. günler arasında progesteron içeren kulak implantı veya intravaginal gereç ya da yem katkı maddesi olarak progesteron uygulanır (Şekil 24; Nak ve ark. 2011, Lima ve ark. 2012a, Semacan ve Pancarcı 2012). Düvelerde yapılan bir çalışmada (383 adet; Şekil 24) %47 oranında gebelik elde edilmiştir (McDougall ve ark. 2013). Bisinotto ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada CL olan ineklerde yaptıkları çalışmada Ovsynch protokolüne progesteron ilavesinin gebelik oranını arttırmadığını savunmuşlardır.

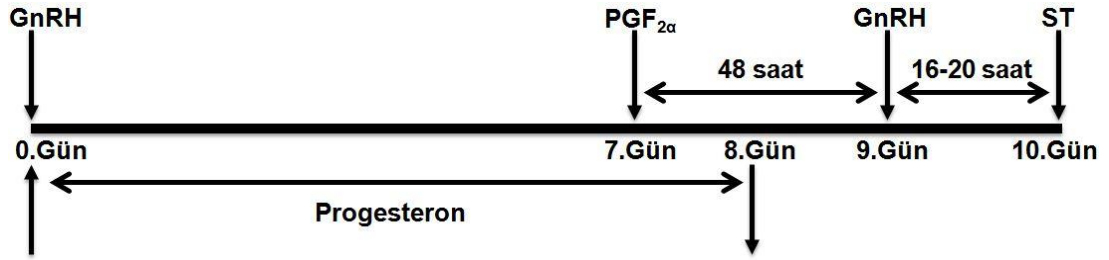
Araştırmacılar 0 ve 7. günler arasında kullanılan progesteron sayesinde prematüre östrusların görülmediğini (Kim ve ark. 2003) ve protokolda tam bir senkronizasyon sağlandığını bildirmektedirler (Wheaton ve Lamb 2007).



Şekil 24: Ovsynch+Progesteron protokolü (Martinez ve ark. 2001, Ambrose ve ark. 2008, Nak ve ark. 2011).

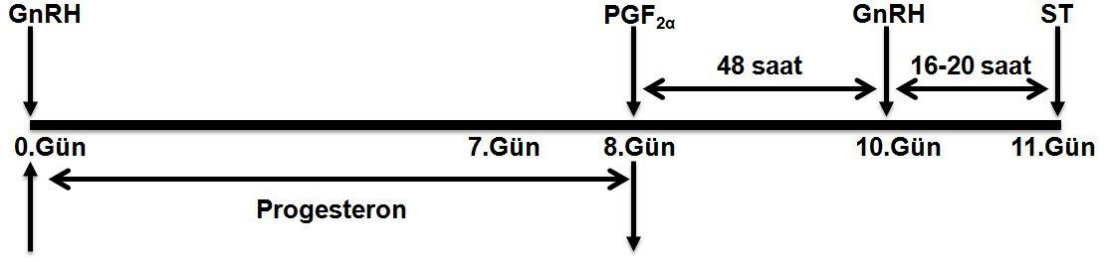
Nak ve ark. (2011) yaptıkları Ovsynch+progesteron çalışmasında diğer Ovsynch protokollerden farklı olarak ikinci GnRH enjeksiyonu sırasında ve bu uygulamadan 16-18 saat sonra reproduktif performansı arttırmak için düvelere ikinci tohumlamayı yapmışlardır. Çift tohumlama yapılan grupta gebelik oranı (%60,7) diğer çift tohumlama uygulanmayan gruplara göre (%41,4 ve %44,07) daha yüksek bulunmuştur.

Ovsynch+progesteron protokolünde progesteron uygulanan gün sayısını değiştiren bazı araştırmacılar da olmuştur. Bu değişikliklerle fertilitiyi dolayısıyla gebelik oranını arttırmayı hedeflemişlerdir. Bu bağlamda Ambrose ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada Ovsynch protokolünde progesteronu 8 gün ve bundan bir gün sonra GnRH uygulayıp, 16-20 saat sonra hayvanları sabit zamanlı tohumlamışlardır (Şekil 25). Uygulamalar sonucunda gebelik oranını ise %61,8 olarak belirtmişlerdir.



Şekil 25: Ovsynch+8 gün progesteron protokolü (Ambrose ve ark. 2005, 2008).

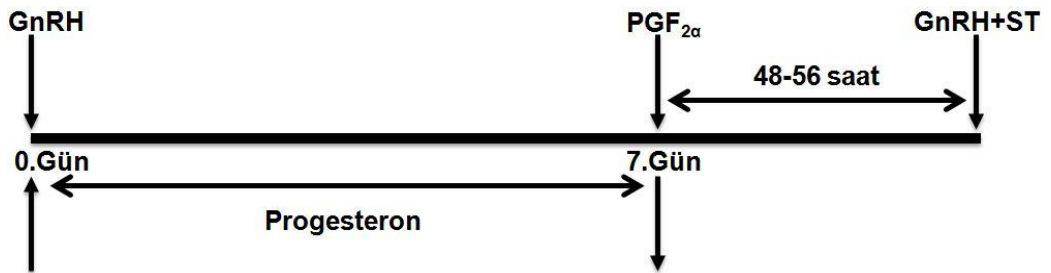
Yine aynı araştırmada şekil 25'teki protokole benzer şekilde progesteron 8 gün uygulanıp, 8. günde PGF_{2α} enjeksiyonu yapılmış ve Ovsynch protokolüne devam edilmiştir (Şekil 26; Ambrose ve ark. 2005, 2008). Bu protokol için 102 adet Holstein düve kullanılmış ve gebelik oranı da %54,1 olarak bildirilmiştir (Ambrose ve ark. 2008).



Şekil 26: Toplamda 11 gün olan ve 8 gün progesteron uygulanan Ovsynch protokolü (Ambrose ve ark. 2008).

1.3.2.9. Cosynch+Progesteron Protokolü

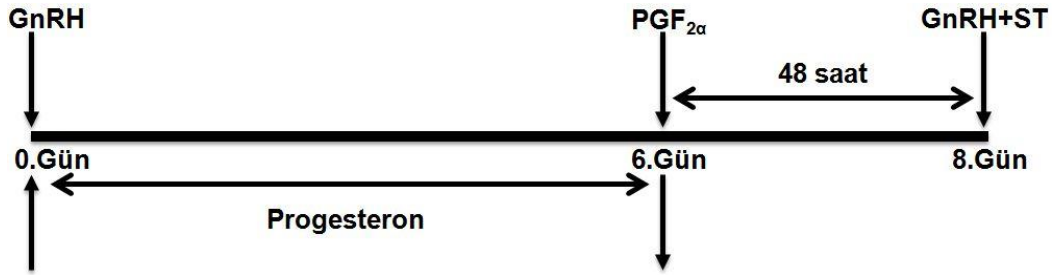
Progesteron uygulaması Cosynch protokolünde de yapılmaktadır. Sıfırıncı gün GnRH enjeksiyonuyla progesteron taşıyan aparat takılır ve PGF_{2α} enjeksiyonu sırasında progesteron taşıyan aparat uzaklaştırılır (7. gün). Bunu takiben 48, 56 veya 60. saatte GnRH ve sabit zamanlı ST yapılır (Lamb ve ark. 2006, Stevenson ve ark. 2008a, Howard ve ark. 2009, Colazo ve Ambrose 2011). Ayrıca bu gibi protokollerden (Şekil 27) 9-12 gün önce bitecek şekilde 12-14 gün MGA veya progesteron taşıyan aparatında uygulanabileceği de bildirilmektedir (Busch ve ark. 2007, Hyland ve ark. 2009).



Şekil 27: Cosynch+Progesteron protokolü (Walker ve ark. 2005, Busch ve ark. 2007, Stevenson ve ark. 2008a, Howard ve ark. 2009).

Stevenson ve ark. (2008a) sütçü düvelerde şekil 27'deki protokolü biraz daha modifiye edip $PGF_{2\alpha}$ uygulayıp progesteron uygulamasını bitirdikten sonra 72 saat boyunca günde en az iki kez gözlem yapıp östrusta olduklarını tespit ettikleri hayvanları tohumlamışlardır. Östruslarını tespit edemediği hayvanları ise 72 saat sonra sabit zamanlı olarak tohumlayıp GnRH uygulamışlardır. Sonuçta %53,3 oranında gebelik elde etmişlerdir. Lamb ve ark. (2006) benzer protokolle yaptıkları çalışmada etçi ırk düvelerde (503 adet) %57 oranında gebelik elde etmişlerdir. Başka yapılan bir çalışmada da benzer protokol düvelerde (374 adet) uygulanmış ve çalışma sonunda %57 oranında gebelik elde etmişlerdir (McDougall ve ark. 2013).

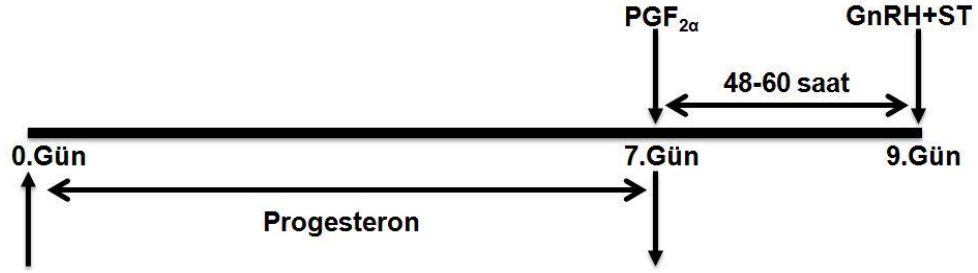
Toplamda sekiz gün süren düvelerdeki Cosynch protokolünde 0 ve 6. günler arasında progesteron da uygulanabilmektedir (Şekil 28). Yapılan bir çalışmada progesteron ilave edilmiş protokol ile edilmemiş protokollerin gebelik oranları (%32, %29) arasında fark olmadığı bildirilmiştir (Rivera ve ark. 2005).



Şekil 28: Düvelerde 8 gün süren Cosynch+progesteron protokolü (Rivera ve ark. 2005).

Büyük çiftliklerde senkronizasyon büyük maddi imkan gerektirmektedir. Araştırmacılar maliyeti düşürmek adına Cosynch protokolünde ilk GnRH enjeksiyonunu yapmadan (Şekil 29) düvelerde Cosynch+progesteron protokolünü modifiye etmişlerdir. Bu bağlamda yapılan çalışmalarda hayvanlar Cosynch+progesteron protokolünde $PGF_{2\alpha}$ uygulandıktan 48, 56 veya 60. saatlerde GnRH yapıp tohumlanmıştır (Lamb ve ark. 2006, Howard ve ark. 2009).

Howard ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada GnRH yapılmayan grupta (%58,9), GnRH yapılan gruba (%55,9) göre gebelik oranını yüksek bulmuşlar fakat istatistiksel bir fark ortaya koyamamışlardır. Başka bir çalışmada ise GnRH uygulanmayan grupta gebelik oranı %49 iken, uygulanan grupta gebelik oranı %53 olduğu bildirilmiştir (Lamb ve ark. 2006). Yine maliyeti düşürmek için 375 adet düvede yapılan Cosynch+progesteron protokolünde sabit zamanlı tohumlama sırasında bir gruba GnRH yapılıp (Şekil 27), bir gruba yapmamışlardır. Çalışma sonucunda gruplar arası gebelik oranları benzer bulunduğundan ikinci GnRH uygulamasının giderleri azaltmak için yapılmayabileceği vurgulanmıştır (Walker ve ark. 2005). Yapılan başka bir çalışmada ise 531 adet etçi ırk düve kullanılmıştır (Şekil 29). Çalışma sonunda %53,1 oranında gebelik (30. gün yapılan gebelik muayenesi sonucu) elde edilmiştir (Larson ve ark. 2004b).



Şekil 29: Düvelerde 0. gün GnRH'sız Cosynch+progesteron protokolü (Larson ve ark. 2004b, Lamb ve ark. 2006, Howard ve ark. 2009).

1.3.2.10. Düvelerde 5 Gün Progesteron+Cosynch Protokolleri

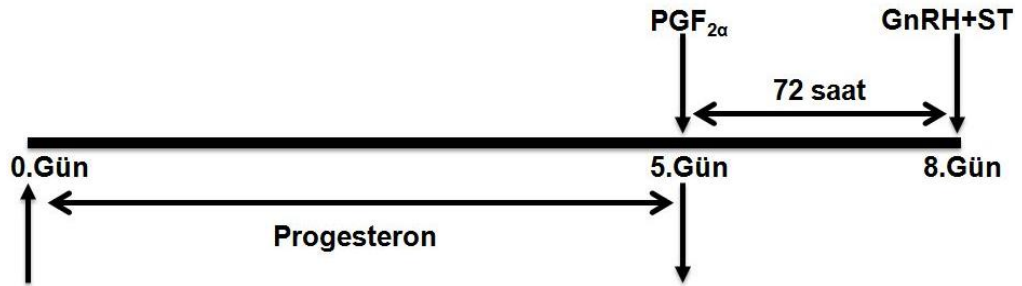
Ovulasyon senkronizasyon yöntemleriyle özellikle ineklerde gebelik oranının yüksek bulunduğu, düvelerde ise bu oranın daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bunun için gözlem gerektirmeyen ve ovulasyonun uyarılmasına yönelik senkronizasyon protokolleri geliştirilmiştir (Semacan ve Pancarcı 2012). Bunun için 7 gün olan progesteron uygulaması 5 gün ile sonlandırılır (Şekil 30) ve PGF_{2α} uygulamasından 72 saat sonra GnRH uygulanıp sabit zamanlı ST yapılır. Bu uygulamayla 7 gün progesteron+Cosynch protokolüne göre %10,5 daha fazla gebelik elde edildiği bildirilmektedir (Kasimanickam ve ark. 2009). Benzer protokol (Şekil 30) ilk olarak

ineklerde uygulanmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır (Bridges ve ark. 2008). Bunun yanında bazı araştırmacılar 5. gün uygulanan $PGF_{2\alpha}$ 'nın en az 6 saat arayla iki doz şeklinde yapılması gerektiğini ve bu şekilde gebelik oranının 2 doz uygulanmayanlara göre daha düşük düzeyde olduğu bildirmektedirler. Tam olarak mekanizması açıklanmamakla birlikte luteolizisin tam şekillenmediğini araştırmacılar savunmaktadır (Bridges ve ark. 2012).



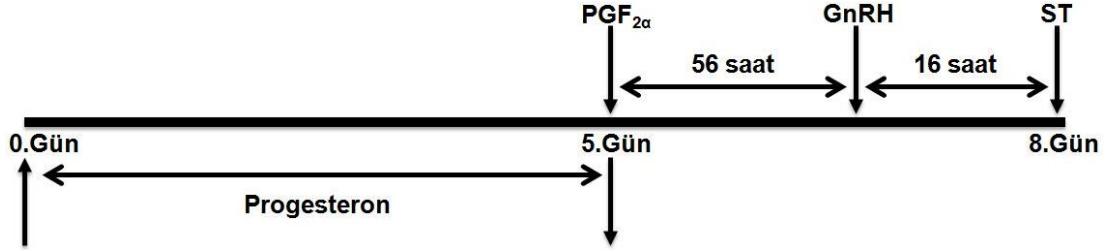
Şekil 30: Düvelerde 5 gün progesteron+Cosynch protokolü (Rabaglino ve ark. 2010b, Colazo ve Ambrose 2011, Peterson ve ark. 2011).

Lima ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada 0. gün uygulanan GnRH'yı yapmadan düvelerde (305 adet) 5 gün progesteron+Cosynch protokolü (Şekil 31) ile senkronizasyonu amaçlamışlardır. Bunun için bir grupta senkronizasyonu GnRH ile başlatırken, diğer grupta GnRH uygulaması yapılmamıştır. Otuz ikinci gün yapılan gebelik muayenesinde GnRH uygulanmayan grubun gebelik oranı (%54,1) ile GnRH uygulanan grubun gebelik oranının benzer (%52,5) olduğu bildirilmiştir.



Şekil 31: Düvelerde GnRH uygulanmadan yapılan 5 gün progesteron+Cosynch protokolü (Colazo ve Ambrose 2011, Lima ve ark. 2011).

Düvelerde bazı araştırmacılar GnRH'sız 5 gün progesteron+Cosynch protokolünü (Şekil 32) GnRH'sız 5 gün progesteron+Ovsynch protokolüyle (Şekil 33) karşılaştırmışlardır. Cosynch grubunda gebelik oranı %58,4 iken, Ovsynch grubunda ise %55,4 olarak bildirilmiştir (Lima ve ark. 2011).



Şekil 32: Düvelerde GnRH'sız 5 gün progesteron+Ovsynch protokolü (Lima ve ark. 2011).

Yapılan bazı çalışmalarda ise sabit zamanlı tohumlama ile östrus gözlemine dayalı uygulamalar birleştirilip fertilitte arttırılmak istenmiştir. Protokole göre düvelerde 5 gün progesteron uygulanan Cosynch-72 protokolünde PGF_{2α} uygulamasından sonra sabit zamanlı tohumlamaya kadar geçen sürede günde en az iki kez olmak üzere gözlem yapılarak östrusta olduğu saptanan hayvanlar 12 saat sonra tohumlanıp gruptan çıkarılmıştır (Şekil 33). Deney sonucunda gözlem yapıp östrusta olduğu tespit edilip tohumlanan düvelerde gebelik oranları (%46,5) sabit zamanlı tohumlanan düvelere göre (%26,8) daha yüksek bulunmuştur (Mellieon ve ark. 2012).

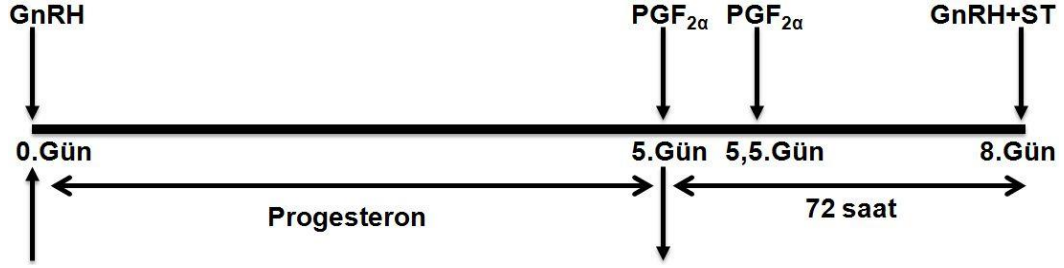


Şekil 33: Düvelerde 5 gün progesteron+Cosynch-72 ve gözlem protokolü (Mellieon ve ark. 2012).

Son yapılan çalışmalarda Cosynch protokolündeki PGF_{2α} enjeksiyonlarını 6, 7 veya 12 saat arayla iki doz şeklinde yapan araştırmacılar olmuştur (Kasimanickam ve ark. 2009, Peel ve ark. 2010, Rabaglino ve ark. 2010a, Dorsey ve ark. 2011, Peterson ve ark. 2011). Sütçü düvelerde 5. gün uygulanan tek doz PGF_{2α} enjeksiyonunun tam luteolitik etki yapmadığı bunun için ikinci dozun yapılması gerektiği savunulmaktadır (Bridges ve Lake 2011). Bazı araştırmacılar ise tek doz PGF_{2α} enjeksiyonunun bir yaşında olan düvelerde luteolizis için yeterli olacağını ve gebelik oranlarının da iki doz uygulanan ve tek doz uygulananlarla benzer olduğunu bildirmişlerdir (Helser ve ark. 2006, Rabaglino ve ark. 2010b, Ribeiro ve ark. 2012). İneklerde yapılan bazı çalışmalarda da iki kez PGF_{2α} uygulamasının tek uygulamaya göre gebelik oranını arttırmadığı görülmüştür (Peel ve ark. 2010). Ribeiro ve ark. (2012) ineklerde yaptığı çalışmada ise iki doz şeklinde yapılan PGF_{2α} uygulamasını dozları yarıya indirerek uygulamışlardır. Fakat bu uygulamanın istenilen düzeyde fertilitiyi arttırmadığı görülmüştür.

Bridges ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada etçi ırk düvelerde Şekil 34'deki protokolü uygulamışlardır. Bilinen sabit zamanlı tohumlama prosedürüne ek olarak ikinci PGF_{2α} enjeksiyonlarından sonra östrus gözlemi yapmışlardır ve östrus gösterenleri tohumlamışlardır. Östrus göstermeyenleri ise 72. saat sabit zamanlı olarak tohumlamışlardır ve gebelik oranını %63,5 olarak bulmuşlardır.

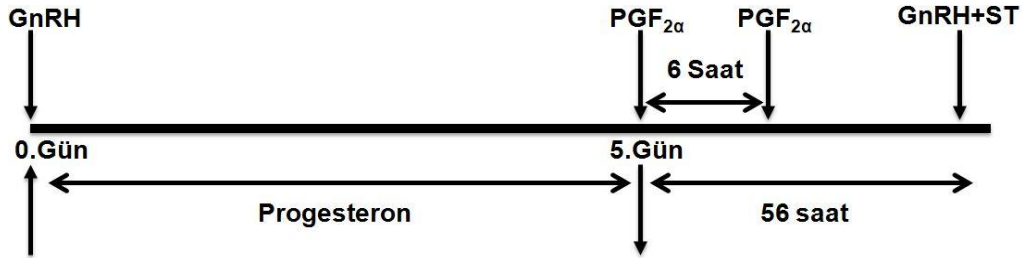
Peterson ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada etçi ırk düvelerde kısa süreli Cosynch-72 protokolünde tek (Şekil 30) ve çift doz (Şekil 34) PGF_{2α}'nın etkinliğini araştırmışlardır. Tek doz uygulanan grupta (264 düve) gebelik oranı %54,2 iken, çift doz uygulanan grupta (298 düve) ise %62,1 olarak bulunmuştur. Gebelik sonuçları rakamsal olarak farklı çıkmış fakat istatistiksel olarak fark belirlenmemiştir.



Şekil 34: Beş gün progesteron+Cosynch-72 protokolünde 12 saat arayla çift doz $PGF_{2\alpha}$ uygulaması (Rabaglino ve ark. 2010a, 2010b, Wilson ve ark. 2010, Dorsey ve ark. 2011).

Rabaglino ve ark. (2010a) sütçü düvelerde yaptıkları çalışmada 5 gün progesteron uygulanan Cosynch-72 protokolünde tek veya çift doz (12 saat arayla) $PGF_{2\alpha}$ uygulamasının gebelik oranı üzerine etkisini araştırmışlardır. Tek $PGF_{2\alpha}$ uygulanan grupta 295, çift $PGF_{2\alpha}$ uygulanan grupta 298 düve bulunmaktadır. Otuz iki gün sonra yapılan gebelik muayenesinde birinci grupta %58; ikinci grupta ise %50,7 gebelik tespit etmişlerdir.

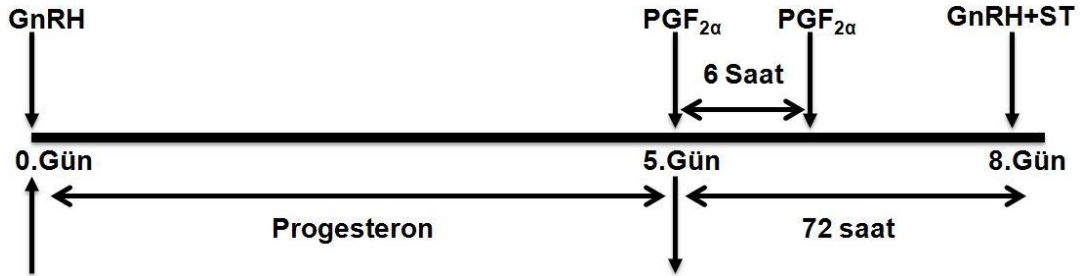
Kasimanickam ve ark. (2012) etçi ırk düvelerde yaptıkları çalışmada 5 gün progesteron uygulanan Cosynch-72 (II. grup 468 düve, Şekil 36) ile Cosynch-56 (I. grup 2 düve, Şekil 35) protokolünü karşılaştırmışlardır. Protokollerde çift doz $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu 6 saat arayla yapılmıştır. Birinci gruptaki gebelik oranı %66 iken, ikinci gruptaki gebelik oranını %56,2 olarak bulmuşlardır.



Şekil 35: Beş gün progesteron+Cosynch-56 protokolünde 6 saat arayla çift doz $PGF_{2\alpha}$ uygulaması (Kasimanickam ve ark. 2012).

Yapılan bir çalışmada, düvelerde beş gün progesteron+Cosynch-72 protokolünde uygulanan çift doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın 6 saat veya 12 saat arayla yapılmasının etkinliği araştırılmıştır. Çalışma sonunda gruplar arası gebelik oranlarında fark olmadığı (%50,3-51,1) tespit edilmiştir (Peel ve ark. 2010).

Düvelerde yapılan 5 gün progesteron destekli Cosynch protokolleri inekler üzerinde uygulanmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada Angus (590 ve 688 adet iki çiftlik) ve Simental (504 adet) ırkı inekte yapılan çalışmada şekil 36'daki protokol uygulanmıştır. Çalışma sonunda Angus ırkı olan çiftliklerde sırasıyla %55,6 ve %57,8 gebelik oranına ulaşılırken Simental ırkı ineklerde %49,5 oranında gebelik elde edilmiştir (Whittier ve ark. 2010). Başka bir çalışmada ise 5. gün birinci gruba $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulaması 8 saat arayla iki kez, ikinci gruba iki kez $\text{PGF}_{2\alpha}$ aynı anda, üçüncü gruba ise tek doz olacak şekilde $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanmıştır. Gebelik oranları gruplara göre %55, %51 ve %48 olarak bulunmuştur (Bridges ve ark. 2012).



Şekil 36: Beş gün progesteron+Cosynch-72 protokolünde 6 saat arayla çift doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulaması (Peel ve ark. 2010, Peterson ve ark. 2011, Kasimanickam ve ark. 2012).

1.4. Suni Tohumlama Uygulamalarında Cinsiyeti Belirlenmiş Spermanın Kullanımı

Doğacak olan yavrunun cinsiyetinin önceden yüksek ihtimalle belirlenmesi üreme konularında önemli bir yer tutmaktadır. Bu şekilde elde edilen yavrularla alınacak verimin maksimum seviyelere çıkarılması planlanmaktadır. Bu sayede hem üreticiye hemde ülke ekonomisine büyük yarar ve kazanç sağlanacağı gibi cinsiyete bağlı genetik hastalıklarında önüne geçileceği bildirilmektedir (Seidel 2003, Sönmez 2008, Rabaglino 2009, Erten ve Yılmaz 2012).

Son yıllarda, sürü döl verimini iyileştirmek için biyoteknolojik gelişmelerden yararlanılmaktadır. Biyoteknolojik gelişmelerde geline son noktalardan biri de cinsiyeti belirlenmiş sperma üretimidir (Seidel 2003). Sığırlarda, doğacak buzağuların cinsiyetleri fertilizasyon sırasında şekillenmektedir. Fertilizasyon sırasında X kromozomu taşıyan ovum, X kromozomu taşıyan spermatazon ile birleşirse dişi (XX), Y kromozomu ile birleşirse erkek buzağı (XY) oluşacaktır. Tohumlama öncesi spermatazonlar X ve Y kromozomlarına göre ayrılıp sınıflandırılabilirse, bu spermatazonlar ile yapılan tohumlamalar sonucu embriyoların cinsiyetleri de önceden belirlenmiş olacaktır (Seidel 2003, Erten ve Yılmaz 2012).

İşletmeler o günün şartlarına göre dişi veya erkek buzağı istemini değiştirebilir. Süt fiyatlarının artış gösterdiği zamanlarda dişi buzağıya, et fiyatlarının artış gösterdiği zamanlarda ise erkek buzağıya yönelim artabilir. Bu gibi durumlarda işletme yeni doğan buzağularla sürüsünü günün ekonomik şartlarına göre dizayn etmek istemektedir. Genellikle işletmeler gerek damızlık düve satışı gerekse süt fiyatları doğrultusunda tercihini dişi buzağıdan yana kullanmaktadır. Günümüzde dişi sperma elde etmek için elektroforez, sedimentasyon, filtrasyon, muhafaza mediumundaki pH değişiklikleri, immunolojik teknikler ve motilite kriterleri gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ancak yukarıda sayılan teknikler istenilen düzeyde dişi sperma sağlamadığından dolayı pek kullanılmamaktadır (Anderson 1987, Johnson ve ark. 1994).

Yavrunun cinsiyetini belirlemek için en ideal yöntem fertilizasyondan önce X ve Y cinsiyet kromozomlarını taşıyan spermatozoonları iki kısma ayırarak istenilen kısım ile döllenmeyi sağlamaktır. Dişi yavru elde edilmek istendiğinde X, erkek yavru istendiğinde ise Y cinsiyet kromozomu taşıyan spermatozoonlar kullanılır (Sönmez 2008).

Son yıllarda iki farklı kromozom taşıyan spermatozoonların flow sitometrik yöntemi kullanılarak içerdiği DNA miktarına göre ayırımı yapılabilmektedir. Yöntemin prensibi X kromozomu taşıyan spermanın Y kromozomu taşıyan spermadan yaklaşık %3-4 kadar daha fazla DNA taşımaya dayanmaktadır. Bu metotta DNA fluorochrome boya ile boyanmakta ve lazer ışığı altından geçirildiğinde daha çok DNA taşıyan X kromozomu, Y kromozomuna göre daha parlak renk vermektedir. Flow-sitometri ile yapılan sınıflandırma sürecinde başarı bir ölçüde hıza bağlıdır. Sınıflandırmadaki başarının oranı %93'ten büyük ise yavaş, %87'den küçük ise hızlı bir ayırım olduğu düşünülür. Sınıflandırma hızı bireysel ejakulatın özelliğine bağlı olarak da değişebilmektedir. Sığır spermaları için sınıflandırma hızı saniyede 3000-4000 canlı spermatozoit üretimi olarak belirlenmiştir. Sınıflandırma sonrasındaki süreçte spermanın %20'sinin kaybedilebileceği belirtilmekte ve saatteki net 10 milyon canlı spermatozoit üretileceği kabul edilmektedir. Sperma etkinliğinden yararlanmak amacıyla payetlere 2 milyon canlı spermatozoit konulmaktadır. Fertilitenin azalmasında, sınıflandırma süreci esnasında spermada oluşan yapısal anomaliler ve yoğunluğun azalması etkili olmaktadır (Seidel 2003, 2007, Uğurlu ve Özbeyaz 2009).

Yapılan çalışmalarda bilinen yöntemlerle ve cinsiyeti belirlenmiş sperma ile ineklerin tohumlanmasından sonra bu iki yöntem arasında gebelik süresi buzağı doğum ağırlığı, güç doğum oranı, doğum sonrası buzağı kaybı ve sütten kesim ağırlıklarında herhangi bir değişikliklerin olmadığı bildirilmiştir (Tubman ve ark. 2004). Normal dondurulmuş sperma ya da cinsiyeti belirlenmiş dondurulmuş sperma ile inek veya düvelerin tohumlandığında gebelik oranlarının farklı olmadığı belirtilirken, bazı araştırmacılar klasik yöntemlerle tohumlanıldığında gebelik oranının daha yüksek olduğunu savunmuşlardır (Garner ve Seidel 2008, Funston ve Meyer

2012). Düşük sayıda spermatazoon sayısından, cinsiyet ayrımı sırasında spermanın kimyasal ve fiziksel strese uğramasından dolayı gebelik oranlarının konvensiyonel spermaya göre daha düşük olduğu bildirilmektedir (Seidel ve ark. 1999, Garner 2006, Rabaglino 2009).

Funston ve Meyer (2012) yaptıkları çalışmada geleneksel yöntem ve cinsiyeti belirlenmiş sperma ile tohumlama sonrası düvelerde elde edilen gebelik bulgularını karşılaştırmayı hedeflemişlerdir. Çalışma sonunda gebelik oranları geleneksel yöntemde %58,4 olarak saptarken, cinsiyeti belirlenmiş sperma ile bu oranın %41 olduğu tespit etmişlerdir.

Seidel ve ark. (1999) tarafından yapılan çalışmada spermayı kornu uteri veya korpus uteri'ye bırakmışlardır. Çalışmada hem etçi ırk hemde sütçü ırk düveler kullanılmıştır. Sonuçta kornu uteriye bırakılan cinsiyeti belirlenmiş spermada gebelik oranı yüksek bulunmuştur.

Düvelerde yapılan bir çalışmada 5 gün progesteron uygulanan Cosynch protokolünde suni tohumlama sırasında cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanılmıştır. Geleneksel yöntem grubunda 98, cinsiyeti belirlenmiş sperma grubunda ise 100 olmak üzere toplamda 198 holstein düve kullanılmıştır. Çalışma sonunda 32 ve 45. gün yapılan gebelik muayenesinde ilk grupta sırasıyla %53,1 ve %51 gebelik oranına ulaşılırken, ikinci grupta sırasıyla %43 ve %42 olarak tespit edilmiştir (Rabaglino 2009).

Bu çalışmada, Holstein ırkı düvelerde progesteron ile kombine edilen Cosynch protokolünde ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG veya GnRH hormonu kullanılmasının gebelik oranları üzerine etkisi araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca suni tohumlama sırasında cinsiyeti belirlenmiş dişi sperma kullanılması ile elde edilecek gebelik oranları da değerlendirilecektir. Düvelerde kısa süreli progesteron uygulanan Cosynch-72 protokolünde 0. gün GnRH uygulamasının gerekliliği ve protokole başlama günü progesteron seviyesinin gebelik oranı üzerine etkisi belirlenecektir.

2. MATERYAL VE METOT

Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneylei Yerele Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınan onay (Erciyes Üniv- HADYEK 2013- Toplantı: 06- Karar no:13/18) sonrası yürütölen bu çalışma Kayseri ili Bünyan ilçesinde bulunan Plato Entegre Hayvancılık ve Tarım Sanayi Ticaret Anonim Şirketi'nde gerçekleştirildi. Hormon analizleri ise Kafkas Üniversitesi Veteriner Faköltesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda yapıldı.



Resim 1: Senkronizasyon protokollerinde kullanılan düveler.

2.1. Hayvan Materyali

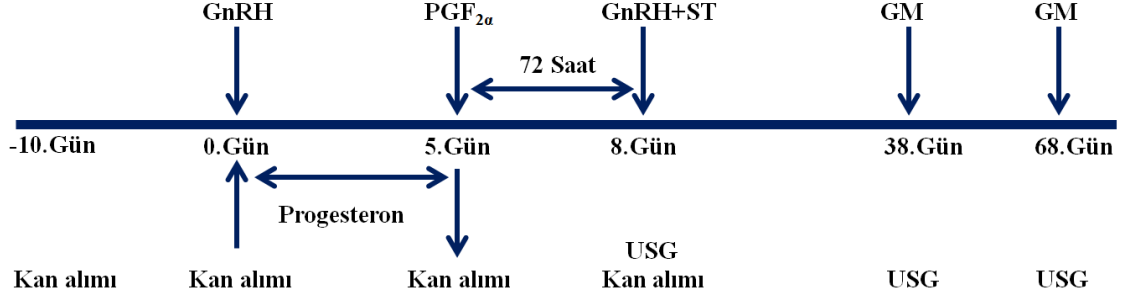
Sunulan araştırma, Haziran-Eylül ayları arasında yarı açık ahır sisteminde barındırılan (Resim 1), miks rasyonla beslenen (Kaba yem olarak: Mısır silajı, yonca kuru otu, mısır samanı, buğday samanı; Konsantre yem olarak: Arpa, mısır, kepek, ayçiçeği tohum küspesi, kalsiyum karbonat, tuz; Vitamin-mineral premiksi olarak: Manganez, demir, çinko, bakır, kobalt, selenyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, Vit A, Vit D, Vit E; kuru madde oranı %90, metabolik enerji 2550 kcal/kg, ham protein 16, nişasta 34) ve ad libitum su tüketen düvelerde gerçekleştirildi. Ortalama 14-16 aylık yaşta, 350-420 kg ağırlıkta, 131-143 cm cidago yüksekliğine sahip ve 3-3,5 vücut kondüsyon skoru olan 242 adet Holstein ırkı düveler (Resim 1) rastgele 4 gruba ayrıldı. Çalışmada kullanılan hayvanların iç-dış antiparaziter ilaçlamaları ve aşılımları uygun olarak suni tohumlama uygulamasından en az 20 gün önce uygulandı. Ayrıca çalışmaya alınan tüm hayvanların Infectious Bovine Rhinotracheitis-Infectious Pustuler Vulvovaginitis, Leukosis, Bovine Virus Diarrhea-Mucosal Disease, Brucellosis, Tuberculosis ve Leptospirosis gibi hastalıklar açısından tüm kontrolleri çiftlik bünyesindeki laboratuvarında yapıldı.

2.2. Senkronizasyon Protokolleri

Protokolere, gruplardaki tüm düvelerde 10 gün önce *Vena coccygea*'dan steril holder iğneleriyle (BD Vakutainer[®], Tıpkimsan, Türkiye) kan alınarak başlandı. Kanlar antikoagulant içermeyen vakumlu 8,5 ml'lik jelli tüplere (BD Vakutainer[®], Tıpkimsan, Türkiye) alındı.

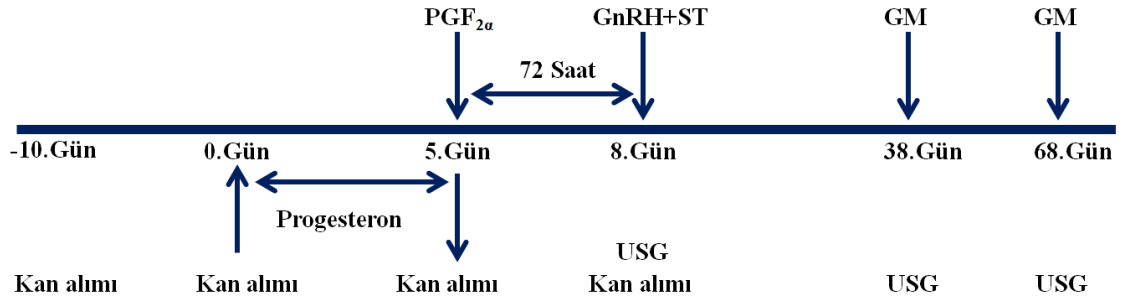
Grup 1 (GPG Grubu, n=60): Sıfıncı gün 2 ml GnRH (50 µg gonadorelin diasetat tetrahidrat, Ovarelin[®], CEVA, Türkiye) kas içi enjekte edildi ve progesteron taşıyan aparat (1,55 g progesteron, PRID Delta[®], CEVA, Türkiye) intravaginal olarak uygulandı. Bu uygulamalardan hemen önce kan alındı. Beşinci gün kan alındı ve PRID çıkartılarak 5 ml PGF_{2α} (5mg dinoprost, Dinolytic[®], Zoetis, Türkiye) kas içi uygulandı. Prostaglandin F_{2α} uygulamasından 72 saat sonra hayvanlardan kan alındı

ve sabit zamanlı olarak suni tohumlama yapıp, 2 ml GnRH kas içi uygulandı (Şekil 37).



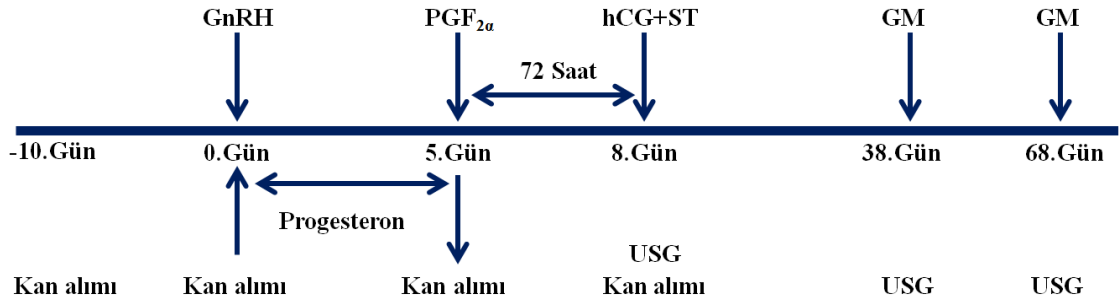
Şekil 37: GPG grubuna uygulanan protokol (USG: Ultrasonografi, GM: Gebelik muayenesi, ST: Suni tohumlama).

Grup 2 (PG Grubu, n=59): Sıfırıncı gün kan alındı ve GnRH uygulanmadan PRID intravaginal uygulandı. Beşinci gün kan alındı ve PRID çıkartılarak, 5 ml PGF_{2α} kas içi uygulandı. Prostaglandin F_{2α} uygulamasından 72 saat sonra kan alındı ve hayvanlara sabit zamanlı suni tohumlama yapıp, 2 ml kas içi GnRH uygulandı (Şekil 38).



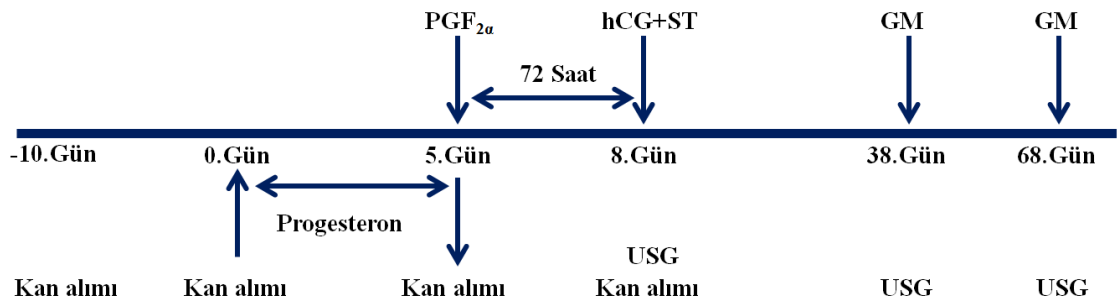
Şekil 38: PG grubuna uygulanan protokol (USG: Ultrasonografi, GM: Gebelik muayenesi, ST: Suni tohumlama).

Grup 3 (GPH Grubu, n=62): Sıfırıncı gün kan alındı ve 2 ml kas içi GnRH yapıp, PRID intravaginal uygulandı. Beşinci gün kan alındı, PRID çıkartıldı ve 5 ml kas içi PGF_{2α} uygulandı. Prostaglandin F_{2α} uygulamasından 72 saat sonra kan alındı, hayvanlara sabit zamanlı olarak suni tohumlama yapıp, 5 ml kas içi hCG (1500 IU, Chorulon[®], İntervet, Türkiye) uygulandı (Şekil 39).

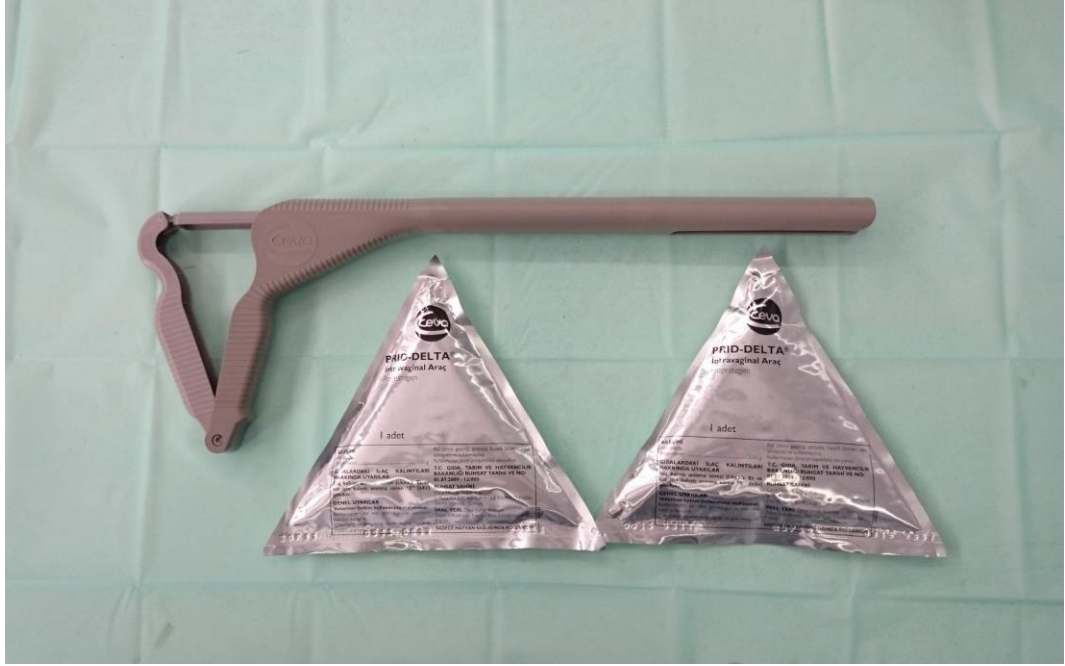


Şekil 39: GPH grubuna uygulanan protokol (USG: Ultrasonografi, GM: Gebelik muayenesi, ST: Suni tohumlama).

Grup 4 (PH Grubu, n=61): Sıfırıncı gün kan alındı ve GnRH uygulanmadan PRID (Resim 2) intravaginal uygulandı. Beşinci gün kan alındı, PRID çıkartılarak 5 ml kas içi PGF_{2α} uygulandı. Prostaglandin F_{2α} uygulamasından 72 saat sonra kan alındı ve hayvanlara sabit zamanlı suni tohumlama yapıp, 5 ml hCG uygulandı. Tüm gruplarda suni tohumlama sonrası 30 ± 2 . gün ultrasonografi (5-7,5 MHz, Honda HS-2100[®], Honda Elektronik, Japonya) ile ilk gebelik muayenesi ve 60 ± 2 . gün ikinci gebelik muayenesi yapıldı (Şekil 40).



Şekil 40: PH grubuna uygulanan protokol (USG: Ultrasonografi, GM: Gebelik muayenesi, ST: Suni tohumlama).



Resim 2: Senkronizasyon uygulamalarında kullanılan progesteron kaynağı (PRID) ve adaptörü.

2.3. Suni Tohumlama Uygulaması

Tüm gruplarda 8. gün yapılan sabit zamanlı suni tohumlama sırasında ultrasonografi ile ovaryumlardaki follikül varlığı tespit edildi. Daha sonra graaf follikülünün bulunduğu taraftaki kornu uteriye sperma bırakıldı. Tohumlamalarda cinsiyeti belirlenmiş Holstein dişi sperma (Plushansky Farsano, Egevet[®], Türkiye) kullanıldı. Sperma suni tohumlamadan hemen önce 37°C' deki su banyosunda 30 saniye çözdürüldükten sonra rekto-vaginal yöntemle kornu uteriye bırakıldı. Çalışmada tüm düvelere tek suni tohumlama yapıldı. Uygulama farklılıklarını ortadan kaldırmak amacıyla suni tohumlama uygulamaları aynı Veteriner Hekim tarafından yapıldı.

Kullanılan dişi spermanın özellikleri:

- Spermatozoon motilitesi (%) : 60
- Spermatozoon yoğunluğu ($\times 10^6$ / payet) : 3,4
- Akrozomal bozukluk (%) : 3
- Diğer morfolojik bozukluklar (%) : 14
- Toplam morfolojik bozukluklar (%) : 17
- Toplam motil spermatozoon ($\times 10^6$ / payet) : 2

2.4. Suni Tohumlama Günü Yapılan Uygulamalar

Suni tohumlama yapılacak olan tüm düvelerin kilo ve cidago yüksekliği ölçümleri yapılarak kaydedildi. Ayrıca suni tohumlama günü sabahından başlanarak 4 saat aralıklarda suni tohumlama yapılincaya kadar östrus davranışları izlendi. Üzerine atlanılmasına izin verenler östrusta kabul edilerek not edildi.

Suni tohumlamadan hemen önce tüm düvelere ultrasonografik muayene yapılarak follikül varlığı, çapı ve hangi ovaryumda olduğu kayıt altına alındı. Ayrıca muayeneler sırasında korpus luteum varlığı ile uterus tonusunda artış ve çara akıntısının olup olmadığı kaydedildi.

Suni tohumlama sırasında inspeksiyonla vulva ve vagina mukozası kontrol edilerek hiperemi varlığı veya yokluğuna bakıldı. Bunun yanında düvelerin vücut kondüsyon skorları (VKS) Edmonson ve ark. (1989)'ın tarif ettikleri gibi 0,25'lik artış gösteren 5'lik skorlamaya göre yapıldı. Ayrıca düvelerin lokomotor skorlaması 1-5'lik sisteme göre belirlendi (Sprecher ve ark. 1997).

2.5. Gebelik Muayenesi

Suni tohumlama uygulamalarından 30 ± 2 ve 60 ± 2 gün sonra yapılan ultrasonografik muayeneler (Resim 3; 5-7,5 MHz, Honda HS-2100[®], Honda Elektronik, Japonya) ile gebelik oranları tespit edildi. Bu süreler içerisinde gerçekleşmiş olan embriyonik ölümlerin ve ftal kayıpların (gebelik kaybı) oranları gruplar arasında karşılaştırıldı.



Resim 3: Çalışmada kullanılan ultrason cihazı (Honda HS-2100[®], Honda Elektronik, Japonya).

2.6. Kan Örneklerinin Değerlendirilmesi

Serum progesteron değerlerinin belirlenmesi amacıyla *Vena coccygea*'dan jelli serum tüplerine alınan periferel kan örnekleri 4000 devir/dk'da, 10 dakika santrifüj (Resim 4; Hettich Universal 320[®], Hettich, Almanya) edildi, serumlar ayrıldıktan sonra ölçümler yapılmaya kadar -18°C'de saklandı (Karagül ve ark. 2000).



Resim 4: Santrifüj cihazı (Hettich Universal 320[®], Hettich, Almanya).

Protokollerde, düvelerden alınan kan serumlarında progesteron düzeyleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ticari kitleri (Resim 5; EIA 1561[®], DRG International, Almanya) kullanılarak ELISA okuyucu (Resim 6; Epoch[®], Biotek, USA) ile aşağıdaki şekilde belirlendi;

- ❖ Kaptaki mikrotitre kuyucukları istenen numaralarla sabitlenmelidir.
- ❖ Her bir standart, kontrol ve örneklerin 25 µl'si yeni tek kullanımlık uçlar ile uygun kuyucuklara dağıtılır.
- ❖ Oda sıcaklığında 5 dakika bekletilir.
- ❖ Her kuyucuğa 200 µl enzim konjugatı eklenir ve 10 dakika iyice karıştırılır.
- ❖ Oda sıcaklığında 60 dakika bekletilir.
- ❖ Kuyucukların içerikleri hızlı bir şekilde silkelenerek atılır. Kuyucuklar 3 kere sulandırılmış yıkama solüsyonu ile yıkayıp temizlenir (Her bir kuyucuk başına 400 µl). Kuyucuklar artık damlacıkları uzaklaştırmak için emici kağıda keskince vurulur.
- ❖ Her kuyucuğa 200 µl substrat solüsyonu eklenir.
- ❖ Oda sıcaklığında 15 dakika bekletilir.
- ❖ Her kuyucuğa stop solüsyonunundan 100 µl eklenerek enzim reaksiyonu durdurulur.
- ❖ Her kuyucuğun absorbansı/soğurganlığı 450 ± 10 nm'de mikrotitre plaka okuyucusu ile belirlenir. Kuyucuklar stop solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde okunmalıdır ki bu tavsiye edilendir.



Resim 5: Progesteron değerlerini ölçmek için kullanılan ELISA kiti (EIA 1561[®], DRG International, Almanya).



Resim 6: ELISA okuyucu (Epoch[®], Biotek, USA).

Çalışmamızda -10 ve 0. günde alınan kan örneklerindeki progesteron değerleri ölçülerek hayvanların siklik olup olmadıkları ortaya koyuldu. Elde edilen bu sonuçlar kullanılarak progesteron düzeylerinin gebelik oranları üzerine etkisi araştırıldı. Bunun yanında PRID çıkarılma günü (5. gün) serum progesteron düzeyi ve uygulama günlerinde progesteron düzeylerindeki değişim belirlendi.

Suni tohumlama uygulamaları sırasında tespit edilen korpus luteumlar ile aynı düvenin serum progesteron düzeyleri karşılaştırıldı. Bu şekilde düvelerde aktif korpus lueumlar belirlenerek luteolizis kayıpları saptandı.

2.7. İstatistiksel Analiz

Elde edilen bulguların istatistiksel hesaplaması SPSS 20 (SPSS[®], Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Çalışma sonunda elde edilen gebelik oranları ve tohumlama sırasında belirlenen östrus bulgularının oransal değerlendirilmesi Ki-kare yöntemine göre yapıldı. Grupların yaş, ağırlık, cidago yüksekliği, VKS, follikül büyüklükleri ve progesteron değerlendirmeleri One Way Anova ile yapıldı. Elde edilen sonuçlar $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ olarak verildi. İstatistiksel değerlendirmelerde $P < 0,05$ ve daha küçük değer önemli kabul edildi (Tekin 2010).

3. BULGULAR

3.1. Grupların Yaş, Cidago Yüksekliği, Kilo ve VKS Dağılımları

Suni tohumlama günü alınan kayıtlara göre rastgele belirlenen gruplarda yaş dağılımları GPG grubunda $447,6 \pm 2,9$ gün, PG grubunda $439,0 \pm 2,7$ gün, GPH grubunda $447,6 \pm 2,8$ gün ve GH grubunda ise $445,5 \pm 3,1$ gün olarak kaydedildi. Grupların ortalama yaşlarının $444,2 \pm 3,1$ gün olduğu saptandı ve yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre gruplar arasında yaş dağılımları yönünden önemli bir farkın olmadığı tespit edildi ($P>0,05$).

Suni tohumlamadan hemen önce alınan cidago yüksekliği ölçümlerinde, gruplara göre dağılımın GPG grubunda $136,4 \pm 0,4$ cm, PG grubunda $138,3 \pm 0,4$ cm, GPH grubunda $135,9 \pm 0,4$ cm ve PH grubunda $136,3 \pm 0,4$ cm olduğu tespit edildi. Grupların ortalama cidago yüksekliğinin ise $136,7 \pm 0,6$ olarak saptandı. Yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre gruplar arasında farkın önemli olmadığı gözlemlendi ($P>0,05$).

Gruplarda suni tohumlama öncesi yapılan tartımda ise; ortalama kilo dağılımları GPG grubunda $384,7 \pm 4,0$ kg, PG grubunda $386,9 \pm 4,3$ kg, GPH grubunda $383,8 \pm 4,6$ kg ve PH grubunda $390,5 \pm 4,9$ kg olarak kaydedildi. Gruplardaki düvelerin ortalama ağırlıklarının ise $386,5 \pm 2,2$ olduğu belirlendi. İstatistiksel değerlendirmeye göre ise gruplar arası herhangi bir farkın olmadığı tespit edildi ($P>0,05$).

Suni tohumlama günü gruplardan alınan VKS dağılımları ise; GPG grubunda $3,07 \pm 0,04$, PG grubunda $3,14 \pm 0,05$, GPH grubunda $3,20 \pm 0,04$ ve PH grubunda $3,07 \pm 0,03$ olarak belirlendi. Grupların ortalama VKS değeri ise $3,13 \pm 0,02$ olarak tespit edildi. Gruplar arasında VKS skorları açısından istatistiksel bir farkın olmadığı belirlendi ($P>0,05$). Bunun yanında düvelerde lokomotor skorlaması yapıldığında topallık skorunun 1 (normal) olduğu belirlendi. Gruplar arası yaş, cidago yüksekliği, kilo ve VKS dağılımları tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1: Çalışma gruplarında göre yaş, cidago yüksekliği, kilo ve VKS dağılımları.

Grup	Yaş (gün) $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	Cidago yüksekliği (cm) $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	Kilo (kg) $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	VKS $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$
GPG	447,6 \pm 2,9	136,4 \pm 0,4	384,7 \pm 4,0	3,07 \pm 0,04
PG	439,0 \pm 2,7	138,3 \pm 0,4	386,9 \pm 4,3	3,14 \pm 0,05
GPH	447,6 \pm 2,8	135,9 \pm 0,4	383,8 \pm 4,6	3,20 \pm 0,04
PH	445,5 \pm 3,1	136,3 \pm 0,4	390,5 \pm 4,9	3,07 \pm 0,03
Ortalama	444,2 \pm 3,1	136,7 \pm 0,6	386,5 \pm 2,2	3,13 \pm 0,02
F değeri	1,623	0,892	0,448	2,114
P değeri	0,185	0,446	0,719	0,099

3.2. Gruplarda Suni Tohumlama Günü Östrus Bulguları

Gruplarda suni tohumlama sırasında inspeksiyonla vaginal hiperemi varlığı (+/-) tespit edildi. Kaydedilen bilgilere göre hiperemi bulgusu GPG grubunda %70, PG grubunda %67,8, GPH grubunda %71 ve PH grubunda %70,5 oranında bulundu. Gruplardaki tüm düvelerde ise ortalama %68,6 oranında vaginal hiperemi kaydedildi. Suni tohumlama sırasında gruplar arası vaginal hiperemi oluşma oranı bakımından istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı tespit edildi ($P>0,05$).

Suni tohumlamadan önce yapılan rektal palpasyonda uterusu tonus artışının varlığı kaydedildi. Alınan verilere göre; GPG grubunda %71,6, PG grubunda %72,8, GPH grubunda %75,8 ve PH grubunda %47,5 oranında uterusu tonus artışı tespit edildi. Düvelerde ortalama uterus tonusunda artış ise %62,8 olarak bulundu. Gruplar arası istatistiksel değerlendirmeye göre farkın önemli olduğu görüldü ($P<0,05$). Uterus tonus artışı bakımından gruplar genel olarak değerlendirildiğinde, GPG ve GPH grubunun uterusu ton artış oranının PH grubuna göre daha düşük oranda olduğu ve bunun istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi ($P<0,05$).

Suni tohumlama sırasında çara akıntısı gözlenen hayvanların verileri kaydedildi. Elde edilen verilere göre GPG grubunun %60'ında, PG grubunun %50,8'inde, GPH grubunun %66,1'inde ve PH grubunun %32,7'sinde çara akıntısı gözlemlendi. Suni tohumlama sırasında düvelerin %52,4'ünde çara akıntısı belirlendi. Genel olarak değerlendirildiğinde; PH grubunun çara akıntısının görülme oranının diğer gruplara (GPG, PG ve GPH) göre daha az olduğu saptandı ($P<0,05$).

Suni tohumlama günü 4 saat aralıklarla yapılan takip sonrasında östrusta olduğu (üzerine atlanıldığında duran) saptanan hayvanların gruplara göre dağılımları kaydedildi. Buna göre; GPG grubunda %41,7, PG grubunda %40,7, GPH grubunda %43,5 ve PH grubunda %32,8 olarak bulundu. Gruplarda ortalama östrus görülme oranı %39,7 olarak saptandı. Rakamsal farklılıklar olmasına rağmen istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında fark gözlenmedi ($P>0,05$). Ancak rakamsal olarak

en düşük östrus davranışı 0. gün GnRH uygulanmayan PH grubunda belirlendi. Gruplardaki östrus bulguları tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Çalışma gruplarının östrus bulguları.

Grup	VH	UTA	ÇA	Ö
	Pozitif/Toplam %	Pozitif/Toplam %	Pozitif/Toplam %	Pozitif/ Toplam %
GPG	42 / 60	43 / 60 ^a	36 / 60 ^a	25 / 60
	70,0	71,6	60,0	41,7
PG	40 / 59	33 / 59 ^{ab}	30 / 59 ^a	24 / 59
	67,8	55,9	50,8	40,7
GPH	41 / 62	47 / 62 ^a	41 / 62 ^a	27 / 62
	71,0	75,8	66,1	43,5
PH	43 / 61	29 / 61 ^b	20 / 61 ^b	20 / 61
	70,5	47,5	32,7	32,8
Toplam	166 / 242	152 / 242	127 / 242	96 / 242
	68,6	62,8	52,4	39,7
P Değeri	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05

VH: Vajinal hiperemi, UTA: Uterusda Tonus Artışı, ÇA: Çara Akıntısı, Ö: Östrus

3.3. Suni Tohumlama Sırasında Yapılan Ultrasonografi Bulguları, Gebelik Sonuçları ve Gebelik Kayıpları

Grup GPG'de dominant follükülün %50'si sağ ovaryumdayken, %50'sinin sol ovaryumda olduğu, PG grubunda %42,4'ü sağ ovaryumdayken %57,6'sının sol ovaryumda olduğu, GPH grubunda %66,1'i sağ ovaryumdayken %33,9'unun sol ovaryumda olduğu, PH grubunda ise %49,2 oranında sağ ovaryumdayken %50,8'inin sol ovaryumda olduğu saptandı. Gruplar genel olarak değerlendirildiğinde ise %43,8'i sağ, %56,2'si ise sol ovaryumda olduğu belirlendi. Dominant follükülün bulunduğu ovaryum bakımından gruplar arasında önemli bir fark bulunamadı ($P>0,05$).

Çalışma gruplarımızda 10 mm'den daha küçük çapta dominant follükülü olan düveler gebe kalmadıklarından dolayı sınıflandırmada 10 mm sınır kabul edildi. Buna göre; gruplarda çapı ≥ 10 mm follüküle sahip düve sayıları belirlendi. Buna göre GPG grubunda %76,7 düvede, PG grubunda %72,9 düvede, GPH grubunda %79 düvede, PH grubunda ise %75,4 düvede tespit edildi. Genel olarak gruplardaki düvelerin %76'sınında 10 mm ve 10 mm'den büyük follükül saptandı. İstatistiksel değerlendirmede gruplar arasında farkın önemli olmadığı tespit edildi ($P>0,05$). Suni tohumlama sırasında yapılan ultrasonografi bulguları tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Suni tohumlama sırasında yapılan ultrasonografi bulguları.

Grup	Folikülün Bulunduğu Ovaryum		Folikül \geq 10 mm	Folikül < 10 mm	Dominant follikül (mm) $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$
	Sağ (%)	Sol (%)	Pozitif/Toplam	Pozitif/Toplam	
			(%)	(%)	
GPG	30 / 60 (50,0)	30 / 60 (50,0)	46 / 60 (76,7)	14 / 60 (23,3)	13,1 \pm 0,3 ^{ab}
PG	25 / 59 (42,4)	34 / 59 (57,6)	43 / 59 (72,9)	16 / 59 (27,1)	12,0 \pm 0,4 ^b
GPH	21 / 62 (33,9)	41 / 62 (66,1)	49 / 62 (79,0)	13 / 62 (21,0)	13,1 \pm 0,4 ^a
PH	30 / 61 (49,2)	31 / 61 (50,8)	46 / 61 (75,4)	15 / 61 (24,6)	12,1 \pm 0,4 ^{ab}
Toplam	106 / 242 (43,8)	136 / 242 (56,2)	184 / 242 (76,0)	58 / 242 (24,0)	12,6 \pm 0,2
P Değeri	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05

Senkronizasyon protokolünün 8. günü (tohumlama günü) yapılan ultrasonografik muayenede korpus luteum varlığı da not edildi. Hormon analizleri sonucunda serum progesteron değerlerinin 1 ng/ml'den yüksek tespit edilen hayvanlardaki korpus luteumlar aktif olarak kabul edildi. Korpus luteum GPG grubunda 2, PG grubunda 1, GPH grubunda 3 ve PH grubunda ise 5 düvede tespit edildi. Gruplar arası istatistiksel bir farkın olmadığı belirlenmesine rağmen (P>0,05) rakamsal olarak en fazla korpus luteum PH grubunda saptandı.

Suni tohumlama sırasında ortalama follikül çapları; GPG grubunda $13,1 \pm 0,3$ mm, PG grubunda $12,0 \pm 0,4$ mm, GPH grubunda $13,1 \pm 0,4$ mm ve PH grubunda $12,1 \pm 0,4$ mm olarak tespit edildi. Gruplarda ortalama follikül çapı $12,6 \pm 0,2$ mm olarak saptandı (Tablo 3). Yapılan değerlendirmede GPH ve PG grupları arasında istatistiksel farkın olduğu görüldü ($P < 0,05$). Gruplar rakamsal olarak değerlendirildiğinde PG ve PH gruplarında dominant follikül çaplarının GPG ve GPH gruplarına göre daha küçük çapta olduğu belirlendi.

Otuzuncu gün ultrasonografik yöntemle yapılan gebelik muayenesinde; GPG grubunda %48,3, PG grubunda %54,2, GPH grubunda %53,2 ve PH grubunda %45,9 oranında gebelik elde edildi. Gruplarda toplam gebelik oranı ortalama %50,4 oranında saptandı (Tablo 4). Yapılan değerlendirmede gruplar arası istatistiksel bir farkın olmadığı belirlendi ($P > 0,05$).

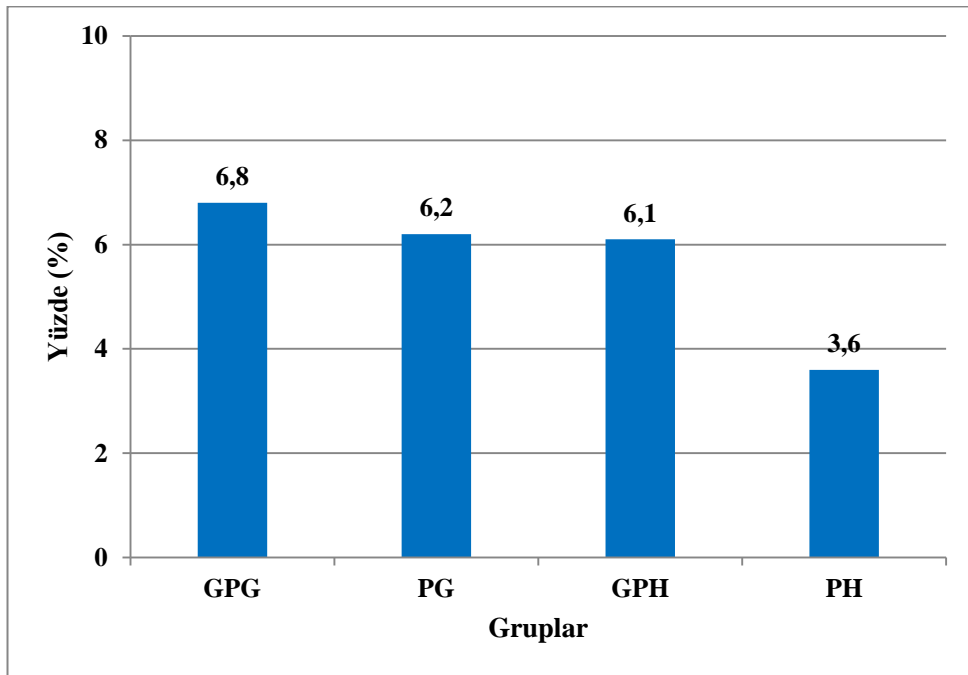
Grupların 60. gün yapılan gebelik muayenesinde ise GPG grubunda %45,0, PG grubunda %50,8, GPH grubunda %50,0 ve PH grubunda %44,3 oranında gebelik elde edildi. Grupların toplam gebelik oranı ise ortalama %47,5 olarak belirlendi (Tablo 4). Rakamsal farklılıkların olduğu gruplarda istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunamadı ($P > 0,05$).

Tablo 4: Gruplarda gebelik oranları ve gebelik kayıpları.

Gruplar	30. Gün Gebelik	F \geq 10 mm Gebelik	60. Gün Gebelik	Gebelik Kaybı
	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)
GPG	29 / 60 (48,3)	29 / 46 (63,0)	27 / 60 (45,0)	2 / 29 (6,8)
PG	32 / 59 (54,2)	32 / 43 (74,4)	30 / 59 (50,8)	2 / 32 (6,2)
GPH	33 / 62 (53,2)	33 / 49 (67,3)	31 / 62 (50,0)	2 / 33 (6,1)
PH	28 / 61 (45,9)	28 / 46 (60,8)	27 / 61 (44,3)	1 / 28 (3,6)
Toplam	122 / 242 (50,4)	122 / 184 (66,3)	115 / 242 (47,5)	7 / 122 (5,7)
P Değeri	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

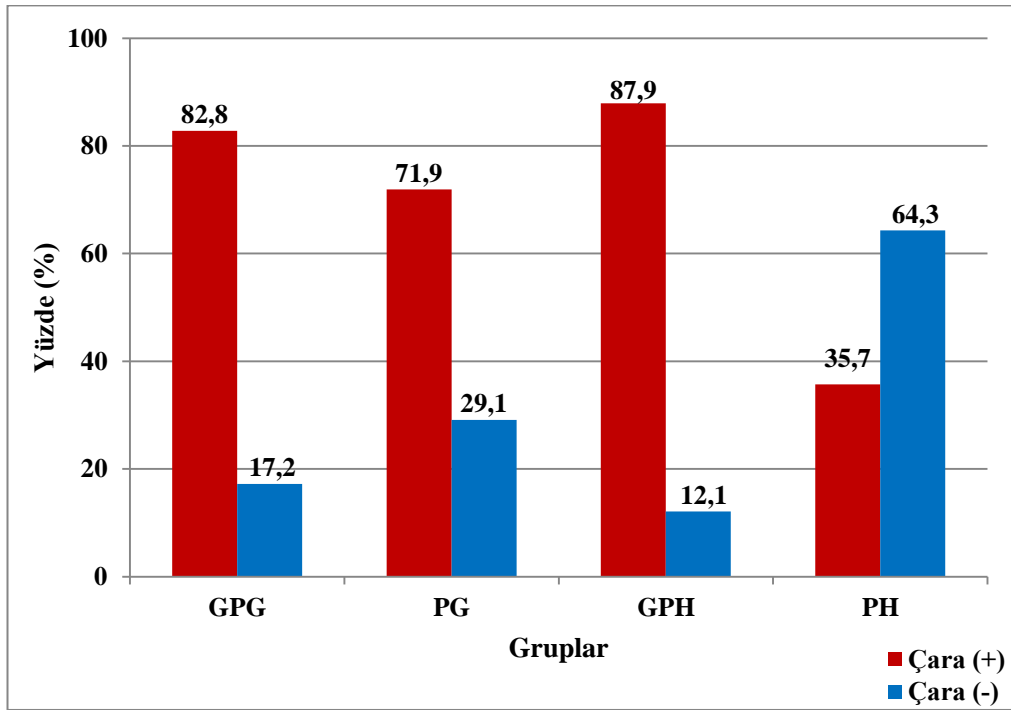
F: Follikül

Gruplarda 30 ve 60. gün yapılan gebelik muayenelerinden sonra geç embriyonik ölümlerin ve f3tal kayıpların (gebelik kaybı) şekillendiği gözlemlendi. Buna göre GPG grubunda %6,8, PG grubunda %6,2, GPH grubunda %6,1 ve PH grubunda %3,6 oranında gebelik kaybı tespit edildi. Gruplarda toplam gebelik kayıp oranı ise %5,7 olarak saptandı (Tablo 4, Şekil 41). Gruplarda istatistiksel bir fark elde edilemedi ($P>0,05$).



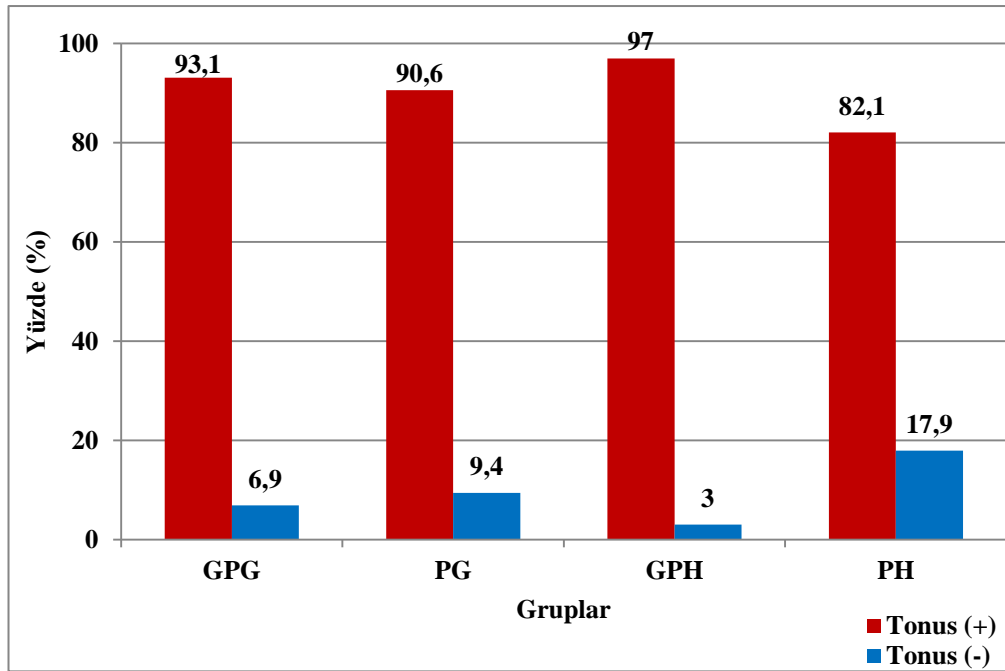
Şekil 41: Gruplarda meydana gelen gebelik kayıplarının oranları ($P>0,05$).

Gruplarda çara varlığının gebelik oranları üzerine etkisine bakıldığında GPG grubunda 24 (29 gebe), PG grubunda 23 (32 gebe), GPH grubunda 29 (33 gebe) ve PH grubunda ise 10 (28 gebe) düvede çara gözlenip gebe kaldığı belirlendi (Şekil 42). GPG, PG ve GPH grubu ile PH grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($P<0,05$).



Şekil 42: Gruplarda gebe kalan düvelerin çara (+) veya çara (-) oranları ($P<0,05$).

Gruplarda uterus tonus artışının gebelik üzerine etkisi incelendiğinde ise GPG grubunda 27 (29 gebe), PG grubunda 29 (32 gebe), GPH grubunda 32 (33 gebe), PH grubunda 23 (28 gebe) gebe kalan düvenin uterusunda suni tohumlama sırasında tonus artışı saptandı (Şekil 43). Yapılan istatistiksel incelemede gruplar arasında fark bulunamadı ($P>0,05$).



Şekil 43: Gruplarda gebe kalan düvelerin uterus tonusunun (+) veya (-) oranları ($P>0,05$).

Senkronizasyon protokolünün 5. günü (PRID çıkarılma ve $PGF_{2\alpha}$ uygulama zamanı) bazı düvelerde PRID'lerin düştüğü gözlemlendi. GPG grubunda 2, PG grubunda 1, GPH grubunda 1 ve PH grubunda ise 2 düvede PRID'in düştüğü belirlendi. Bu düveler çalışmadan çıkarılmadı ve 5. gün $PGF_{2\alpha}$ uygulaması yapıldı, üç gün sonra suni tohumlama yapıldı. Tohumlanan bu düvelerin %50'sinin 30. gün yapılan ultrasonografik muayenede gebe oldukları belirlendi. Bunun yanında PRID düşen hayvanlar hariç tüm düvelerde vaginitis şekillendiği gözlemlendi.

3.4. Senkronizasyon Yapılan Aylara Göre Gebelik Bulguları

Senkronizasyon uygulamaları Haziran-Eylül ayları arasında yapıldı ve bu aylarda çiftliğin bulunduğu bölgenin (Bünyan / Kayseri) sıcaklık bakımından farklılıklar gösterdiği görüldü. Bu nedenle tohumlama yapılan saatte hem çiftlikte bulunan digital termometre hem de Devlet Meteoroloji Genel Müdürlüğü'nün internet ortamındaki anlık sıcaklık değerleri kaydedildi. Alınan sıcaklık değerlerine göre; Haziran ayında 32°C'de, Temmuz ayında 30°C'de, Ağustos ayında 27°C'de ve Eylül ayında ise 20°C'de suni tohumlama uygulamalarının yapıldığı saptandı.

Suni tohumlama yapılan aylarda grup gözetmeksizin yapılan değerlendirmede; Haziran ayında 60, Temmuz ayında 40, Ağustos ayında 65 ve Eylül ayında 77 düveye suni tohumlama yapıldı. Aylara göre sırasıyla %40, %40, %53,8 ve %61 oranında gebelik elde edildi. Gebelik oranları arasındaki bu fark, istatistiksel olarak önemli bulundu ($P<0,05$). Havaaların soğumaya başladığı dönemlerde yapılan suni tohumlama uygulamalarında daha başarılı olduğu saptandı. Rakamsal olarak farklı olmasına rağmen Ağustos ayı sonunda yapılan suni tohumlamalardaki gebelik oranı Haziran ve Temmuz ayı ile benzerlik gösterdi. Eylül ayı gebelik sonuçları ise Ağustos ayı ile benzerlik gösterdi fakat diğer iki ay (Haziran-Temmuz) arasındaki fark önemli bulundu ($P<0,05$). Senkronizasyon yapılan aylara göre gebelik bulguları tablo 5'de özetlendi.

Tablo 5: Senkronizasyon yapılan aylara göre gebelik bulguları.

Suni Tohumlama Günü	Sıcaklık (°C)	Tohumlanan Düve Sayısı	Gebelik Pozitif/Toplam (%)
30 Haziran	32	60	24 / 60 ^a (40,0)
23 Temmuz	30	40	16 / 40 ^a (40,0)
30 Ağustos	27	65	35 / 65 ^{ab} (53,8)
25 Eylül	20	77	47 / 77 ^b (61,0)
Toplam/Ortalama	27,5	242	122 / 242 (50,4)
P Değeri	-	-	P<0,05

Haziran-Eylül: P=0,014 – Temmuz-Eylül: P=0,03

Gruplarda aylara göre yapılan senkronizasyon uygulamalarında alınan gebelik bulguları tablo 6’da verildi. Bu değerlerin istatistiksel analizi yapıldığında grupların ay içerisinde veya grupların aylara göre gebelik sonuçlarında bir farkın olmadığı görüldü ($P>0,05$). Rakamsal olarak değerlendirildiğinde ise Ağustos ayında en yüksek gebelik oranına GPH grubunda, Eylül ayında ise en yüksek gebelik oranına GPG grubunda ulaşıldı. Bunun yanında GPG ve PG gruplarında en yüksek gebelik oranına Eylül ayında, GPH grubunda Ağustos ayında, PH grubunda ise Ağustos ve Eylül ayında en yüksek gebelik oranına ulaşıldı.

Tablo 6: Gruplarda aylara göre gebelik bulguları.

Gruplar	GPG	PG	GPH	PH	P Değeri
Aylar	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)	
Haziran	6 / 15 (40)	6 / 15 (40)	6 / 15 (40)	6 / 15 (40)	$P>0,05$
Temmuz	4 / 10 (40)	4 / 10 (40)	4 / 10 (40)	4 / 10 (40)	$P>0,05$
Ağustos	6 / 16 (37,5)	10 / 17 (58,8)	11 / 17 (64,7)	8 / 16 (50)	$P>0,05$
Eylül	13 / 19 (68,4)	12 / 18 (66,7)	12 / 20 (60)	10 / 20 (50)	$P>0,05$
P Değeri	$P>0,05$	$P>0,05$	$P>0,05$	$P>0,05$	

3.5. Gruplarda Progesteron Değerleri ve Gebelik Oranları

Senkronizasyon protokollerine başlamadan 10 gün önce (-10. gün), başlama günü (0. gün), PGF_{2α} uygulama günü (5. gün) ve suni tohumlama günü (8. gün) alınan kanların progesteron seviyelerine bakıldı. Gruplarda -10 veya 0. günlerin herhangi birisinde serum progesteron seviyesinin 1 ng/ml'den yüksek olup olmadığı değerlendirildi. Bu günlerin en az birinde progesteron seviyesinin 1 ng/ml'den yüksek bulunması düvelerin siklik olduklarının göstergesi olarak değerlendirildi. Hormon ölçüm sonuçlarına bakıldığında çalışmada kullanılan düvelerin siklik oldukları görüldü. Ölçümlere göre; GPG grubunun -10. gün ortalama serum progesteron değeri $3,3 \pm 0,2$ ng/ml, PG grubunun $3,3 \pm 0,2$ ng/ml, GPH grubunun $3,5 \pm 0,2$ ng/ml ve PH grubunun $3,4 \pm 0,3$ ng/ml olduğu tespit edildi ($P>0,05$). Gruplarda -10. gün ortalama progesteron seviyesi $3,4 \pm 0,1$ ng/ml olarak ölçüldü.

Grupların 0. gün serum progesteron seviyeleri GPG grubunda $3,2 \pm 0,2$ ng/ml, PG grubunda $4,0 \pm 0,3$ ng/ml, GPH grubunda $3,7 \pm 0,3$ ng/ml ve PH grubunda $3,9 \pm 0,3$ ng/ml olarak ölçüldü. Grupların 0. gün ortalama progesteron seviyeleri ise $3,7 \pm 0,1$ ng/ml olarak tespit edildi ($P>0,05$).

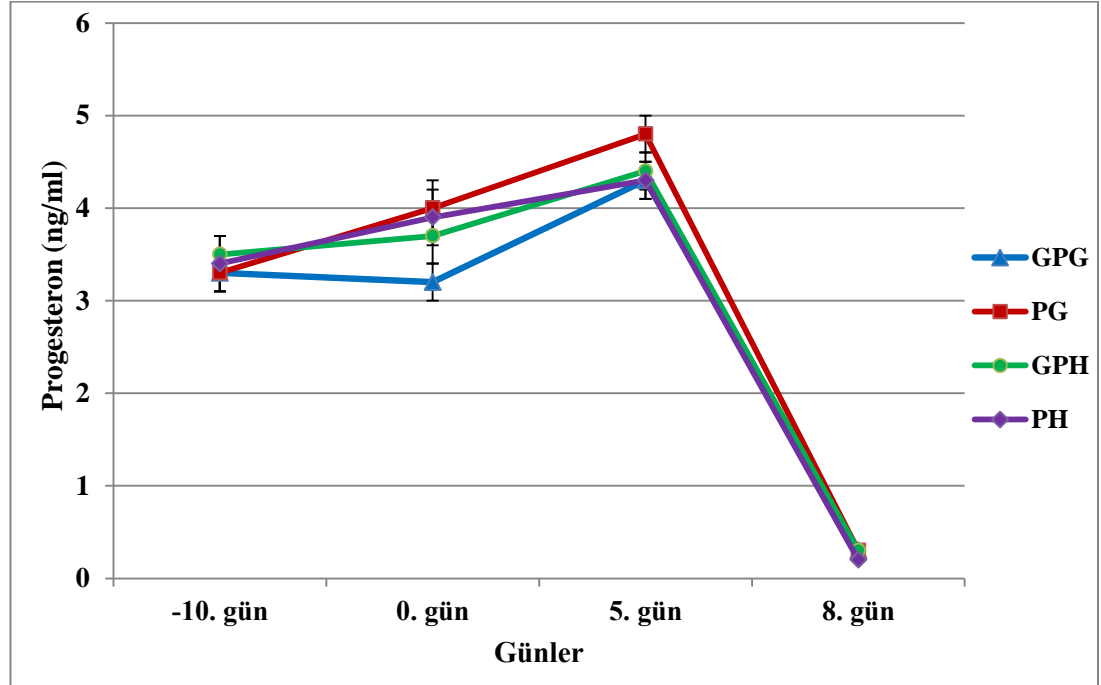
Gruplarda 5. gün serum progesteron seviyeleri ise; GPG grubunda $4,3 \pm 0,2$ ng/ml, PG grubunda $4,8 \pm 0,2$ ng/ml, GPH grubunda $4,4 \pm 0,2$ ng/ml ve PH grubunda $4,3 \pm 0,2$ ng/ml olarak tespit edildi. Grupların ortalama progesteron seviyesi ise $4,4 \pm 0,1$ ng/ml olarak belirlendi ($P>0,05$).

Tohumlama günü alınan kanlarda gruplara göre ortalama progesteron seviyeleri; GPG grubunda $0,3 \pm 0,03$ ng/ml, PG grubunda $0,3 \pm 0,03$ ng/ml, GPH grubunda $0,3 \pm 0,02$ ng/ml ve PH grubunda $0,2 \pm 0,02$ ng/ml olarak ölçüldü. Grupların 8. gün ortalama progesteron düzeyleri ise $0,3 \pm 0,01$ ng/ml olarak belirlendi. Grupların kan progesteron seviyeleri bakımından istatistiksel bir farkın olmadığı görüldü ($P>0,05$). Grupların günlere göre serum progesteron seviyeleri tablo 7'de, değişimleri ise şekil 44'de özetlenmiştir.

Tablo 7: Gruplarda progesteron düzeyleri (ng/ml).

Gruplar	-10. gün	0. gün	5. gün	8. gün	P Değeri
	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	
GPG	3,3 \pm 0,2 ^a	3,2 \pm 0,2 ^a	4,3 \pm 0,2 ^b	0,3 \pm 0,03 ^c	0,001
PG	3,3 \pm 0,2 ^a	4,0 \pm 0,3 ^{ab}	4,8 \pm 0,2 ^b	0,3 \pm 0,03 ^c	0,001
GPH	3,5 \pm 0,2 ^a	3,7 \pm 0,3 ^{ab}	4,4 \pm 0,2 ^b	0,3 \pm 0,02 ^c	0,001
PH	3,4 \pm 0,3 ^a	3,9 \pm 0,3 ^{ab}	4,3 \pm 0,2 ^b	0,2 \pm 0,02 ^c	0,001
F Değeri	0,109	1,622	1,654	0,275	
P Değeri	0,955	0,185	0,178	0,844	

abc: Grubun -10, 0, 5 ve 8. günlerde progesteron düzeylerinin arasındaki istatistiksel farkları belirlemek için kullanıldı.

**Şekil 44:** Protokol günlerine göre gruplarda ortalama serum progesteron değerleri.

Gruplarda -10. gün progesteron değerlerinin 1 ng/ml'nin altında olmasına göre değerlendirildiğinde; GPG grubunda 6, PG grubunda 4, GPH grubunda 7 ve PH grubunda 8 düve olduğu tespit edildi. Yapılan değerlendirmede gruplar arasında rakamsal farklılıkların olmasına rağmen istatistiksel bir farkın bulunmadığı belirlendi ($P>0,05$). Buna göre; GPG grubunda 3, PG grubunda 3, GPH grubunda 3 ve PH grubunda 8 düvenin gebe kaldığı gözlemlendi ($P>0,05$). Grupların -10. gün progesteron düzeylerine göre düve sayıları ve bu düvelerin gebelik durumları tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8: Grupların -10. gün progesteron düzeylerine göre düve sayıları ve bu düvelerin gebelik oranları (%).

Gruplar	-10. Gün		Gebelik	
	P ₄ < 1ng/ml Pozitif/Toplam (%)	P ₄ > 1 ng/ml Pozitif/Toplam (%)	P ₄ < 1ng/ml Pozitif/Toplam (%)	P ₄ > 1 ng/ml Pozitif/Toplam (%)
GPG	6 / 60 (10)	54 / 60 (90)	3 / 6 (50)	26 / 54 (48,1)
PG	4 / 59 (6,7)	55 / 59 (93,3)	3 / 4 (93,2)	29 / 55 (52,7)
GPH	7 / 62 (11,3)	55 / 62 (88,7)	3 / 7 (42,8)	30 / 55 (54,5)
PH	8 / 61 (13,1)	53 / 61 (86,9)	5 / 8 (62,5)	23 / 53 (43,4)
Toplam	25 / 242 (10,3)	217 / 242 (89,7)	14 / 25 (56)	108 / 217 (49,8)
P Değeri	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

P₄: Progesteron

Gupların 0. gün progesteron değerleri 1 ng/ml'den düşük olmasına göre sınıflandırıldığında; GPG grubunda 8, PG grubunda 10, GPH grubunda 8 ve PH grubunda 8 düvenin olduğu saptandı. Toplamda ise 34 düvenin serum progesteron seviyesinin 0. gün 1ng/ml'den düşük olduğu belirlendi. Bu düvelerin gebelik durumları ise; GPG grubunda 5, PG grubunda 5, GPH grubunda 6 ve PH grubunda da 5 olarak saptandı. Toplamda ise 34 düvenin 21'nin gebe olduğu görüldü ($P>0,05$). Grupların 0. gün progesteron düzeylerine göre düve sayıları ve bu düvelerin gebelik durumları tablo 9'de özetlenmiştir

Tablo 9: Grupların 0. gün progesteron düzeylerine göre düve sayıları ve bu düvelerin gebelik oranları.

Gruplar	0. Gün		Gebelik	
	$P_4 < 1\text{ng/ml}$	$P_4 > 1\text{ng/ml}$	$P_4 < 1\text{ng/ml}$	$P_4 > 1\text{ng/ml}$
	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)	Pozitif/Toplam (%)
GPG	8 / 60 (13,3)	52 / 60 (86,7)	5 / 8 (62,5)	24 / 52 (46,2)
PG	10 / 59 (16,9)	49 / 59 (83,1)	5 / 10 (50)	27 / 49 (55,1)
GPH	8 / 62 (12,9)	54 / 62 (87,1)	6 / 8 (75)	27 / 54 (50)
PH	8 / 61 (13,1)	53 / 61 (86,9)	5 / 8 (62,5)	23 / 53 (43,4)
Toplam	34 / 242 (14)	208 / 242 (86)	21 / 34 (61,8)	101 / 208 (48,6)
P Değeri	$P>0,05$	$P>0,05$	$P>0,05$	$P>0,05$

P_4 : Progesteron

3.6. Senkronizasyon Gruplarının Ekonomik Uygunluk Durumu

Gruplarda harcama yapılan günün fiyatlarına göre; 1 doz GnRH 5,3 TL'ye, 1 doz PGF_{2α} 5,4 TL'ye, 1 doz hCG 9,8 TL'ye, 1 adet PRID 24,1 TL'ye ve 1 doz cinsiyeti belirlenmiş sperma 162 TL'ye satın alındı. Gruplarda hayvan başına yapılan harcama ise GPG grubunda 202,1 TL, PG grubunda 196,8 TL, GPH grubunda 206,6 TL ve PH grubunda 201,3 TL olarak belirlendi. Gruplarda en yüksek harcamanın GPH grubunda, en düşük harcamanın ise PG grubunda olduğu görüldü.

4. TARTIŞMA

Sığır yetiştiriciliğinde amaç; birim hayvandan maksimum verim elde etmektir. Bu nedenle hayvan yetiştiriciliğinde gün geçtikçe maksimum verimi arttırmaya yönelik yeni teknikler geliştirilmektedir. Bir sığır çiftliğinde üreme performansı iyi olmadığı takdirde çiftliğin ömrü kısa olmakta ve optimal kazanç elde edilememektedir. Bu yüzden üreme performansını yükseltmeye yönelik araştırmalar her geçen gün artmaktadır. Büyük çiftliklerde elde edilen verimin artması başta fertilitite parametreleri olmak üzere birçok olumsuzlukların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu tip işletmelerde fertilitite parametreleri düştüğünden araştırmacılar senkronizasyon protokollerine yönelmişlerdir. Fakat özellikle büyük işletmelerde, östrus takibinin güçlüğü veya kaydedilen yanlış östrus bulguları nedeniyle istenilen gebelik sonuçlarına ulaşılamamaktadır (Gordon 2002). Söz konusu sorunlara farklı bir çözüm yaklaşımı olarak Pursley ve ark. (1995) tarafından östrus takibi gerektirmeyen sabit zamanlı suni tohumlama yapılabilen ve ovulasyonun programlandığı bir protokol geliştirilmiştir. Ovsynch adı verilen bu yöntemle östrus semptomlarına bakılmaksızın tüm hayvanlar belirlenmiş zamanda tohumlanarak protokol sonlandırılmaktadır.

Ovsynch yönteminin uygulanmasıyla birlikte birçok farklı ovulasyon senkronizasyon protokolleri geliştirilmiştir. Fakat inekler üzerinde istenilen sonuçları veren bu protokollerin, düvelerde başarısız olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (Pursley ve ark. 1997). Bu durumun düvelerin follikül dinamiğinin farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Rabaglino ve ark. 2010a). Bunun üzerine yakın zamanda ilk kez inekler üzerinde denenen (Bridges ve ark. 2008) kısa süreli progesteron uygulanan (5 gün) Cosynch-72 protokolü düvelerde de uygulanmış ve olumlu sonuçların alındığı bildirilmiştir (Lima ve ark 2011).

Bu çalışmada, Holstein ırkı düvelerde progesteron ile kombine edilen Cosynch protokolünde ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG veya GnRH hormonu kullanılmasının gebelik oranları üzerine etkisi araştırıldı. Ayrıca suni tohumlama

sırasında cinsiyeti belirlenmiş dişi sperma kullanılarak elde edilen gebelik oranları da değerlendirildi.

Sunulan çalışmada ortalama 444 günlük yaşta, 136 cm cidago yüksekliğine sahip, 386 kg ağırlığında ve VKS'si $3,07 \pm 0,03$ olan düveler (n=242) kullanıldı. Bu bulgular (prepubertal dönem düve çalışmaları hariç) senkronizasyon çalışmalarında kullanılan hayvan materyalinin bulguları ile benzerlik göstermektedir (Rabaglino ve ark. 2010a, Lima ve ark. 2013, Lopes ve ark. 2013, Cruppe ve ark. 2014). Uygulama yapılan düvelerin VKS değerlerinin optimum fertilité parametrelerine uygun olduğu belirlendi.

İnek ve düvelerde östrusta vaginal hiperemi, uterus tonusunda artış ve çara akıntısının görüldüğü bildirilmektedir. Bu bulgularla birlikte üzerine atlanıldığında duran düvelerin östrusta kabul edildiği ve suni tohumlama uygulamalarının bu zaman diliminde yapılmasının gebelik oranlarını arttırdığı bildirilmektedir (Dobson ve Kamonpatana 1986, Bartolome ve ark. 2005). Sunulan çalışmada da suni tohumlama sırasında yukarıda sayılan östrus bulguları belirli oranlarda tespit edildi. Çalışmada ovulasyon senkronizasyon protokolü uygulamasından dolayıda östrus bulgularının olup olmamasına bakılmaksızın tüm hayvanlara suni tohumlama uygulaması yapıldı.

Lima ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, kısa süreli progesteron uygulaması içeren Cosynch-72 protokolü uygulanan düvelerde suni tohumlama günü gruplarda %64,5 (0. gün GnRH uygulanmayan grup) ve %69,2 (0. gün GnRH uygulanan grup) oranında östrus tespit etmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar kısa süreli progesteron uygulanan Cosynch-72 ve Ovsynch-56 protokollerinde sırasıyla; %61,4 ve %47,5 oranında östrus tespit etmişlerdir. Yukarıda bildirilen östrus bulgularının yaptığımız çalışma gruplarındaki östrus bulgularından yüksek olduğu görülmektedir. Sunulan çalışma grup bazında değerlendirildiğinde ise GPG ve PG grubunda %41,7 ve %40,7 oranında östrus tespit edildi. Lima ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada ise benzer gruplarda %69,2 ve %64,5 oranında östrus tespit edilmiştir. Bu oranlara bakıldığında sunulan çalışma gruplarının östrus oranları, Ovsynch-56 protokolünde bildirilen östrus oranlarıyla benzerlik göstermektedir. İlgili çalışmada östruslar

PGF_{2α} uygulamasından suni tohumlama yapılncaya kadar (2-3 gün) takip edilmiştir. Sunulan çaişmada ise östrus takibi yalnızca suni tohumlama günü yapılmıştır. Bundan dolayı gruplarımızda östrus oranlarının düşük olduğu düşünölmektedir.

Cruppe ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada ise %66,7-%76,3 oranında östrus tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bildirilen bu çalışmalarda kuyruk üzerine yerleştirilen boyanın yayılması sonucunda hayvan östrusta kabul edilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise gözlem ile östruslar takip edilmiştir. Östrus oranlarındaki farkın çalışmamızdaki gözleme hatalarından kaynaklanabileceği düşünölmektedir. Lima ve ark. (2013) yaptıkları başka bir çalışmada ise çalışmamızda yaptığımız benzer protokollerde %72,6-%78,6 oranları arasında değişebilen östrus tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Çalışmada GnRH ile başlanan protokollerde östrus cevabının daha iyi olduğunu ve GnRH uygulanmayan grup ile istatistiksel farkın olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada (Cruppe ve ark. 2014) ise GnRH yapılmadan başlanan gruptan rakamsal olarak daha yüksek oranda östrus tespit edilmiştir. Fakat araştırmacılar istatistiksel bir farkın gruplar arasında olmadığını bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise GnRH uygulanan gruplarda östrus cevabının diğer gruplardan daha iyi olduğu tespit edildi (P<0,05).

Yapılan bazı çalışmalarda, düvelere 5 gün progesteron uygulanan Cosynch-72 protokolünde östrus görölme oranlarının %44 oranında olduğu, 5 gün progesteron uygulanan Selectsynch protokolünde ise bu oranın %53,5 olduğu bildirilmiştir (Ahmadzadeh ve ark. 2010, Bridges ve Lake 2011). Yaptığımız çalışmada ise GPG grubu östrus oranı yapılan Cosynch çalışmasıyla benzerlik göstermesine rağmen, Selectsynch çalışmasında elde edilen östrus bulgusundan düşük olduğu göröldü. Söz konusu farkın Selectsynch protokolünde PGF_{2α} enjeksiyonu ile suni tohumlama uygulaması arasındaki sürede östrus takibinin yapılmasından kaynaklanabileceği düşünölmektedir.

Kasimanickam ve ark. (2014a) kısa süreli progesteron uyguladıkları Cosynch protokollerinde tohumlama günü etçi ve sütçü ırk düvelerde dominant follükül çapını 8 mm'den küçük (<8), 8 mm'den büyük ve eşit (≥ 8) olacak şekilde sınıflandırmışlardır. Etçi ırk düvelerin %70,3'ünün 8 mm veya daha büyük dominant follüküle sahip olduğu, %26,7'sinin 8 mm'den daha küçük follüküle sahip olduğu belirtilmiştir. Sütçü ırk düvelerin ise %73,5'i 8 mm veya daha büyük follüküle sahipken, %26,5 düvede ise 8 mm'den daha küçük dominant follükülün varlığını ortaya koymuşlardır. Yaptığımız çalışmada ise tohumlama günü düvelerin %76,0'ında 10 mm veya daha büyük, %24,0'ında ise 10 mm'den daha küçük follükül olduğu tespit edildi. Sonuçlar follükül çap sınıflandırılması bakımından farklı olmakla birlikte dominant follükül belirlenme oranı bakımından benzer bulunmuştur. Çalışmamızda 10 mm follükül sınıflandırılması yapılmasının nedeni ise daha küçük çaptaki follükül büyüklüklerinde gebelik elde edilememiş olmasıdır.

Yapılan bir çalışmada 5 gün ve 7 gün progesteron uygulanan Cosynch protokollerinin farklı zamanlarında (-5. gün ve 0. gün) dominant follükül çapları ölçülerek belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışmada gruplar arasında farkın çıkmadığı bildirilerek, -5. gün 12,1 ve 12,7 mm, 0. gün 11,7 ve 11,9 mm olarak tespit edilmiştir (Mellieon ve ark. 2012). Colazo ve Ambrose (2011) sütçü ırk düvelerde yaptıkları çalışmada 5 gün PRID uygulanan Cosynch-72 protokolünde ve 7 gün PRID uygulanan Cosynch-56 protokolünde tohumlama günü dominant follükül çaplarını, sırasıyla 13,9 mm ve 13,5 mm olarak tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise GPG grubunda dominant follükül çapı söz konusu çalışmalarla benzer şekilde 13,1 mm olarak tespit edilmiştir. PG, GPH ve PH grubunda dominant follükül çapının ise sırasıyla 12,0, 13,1 ve 12,1 mm olduğu belirlendi.

Kasimanickam ve ark. (2014b) yaptıkları çalışmada 5 gün progesteron destekli, 0. gün GnRH uygulanan veya uygulanmayan Cosynch-72 protokolünde kullandığı düvelerin tohumlama zamanı dominant follükül çaplarını ölçmüştür. Çalışma sonunda düvelerde tohumlama zamanı follükül çapını 13,2-16,4 mm arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise grup ortalamaları 12,0-13,1 mm arasında değiştiği tespit edildi.

Yapılan bazı çalışmalarda $PGF_{2\alpha}$ uygulaması sonrası tam luteolizis şekillenmediği vurgulanmaktadır (Lopes ve ark. 2013, Cruppe ve ark. 2014). Bundan dolayı da araştırmacılar tohumlama günü yapılan ultrasonografik muayene ile veya kan alımıyla, korpus luteum varlığı veya progesteronunun 1 ng/ml'den yüksek olduğu durumları ortaya koymaya çalışmışlardır (Mellieon ve ark. 2012, Cruppe ve ark. 2014). Bu bağlamda düvelerde yapılan 5 gün veya 7 gün progesteron uygulanan Cosynch-72 protokollerinde, luteolizis kaybının %10,1 ve %9,9 olduğu bildirilmiştir (Mellieon ve ark. 2012). Düvelerde yapılan başka çalışmalarda ise %3,4-%9,2 oranında luteolizis kaybı şekillenebileceği bildirilmektedir (Lopes ve ark. 2013, Cruppe ve ark. 2014). Sunulan çalışmada gruplarda %1,7-%8,2 oranları arasında değişen luteolizis kaybı belirlendi. Bu oran farklılıklarının uygulama hataları ve hayvanların bireysel ilaç dirençliliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Beş gün progesteron uygulanan Cosynch-72 (0. gün GnRH/5. gün $PGF_{2\alpha}$ /8. gün GnRH + sabit zamanlı suni tohumlama) protokolü kullanılarak yapılan çalışmalarda gebelik oranlarının %39-%66 arasında değiştiği bildirilmektedir (Ahmadzadeh ve ark. 2010, Peterson ve ark. 2011, Kasimanickam ve ark. 2012, Mellieon ve ark. 2012, Lima ve ark. 2013, Lopes ve ark. 2013, Cruppe ve ark. 2014). Cosynch protokolünde 0. gün GnRH uygulanarak başlanır, 7. gün $PGF_{2\alpha}$ uygulamasından 48-56-64-72 saat sonra GnRH uygulanarak sabit zamanlı suni tohumlamalar yapılmaktadır (Dobbins ve ark. 2009, Kaçar ve ark. 2015). Etçi veya sütçü ırk düvelerde son yıllarda geliştirilen progesteron ile kombine edilen Cosynch-72 protokolü ile standart yapılan Cosynch protokolüne göre daha yüksek oranda gebelik elde edildiği bildirilmektedir (Peterson ve ark. 2011, Lopes ve ark. 2013, Cruppe ve ark. 2014, Kasimanickam ve ark. 2014a). Etçi ve sütçü düvelerde 5 gün progesteron ile kombine edilen Cosynch-72 (GnRH/ $PGF_{2\alpha}$ /GnRH) protokolü kullanılarak yapılan çalışmalarda 30 ± 2 . gün ultrasonografik muayenede %48,8 (Rabaglino ve ark. 2010b), %50,5 (Cruppe ve ark. 2014), %52,5 (Lima ve ark. 2011), %53,9 (Kasimanickam ve ark. 2014a), %54,2 (Peterson ve ark. 2011), %59,3 (French 2012), %59,4 (Colazo ve Ambrose 2011) ve %62,1 (Kasimanickam ve ark. 2014b) oranında gebelik tespit edilmiştir. Yukarıda gebelik oranlarının bahsedildiği protokol GPG grubuyla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda bu protokolda 30.

gün gebelikler %48,3 olarak tespit edildi. Elde ettiğimiz bu gebelik oranının yapılan çalışmalardan düşük olduğu görülmektedir. Fakat yukarıda belirtilen çalışmalarda konvansiyonel sperma kullanılırken çalışmamızda cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanılmıştır. Gebelik oranının bu yüzden düşük olduğu düşünülmektedir.

Ahmadzadeh ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada progesteronu 5 ve 7 gün olmak üzere iki farklı şekilde uygulamışlardır. Bunun yanında çalışmaya alınan düveler 5 ve 7 gün gruplarında yaşlara göre de sınıflandırılmıştır. Çalışma protokolleri 0. gün GnRH uygulanmadan yapılmıştır. Çalışmanın 30. gün yapılan gebelik muayenesinde 1 yaşlı olanlarda (82 adet) %39 oranında, 2 yaşlı olanlarda (70 adet) %64,7 oranında, 3 yaşlı olan düvelerde (86 adet) ise %59 oranında gebelik elde etmişlerdir. Sunulan çalışmada PG grubunda gebelik oranının yukarıda bahsedilen çalışmaya göre 1 yaşlı düvelerden yüksek, 2 yaşlı düvelerden ise düşük olduğu belirlendi. Düvelerde yapılan başka çalışmalarda ise GnRH uygulanmadan yapılan benzer protokollerde %44,8 (Lopes ve ark. 2013), %51,2 (Kasimanickam ve ark. 2014a), %52,9 (Lima ve ark. 2012b), %53,3 (Kasimanickam ve ark. 2014b), %54,9 (Cruppe ve ark. 2014), %55 (Mellieon ve ark. 2012) ve %58,4 (Lima ve ark. 2011) oranında gebelik elde edildiği bildirilmiştir. Elde edilen sonuçların çalışmamızın tüm grup sonuçlarıyla benzer olduğu görülmüştür. Gebelik oranları arasındaki bu farkın senkronizasyonun yapıldığı döneme, hayvanların durumuna ve tohumlamayı yapan kişiye göre değişebildiği düşünülmektedir. Bunun yanında östrus bulgularının (çara akıntısı ve uterusu tonus artışı) diğer çalışma gruplarımıza göre zayıf olduğu PG grubunda, gebelik oranının rakamsal olarak en yüksek gruplardan biri çıkması, bu protokolün farklılığını ortaya koymuştur. Ayrıca bu grubun suni tohumlama günü dominant follikül çapı en düşük olarak tespit edilmiş fakat gebelik oranı rakamsal olarak diğer gruplardan yüksek bulunmuştur. İneklerde ovulasyon senkronizasyon protokollerine orta luteal dönemde başladığında dominant follikül çaplarının daha küçük fakat gebelik oranının yüksek olabileceği bildirilmektedir (Vasconcelos ve ark. 1999). Sunulan çalışmada söz konusu hayvanlar, progesteron seviyeleri bakımından değerlendirilmemiş olmakla birlikte, dominant follikül çapının düşük olduğu grupta gebelik oranının daha yüksek bulunmasının bu gruptaki hayvanların orta luteal dönemde olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Sabit zamanlı suni tohumlama yapılan ovulasyon senkronizasyon protokollerinde 7. gün uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ var olan bir korpus luteumun lizisini sağlamak veya uyarmak için yapılmaktadır. Düveler için kullanılan kısaltılmış Cosynch protokolünde ise bu uygulama 5. gün yapılmaktadır (Lopes ve ark. 2013). Yapılan çalışmaların bir kısmında tek doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanmıştır. Bazı çalışmalarda ise araştırmacılar 5. gün yapılan $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'dan 6-12 saat sonra bir uygulama daha yapmışlardır (Kasimanickam ve ark. 2009, Rabaglino ve ark. 2010a, Bridges ve Lake 2011, Ribeiro ve ark. 2012, Lima ve ark. 2012b, Kasimanickam ve ark. 2015). Bu şekilde yapılan çalışmalarda elde edilen gebelik oranları (30. gün) %50,7 (Rabaglino ve ark. 2010b), %51,3 (Kasimanickam ve ark. 2014b), %51,9 (Kasimanickam ve ark. 2014a), %55 (Lima ve ark. 2012b) ve %57,8 (Kasimanickam ve ark. 2015) olarak bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise yukarıda bahsedilen çalışmalar gibi ovulasyonun GnRH ile uyarıldığı gruplarımızda (GPG ve PG grupları) gebelik ortalaması %51,2 olarak tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz gebelik sonuçlarının çalışmalarla benzer olduğu görülmektedir. Cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanılmasına rağmen elde ettiğimiz gebelik oranlarının yukarıda bahsedilen çalışmalarla benzer olması, ikinci bir $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanmasının gerekli olmadığını göstermektedir.

Düvelerde yapılan ve gebelik oranlarının daha yüksek elde edildiği Cosynch-72 protokollerinde (GnRH/ $\text{PGF}_{2\alpha}$ /GnRH) 45-60. gün gebelik bulguları %49,8 (Lima ve ark. 2011), %59,1 (Rabaglino ve ark. 2010a) ve %59,6 (Rabaglino ve ark. 2010b) olarak tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada ise 60. gün yapılan gebelik muayenesinde GPG grubunda %45 oranında gebelik elde edildi. Yapılan çalışmalara göre gebelik oranlarındaki bu farkın tohumlayan kişi, mevsim ve cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanımı gibi faktörlerden etkilenebileceği düşünülmektedir.

Düvelerde GnRH uygulanmadan yapılan ve tek doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanan Cosynch-72 protokollerinde 60. gün gebelik oranları %42 (Lopes ve ark. 2013), %49 (Lima ve ark. 2013), %49,8 (Lima ve ark. 2011) ve %51,6 (Lima ve ark. 2011) olarak bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise 60. gün PG grubuna yapılan gebelik

muayenesinde %50,8 oranında gebelik elde edilmiştir. Elde ettiğimiz bu oran yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Senkronizasyon protokollerinde suni tohumlamadan sonraki 30 ve 45-60. günlerde yapılacak gebelik muayeneleriyle, gerçekleşmiş olan geç embriyonik ölümlerin ve fetal kayıpların (gebelik kaybı) tespit edildiği bildirilmektedir (Lima ve ark. 2011, 2012b). Düvelerde kısa süreli progesteron uygulanan Cosynch-72 protokollerinde (GnRH/PGF_{2α}/GnRH) gebelik kaybı; %4,6 (Lima ve ark. 2013, Kasimanickam ve ark. 2014a), %5,5 (Rabaglino ve ark. 2010b) ve %5,8 (Lima ve ark. 2011) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızın benzer protokolünde ise (GPG grubu) %6,8 oranında gebelik kaybı tespit edildi. Elde edilen bu oran yapılan çalışmalarla benzer bulundu. Düvelerde GnRH'sız başlanılan Cosynch-72 protokolüyle yapılan çalışmalarda %3,8 (Kasimanickam ve ark. 2014a), %4 (Lima ve ark. 2013), %6,2 (Lima ve ark. 2011), %6,3 (Lopes ve ark. 2013) ve %7,5 (Lima ve ark. 2012b) oranında gebelik kaybı tespit edilmiştir. Sunulan çalışmada ise PG grubunda %6,2 oranında gebelik kaybı tespit edildi. Bu oranın yapılan çalışmaların birçoğu ile benzerlik gösterdiği görüldü.

İnek veya düvelere hCG uygulanmasıyla direkt olarak ovaryum etkilenmektedir (Fricke ve ark. 1992, Rajamahendran ve Sianangama 1992, Yavas ve ark. 1999). Uygulama sonrası hCG, olgun folliküllerin ovulasyonu, folliküler dalga çıkışını ve korpus luteum formasyonunu uyardığı bildirilmektedir (Niasari-Naslaji ve ark. 1996, Diaz ve ark. 1998, Dahlen ve ark. 2011). Düvelerde bu hormonun ovulasyon senkronizasyon protokollerinde başlangıç günü (Dahlen ve ark. 2011) ve ovulasyonun uyarılması amacıyla kullanılabilir (Schmitt ve ark. 1996b). Schmitt ve ark. (1996b) düvelere uyguladıkları Cosynch protokolünde ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG hormonu kullanmışlardır. Çalışma sonucunda %52,9 oranında gebelik elde etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise hCG ile ovulasyonu uyarılan gruplarda (GPH ve PH grubu) %53,2 ve %45,9 oranında gebelik elde edilmiştir. Sunulan çalışmada ovulasyonun hCG ile uyarıldığı gruplarda elde edilen gebelik oranlarının bildirilen çalışmayla benzerlik gösterdiği görüldü. Düvelerde yapılan bir çalışmada Double-Ovsynch protokolünde ovulasyon GnRH ve hCG

uyarılmaya çalışılmış ve gruplar arasında gebelik oranlarında fark olmadığı bildirilmiştir (Binversie ve ark. 2012). Sunulan araştırmada da yukarıdaki çalışmayla benzer şekilde GnRH ve hCG ile ovulasyonu uyarılan gruplarda gebelik oranları benzer olarak tespit edildi.

Yapılan çeşitli çalışmalarda cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanılarak %41 (Funston ve Meyer 2012), %41,1 (Chebel ve ark. 2010), %47 (DeJarnette ve ark. 2009), %51,2 (DeJarnette ve ark. 2008), %52,2 (DeJarnette ve ark. 2008) ve %53 (DeJarnette ve ark. 2009) oranında gebelik (30. gün) elde edildiği bildirilmiştir. Rabaglino (2009) yaptığı çalışmada sütçü ırk düvelere 5 gün progesteron uygulanan Cosynch-72 protokolünü uygulamıştır. Protokolde suni tohumlamada cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanmıştır. Çalışma sonunda 32. gün gebelik muayenesinde gruplarda %50-56 oranında gebelik elde etmiştir. Mellieon ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada cinsiyeti belirlenmiş sperma ile tohumladığı gruplarda %50 oranında gebelik elde etmişlerdir. Çalışmalarda elde edilen oranların yaptığımız çalışmayla (%45,9-%53,2) benzer olduğu belirlenmiştir. Seidel ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada etçi ve sütçü ırk düvelerde cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanılarak suni tohumlamalar yapmışlardır. Araştırmacılar suni tohumlama sırasında kullanılan spermanın dozu ve uterusu bırakıldığı yer (korpus uteri veya kornu uteri) bakımından farklı gruplar oluşturmuşlardır. Çalışmada kullanılan düvelerin östrus senkronizasyon yöntemleri uygulandıktan sonra tohumlandığı bildirilmektedir. Değişik çiftliklerde yaptıkları çalışmada, $3,0 \times 10^6$ sayıda spermatazoon içeren payetlerle kornu uteriye bırakılan spermayla %54, korpus uteriye bırakılan spermayla %51 oranında gebelik (30. gün) elde etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada da tohumlama sırasında sperma tüm gruplarda kornu uteriye bırakıldı ve $3,4 \times 10^6$ sayıda spermatazoon içeren payetler kullanıldı. Çalışmamızda 30. gün yapılan gebelik muayenesinde gruplarda ortalama %50,4 oranında gebelik elde edildi. Elde ettiğimiz gebelik oranının yapılan çalışmalarla benzer olduğu görülmektedir.

Ovulasyon senkronizasyon protokolleri ciddi harcamaların yapıldığı uygulamalardır. Kombine hormon uygulamalarının maliyeti belirgin bir şekilde arttırdığından dolayı hormon dozunun düşürülmesi, uygulamanın yapılamaması ve alternatif hormonların kullanımı gibi seçeneklerle maliyet düşürülmeye çalışılmaktadır (Fricke ve ark. 1998, Tenhagen ve ark. 2004, Stevenson ve ark. 2008b, Geary ve ark. 2011, Lima ve ark. 2013). Geary ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada Cosynch protokolünde ovulasyonu uyarmak amacıyla GnRH'ya alternatif olarak hCG uygulaması yapmışlardır. Bu şekilde maliyeti düşürmeyi amaçlamışlardır. Çalışma sonunda hCG veya GnRH uygulanan gruplarda benzer gebelik oranlarına ulaşıldığı bildirilmiş ve hCG'nin maliyeti düşürmek adına kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada ise benzer şekilde ovulasyon GnRH veya hCG ile uyarıldığında benzer gebelik oranlarına ulaşılmıştır fakat ülkemizde yurt dışındakinin aksine hCG'nin GnRH'dan daha maliyetli olmasının bu tip protokollerde GnRH'nın tercih edilmesini güçlendirmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda ise progesteron destekli Cosynch protokolünde ilk GnRH enjeksiyonun yapılmadığı gruplarda, uygulananlara göre benzer gebelik oranlarının elde edilmesinden dolayı maliyeti azaltmak amacıyla bu uygulamanın yapılamayabileceği savunulmuştur (Lima ve ark. 2011, 2013, Lopes ve ark. 2013). Sunulan çalışmada, yukarıdaki bahsedilen çalışmalarla benzer şekilde ilk GnRH uygulamasının yapılmadığı gruplarda uygulananlara göre benzer gebelik oranlarının elde edilmesi, bu uygulamanın maliyeti azaltmak amacıyla yapılmayabileceğini göstermektedir.

5. SONUÇ

Sunulan araştırmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır;

- Düvelerde kısa süreli progesteron uygulanan Cosynch-72 protokolünde 0. gün GnRH uygulanmayan grupta, uygulananlara göre bazı östrus davranışlarının (uterus tonusunda artış, ara akıntısı) daha zayıf olduğu belirlendi ($P<0,05$).
- Protokole başlama günü GnRH uygulanmayan gruplarda, suni tohumlama zamanı dominant follikül çapının uygulanan gruplara göre daha kk olduğu ve istatistiksel farkın olduğu tespit edildi ($P<0,05$).
- Yapılan gebelik muayenelerinde 0. gün GnRH uygulanmayan PG grubunda gebelik oranı rakamsal olarak daha yüksek saptandı. Ancak istatistiksel olarak fark görülmedi ($P>0,05$).
- Ovulasyonun uyarılması amacıyla hCG veya GnRH ile uyarılmasının gebelik oranları üzerine benzer etki gösterdiği belirlendi ($P>0,05$).
- Ovulasyonun GnRH veya hCG ile uyarılmasının gebelik kaybı üzerine istatistiksel bir etkisinin olmadığı görülürken, rakamsal olarak en düşük gebelik kaybının hCG ile ovulasyonu uyarılan PH grubunda olduğu saptandı.
- Senkronizasyon çalışmasının sıcak veya serin olan aylarda yapılmasının gebelik oranlarına etki ettiği görüldü ($P<0,05$). Grup gözetmeksizin yapılan değerlendirmede Eylül ayı, senkronizasyon uygulamalarında alınan yüksek gebelik sonuçlarından dolayı çalışmanın en başarılı dönemi olarak tespit edildi.
- Senkronizasyon alışmaları ciddi harcamaların yapıldığı uygulamalar olduğundan ve düvelerde 5 gün progesteron destekli Cosynch-72 protokolünde 0. gün GnRH uygulanmadığında diğer gruplarla benzer gebelik oranlarına ulaşılabileceğinden, maliyeti düşürmek için bu uygulamanın gerekli olmadığı sonucuna varıldı.

- Düvelerde etkisi belirlenmiş protokollerden olan 5 gün progesteron ile kombine edilen Cosynch-72 uygulamalarında cinsiyeti belirlenmiş sperma kullanılabileceği sonucuna varıldı.
- Siklik düvelerde senkronizasyon protokolüne başlandığındaki (0. gün) serum progesteron düzeylerinin 1 ng/ml'den yüksek veya dşk olmasının gebelik oranı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Ahmadzadeh A, Gunn D, Hall JB, Glaze B: Evaluation of 5-day versus 7-day CIDR treatment on reproductive outcomes of beef heifers using a modified timed-AI protocol. *J Anim Sci*, 88(Suppl. 1): 394, 2010.
- Ahola JK, Seidel Jr GE, Whittier JC: Use of gonadotropin-releasing hormone at fixed-time artificial insemination at eighty or ninety-seven hours post prostaglandin F_{2α} in beef cows administered the long-term melengestrol acetate select synch. *Prof Anim Sci*, 25(3): 256-261, 2009.
- Alaçam E: Üremenin Kontrolü. İçinde: Alaçam E (Ed): Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. syf. 71-80. VII. Baskı. Medisan, Ankara, 2005.
- 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* 64(7): 1457-1474, 2005.
- Ambrose DJ, Emmanuel DGV, Colazo MG, Kastelic JP: Pregnancy rates to timed artificial insemination in Holstein heifers given PGF_{2α} twenty-four hours before or concurrent with removal of an intravaginal progesterone-releasing insert. *J Dairy Sci*, 91: 2678-2683, 2008.
- Anderson GB: Identification of embryonic sex by detection of H-Y antigens. *Theriogenology*, 27: 81-97, 1987.
- Ayres H, Ferreira RM, Cunha AP, Araújo RR, Wiltbank MC: Double-Ovsynch in high-producing dairy cows: effects on progesterone concentrations and ovulation to GnRH treatments. *Theriogenology*, 79(1): 159-164, 2013.
- Ball PJH, Peters AR: *Reproduction in Cattle*. 3rd Edition. Blackwell, USA, 2004.
- Bartolome JA, Silvestre FT, Kamimura S, Arteché ACM, Melendez P, Kelbert D, McHale J, Swift K, Archbald LF, Thatcher WW: Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows I: use of the Ovsynch and Heatsynch protocols after non-pregnancy diagnosis by ultrasonography. *Theriogenology*, 63: 1617-1627, 2005.
- Binversie JA, Pfeiffer KE, Larson JE: Modifying the Double-Ovsynch protocol to include human chorionic gonadotropin to synchronize ovulation in dairy cattle. *Theriogenology*, 78: 2095-2104, 2012.

- Bisinotto RS, Pansani MB, Castro LO, Narciso CD, Sinedino LD, Martinez N, Carneiro PE, Thatcher WW, Santos JE: Effect of progesterone supplementation on fertility responses of lactating dairy cows with corpus luteum at the initiation of the Ovsynch protocol. *Theriogenology*, 15;83(2):257-265, 2015.
- Bridges GA, Portillo GE, de Araujo JW, Thatcher WW, Yelich JW: Efficacy of either a single or split treatment of PGF_{2α} after a 14 day melengestrol acetate treatment to synchronize estrus and induce luteolysis in *Bos indicus* x *Bos taurus* heifers. *Theriogenology*, 64: 344-362, 2005.
- Bridges GA, Helser LA, Grum DE, Mussard ML, Gasser CL, Day ML: Decreasing the interval between GnRH and PGF_{2α} from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. *Theriogenology*, 69: 843-851, 2008.
- Bridges GA, Lake SL: Comparison of the CIDR Select and 5-day Select Synch + CIDR protocols that included limited estrus detection and timed insemination for synchronizing estrus in beef heifers. *Prof Anim Sci*, 27: 141-146, 2011.
- Bridges GA, Ahola JK, Brauner C, Cruppe LH, Currin JC, Day ML, Gunn PJ, Jaeger JR, Lake SL, Lamb GC, Marquezini GHL, Peel RK, Radunz AE, Stevenson JS, Whittier WD: Determination of the appropriate delivery of prostaglandin F_{2α} in the five-day COSynch + controlled intravaginal drug release protocol in suckled beef cows. *J Anim Sci*, 90: 4814-4822, 2012.
- Burke JM, Sal Sota RL, de la Risco CA, Staples CR, Schmitt EJ, Thatcher WW: Evaluation of timed insemination using a gonadotropin-releasing hormone agonist in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 79(8): 1385-1393, 1996.
- Busch DC, Wilson DJ, Schafer DJ, Leitman NR, Haden JK, Ellersieck MR, Smith MF, Patterson DJ: Comparison of progestin-based estrus synchronization protocols before fixed-time artificial insemination on pregnancy rate in beef heifers. *J Anim Sci*, 85: 1933-1939, 2007.
- Chebel RC, Guagnini FS, Santos JEP, Fetrow JP, Lima JR: Sex-sorted semen for dairy heifers: Effects on reproductive and lactational performances. *J Dairy Sci*, 93: 2496-2507, 2010.
- Chenault JR, Boucher JF, Hafz HD: Synchronization of estrus in beef cows and beef and dairy heifers with intravaginal progesterone inserts and Prostaglandin F_{2α} with or without gonadotropin-releasing hormone. *Prof Anim Sci*, 19: 116-123, 2003.

- Colazo MG, Small JA, Ward DR, Erickson NE, Kastelic JP, Mapletoft RJ: The effect of presynchronization on pregnancy rate to fixed-time AI in beef heifers subjected to a cosynch protocol. *Reprod Fertil Dev*, 16(2): 128, 2004 (Abstract).
- Colazo MG, Ambrose DJ: Neither duration of progesterone insert nor initial GnRH treatment affected pregnancy per timed-insemination in dairy heifers subjected to a Co-synch protocol. *Theriogenology*, 76: 578-588, 2011.
- Cruppe LH, Day ML, Abreu FM, Kruse S, Lake SL, Biehl MV, Cipriano RS, Mussard ML, Bridges GA: The requirement of GnRH at the beginning of the five-day CO-Synch + controlled internal drug release protocol in beef heifers. *J Anim Sci*, 92: 4198-4203, 2014.
- Çolak A: Üreme Fizyolojisi ve Endokrinolojisi. İçinde: Alaçam E. (Ed) Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. syf. 15-22. VII. Baskı. Medisan, Ankara, 2005.
- Dahlen CR, Lanb GC, Zehnder CM, Miller LR, DiCostanzo A: Fixed-time insemination in peripubertal, lightweight replacement beef heifers after estrus synchronization with PGF2alpha and GnRH. *Theriogenology*, 59: 1827-1837, 2003.
- Dahlen CR, Marquezini GHL, Larson JE, Lamb GC: Fixed-time artificial insemination in replacement beef heifers after estrus synchronization with human chorionic gonadotropin or gonadotropin-releasing hormone. *J Anim Sci*, 89: 2750-2758, 2011.
- Day ML, Anderson LH: Current concepts on the control of puberty in cattle. *J Anim Sci*, 76: 1-15, 1998.
- Day ML, Geary TW: Handbook Of Estrous Synchronization. Western Association of Agricultural Experiment Station Directors (WAAESD). Western Region Publication, No: 014, 2005.
- Day ML, Grum DE: Breeding strategies to optimize reproductive efficiency in beef herds. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 21: 367-381, 2005.
- DeJarnette JM, Nebel RL, Marshall CE, Moreno JF, McCleary CR, Lenz RW: Effect of sex-sorted sperm dosage on conception rates in holstein heifers and lactating cows. *J Dairy Sci*, 91: 1778-1785, 2008.
- DeJarnette JM, Nebel RL, Marshall CE: Evaluating the success of sex-sorted semen in US dairy herds from on farm records. *Theriogenology*, 71: 49-58, 2009.

- Diaz T, Schmitt EJ, de la Sota RL, Thatcher MJ, Thatcher WW: Human chorionic gonadotropin-induced alterations in ovarian follicular dynamics during the estrous cycle of heifers. *J Anim Sci*, 76: 1929-1936, 1998.
- Dobbins CA, Eborn DR, Tenhouse DE, Breiner RM, Johnson SK, Marston TT, Stevenson JS: Insemination timing affects pregnancy rates in beef cows treated with CO-Synch protocol including an intravaginal progesterone insert. *Theriogenology*, 72: 1009-1016, 2009.
- Dobson H, Kamonpatana M: A review of female cattle reproduction with special reference to a comparison between buffaloes, cows and zebu. *J Reprod Fertil*, 77(1): 1-36, 1986.
- Dorsey BR, Kasimanickam R, Whittier WD, Nebel RL, Wahlberg ML, Hall JB: Effect of time from estrus to AI on pregnancy rates in estrous synchronized beef heifers. *Anim Reprod Sci*, 127: 1-6, 2011.
- Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G: A body condition scoring chart for holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 72: 68-78, 1989.
- El-Zarkouny SZ: Conception rates for standing estrus and fixed-time insemination in dairy heifers synchronized with GnRH and PGF_{2α}. *Turk J Vet Anim Sci*, 34(3): 243-248, 2010.
- Erten Ö, Yılmaz O: Süt sığırı yetiştiriciliğinde cinsiyeti belirlenmiş buzağı üretim teknikleri. *YYU Vet Fak Derg*, 23(3): 155-157, 2012.
- French J: Evaluation of pregnancy rates following timed AI in beef heifers after synchronization of follicular waves using a 14-d controlled internal drug release insert, and the lifetime productivity of beef heifers conceiving to, or sired by, AI. Colorado State University, Master of Science, Fort Collins, Colorado, 2012.
- Fricke PM, Reynolds LP, Redmer DA: Effect of human chorionic gonadotropin administered early in the estrous cycle on ovulation and subsequent luteal function in cows. *J Anim Sci*, 71: 1242-1246, 1993.
- Fricke PM, Guenther JN, Wiltbank MC: Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for synchronization of ovulation and timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 50(8): 1275-1284, 1998.
- Fricke PM: Strategies for optimizing reproductive management of dairy heifers. <http://www.uwex.edu/ces/dairyrepro/documents/ConfStrategies.pdf>. Erişim tarihi: 17.08.2013.

- Funston RN, Ansotegui RP, Lipsey RJ, Geary TW: Synchronization of estrus in beef heifers using either melengesterol acetat (MGA)/prostaglandin or MGA/Select Synch. *Theriogenology*, 57: 1485-1491, 2002.
- Funston RN, Lipsey RJ, Geary TW, Ansotegui RP: Evaluation of three estrous synchronization protocols in beef heifers. *Prof Anim Sci*, 20: 384-387, 2004.
- Funston RN, Meyer TL: Evaluating conventional and sexed semen in a commercial beef heifer development program. *Prof Anim Sci*, 28: 560-563, 2012.
- Garner DL: Flow cytometric sexing of mammalian sperm. *Theriogenology*, 65: 943-957, 2006.
- Garner GL, Seidel Jr GE: History of commercializing sexed semen for cattle. *Theriogenology*, 69: 886-895, 2008.
- Geary TW, Whittier JC: Effects of a timed insemination following synchronization of ovulation using the Ovsynch or COSynch protocol in beef cows. *Prof Anim Sci*, 14: 217-220, 1998.
- Geary TW, Downing ER, Bruemmer JE, Whittier JC: Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the Select Synch estrous synchronization protocol. *Prof Anim Sci*, 16: 1-5, 2000.
- Geary TW, Salverson RR, Whittier JC: Synchronization of ovulation using GnRH or hCG with the CO-Synch protocol in suckled beef cows. *J Anim Sci*, 79(10): 2536-2541, 2001.
- Ginther OJ, Knopf L, Kastelic JP: Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *J Reprod Fertil*, 87(1):223-230, 1989.
- Gordon I: *Controlled Reproduction in Cattle and Buffaloes*. CAB International, USA, 2002.
- Gordon MB, Dinn N, Rajamahendran R: Effects of presynchronization and postinsemination treatments on pregnancy rates to a timed breeding Ovsynch protocol in dairy cows and heifers. *Can J Anim Sci*, 90: 35-44, 2010.
- Hafez ESE, Hafez B: Reproductive Cycle. In: Hafez ESE, Hafez B (Eds): *Reproduction in Farm Animals*. p. 55-67. 7th Edition. Blackwell, 2006.
- Hall JB, Liles A, Whittier W: Estrus synchronization for heifers. http://pubs.ext.vt.edu/400/400-302/400-302_pdf.pdf. Erişim: 11.12.2012.

- Hanlon DW, Williamson NB, Wichtel JJ, Steffert IJ, Craigie AL, Pfeiffer DU: The effect of estradiol benzoate administration on estrous response and synchronized pregnancy rate in dairy heifers after treatment with exogenous progesterone. *Theriogenology*, 45: 775-785, 1996.
- Hansen PJ, Kamwanja LA, Hauser ER: Photoperiod influences age at puberty of heifers. *J Anim Sci*, 57(4): 985-992, 1983.
- Helser LA, Bridges GA, Grum DE, Mussard ML, Gasser CL, Lantz DM: Effect of decreasing the interval from GnRH to PGF_{2α} and lengthening proestrus on reproductive performance in GnRH-CIDR-PGF_{2α} synchronization programs. *J Anim Sci*, 84(Suppl-1): 432, 2006, (Abstract).
- Herlihy MM, Giordano JO, Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Keskin A, Nascimento AB, Guenther JN, Gaska JM, Kacuba SJ, Crowe MA, Butler ST, Wiltbank MC: Presynchronization with Double-Ovsynch improves fertility at first postpartum artificial insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 95(12): 7003-7014, 2012.
- Howard JM, Falk DG, Carnahan KG, Dalton JC, Chebel RC, Ahmadzadeh A: The use of gonadotropin-releasing hormone in a progesterone-based timed artificial insemination protocol in replacement beef heifers. *Prof Anim Sci*, 25: 757-761, 2009.
- Hyland A, Seidel Jr GE, Enns RM, Peel RK, Whittier JC: Intervals of five or seven days between controlled internal drug-release insertion, gonadotropin-releasing hormone, and prostaglandin F_{2α} injections: effects on pregnancy rate and follicular size. *Prof Anim Sci*, 25(2): 150-154, 2009.
- Jainudeen MR, Hafez B: Reproductive Cycle Cattle and Buffalo. In: Hafez ESE, Hafez B (Eds): *Reproduction in Farm Animals*. p. 159-171. 7th Edition. Blackwell, 2006.
- Johnson LA, Cran DG, Polge C: Recent advances in sex preselection of cattle: Flow cytometric sorting of X- Y- chromosome bearing sperm based on DNA to progeny. *Theriogenology*, 41: 51-56, 1994.
- Johnson SK, Funston RN, Hall JB, Lamb GC, Lauderdale JW, Patterson DJ, Perry GA: Protocols for synchronization of estrus and ovulation. Proceedings, Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle. October 15-16, Staunton, Virginia, 2013.
- Kacar C, Lehimcioglu NC, Oral H, Yildiz S, Kaya S, Kuru M, Zonturlu AK, Pancarci SM, Gungor O, Aslan S: The effects of Cosynch-56 protocol on pregnancy rates of cows and heifers presynchronized with a single dose of PGF_{2α}. *Revue Méd Vét*, 2015 (Yayına kabul).

- Kaçar C, Kamiloğlu NN, Uçar Ö, Arı UÇ, Pancarcı ŞM, Güngör Ö: İneklerde β -karoten + E vitamini uygulamasıyla kombine edilen Ovsynch ve Cosynch senkronizasyon programlarının gebelik oranı üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 14(1): 45-50, 2008.
- Kaçar C, Kaya D, Yıldız S, Kaya S, Kuru M, Pancarcı ŞM, Zonturlu AK: The Effects on follicular dynamics caused by changing the application time of PGF2 α and GnRH in the Cosynch protocol administered in Montofon cows with estrus stimulated by presynchronization. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 20(6): 951-956, 2014.
- Kaim M, Rosenberg M, Folman Y: Management of reproduction in dairy heifers based on the synchronisation of estrous cycles. *Theriogenology*. 34: 537-547, 1990.
- Kalkan C, Horoz H: Pubertas ve Seksüel Sikluslar. İçinde: Alaçam E (Ed): *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. syf. 23-40. VII. Baskı. Medisan, Ankara, 2005.
- Kalkan C, Öcal H: Üreme Fizyolojisi. İçinde: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A (Ed): *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. syf. 15-55. Medipres, Malatya, 2012.
- Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T: *Klinik Biyokimya*. Medisan Yayın Serisi: 45, Dışkapı, Ankara, 2000.
- Kasimanickam R, Day ML, Rudolph JS, Hall JB, Whittier WD: Two doses of prostaglandin improve pregnancy rates to timed-AI in a 5-day progesterone-based synchronization protocol in beef cows. *Theriogenology*, 71: 762-767, 2009.
- Kasimanickam R, Asay M, Firth P, Whittier WD, Hall JB: Artificial insemination at 56 h after intravaginal progesterone device removal improved AI pregnancy rate in beef heifers synchronized with five-day Co-Synch controlled internal drug release (CIDR) protocol. *Theriogenology*, 77: 1624-1631, 2012.
- Kasimanickama R, Firth P, Schuenemann GM, Whitlock BK, Gay JM, Moore DA, Hall JB, Whittier WD: Effect of the first GnRH and two doses of PGF2 α in a 5-day progesterone-based CO-Synch protocol on heifer pregnancy. *Theriogenology*, 81: 797-804, 2014a.
- Kasimanickam R, Schroeder S, Assay M, Kasimanickam V, Moore DA, Gay JM, Whittier WD: Influence of temperament score and handling facility on stress, reproductive hormone concentrations, and fixed time AI pregnancy rates in beef heifers. *Reprod Dom Anim*, 49: 775-782, 2014b.

- Kasimanickam R, Schroeder S, Hall JB, Whittier WD: Fertility after implementation of long- and short-term progesterone-based ovulation synchronization protocols for fixed-time artificial insemination in beef heifers. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2015.01.004, 2015.
- Kesler DJ: Estrus synchronization systems: GnRH. Proceedings, Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle. 12-13 November. Texas A&M University, College Station, Texas, 2005.
- Kim IH, Suh GH, Son DS: A progesterone - based timed AI protocol more effectively prevents premature estrus and incomplete luteal regression than ovsynch protocol in lactating Holstein cows. *Theriogenology*, 60: 809-817, 2003.
- Lamb GC, Cartmill JA, Stevenson JS: Effectiveness of select synch (gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin $F_{2\alpha}$) for synchronizing estrus in replacement beef heifers. *Prof Anim Sci*, 20: 27-33, 2004.
- Lamb GC, Larson JE: Review of estrus synchronization systems: CIDR. Proceedings, Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle, Texas A&M University, College Station, 12-13 November, 2005.
- Lamb GC, Larson JE, Geary TW, Stevenson JS, Johnson SK, Day ML, Ansotegui RP, Kesler DJ, DeJarnette JM, Landblom DG: Synchronization of estrus and artificial insemination in replacement beef heifers using gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin $F_{2\alpha}$, and progesterone. *J Anim Sci*, 84: 3000-3009, 2006.
- Larson JE, Lamb GC, Geary TW, Stevenson JS, Johnson SK, Day ML, Kesler DJ, DeJarnette JM, Landblom D: Synchronization of estrus in replacement beef heifers using GnRH, prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PG), and progesterone (CIDR): a multi-location study. *J Anim Sci*, 82(Suppl-1): 368, 2004a, (Abstract).
- Larson JE, Lamb GC, Geary TW, Stevenson JS, Johnson SK, Day ML, Kesler DJ, DeJarnette JM, Landblom DG: Synchronization of estrus in replacement beef heifers using GnRH, prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PG), and progesterone (CIDR): a multi-location study. *J Anim Sci*, 82(Suppl-1): 369, 2004b, (Abstract).
- Larson RL: The bovine estrous cycle and synchronization of estrus. http://www.vet.k-ate.edu/studentorgs/bovine/pdf/Synchronization_Systems1.pdf. Erişim: 09.12.2012.
- Lauderdale JW: Use of Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) in Cattle Breeding. Fields MJ, Sand RS, Yelich JV (Eds): *Factors Affecting Calf Crop Biotechnology of Reproduction*. p. 23-33. CRC Press, London, 2002.

- Lauderdale JW: History, efficacy and utilization of Prostaglandin F₂ α for estrous synchronization. Proceedings, Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle. Texas A&M University, College Station, Texas, 12-13 November, 2005.
- LeBlanc SJ, Leslie KE: Presynchronization using a single injection of PGF₂ α before synchronized ovulation and first timed artificial insemination in dairy cows. *J Dairy Sci*, 86(10): 3215-3217, 2003.
- Lima FS, Ayres H, Favoreto MG, Bisinotto RS, Greco LF, Ribeiro ES, Baruselli PS, Risco CA, Thatcher WW, Santos JEP: Effects of gonadotropin-releasing hormone at initiation of the 5-d timed artificial insemination (AI) program and timing of induction of ovulation relative to AI on ovarian dynamics and fertility of dairy heifers. *J Dairy Sci*, 94: 4997-5004, 2011.
- Lima FS, Bisinotto RS, Ribeiro ES, Ayres H, Greco LF, Galvão KN, Risco CA, Thatcher WW, Santos JE: Effect of one or three timed artificial inseminations before natural service on reproductive performance of lactating dairy cows not observed for detection of estrus. *Theriogenology*, 77(9): 1918-1927, 2012a.
- Lima FS, Ribeiro ES, Bisinotto RS, Martinez N, Greco LF, Galvão KN, Risco CA, Thatcher WW, Amstalden M, Santos JEP: Effects of GnRH and administering number of PGF₂ α doses in the 5-d timed AI program on ovarian responses and fertility of dairy heifers. *J Dairy Sci*, 95(Suppl. 2): 576, 2012b.
- Lima FS, Ribeiro ES, Bisinotto RS, Greco LF, Martinez N, Amstalden M, Thatcher WW, Santos JE: Hormonal manipulations in the 5-day timed artificial insemination protocol to optimize estrous cycle synchrony and fertility in dairy heifers. *J Dairy Sci*, 96: 7054-7065, 2013.
- Lopes Jr G, Johnson CR, Mendonça LGD, Silva PRB, Moraes JGN, Ahmadzadeh A, Dalton JC, Chebel RC: Evaluation of reproductive and economic outcomes of dairy heifers inseminated at induced estrus or at fixed time after a 5-day or 7-day progesterone insert-based ovulation synchronization protocol. *J Dairy Sci*, 96: 1612-1622, 2013.
- Lucy MC, Billings HJ, Butler WR, Ehnis LR, Fields MJ, Kesler DJ, Kinder JE, Mattos RC, Short RE, Thatcher WW, Wettemann RP, Yelich JV, Hafs HD: Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of PGF₂ α for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers, and dairy heifers. *J Anim Sci*, 79: 982-995, 2001.
- Martinez M, Adams G, Kastelic J, Mapletoft R: Artificial insemination without heat detection in beef heifers. *Large Animal Veterinary Rounds*, 1(2): 1-7, 2001.

- Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapletoft RJ: The use of a progesterone-releasing device (CIDR-B) or melengestrol acetate with GnRH, LH, or estradiol benzoate for fixed-time AI in beef heifers. *J Anim Sci*, 80: 1746-1751, 2002.
- McDougall S, Rhodes FM, Compton CWR: Evaluation of three synchrony programs for pasture-based dairy heifers. *Theriogenology*, 79: 882-889, 2013.
- Mellieon Jr HI, Pulley SL, Lamb GC, Larson JE, Stevenson JS: Evaluation of the 5-day versus a modified 7-day CIDR breeding program in dairy heifers. *Theriogenology*, 78: 1997-2006, 2012.
- Miyamoto A, Shirasuna K: Luteolysis in the cow: a novel concept of vasoactive molecules. *Anim Reprod*, 6(1): 47-59, 2009.
- Moran C, Quirke JF, Roche JF: Puberty in Heifers: a Review. *Anim Reprod Sci*, 18: 167-182, 1989.
- Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW: Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci*, 78: 1568-1576, 2000.
- Nak Y, Tuna B, Nak D, Karakaş E, Şimşek G: The effects of Ovsynch, Ovsynch with progestin and progestin plus double TAI on pregnancy rates in unobserved oestrus dairy cows and heifers. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 17(6): 917-922, 2011.
- Nebel RL, Jobst SM: Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 81: 1169-1174, 1998.
- Niasari-Naslaji A, Jillella D, Fenwick D, Kinder JE, D'Occhio MJ: Estrus synchronization and fertility after the control of formation and regression of the corpus luteum, and emergence of the ovarian dominant follicle in cattle. *Theriogenology*, 46: 1451-1465, 1996.
- Nishisouzu T, Sugawara M, Aoki S, Kishida K, Moriyoshi M, Dochi O, Koyama H: Comparison of the pregnancy rates after synchronization of ovulation using GnRH and PGF_{2α} in recipient dairy cattle. *Reprod Fertil Dev*, 16(2): 112, 2004 (Abstract).
- Pancarci SM: Development of a time insemination programs based on the use of estradiol cypionate in lactation dairy cattle. PhD thesis. University of Florida, 2002.

- Pancarci SM, Jordan ER, Risco CA, Schouten MJ: Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *J Dairy Sci*, 85: 122-131, 2002.
- Patterson DJ, Wood SL, Kojima FN, Smith MF: Current and Emerging Methods to Synchronize Estrus with Melengestrol Acetat (MGA). In: Fields MJ, Sand RS, Yelich JV (Eds): *Factors Effecting Calf Crop Biotechnology of Reproduction*. p. 57-86. CRC Press, London, 2002.
- Patterson DJ, Kojima FN, Smith MF: A review of methods to synchronize estrus in replacement beef heifers and postpartum cows. *J Anim Sci*, 81: E166-E177, 2003.
- Patterson DJ, Schafer DJ, Smith MF: Review of estrus synchronization systems: MGA. Proceedings, *Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle*. Texas A&M University, College Station, Texas, 12-13 November, 2005.
- Patterson DJ, Martin NT, Thomas JM, Smith MF: Control of estrus in heifers. Proceedings, *Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle*, Sioux Falls, SD, 3-4 December, 2012.
- Peel RK, Whittier JC, Enns RM, Grove AV, Seidel GE: Effect of 6-versus 12-hour interval between 2 prostaglandin F_{2α} injections administered with 5-day cosynch + controlled internal drug-release protocol on pregnancy rate in beef cows. *Prof Anim Sci*, 26: 307-312, 2010.
- Peeler ID, Nebel RL, Pearson RE, Swecker WS, Garcia A: Pregnancy rates after AI of heifers after following removal of intravaginal progesterone inserts. *J Dairy Sci*, 87: 2868-2873, 2004.
- Pennington JA, Albrighit JL, Diekman MA: Sexual activity of Holstein cows: Seasonel effects. *J Dairy Sci*, 68(11): 3023-3030, 1985.
- Peterson C, Alkar A, Smith S, Kerr S, Hall JB, Moore D, Kasimanickam R: Effects of one versus two doses of prostaglandin F_{2α} on AI pregnancy rates in a 5-day, progesterone-based, Co-Synch protocol in crossbred beef heifers. *Theriogenology*, 75: 1536-1542, 2011.
- Post NM, Kreider DL, Rorie RW: Timed insemination in beef heifers after synchronization of estrus with controlled intravaginal drug releasing device and melengestrol acetate. *Prof Anim Sci*, 21: 107-113, 2005.
- Pursley JR, Mee MO, Wiltbank, MC: Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology*, 44: 915-923, 1995.

- Pursley JR, Wiltbank MC, Stevenson JS, Ottobre JS, Garverick HA, Anderson LL: Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci*, 80: 295-300, 1997.
- Rabaglino MB: Application of a modified 5-day progesterone-based timed artificial insemination protocol for reproductive management of dairy heifers. University of Florida, Master of Science, Florida, 2009.
- Rabaglino MB, Risco CA, Thatcher MJ, Lima F, Santos JEP, Thatcher WW: Use of a five-day progesterone-based timed AI protocol to determine if flunixin meglumine improves pregnancy per timed AI in dairy heifers. *Theriogenology*, 73: 1311-1318, 2010a.
- Rabaglino MB, Risco CA, Thatcher MJ, Kim IH, Santos JEP, Thatcher WW: Application of one injection of prostaglandin $F_{2\alpha}$ in the five-day Co-Synch + CIDR protocol for estrous synchronization and resynchronization of dairy heifers. *J Dairy Sci*, 93: 1050-1058, 2010b.
- Rajamahendran R, Sianangama PC: Effect of human chorionic gonadotropin on dominant follicles in cows: Formation of accessory corpora lutea, progesterone production and pregnancy rates. *J Reprod Fertil*, 95: 577-584, 1992.
- Ribeiro ES, Bisinotto RS, Favoreto MG, Martins LT, Cerri RL, Silvestre FT, Greco LF, Thatcher WW, Santos JE: Fertility in dairy cows following presynchronization and administering twice the luteolytic dose of prostaglandin $F_{2\alpha}$ as one or two injections in the 5-day timed artificial insemination protocol. *Theriogenology*, 78(2): 273-284, 2012.
- Richardson AM, Hensley BA, Marple TJ, Johnson SK, Stevenson JS: Characteristics of estrus before and after first insemination and fertility of heifers after synchronized estrus using GnRH, $PGF_{2\alpha}$ and progesterone. *J Anim Sci*, 80: 2792-2800, 2002.
- Rivera H, Lopez H, Fricke PM: Fertility of Holstein dairy heifers after synchronization of ovulation and timed AI or AI after removed tail chalk. *J Dairy Sci*, 87: 2051-2061, 2004.
- Rivera H, Lopez H, Fricke PM: Use of intravaginal progesterone-releasing inserts in a synchronization protocol before timed AI and for synchronizing return to estrus in Holstein heifers. *J Dairy Sci*, 88: 957-968, 2005.
- Rivera H, Sterry RA, Fricke PM: Presynchronization with gonadotropin-releasing hormone does not improve fertility in Holstein heifers. *J Dairy Sci*, 89: 3810-3816, 2006.

- Roche JF: Effect of short-term progesterone treatment on oestrous response and fertility in heifers. *J Reprod Fertil*, 40: 433-440, 1974.
- Santos JEB: Reproductive Management of Lactating Dairy Cows for First Postpartum Insemination. In: Risco CA, Melendez P (Eds): *Dairy Production Medicine*. p. 81-98. Wiley-Blackwell. USA. 2011.
- Schmitt EJ, Diaz T, Barros CM, de la Sota RL, Drost M, Fredriksson EW, Staples CR, Thorner R, Thatcher WW: Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing hormone. *J Anim Sci*, 74: 1074-1083, 1996a.
- Schmitt EJ, Diaz T, Drost M, Thatcher WW: Use of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle. *J Anim Sci* 74: 1084-1091, 1996b.
- Seidel Jr GE, Schenk JL, Herickhoff L, Doyle SP, Brink Z, Green RD, Cran DG: Insemination of heifers with sexed sperm. *Theriogenology*, 52: 1407-1420, 1999.
- Seidel Jr GE: Economics of selecting for sex: the most important genetic trait. *Theriogenology*, 59: 585-598, 2003.
- Seidel Jr GE: Overview of sexing sperm. *Theriogenology*, 68: 443-446, 2007.
- Semacan A, Pancarcı ŞM: Üremenin Denetlenmesi. İçinde: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A (Eds): *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. syf. 99-124. Medipres, Malatya, 2012.
- Senger PL: *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 2nd Edition. Current Conception Inc, 2005.
- Shirasuna K, Watanabe S, Asahi T, Wijayagunawardane MPB, Sasahara K, Jiang C, Matsui M, Sasaki M, Shimizu T, Davis JS, Miyamoto A: Prostaglandin F_{2α} increases endothelial nitric oxide synthase in the periphery of the bovine corpus luteum: The possible regulation of blood flow at an early stage of luteolysis. *Reprod Fertil* 135: 527-539, 2008.
- Short RE, Bellows RA: Relationships among weight gains, age at puberty and reproductive performance in heifers. *J Anim Sci*, 32: 127-131, 1971.

- Silcox RW, Powell KL, Pursley JR, Wiltbank MC: Use of GnRH to synchronize ovulation in Holstein cows and heifers treated with GnRH and prostaglandin. *Theriogenology*, 43: 325, 1995 (Abstract).
- Sirois J, Fortune JE: Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol Reprod*, 39(2): 308-317, 1988.
- Small JA, Colazo MG, Kastelic JP, Erickson NE, Mapletoft RJ: Effects of presynchronization and eCG on pregnancy rates to GnRH-based, fixed-time artificial insemination in beef heifers. *Can J Anim Sci*, 90: 23-34, 2010.
- Smith MF, Perry GA, Atkins JA, Busch DC, Patterson DJ: Physiological principles underlying synchronization of estrus. *Proceedings, Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle*. Texas A&M University, College Station, Texas. 12-13 November, 2005.
- Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Wiltbank MC: A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 70(2): 208-215, 2008.
- Sprecher DJ, Hostetler DE, Kaneene JB: A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. *Theriogenology*, 47: 1179–1187, 1997.
- Stevenson JS, Smith JF, Hawkins DE: Reproductive outcomes for dairy heifers treated with combinations of prostaglandin F_{2α}, norgestomet, and gonadotropin-releasing hormone. *J Dairy Sci*, 83: 2008-2015, 2000.
- Stevenson JS: Breeding strategies to optimize reproductive efficiency in dairy herds. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 21: 349-365, 2005.
- Stevenson JS, Chebel RC, Dalton JC, Santos JEP: Effect of synchronization protocols on reproductive performance of dairy heifers. *J Dairy Sci*, 89(Suppl-1): 210, 2006 (Abstract).
- Stevenson JL, Dalton JC, Santos JEP, Sartori R, Ahmadzadeh A, Chebel RC: Effect of synchronization protocols on follicular development and estradiol and progesterone concentrations of dairy heifers. *J Dairy Sci*, 91: 3045-3056, 2008a.
- Stevenson JL, Rodrigues JA, Braga FA, Bitente S, Dalton JC, Santos JE, Chebel RC: Effect of breeding protocols and reproductive tract score on reproductive performance of dairy heifers and economic outcome of breeding programs. *J Dairy Sci*, 91(9): 3424-3438, 2008b.

- Tekin ME: Sağlık Bilimleri İçin Örneklerle Bilgisayarda İstatistik. II. Baskı, Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya, 2010
- Tenhagen BA, Drillich M, Surholt R, Heuwieser W: Comparison of timed AI after synchronized ovulation to AI at estrus: reproductive and economic considerations. *J Dairy Sci*, 87(1): 85-94, 2004.
- Tenhagen BA, Kuchenbuch S, Heuwieser W: Timing of ovulation and fertility of heifers after synchronization of oestrus with GnRH and Prostaglandin F2 α . *Reprod Dom Anim*, 40: 62-67, 2005.
- Tubman LM, Brink Z, Suh TK, Seidel Jr GE: Characteristics of calves produced with sperm sexed by flow cytometry/cell sorting. *J Anim Sci*, 82: 1029-1036, 2004.
- Uğurlu M, Özbeyaz C: Sığır yetiştiriciliğinde cinsiyet ayrımı yapılan spermanın kullanılması. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*, 49(1): 55-62, 2009.
- Vasconcelos JL, Silcox RW, Rosa GJ, Pursley JR, Wiltbank 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*, 52(6): 1067-1078, 1999.
- Walker RS, Enns RM, Geary TW, Mortimer RG, Lashell BA, Zalesky DD: Evaluation of gonadotropin-releasing hormone at fixed-time artificial insemination in beef heifers synchronized using a modified Co-Synch plus controlled internal device release protocol. *Prof Anim Sci*, 21: 1-6, 2005.
- Weems CW, Weems YS, Randel RD: Prostaglandins and reproduction in female farm animals. *Vet J*, 171: 206-228, 2006.
- Wheaton JE, Lamb GC: Induction of cyclicity in postpartum anestrous beef cows using progesterone, GnRH and estradiol cypionate (ECP). *Anim Reprod Sci*, 102: 208-216, 2007.
- Whittier WD, Kasimanickam RK, Currin JF, Schramm HH, Vlcek M: Effect of timing of second prostaglandin F2 administration in a 5-day, progesterone-based CO-Synch protocol on AI pregnancy rates in beef cows. *Theriogenology*, 74: 1002-1009, 2010.
- Wilson DJ, Mallory DA, Busch DC, Leitman NR, Haden JK, Schafer DJ, Ellersieck MR, Smith MF, Patterson DJ: Comparison of short-term progestin-based protocols to synchronize estrus and ovulation in postpartum beef cows. *J Anim Sci*, 88(6): 2045-2054, 2010.

- Xu ZZ, Burton LJ: Reproductive performance of dairy heifers after estrus synchronization and fixed-time artificial insemination. *J Dairy Sci*, 82(5): 910-917, 1999.
- Yavas Y, Johnson WH, Walton JS: Modification of follicular dynamics by exogenous FSH and progesterone, and the induction of ovulation using hCG in postpartum beef cows. *Theriogenology*, 52: 949-963, 1999.
- Yılmaz C, Yılmaz O, Ucar M: Effect of PGF_{2α} and GnRH injections applied before Ovsynch on pregnancy rates in cows and heifers. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 17(4): 641-644, 2011.
- Yoshida C, Yusuf M, Nakao T: Duration of estrus induced after GnRH-PGF_{2α} protocol in dairy heifer. *Anim Sci J*, 80(6): 649-654, 2009.
- Yusuf M, Nakao T, Yoshida C, Long ST, Fujita S, Inayoshi Y, Furuya Y: Comparison in effect of Heatsynch with heat detection aids and CIDR - Heatsynch in dairy heifers. *Reprod Dom Anim*, 45: 500-504, 2010.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı	Mushap
Soyadı	KURU
Doğum Yeri	Turgutlu/MANİSA
Doğum Tarihi	1986
Adres	Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
Tel	0474 242 6807 - 5218

II- Eğitim

Üniversite	Adnan Menderes Üniversitesi 2004-2009
Lise	Niyazi Üzmez Lisesi 2000-2004
İlköğretim	23 Nisan İlköğretim Okulu 1996-2000 Nesibe Işıldak İlkokulu 1992-1996

III- Ünvanlar

Doktora Başlangıç	2011
Araştırma Görevlisi	2009
Veteriner Hekim	2009

IV- Yayınlar

1. Kaya D, Aslan S, Kaya S, **Kuru M**, Kaçar C, Schäfer-Somi S: Clinical and endocrine short-term effects of GnRH analogue deslorelin in prepubertal bitches: Does a “flare-up” occur? *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19 (2): 299-304, 2013.
2. Kaçar C, Pancarcı ŞM, Karapehlivan M, Kaya S, **Kuru M**, Çitil M, Gürbulak K: Peripartum dönemdeki ineklerde subkutan L-karnitin uygulamalarının enerji metabolizmasının bazı biyokimyasal parametrelerine etkisi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 2(2): 67-74, 2013.
3. **Kuru M**, Oral H: Mastitis tedavisinde fitoterapi ve homeopatinin kullanımı. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 2(2): 112-116, 2013.
4. Oral H, Özaydın İ, Kaya S, **Kuru M**: İsviçre Esmeri bir buzağıda atipik vulva atrezisi olgusu. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19 (Suppl-A): A221-A222, 2013
5. Oral H, **Kuru M**, Kaya S: Holstein ırkı bir inekte karşılaşılan erken dönem fetal maserasyon olgusu. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19 (Suppl-A): A223-224, 2013.
6. Kaçar C, Kaya D, Yıldız S, Kaya S, **Kuru M**, Pancarcı ŞM, Zortunlu AG: The effects on follicular dynamics caused by changing the application time of PGF_{2α} and GnRH in the cosynch protocol administered in Montofon cows with estrus stimulated by presynchronization. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 20 (6): 951-956, 2014.
7. **Kuru M**, Oral H, Kulaksız R: İneklerde luteolizis mekanizması ve vazoaktif ajanları. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*, 9 (2): 141-148, 2014.
8. Oral H, **Kuru M**, Kulaksız R, Kaya S: Kronik endometritisli ineklerde intrauterin uygulanan kekik yağının gebe kalma oranı üzerine etkisi. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*, 54 (2): 57-61, 2014.

9. Kaya D, Schäfer-Somi S, Kurt B, **Kuru M**, Kaya S, Kaçar C, Aksoy Ö, Aslan S: Clinical use of deslorelin implants for the long-term contraception in prepubertal bitches - effects on epiphyseal closure, body development and time to puberty. *Theriogenology*, DOI: 10.1016/j.theriogenology.2014.12.015, 2015.
10. Kacar C, Lehimcioglu NC, Oral H, Yildiz S, Kaya S, **Kuru M**, Zonturlu AK, Pancarci SM, Gungor O, Aslan S: The effects of Cosynch-56 protocol on pregnancy rates of cows and heifers presynchronized with a single dose of PGF_{2α}. *Revue Méd Vét*, 2015 (Yayına kabul).

V. Kongre Dergisinde Yayınlanan Bildiriler

1. Kacar C, Kaya D, Pancarci S, Yildiz S, Kaya S, **Kuru M**: Effect of the change in the administration time of PGF₂ alfa and GnRH on the growth of the ovulatory follicle during cosynch protocol in presynchronised cows. The 15th Annual Conference of the European Society for Domestic Animal Reproduction (ESDAR), *Reproduction in Domestic Animals*, 46 (Suppl 3): 115, Antalya, Turkey, 2011. (Poster Bildirisi)
2. Catalkaya M, **Kuru M**, Kulaksiz, R, Pancarci SM: Determination of perfollicular blood flow and follicular dynamics in ewes during breeding season. The 16th Annual Conference of the European Society of Domestic Animal Reproduction (ESDAR). *Reproduction in Domestic Animals*, 47(Suppl 5): 79, Dublin, İrlanda, 2012. (Poster Bildirisi)
3. Kaya D, Schäfer-Somi S, Kurt B, Kaya S, **Kuru M**, Kaçar C, Aksoy Ö, Aslan S: Clinical use of deslorelin implants for the long-term contraception in prepubertal bitches. *Proceedings of the 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction - ISCFR*, Whistler, Canada, 2012. (Sözlü Sunum)
4. Oral H, Özaydın İ, Kaya S, **Kuru M**: Montofon ırkı bir buzağıda atipik vulva atrezisi olgusu. XIII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf. 247-248, 27 Haziran - 01 Temmuz 2012, Sarıkamış, Kars. (Poster Bildirisi)

5. Oral H, **Kuru M**, Kaya S: Holstein ırkı bir inekte karşılaşılan erken dönem fetal maserasyon olgusu. XIII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf. 197-198, 27 Haziran - 01 Temmuz 2012, Sarıkamış, Kars. (Poster Bildirisi)
6. Kaya D, Aslan S, Kurt B, **Kuru M**, Kaya S, Kacar C, Aksoy O, Schaafer-Somi S: Postponement of puberty in bitches: Effect of deslorelin on epiphyseal closure, hormonal status and the genital tract. The 17th Annual Conference of the European Society of Domestic Animal Reproduction (ESDAR), Reproduction in Domestic Animals, 48 (Suppl 1): 65, Bologna, Italy, 2013. (Sözlü Sunum)
7. Oral H, **Kuru M**, Kulaksız R, Kaya S: Endometritisli ineklerde sağıltım amacıyla uygulanan PGF2 alfa, Perasetik Asit ve Kekik Esansiyel Yağının gebelik oranları üzerine etkisi. VII. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf. 130-131, 1-4 Temmuz 2013, Kars. (Poster Bildirisi)
8. Kaya D, Aslan S, **Kuru M**, Kaya S, Kurt B, Kaçar C, Aksoy Ö: Dişi köpeklerde pubertanın GnRH agonisti Deslorelin kullanılarak ertelenmesi: Vücut gelişimi, epifizyal kapanma ve hormonal durum. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf. 58-59, 31 Ekim – 3 Kasım 2013, Antalya. (Sözlü Sunum)
9. Kaya D, **Kuru M**, Sözman M, Aslan S: Bir köpekte uzun etkili GnRH agonisti Deslorelin uygulaması sonrasında belirlenen kistik folliküler dejenerasyon – Olgu sunumu. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf. 80-81, 31 Ekim–3 Kasım 2013, Antalya. (Sözlü Sunum)
10. **Kuru M**, Beytut E, Kaya S, Karakurt E, Kaçar C: Bir inekte vaginal fibrosarkom olgusu. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf. 118-119, 31 Ekim – 3 Kasım 2013, Antalya. (Poster Bildirisi)

11. Kaçar C, Kamiloğlu NN, Beytut E, **Kuru M**, Eroğlu HA, Kaya S, Uzun F, İbiş O: Üreme sezonundaki Tuj koyunlarında Testosteron antikoru ve vitamin kombinasyonu uygulamalarının fertiliteye etkisi. V. Veteriner Doğum ve Jinekoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf. 216-217, 31 Ekim – 3 Kasım 2013, Antalya. (Poster Bildirisi)
12. Oral H, Özaydın İ, Kaya D, Kurt B, Kaya S, **Kuru M**: Sinovyal sıvı viskoelastik bir materyal olarak kullanılabilir mi? Meme başı yaralanması bulunan 6 inekte klinik bir çalışma. 14. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, Syf. 105-106, 23-26 Ekim 2014, Antalya. (Sözlü Sunum)