

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DÖLERME VE SUN'İ TOHUMLAMA
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof.Dr. Kemal AK

SİYAH ALACA İNEKLERDE $PGF_{2\alpha}$ VE
GnRH'NİN FARKLI KOMBİNASYONLARI İLE
ÖSTRUS SENKRONİZASYONU ÇALIŞMALARI

DOKTORA TEZİ

Veteriner Hekim Ümüt CİRİT

118775

İSTANBUL - 2002



**Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından
T-862/17072000 Sayılı Proje İle Desteklenmiştir.**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kemal AK
(İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi)

Üye: Prof.Dr. İ. Kamuran İleri
(İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi)

Üye: Prof.Dr. Serhat PABUÇCUOĞLU
(İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi)

Üye: Prof. Dr. Halil Güneş
(İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi)

Üye: Doç. Dr. Ali DAŞKIN
(Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi)

Bu tez yukarıda isimleri yazılı jüri üyelerince Dölerme ve Sun'i
Tohumlama Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak kabul edilmiş olup, Enstitü
Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

1.	İÇİNDEKİLER	Sayfa No:
2.	TEŞEKKÜR	
3.	GİRİŞ VE AMAÇ	1
4.	GENEL BİLGİLER	5
4.1.	Dişi Sığırlarda Östrus Siklusu ve Hormonal Mekanizması.....	5
4.2.	Dişi Sığırlarda Folliküler Gelişim.....	12
4.2.1.	Sütçü İneklerde Postpartum Folliküler Gelişim.....	16
4.2.2.	GnRH Regülasyonu.....	17
4.2.3.	FSH ve LH Sekresyonunun Kontrolü.....	18
4.3.	Dişi Sığırlarda Postpartum Dönem.....	19
4.4.	Dişi Sığırlarda Östrus Siklusunun Kontrolü.....	20
4.4.1.	Dişi Sığırlardaki Folliküler Gelişimin Senkronizasyonu.....	24
4.4.2.	Dişi Sığırlarda Sabit Zamanlı Tohumlama Amaçlı Ovulasyon Senkronizasyonu.....	31
5.	GEREÇ VE YÖNTEM	45
5.1.	Gereç.....	45
5.2.	Yöntem.....	45
5.2.1.	Çalışmada Kullanılan Canlı Materyalin Seçimi.....	45
5.2.2.	Grupların Oluşturulması ve Hormon Uygulamaları.....	45
5.2.3.	Çalışma Gruplarının Sevk ve İdaresi.....	49
5.2.4.	Östrus Takibi.....	49

5.2.5.	Kan Örneklerinin Alınması.....	49
5.2.6.	Rektal Muayene Uygulamaları.....	49
5.2.7.	Sun'i Tohumlama Uygulamaları.....	50
5.2.8.	Hormon Analizleri.....	51
5.2.9.	Gebelik Muayeneleri.....	51
5.2.10.	Verilerin değerlendirilmesi.....	51
6.	BULGULAR	56
7.	TARTIŞMA	79
8.	ÖZET	99
9.	YABANCI DİLDE ÖZET	101
10.	KAYNAKLAR	103
11.	ÖZGEÇMİŞ	112

2. TEŞEKKÜR

Evlatlarına eğitimi miras bırakmak için büyük bir özveri ile çalışan ve desteklerini sürdüren sevgili babam Mehmet CİRİT'e ve sevgili annem Ümmü CİRİT'e, eğitimimde büyük katkıları olan sevgili amcam Ömer CİRİT'e sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Doktora çalışmamın planlanması ve yürütülmesinde bilimsel tecrübesinden, bilgisinden ve önerilerinden yararlandığım danışman hocam Sayın Prof.Dr.Kemal AK'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın her aşamasında mesleki tecrübesini, yakın ilgisini ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof.Dr.İ.Kamuran İLERİ'ye saygı ve minnettarlığımı sunarım.

Sahibi olduğu Damızlık Süt Sığircılığı İşletmesinde bu araştırmanın yapılmasına olanak sağlayan Tikveşli Tarım İşletmeleri A.Ş. yönetim kurulu başkanı Merhum Sayın Doğan VARDARLI'yı saygıyla anarım. Ayrıca işletme müdürü Süleyman Ahmet YETİM'e ve tüm çiftlik personeline yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Doktora çalışmamda kullanılan hormonların büyük bölümünü karşılayan VETAŞ Veteriner ve Tarım İlaçları A.Ş. Genel Müdürü Sayın Prof.Dr. Hüseyin TAN'a ve Firma yetkililerine teşekkür ederim.

İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof.Dr.Halil GÜNEŞ'e, Yard.Doç.Dr. Funda SEZGİN'e, Yard.Doç.Dr. Nural BEKİROĞLU'na, Araş.Gör.Dr. Ömür KOÇAK'a ve Araş.Gör.Dr. Bülent EKİZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmanın değişik aşamalarında bilimsel ve mesleki tecrübeleri ile destek olan Sayın Prof.Dr. Serhat PABUÇCUOĞLU'na, Prof.Dr. Huriye HOROZ KAYA'ya Doç.Dr.Sema BİRLER'e, Yard.Doç.Dr. Serhat ALKAN'a, Yard.Doç.Dr. Güven KAŞIKÇI'ya, çalışmam boyunca büyük özveri ile bana yardımcı olan tüm Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma, çalışma boyunca ilgi ve desteğini esirgemeyen Veteriner Hekim Muzaffer TAŞ'a teşekkür ederim.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

İnekler laktasyona ancak doğumdan sonra etkili bir biçimde başlarlar ve tekrar gebe kalıp yavru lamadıkça süt üretimleri giderek azalır ve durur. Bu nedenle üreme işlemi hayvan yetiştiriciliğinin verimliliğini belirlemede hayati bir önem taşımaktadır. Fertilitenin en uygun ölçütünün yavru lama oranı olduğu bildirilmekte ve genellikle buzağılama aralığı vasıtasıyla ekonomik düzeyde değerlendirilmektedir (69). Sütçü bir işletmeden maksimum verimin alınabilmesi, ineklerden düzenli olarak yılda bir buzağı elde edilmesine bağlıdır (8, 44, 52, 67, 74, 92, 99). Bunun başarılabilmesi için ineklerin postpartum 85 gün içerisinde gebe bırakılmaları gerekmektedir (8, 52). Bu da östrus belirleme ve tohumlamaların gebelik oranına bağlıdır (61). Sütçü sığırlarda postpartum 40-50. günlerde reproduktif kontrol, östrus takibi yapılarak öğleden önce/öğleden sonra tohumlama programını kullanmaktan ibarettir (60). Uterus involüsyonunun ve yeni bir gebelik için hazırlık aşamalarının tamamlanması için ineklerin postpartum 40. günden önce tohumlanmaları önerilmemektedir (33). Dolayısıyla 365 günlük buzağılama aralığı hedefini yakalamak ve inekleri gebe bırakmak için doğum sonrası 40. ile 85. günler arasında yaklaşık iki siklus uzunluğunda kısa bir zaman dilimi kalmaktadır. Bu kritik dönemde ineklerin gebe bırakılmasındaki ilk ve en problemlili adım östrus davranışlarına bağlı olarak optimal tohumlama zamanını belirlemektir. Hem östrus davranışlarının sergilenmesi (52), hem de sergilenen östrus davranışlarının belirlenmesi sütçü sürülerde düşük seviyeli dir (38). Bağlı sistem ahır şartlarında ve özellikle de kuzey ülkelerinde uzun süren kış aylarında sessiz kızgınlığın yaygın olarak görülmesi fertilité düşüklüğünün en önemli sebeplerinden birisidir (88). Östrus takibinin etkinliği ise günümüzde %30-%85 arasında değişmekle birlikte (33), çoğu sütçü işletmede genellikle östrus tespitinde sorunlar yaşanmaktadır (60). Postpartum östrusların %50'sinin belirlenemediği (52, 61), hatta bu oranın bazen yalnızca % 38 olduğu bildirilmektedir (52). Östrusların yanlış tespit edilmesi de ayrı bir sorundur. Appleyard ve Cook, tohumlamaya ayrılan hayvanların %20-30'unun tohumlama zamanında östrusta olmadıklarını saptamışlardır (33). Ülkemizde ise sahipleri tarafından östrusta olduğu ileri

sürülerek sun'i tohumlama yapılması istenen ineklerin yaklaşık %45'inin östrusta olmadıkları belirlenmiştir (1).

Östrus takibinin uzun zaman alması, işgücü harcanmasını gerektirmesi ve insan hatalarına açık olması (9, 43), östrus belirleme etkinliğinin artırılması hatta östrus takibi yapılmaksızın dişilerin sabit zamanda tohumlanmalarını gündeme getirmiş, bu amaçla östrus ve ovulasyon senkronizasyonu konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır (9, 60, 72). Prostaglandinlerin keşfi sığırların reproduksiyonunun kontrolünde bir dönüm noktası olmuştur (42). Hormonların sentetik analoglarının üretilmesiyle birlikte, ineklerin belirli bir zaman diliminde östrus göstermelerini sağlayarak östrus belirleme oranını arttıran, buzağılama aralıklarını kısaltan ve bunlara bağlı olarak reproduktif performansı arttıran çeşitli senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir (34, 53, 96).

Östrusu senkronizasyonunda kullanılan protokoller, genellikle eksojen progestagenler ve/veya prostaglandinlerin kullanılmasıyla luteal fazın uzatılması veya kısaltılması üzerine odaklanmıştır (10). Ancak klasik yöntemlerde dalga benzeri follikül gelişim düzenleri ve safhaları hesaba katılmamıştır (53).

Laktasyondaki sütçü ineklerde östrus belirleme etkinliği genellikle düşüktür (5, 12, 27, 38, 52, 60, 61, 72, 93). Üstelik 11 gün ara ile iki kez $PgF_{2\alpha}$ yapılan ineklerin yaklaşık %28'inin ikinci $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonuna yanıt verecek bir Corpus luteuma sahip olmadıkları bildirilmiştir (14). Bu nedenlerle dişilerin tamamı tohumlanamamakta ve $PgF_{2\alpha}$ 'nın ikinci enjeksiyonundan sonra sabit zamanlı tohumlama tekniği kullanmak suretiyle tohumlama ve gebelik oranlarını artırma girişiminde bulunmaktadır. Fakat $PgF_{2\alpha}$ ile senkronize edilen laktasyondaki sütçü ineklerde östrus ve ovulasyonların 2-7 güne yayılması (4) nedeni ile sabit zamanlı tohumlamalarda kabul edilemeyecek kadar düşük gebelik oranları elde edilmektedir (72). $PgF_{2\alpha}$ uygulamasından östrusa ve ovulasyona kadar geçen süredeki değişkenliğin, enjeksiyon anında ovaryumdaki dominant follikülün gelişim aşaması ile ilgili olduğu bildirilmektedir (14, 72).

Proöstrus aşamasında follikül olgunlaşması, 1 ng/ml'den daha düşük plazma progesteron konsantrasyonu varlığında meydana geldiği için, diöstrus

fazının uzatıldığı senkronizasyon programlarında fertilite düşüklüğü sorunu yaşanmaktadır (22, 53). Ayrıca uzun süre kullanıldıklarında progestagenlerin; hipofiz tembelliğine, spermatozoon ve ovumun ilerlemesinde gecikmelere, fertilizasyonda bozukluklara, embriyonun yaşama şansının azalmasına, servikal mukusta değişimlere ve uterusu pH değişikliklerine neden oldukları ve ilk östrusta fertilite düşüklüklerine yol açtıkları kaydedilmektedir (26).

Östrus ve ovulasyonun senkronizasyonunun yalnızca luteal evrenin kontrolüne değil, aynı zamanda folliküler gelişim fazına da bağlı olduğu bildirilmektedir (10). Son on yılda sığırlardaki folliküler gelişim aşamalarının ultrasonografi ile tam olarak belirlenmesi, ovulasyonu senkronize etmek amacıyla östrus siklusunun hormon uygulamalarına daha gerçekçi bir yaklaşım olanağı tanımış ve östrus davranışları dikkate alınmaksızın önceden belirlenmiş bir zamanda sun'i tohumlama yapabilmeyi amaçlayan çalışmalara büyük katkı sağlamıştır (36). Dişi sığırlara uygulanan GnRH'nın folliküler gelişimi senkronize ettiği ve 6-7gün sonra PGF_{2α} enjeksiyonu uygulandığında daha homojen bir luteal regresyon görüldüğü (10, 98) ve PGF_{2α}-östrus aralığının kısaldığı bildirilmiştir (31).

Son yıllarda laktasyondaki sütçü ineklerde, östrus siklusunun tesadüfi bir aşamasında başlatılabilen ve ovulasyon senkronizasyonu için kullanılan bir protokolün sabit zamanlı tohumlama ile birleştirilmesiyle, östrus takibi zorunluluğunun ortadan kalktığı ve normal bir östrusta yapılan sun'i tohumlamanın sonuçları ile benzer gebelik oranları elde edildiği bildirilmiştir (72). Yaygın olarak ovsynch (ovulasyon senkronizasyonu) olarak isimlendirilen protokolün, ilk GnRH enjeksiyonu ile folliküler gelişimi, 7 gün sonra PGF_{2α} uygulanması ile luteal regresyonu ve bundan 48 saat sonra ikinci bir GnRH enjeksiyonu ile ovulasyon zamanını senkronize ettiği ve enjeksiyondan 16-24 saat sonra sabit zamanlı tohumlamaya olanak sağladığı bildirilmiştir (38, 70, 72). Bu yöntemle ilk defa çalışan Pursley ve ark. (72), laktasyondaki sütçü ineklerin tamamının ikinci GnRH enjeksiyonu sonrası 24-32. saatler arasındaki 8 saatlik periyotta ovulasyon gösterdiğini bildirmişlerdir.

Sunulan çalışmada, ovsynch protokolünün esas alındığı farklı senkronizasyon programlarının ilk doğumlarını yapmış ve postpartum en az 50. güne kadar östrus belirtileri tespit edilmemiş laktasyondaki sütçü ineklerde (n=96) başta östrus, ovulasyon ve gebelik olmak üzere çeşitli reproduktif özelliklere etkileri incelenerek, saha çalışmalarında kullanılmak üzere sabit zamanlı tohumlamayı da içeren bir senkronizasyon programı önerebilmek amaçlanmıştır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Dişi Sığırlarda Östrus Siklusu ve Hormonal Mekanizması.

Dişi genital organları, hayvanların bütün seksüel yaşamları boyunca daima aynı düzeyde görülen ve her tür için belirgin olan bir ritme uygun olarak tekrarlanan morfolojik ve fiziksel değişikliklere maruz kalırlar. Seksüel siklus veya östrus siklusu olarak bilinen bu değişiklikler puberte döneminde başlar ve yalnızca gebelikte kesintiye uğramak koşuluyla hayvanların bütün seksüel yaşamları boyunca devam eder (76). Östrus siklusundaki değişiklikler, kendi hormonal sekresyonları vasıtasıyla düzenlenen ve hipotalamo pituitary gonadotropik hormonlarca sıkı bir şekilde kontrol edilen ovaryumların siklik fonksiyonel aktivitesine dayalıdır (33).

Dişi sığırlar polyöstrik hayvanlardır ve yıl boyunca östrus gösterirler. Düvelerde östrus siklusunun uzunluğu ortalama 20 gün olmakla birlikte %85'inde 18-22 gün sürer. İneklerde östrus siklusunun uzunluğu ortalama 21 gündür ve ineklerin %84'ünde 18-24 gün sürer. Siklus uzunluğu bireysel olarak değişebilmektedir, fakat mevsimin siklus uzunluğu üzerinde etkisi yoktur. Etçi ineklerde ortalama siklus uzunluğu 20 gün olmakla birlikte %79'unda 17-23 gün sürmektedir. Dişi sığırlarda ovulasyon östrusun bitiminden sonraki 2-26 saat arasında dağılım gösterebilmekle birlikte, ortalama 12 saat sonra ve spontan olarak meydana gelmektedir. Düveler ise östrus bitiminden yaklaşık 9 saat sonra ovulasyon gösterme eğilimindedirler. Ovulasyonların yaklaşık %80'i öğleden sonra 4 ile sabah 4 arasında meydana gelmektedir (76).

Puberteye ulaşmış olan her bir evcil hayvan türünün östrus siklus düzeniyle ilgili kendi özellikleri olmasına rağmen temelde hepsi benzerdir (76). Seksüel aktivite hayvanlar yetişkin ağırlıklarının %40-45'ine ulaştıklarında başlar ve daha sonra periyodik olarak siklus devam eder (64). Seksüel siklus sürecinin başlangıç ve bitimi kesin sınırlar içerisinde düşünülemez. Devam eden bir siklus süreci içerisinde gelecek siklusun hazırlığı başlamakta ve bir önceki siklusun fonksiyonel yapıları devam etmektedir (28).

Östrus siklusu yaygın olarak biri diğerine bağlı olan proöstrus (18-21. günler), östrus (0. gün), metöstrus (1-4. günler) ve diöstrus (5-18. günler) olarak 4 evreye ayrılmaktadır (28). Bazı araştırmacılar ise östrus siklusunu, proöstrus ve östrusu içine alan “östrojenik veya folliküler faz” ve metöstrus ve diöstrusu içine alan “progestational veya luteal faz” olmak üzere iki periyoda ayırmayı tercih etmektedirler (76).

Proöstrus: Siklusun 18-21. günleri arasında 3-4 gün sürer. Bu evrede Corpus luteumun regrese olması nedeniyle progesteronun hipotalamus üzerine yaptığı negatif feed-back etkisi ortadan kalkar ve GnRH'nın yeniden salgılanması uyarılır. GnRH'nın etkisi ile hipofiz ön lobundan FSH ve LH salgılanır (28, 37, 71). FSH ve LH sürekli tarzda sentezlenir ve hipofiz bezinde depolanır. Hormonların salgılanan miktarına göre periferel dolaşımdaki seviyeleri yükselir ve bu hormonların seviyeleri ve salınımlarının periyodik aralıkları bazal (düşük) seviyeler, pulses (nabızlar) ve surges (yüksek seviyeler) olmak üzere en azından üç büyük kategoriye ayrılabilir. Bazal seviyeler, kanda düşük ve nispeten sabit hormon seviyelerine ve nabızlar (pulses) kandaki hormon seviyesinin, daha önceki plazma konsantrasyonunun üzerinde hızlı ve artmış bir konsantrasyona karşılık gelir. Bir “surge” ise, bir saatten fazla süren ve kandaki hormon konsantrasyonlarında bazal seviyenin önemli derecede üzerine büyük bir artış olarak belirlenmektedir. FSH'nın plazma seviyeleri 300-550 ng/ml arasında dağılım göstermektedir (76). FSH östrustan sonraki 3-4 gün düşük seviyede olmakla birlikte (76) en belirgin ve en sürekli pikler 17. ve 18. günlerde görülmektedir (58). Corpus luteumun (CL) regresyonu, yüksek frekans ve düşük seviye (1-3 ng/ml) ile karakterize edilen pulzatif bir salınım düzeni halinde LH'nın plazma konsantrasyonlarının artması ile sonuçlanır. LH östrustan önce kademeli olarak 4-5 ng/ml düzeyine yükselir ve östrusun erken dönemlerinde çok yüksek (11-15 ng/ml) bir pik yapar (76). Proöstrus döneminde artan FSH ve LH'nın etkisi ile hızlı bir follikülogenezis görülür (28), FSH etkisi altındaki bir follikül preovulatorik graaf follikülüne dönüşür ve bu zaman içerisinde LH salınımları sıklaşır (46).

Foliküler büyüme yalnızca FSH ile stimüle edilebilmesine rağmen, in vitro olarak östradiolun maksimum biyosentezinin FSH ve LH kombinasyonu ile elde edildiği gösterilmiştir (19). LH theca hücrelerine bağlanarak testosteron ve diğer steroidal androjenlerin üretimini stimüle eder. FSH ise granuloza hücrelerine bağlanarak theca hücrelerinde üretilen androjenlerin östradiole dönüşümünü stimüle eder (41). Follikülün östradiol üretme yeteneği, kendi geleceğini belirler ve bu yüzden LH follikülün olgunlaşmasında, ovulasyonunda veya atreziye olmasında kritik bir rol oynar (33, 65). Östrus öncesi dönemde follikülün hacmi ve içerisindeki sıvı miktarı artar. Olgun bir graaf follikülünün sıvısı ortalama 2-3 ml'dir ve her 1 ml follikül sıvısı yaklaşık 0.5-0.9 µg östradiol içermektedir (76). Follikülün büyümesi ile paralel olarak, 2-7 pg/ml olan östradiolun plazma seviyeleri artarak östrustan 2-3 gün önce hafif bir dalgalanma yapar (76). Kanda progesteron oranlarının düşük olduğu folliküler dönemde, östradiolun artan fizyolojik konsantrasyonları gonadotropin sekresyonu (28) ve özellikle de LH üzerinde pozitif etki yaparak LH'nin preovulator yükselişini indükler (16, 41, 52). Lyimo ve ark. (52), belirli bir östradiol eşiğine ulaşıldıktan sonra, ovulasyonla sonuçlanabilen bir LH pikinin meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Östrus: Östrus (kızgınlık), dişilerin endokrinolojik, fizyolojik ve psikolojik etkimeler altında çiftleşmek için erkeği kabul etmeleri şeklinde tanımlanmaktadır (44). Östradiol seviyeleri östrusun erken dönemlerinde 10-20 pg/ml'lik pik seviyesine ulaşır. Lyimo ve ark. (52), sütçü ineklerde yaptıkları araştırmalarında östradiol konsantrasyonu ve östrus davranışları arasında 0.7'lik yüksek bir korelasyon bulmuşlardır. Araştırmacılar ayrıca, östrus davranışlarının en belirgin olduğu dönemde östradiol seviyesinin 7.76 ± 2.39 pg/ml'lik en yüksek seviyeye çıktığını ve daha sonra hızla düştüğünü, östradiol seviyesindeki düşüş ile preovulator LH piki arasında yüksek bir korelasyonun olduğunu ve bunlarında sırası ile ovulasyon zamanı ile korelasyonlu olduğunu bildirmişlerdir. İneklerde östrus ortalama 12-18 saat sürer (28), fakat farklılıkların olabileceği daima göz önüne alınmalıdır (44). Östrus davranışlarının süresi ve şiddeti ırka, ortamda erkeğin veya östrusta olan dişilerin varlığına, barındırma koşullarına, mevsime ve süt verimine göre değişebilmektedir. Östrus davranışlarının ve atlama aktivitelerinin büyük bir bölümü öğleden sonra 18:00 ile sabah 06:00 saatleri

arasında günün karanlık saatlerinde meydana gelmektedir (1, 58, 69). Sütçü ineklerde östrus davranışları, süt üretimi arttıkça olumsuz yönde etkilenmektedir (61) ve modern sütçü işletmelerde östrus belirleme etkinliği genellikle düşüktür (52).

Evcil hayvanlarda, progesteronun yokluğunda östradiolun pik konsantrasyonuna kadar artışının LH salınımını tetiklediği ve östrusun başlangıç zamanı civarında bir LH pikine neden olarak (kısırak dışında) yaklaşık 24 saat içerisinde ovulasyona neden olduğu bildirilmektedir (5, 76). Dişi sığırlarda follikül sıvısı içinde artan östrojen konsantrasyonları östrus davranışlarını meydana getirmekte ve LH ve FSH seviyelerinin yükselişini uyarmaktadır (16, 52). Östrustan hemen önce LH'nın plazma konsantrasyonları 4-5 ng/ml civarına yükselir ve östrusun erken dönemlerinde 11-15 ng/ml'lik çok yüksek bir pik yapar. Ayrıca luteal fazda 2-4 saatte bir olan LH salınım sıklığı bu dönemde (folliküler dönem) artar ve saatte bir meydana gelmeye başlar (33, 65). Yetersiz LH salınım sıklığı follikülde düşük androjen ve östrojen üretimine neden olarak östradiolun proöstrus yükselişini ve östrus davranışlarının sergilenmesini önler ve potansiyel ovulator follikülün atreziye olması ile sonuçlanır (79). Ovulasyon öncesi LH'nın pik yapmasının yanında, daha küçük çaplı olmak üzere FSH'ta da bir pik görülür (44, 73). Ovulasyonu indükleyen LH salınımı follikül hücre yapısında, proliferatif aktivitede ve preovulator follikülün steroidogenezisinde bir arada vuku bulan değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler LH piki ve ovulasyon arasındaki zaman aralığında görülür ve bu süre her tür için nispeten sabittir (41). İnekte LH'nın preovulator yükselişi (surge), östrusun başlamasından yaklaşık 6.4 ± 3.0 saat sonra görülür ve 6-12 saat sürer (46).

FSH ve LH, follikül büyümesini ve östradiol üretimini stimüle eder. Östradiol belli bir seviyeden sonra FSH salınımı üzerinde inhibitör etkiye sahiptir. Bu yüzden östradiol seviyelerinin en yüksek olduğu zaman yani gonadotropinlerin preovulator yükselişinden hemen önce, plazma FSH konsantrasyonları daha düşüktür. Ovulasyon, östrus semptomlarının başlamasından 30-35 saat sonra, LH ve FSH pikinden yaklaşık olarak 24-30

saat sonra (44), östrusun bitiminden 10-12 saat sonra (6, 43) meydana gelir. Normalde sıgırlarda her östrusta bir adet follikül ovule olmaktadır (95, 97) fakat bazen (%9-10 oranında) iki, nadiren de üç adet follikülün ovule olabileceği bildirilmektedir (43, 73, 95).

Metöstrus: Metöstrusun kesin sınırları tam belli olmamakla beraber östrusun bitimiyle ya da uterusu kontraksiyonların sona ermesi, vagina ve vulvadaki hipereminin kaybolması ve servikal kanalın kapanması gibi semptomlar ile birlikte başlar. Üç-dört gün süren metöstrus döneminde inekler boğanın aşmasına izin vermezler ve vaginal mukus kanla karışıktır. Östrojen hormonunun etkisiyle uterusu hiperemi oluşur ve hiperemi ile birlikte kılcal damarlardan diapedez yoluyla dışarı sızan kan uterus lümeninde toplanır ve çara ile karışık olarak dışarı atılır. Bu durum, postöstrual veya metöstrual kanama ya da "menstruation" olarak adlandırılmakla birlikte primatlardaki gerçek menstruation ile bir benzerliği yoktur. Metöstrual kanama genellikle östrustan yaklaşık 48 saat sonra görülür ve suböstrustaki hayvanların seksüel aktivitelerinin dışarıdan tanınabilen nadir semptomlarından biridir. Metöstrus kanamaları ineklerin erken veya geç tohumlandığının bir ölçüsü olabilir. Tohumlamadan 2 gün sonra görülen kanama tohumlamanın uygun zamanda yapıldığını gösterir. Kanama 2 günden daha geç görüldüğü takdirde tohumlamanın erken, 2 günden önce görülmesi durumunda ise tohumlamanın geç yapıldığına işaret eder (28, 44).

Ovulasyon, genellikle östrus semptomlarının bitiminden 10-12 saat sonra (6, 28, 43) metöstrusta meydana gelmekle birlikte, nadir olarak östrus sırasında da görülebilmektedir (28). Ovulasyon, at hariç diğer evcil memeli hayvanlarda ovaryumun yüzeyi boyunca oluşabilirken atta sadece fossa ovulationis denilen bir çukurlukta şekillenir. Ovulasyonun oluşması için graaf follikül içerisinde gittikçe artan sıvının iç basıncının, follikül cidarında incelme ve aşırı damarlaşmanın, proteolitik enzimlerin rolünün ve en önemlisi LH'nın etkisinin var olması gerektiği bildirilmektedir (2). Yapılan çalışmalarda ovulasyondan hemen önce follikül içi sıvı basıncında hiç artışın olmadığı, follikülün daha yumuşak ve daha az tonik olduğu ve ovulasyon esnasında şiddetli bir

fıskırmanın olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle bazı yazarlar follikül içi sıvı basıncının ovulasyona neden olmadığını ileri sürmüşlerdir (76). Ovulasyondan önce graaf follikülü tarafından üretilen progesteronun da sığırlarda LH salınımı ve ovulasyonda önemli bir rol oynayabileceği bildirilmektedir (76). Ayrıca, preovulator dönemde ansızın oluşan PGF_{2α} artışının hipofiz ön lobundan LH salınımını kolaylaştırdığı sanılmaktadır (102).

Ovulasyonun meydana gelmesinde en fazla etkinin LH tarafından oluşturulduğu ve olgun bir graaf follikülünde ovulasyonun görülebilmesi için hipofiz ön lobu tarafından LH salınımının gerekli olduğu yaygın olarak kabul görmektedir (28, 44). Olgunlaşan follikül tarafından üretilen östradiolün plazma seviyelerinin yükselişi, sığırlarda östrusun başlamasından sonraki 1-5 saat içerisinde hipofiz ön lobundan büyük miktarlarda LH salınımına neden olmakta (76), preovulator LH salınımı da histamin ve prostaglandin salınımlarını uyarmaktadır (76). Prostaglandin ovarian hiperemiye, bu da collagenase gibi proteolitik enzimlerin folliküler sıvı içerisine salınımına sebep olmaktadır. Proteolitik enzimlerin kumulusun ayrılmasına neden olarak follikül duvarını incelttiği, direncini azalttığı ve sonuç olarak stigma veya damarsız bölgenin gelişerek ovarian stroma tarafından desteklenmeyen bölgede ovulasyonun meydana geldiği bildirilmektedir (76). Follikül sıvısı ile birlikte dışarı atılan ve serbest halde bulunan ovum, ovidukt'un son bölümü olan infundibulum tarafından yakalanarak ovidukt içerisindeki sıvı hareketleri, silium hareketleri ve ovidukt'un kas kontraksiyonları vasıtasıyla fertilizasyon yeri olan ampulla bölgesine iletilmekte (44), fertilizasyonun şekillenmemesi halinde ise ovum hızla yaşlanarak dejenere olmaktadır (28, 44). Ovulasyondan sonra graaf follikülündeki granuloza hücreleri LH'nın etkisi ile hızla gelişmeye, luteinleşmeye ve corpus luteum şekillenmeye başlar (44, 76). Corpus luteum giderek artan miktarlarda progesteron salgılar ve ovulasyondan sonraki 3-4. günlerde yaklaşık 1 ng/ml progesteron üretir (76).

Diöstrus: Diöstrus dönemi (luteal dönem) seksüel siklusun en uzun süren dönemidir ve ineklerde ortalama olarak 10-14 gün sürer. Bu dönemde ovaryumlarda olgun bir Corpus luteum bulunur. Corpus luteumdan salgılanan

progesteron endometriumun kalınlaşmasına, endometriumda bulunan bezlerin hipertrofisine ve sekresyonuna neden olur. Diöstrus döneminde serviks kapalıdır ve uterusun tonusu kaybolmuştur. Corpus luteumun büyümesi ortalama 12 gün sürer. Ovulasyondan sonraki 12-16. günler arasında Corpus luteumda her hangi bir değişiklik görülmez ve bu günlerde maksimum büyüklüğünde ve tipik mantar formundadır (28).

Corpus luteum tarafından salgılanan progesteron, GnRH üzerine negatif feedback etki yaparak LH sekresyonunu baskılar (44) ve bunun sonucunda LH salınım frekansı folliküler fazda her saatte bir iken luteal fazda 2-4 saatte bir düşer (33). Dişi sığırlarda bir siklus boyunca 2 veya 3 kez meydana gelen FSH salınımları ile eş zamanlı olarak dalga benzeri folliküler gelişim düzenleri görülür ve 2 veya 3 dominant follikül şekillenir (65). Diöstrus döneminde dominant follikül içerisindeki östradiol miktarının artması bazen dişilerin açık östrus semptomları göstermesine neden olmakta ve bu durum parasiklik östrus veya yalancı östrus olarak isimlendirilmektedir (44). Dominant follikül östrus semptomları oluşturacak düzeyde östradiol üretecek kadar büyüebilmesine rağmen luteal faz esnasındaki düşük LH salınım sıklığı nedeniyle ovule olamamakta ve atreziye olmaktadır (33). Dominant follikül baskın halde iken FSH salınımını sınırlamakta ve ikincil folliküllerin gelişimini ve yeni bir folliküler dalganın ortaya çıkışını önlemektedir (14, 16, 95, 100). Dominant follikülün FSH üzerindeki baskılayıcı etkisinin ortadan kalkmasının ardından FSH seviyesinde bir artış görülmekte, bu da yeni bir folliküler dalganın gelişimini başlatmaktadır (14). Bu nedenle Corpus luteumun un yaşam süresi, östrus siklusunun süresini ve bir sonraki ovulasyon zamanını belirlemede anahtar role sahiptir (33).

Diöstrusun sonuna doğru, büyümekte olan follikülden salgılanan 17β -östradiol endometrium hücrelerindeki kendine has reseptörlere bağlanarak oksitosin reseptörlerinin oluşumunu uyarır. Meydana gelen oksitosin $\text{PGF}_{2\alpha}$ salınımını stimüle eder (73, 102). Uterus endometriumundan pulzatil bir tarzda salgılanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın en önemli görevi, Corpus luteumun yaşam süresini kontrol ederek dişi hayvanlardaki reproduktif siklus uzunluğunu düzenlemektir. $\text{PGF}_{2\alpha}$ Corpus luteum damarlarında kontraksiyon oluşturarak lutein hücrelerin kansız

kalmasına ve dejenere olmalarına sebep olurken aynı zamanda luteotropik etkinin kesilmesini teşvik ederek regresyonu gerçekleştirmektedir (44). Ovulasyonda görev almasının yanı sıra $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın uterus kontraksiyonlarını da stimüle ettiği bilinmektedir (44). Fertilizasyondan sonraki 11. günde (33) embryo trophoblastin (tau interferon) salgılayarak varlığını anneye bildirmekte, böylece uterusun $\text{PgF}_{2\alpha}$ salgılaması önlenerek siklik corpus luteumun fonksiyonunu sürdürmesi ve gebelik sona erene kadar aktif olacak olan gebelik corpus luteumuna dönüşmesi sağlanmaktadır (2, 44).

4.2. Dişi Sığırlarda Folliküler Gelişim

Doğuma kadar, oogonial stem hücreleri çoktan gözden kaybolmuş ve hayat boyu sürececek olan ve ovarian korteksteki primordial follikül topluluğu olarak ifade edilen oosit deposunu şekillendirmiştir. İnekler yaklaşık olarak 150.000 primordial folliküle sahip olarak doğarlar, fakat bu sayı doğal azalım vasıtasıyla 15-20 yaşlara kadar yaklaşık olarak üç bine kadar azalır (95). Büyümeyen grupçuklar halinde olan bu folliküller, bilinmeyen bir mekanizmayla gruplar halinde büyümeye başlarlar. Sığırlarda, fetal gelişim esnasında görülen folliküler gelişimin başlamasını takiben, primordial folliküller ya gelişigüzel bir biçimde ya da bilinmeyen bir tetikleyiciye yanıt olarak gelişmeye başlarlar. Bir kez ferdi bir follikülün gelişimi başladıktan sonra, follikül ovule olana kadar veya atreziye olana kadar sürekli ve ardışık bir biçimde gelişimini sürdürür. Sığırlarda bir primordial follikülün büyük dominant bir follikül haline ne kadar zamanda geliştiği bilinmemekle birlikte bu sürenin yaklaşık 4-6 ay kadar olduğu sanılmaktadır (95).

Follikül, bir internal granuloza hücre tabakası, bir bazal membran ve bir external theca hücre tabakasından ibaret olan geçici bir endokrin yapı anahtarıdır (33). Oosit, kumulus hücreleri vasıtasıyla granuloza hücreleri ile bağlantı halindedir ve follikülün antrumunda mevcut olan folliküler sıvı ile çevrilmiş durumdadır (44). LH theca hücrelerine bağlanarak testosteron ve diğer steroid androjenlerin üretimini stimüle eder. FSH ise granuloza hücrelerine bağlanarak theca hücrelerinde üretilen androjenlerin östradiole dönüşümünü uyarır (41). Follikülün östradiol üretme yeteneği kendi sonunu belirler ve bu

yüzden LH follikülün final olgunlaşmasında, ovulasyonunda veya atreziye olmasında kritik bir rol oynar. Sık olmayan LH pulzasyonu düşük androjen üretimi ile, dolayısıyla da follikülün atreziye olmasına ve içerisindeki oositin dejenere olmasına yol açan düşük östradiol üretimi ile sonuçlanır (33).

Sığırların ovaryumlarındaki dominant follikülün östrustan hemen önceki günlerde, siklusunun diğer her hangi bir aşamasında olduğundan daha büyük olduğunun Hammond tarafından ortaya konulmasından bu yana 75 yıl geçmiştir (95). Sığırlardaki ovarian folliküler gelişim dinamik bir organize olaylar dizisidir (14). Bu gelişim ilk olarak Rajakoski (1960) tarafından, siklus içerisinde iki follikül gelişim dalgası olduğu imasıyla “dalga benzeri ovarian folliküler aktivite düzeni” olarak tanımlanmıştır (14, 54, 95). Dalga benzeri folliküler aktivite, ultrason tekniklerinin geliştirilmesinin ardından siklus esnasında bireysel follikülleri görüntülemek için transrektal ultrasonografi kullanan Pierson ve Ginther (1984) tarafından da doğrulanmış (82, 95), daha sonraları ise bir çok araştırmacı tarafından kabul görmüştür (14, 16, 37, 41, 54, 55, 78, 100). Bir folliküler gelişim dalgası; küçük çaplı bir follikül topluluğundan 4-5 mm orta çaplı bir follikül grubunun senkronize gelişimi, bunu takiben dominant follikülün seçilmesi, büyümesi ve ikincil folliküllerin baskılanması olarak tanımlanmaktadır (14, 95, 100). Sığırlarda bir östrus siklusu esnasında genellikle 2 veya 3 folliküler gelişim dalgası meydana gelir (14, 37, 54, 82, 100).

Sığırların östrus ve anöstrus dönemleri esnasında FSH miktarında tekrarlı geçici yükselmelerin meydana geldiği ve bunun bir follikül grubunun ortaya çıkışına ve tekrarlayan folliküler dalga gelişimine neden olduğu bildirilmektedir (17). FSH’nın geçici yükselişiyle (dalga doğuşundan 1-2 gün önce) (14, 100) folliküler bir dalga meydana gelmekte ve bunu takiben 2 ile 5 adet orta büyüklükte (4-8 mm) follikül gelişmektedir (97). Siklusun 2-3. günleri arasında bu follikül grubu içerisinde bir tanesi, gelişimine devam etmesi ve 4-5. günlere kadar dominant follikülü şekillendirmesi için tercihi olarak seçilmektedir. Bu seçim işleminin mekanizması tam olarak anlaşılmış değildir (17, 97). Seçim olayından önce serumdaki FSH seviyesinde, bazal konsantrasyonlarının 2-4 katı kadar geçici bir artış olduğu, fakat dominant follikülün meydana gelme

olayının başlamasının serum FSH konsantrasyonundaki düşüş ve LH'nın pulzasyon amplitüdünde bir artışla ortaya çıktığı bildirilmektedir (55, 65). Folliküler baskınlığın bir biri ile uyum içerisinde çalışan çok sayıda mekanizma vasıtasıyla kontrol edildiği tahmin edilmekle birlikte, henüz bu mekanizmaların işleyişi tam olarak anlaşılmış değildir. Folliküler baskınlığın, ovulator follikül tarafından üretilen östradiol ve inhibinin hipofiz FSH sekresyonu üzerindeki feedback etkisi nedeni ile olduğu düşünülmektedir (95). Dominant follikülün özellikle insülin-like growth factor-1 gibi lokal büyüme faktörlerine sahip olmasının sonucu olarak FSH'ya karşı hassasiyetinin arttığı ve FSH'nın düşük konsantrasyonlarına rağmen büyümeye devam ettiği bildirilmektedir (17). Dominant follikülün FSH'ya duyarlılığının artmasının yanı sıra, granuloza hücreleri üzerinde LH reseptörleri meydana gelmekte (97) ve FSH bağımlılığından kurtularak LH bağımlı şekillenmeye başlamaktadır (75). Vasconcelos ve ark. (93); folliküler dalganın ilk 2 günü esnasında, büyümekte olan folliküllerin granuloza hücrelerinde LH reseptörleri için gerekli olan mRNA veya proteinin henüz tam olarak oluşmadığını rapor etmişlerdir. Ginther ve ark. (75); follikül seçiminin dalga doğuşundan yaklaşık olarak 3 gün sonra görüldüğünü ve bu zamanda, seçilmiş olan follikülde LH reseptörleri oluşmaya başladığını ve LH bağımlı olduğunu bildirmişlerdir. Böylelikle, serumdaki FSH konsantrasyonlarının düşük olmasına ve FSH reseptörlerinde bir azalma olmasına rağmen dominant follikül yüksek miktarlarda östrojen salgılamaktadır (16, 97). Dominant follikülün büyük miktarlarda steroid (örneğin östrojen, androjenler) ve non steroid faktörleri (örneğin inhibin, follistatin, büyüme faktörleri) ürettiği ve bunlardan bazılarının FSH'nın sistemik konsantrasyonlarını değiştirmek suretiyle hem aynı dalga içerisindeki diğer folliküllerin gelişimini, hem de yeni bir folliküler gelişim dalgasının ortaya çıkışını baskıladıkları gösterilmiştir (14, 16, 95). Ayrıca dominant follikülün ikincil (subordinate) folliküllerin gelişimleri üzerinde direkt olarak inhibitör etkiye sahip olan faktör ya da faktörleri salgıladığı da düşünülmektedir (95). Sonuç olarak ikincil folliküller östrojenik etki gösteremez hale gelirler, FSH reseptörlerini kaybederler ve serum FSH seviyesinin düşük olduğu baskınlık fazı esnasında atreziye olurlar. Dominant follikülün baskılayıcı etkisinin bir sonucu olarak, dalga doğuşundan

sonraki birkaç gün içerisinde ikincil folliküllerin büyümesi durur (55). Bir folliküler dalganın dominant follikülü, regrese veya ovule olana kadar içinde bulunduğu folliküler dalganın diğer folliküllerinin gelişimini baskılar ve bir sonraki folliküler dalganın ortaya çıkışını önler (95). Sonuç olarak dişi sığırlarda, %91'den daha yüksek bir oranda ovulasyon zamanında yalnızca bir adet follikül ovule olur (38, 95).

Dominant follikül LH'ya bağımlı hale geldiği için akıbeti (atresia veya ovulasyon) LH sekresyonu tarafından belirlenir (65). Eğer büyüme fazında veya baskınlığın erken dönemlerinde luteal regresyon görülürse, dominant follikül hipotalamo pituitary axis üzerinde Corpus luteum tarafından oluşturulan sınırlayıcı hormonal etkiden kurtularak preovulator hacme (20 mm ye kadar) kadar gelişimine devam eder ve sonuçta ovulasyona yol açan hormonal mekanizmayı tetikler (95). Gelişimini sürdüren bir dominant follikül normalde yaklaşık 15-18 mm'lik maksimum büyüklüğüne ulaşır ve atretik veya regrese olana kadar birkaç gün dominant olarak kalır (95). Bu dönem, Corpus luteumun aktif olduğu döneme rastlarsa LH'nın salınım sıklığının yetersiz olması nedeniyle ovule olamaz, baskınlığını kaybeder ve sonuç olarak atreziye veya regrese olur (33). Baskınlığın ortadan kalkmasıyla yeni bir folliküler gelişim başlar ve yaklaşık 5 gün içerisinde bu dalgadan gelişen yeni dominant follikül, eski dominant follikülün yerini alır (95).

Folliküler dalganın ortaya çıkışı, ortalama olarak iki dalgalı siklus için ovulasyon gününde (0. gün) ve 10. günlerde, üç dalgalı siklus için ise 0., 9. ve 16. günlerde belirlenmiştir (14). İlk dalganın dominant follikülünün maksimum çapına ovulasyondan sonraki 7. gün civarında ulaştığı rapor edilmiştir (87). Sığırlarda siklus başına 2 veya 3 dalga görülme oranında ve özellikle iki dalgalı siklusta dalga doğuş günlerinde büyük bir değişkenlik vardır. Bu farklılığı etkileyen genetik ve çevresel faktörler açık bir şekilde belirlenmiş değildir (14). LH salınım düzeninin folliküler dalga uzunluğunu, bu nedenle de her östrus siklusu başına düşen dalga sayısını etkileyebileceği düşünülmektedir (95).

Sığırların fizyolojik durumlarının çoğunda örneğin puberte öncesinde, bütün östrus siklusu esnasında, gebeliğin erken dönemlerinde ve post partum

dönemdeki anovulator periyot boyunca dominant follikülün gelişmesi, düzenlenmesi, ovulasyonu ya da regresyonu bir birini takip eden olaylar zinciri şeklinde devam etmektedir (53, 65, 95).

4.2.1. Sütçü İneklerde Postpartum Folliküler Gelişim

Buzağılamadan önce, plasenta tarafından salgılanan yüksek orandaki steroidler hipofiz ön lobundan LH ve FSH sentezlenmesini baskılar. Doğumdan sonra vücut kondisyon skoru, enerji dengesi veya ineklerin süt verim durumları ne olursa olsun 7-20. günler içerisinde FSH sekresyonu yeniden başlar. FSH sekresyonunun erkenden başlamış olması, folliküler gelişimin erken başlamasını stimüle etmek için yeterlidir. Ne var ki buzağılamayı takiben LH sekresyonu, GnRH'nın salınım düzensizliklerinden daha çok etkilenir ve GnRH kontrolüne karşı daha hassastır (33).

Buzağılamadan sonra LH pulzasyonunun düşük frekansta olmasına bağlı olarak, follikülün theca hücrelerinde androjen üretimi azalır. Follikülün granuloza hücrelerinde östrojen sentezi için ön madde olan androjenlerin eksikliği, follikül tarafından düşük miktarda östradiol üretimi, final farklılaşmanın gerçekleşmemesi ve follikülün atreziye olması ile sonuçlanır (95). Bu yüzden, ilk ovulasyonun gerçekleşeceği zamanı belirleyen en kritik faktör, LH'nın pulzasyon sıklığıdır ve 50-60 dakikada bir LH salınımı (siklusun folliküler fazında olduğu gibi) olmadığı sürece ovulasyon gerçekleşmemektedir (65). LH'nın temel baskılayıcısı olan progesteronun yokluğu durumunda (postpartum ilk ovulasyondan önce) ineklerdeki LH pulzasyon sıklığı besleme, vücut kondisyon skoru ve süt verimi tarafından düzenlenir. FSH sekresyonu buzağılamadan sonraki erken dönemde tekrar başlamasına rağmen, ilk ovulasyonun ne zaman görüleceğini belirleyen anahtar faktör LH sekresyonunun başlama zamanıdır (33). Vücut kondisyon iyi olan sütçü ineklerin %78-80'inde ilk dominant follikül ovule olmakla birlikte (31), laktasyondaki etçi ineklerde bu oran %20-30'dur. Yetersiz beslemeye maruz kalan ineklerin %0-5'inde ise dominant follikül kistleşir (33). Kistik follikül gelişen ineklerde kistin oluşum düzenleri farklıdır fakat çapları 2-4 cm ye ulaşır. Genelde, kistik folliküller bir dönem için östrojen aktivitesi gösterirler ve

sirkülasyonda belirlenebilecek kadar progesteron salgılamazlar bu da ineklerin normalden daha uzun süre östrus davranışları göstermeleri ile, postpartum ilk ovulasyona kadar olan sürenin ve nihayetinde buzağılama-gebelik aralığının uzaması ile sonuçlanır (2, 33).

4.2.2. GnRH Regülasyonu

Hayvanlardaki reproduktif fonksiyonların esas başlatıcı ve düzenleyicisi, hipotalamustaki son derece özelleşmiş nöronlarda sentezlenen ve salgılanan (Gonadotrophin Releasing Hormone) GnRH'tır. GnRH, hipofiz ön lobundaki gonadotropin hücreleri üzerinde bulunan spesifik reseptörlere bağlanır ve bu da gonadotropik hormonlar olan Follicle Stimulating Hormone (FSH) ve Luteinizing Hormone (LH) sentezi ve salınımı ile sonuçlanır (29, 71). FSH özellikle küçük folliküllerin büyümeleri yönünde stimüle edilmesinde görev alırken, LH olgun dominant folliküllerin final olgunlaşmaları ve akabinde de ovule olmalarında rol oynar (95). GnRH hipotalamustan nabızsal veya episodik tarzda salgılanır (63) ve her GnRH pulzasyonu hipofiz ön lobundan LH pulzasyonuna neden olur (29).

GnRH sekresyonunu düzenleyen temel iç faktörler, ovarian steroid hormonlar yani progesteron ve östradioldur (25, 71). Progesteron GnRH sekresyonunu azaltıcı yönde etki ederken, dişilerde östradiolun etkisi dışarıdan verilen veya luteal fazda doğal olarak mevcut olan progesteron konsantrasyonlarına bağlıdır. Luteal fazda progesteron yüksek konsantrasyonda olduğu zaman, östradiol hipotalamustan GnRH sekresyonunu azaltıcı yönde progesteronla sinerjik etki gösterir yani GnRH üzerine negatif feedback etki yapar. Progesteronun yokluğunda veya folliküler fazda (proöstrus) ise östradiol, GnRH üzerinde pozitif feedback etkiye sahiptir. Bu da LH ve FSH'nın preovulator dalgalanmasını sağlayacak şekilde GnRH'nın yüksek miktarlarda salınımına neden olur (33).

4.2.3. FSH ve LH Sekresyonunun Kontrolü

GnRH'nın hipofiz ön lobuna olan etkisi, follikül tarafından üretilen spesifik hormonlar tarafından etkilenebilmektedir. Bilindiği kadarıyla bunların en ilginç inhibisidir. Bu hormonun seçici bir biçimde LH sekresyonunu etkilemeksizin hipofiz ön lobundan FSH salınımını baskıladığı, activin'in ise FSH sentezini stimüle ettiği bildirilmekte ve FSH sekresyon oranının belirlenmesinde bu iki faktör arasındaki dengenin rol oynadığı düşünülmektedir (33).

FSH ve LH hormonlarının sekresyon şekillerinde büyük farklılıklar olmasına rağmen, her iki hormon da tek bir releasing hormonun kontrolü altında aynı hücrelerde üretilmektedir. Aynı gonadotropik hücrelerden LH ve FSH'nın farklı biçimlerde salınımı, hücre içi kontrol mekanizmaları tarafından düzenlenmektedir. Sentezlenen gonadotropinler stoplazma içindeki salgı granüllerinde depolanırlar ve exocytosis vasıtasıyla farklı şekillerde salgılanırlar. Östrus siklusu müddetince LH'nın depolanma süresinin uzun olmasına rağmen, FSH'nın kısa süreli ve düşük miktarlarda depolandığı bildirilmektedir. Bunun da bir göstergesi, koyun hipofiz bezindeki FSH miktarının LH'nın ancak %2-3'ü kadar olmasıdır (33).

LH'nın düzenlenmesinin GnRH'ya bağlı olduğu, fakat FSH'nın yalnızca GnRH tarafından değil, aynı zamanda inhibin ve activin in etkileşimi vasıtasıyla oluşan lokal kontrol tarafından da etkilendiği günümüzde daha da açıklığa kavuşmuştur (33, 37).

LH, nabızvari veya episodik bir tarzda salgılanmaktadır (29, 44). LH'nın pulzasyon sıklığı luteal fazda progesteron sekresyonu, ineklerdeki negatif enerji dengesi ve buzağının emme stimulusu vasıtasıyla düzenlenmektedir. İneklerin buzağılamadan sonra yetersiz beslemelerinin sonucu olarak vücut ağırlığının %10'undan fazlasının kaybedilmesi durumunda ve emzirme tarafından oluşan meme stimulusu nedeniyle LH pulzasyon sıklığının azaldığı ve bu suretle de ovulasyonu önlediği bildirilmektedir. LH'nın üç temel fonksiyonu, östradiol üretimini sağlayarak dominant follikülün final olgunlaşmasını uyarmak,

ovulasyona neden olmak ve Corpus luteum tarafından progesteron sekresyonunu stimüle etmektir (33).

FSH'nın rolü dominant follikül aşamasına kadar folliküler gelişimi stimüle etmektir. FSH sekresyonu daha az belirgin bir biçimde pulzatildir ve hem folliküllerden salgılanan inhibin, hem de östradiol vasıtasıyla düzenlenir. Östradiol ve inhibinin FSH regülasyonundaki nispi önemi henüz tam açıklık kazanmamıştır fakat, günümüzdeki geçerli kanı inhibinin FSH regülasyonunda daha kronik bir rol oynadığı, östradiolun ise dinamik bir FSH regülatörü olduğu yönündedir (37, 65).

4.3. Dişi Sığırlarda Postpartum Dönem

Doğumdan sonra reprodüktif organların yapısal ve işlevsel olarak gebelik öncesi normal durumlarına dönmesine kadar geçen süre "postpartum dönem" olarak adlandırılmaktadır. Postpartum dönem, dişinin reprodüktif hayatının en önemli dönemlerinden biridir. Doğum sonrası dönemin sorunsuz ve en kısa sürede tamamlanması, fertilitenin normal sınırlar içinde devam ettirilebilmesi için önemlidir (94). Bu dönemde doku kaybı, doku tamiri ve peristaltik kas kontraksiyonlarını içeren uterus involüsyonu ve ovaryum fonksiyonlarının ve siklik aktivitenin yeniden başlaması gibi iki temel aktivite görülmektedir (2). İnvolüsyonu kontrol eden asıl hormonun $PGF_{2\alpha}$ olduğu bildirilmektedir (2, 96). Dolaşımdaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ konsantrasyonlarının hızlı bir şekilde artmasıyla buzağılamadan sonra uterus kontraksiyonları bir süre devam etmekte ve involüsyonun büyük bir bölümü ilk beş günde tamamlanarak uterus hızla küçülmektedir. Doğumdan sonra östrojen seviyesinin düşmesi ile FSH konsantrasyonları hızla artarak folliküler gelişmeyi uyarır. Folliküler gelişme ile artan östradiol FSH salınımını durdurur, preovulator LH salınımını uyarır ve 13-26. günlerde ilk ovulasyon şekillenir. Nadirde olsa ineklerin bazılarında, doğum sonrası 10. gün gibi oldukça erken dönemlerde östrus davranışlarının eşlik etmediği folliküler olgunlaşma ve ovulasyon meydana gelebilmektedir (2).

4.4. Dişi Sışılarda Östrus Siklusunun Kontrolü

Sışır yetiştiriciliğinden istenen düzeyde verimin alınabilmesi ve karlılığın sürdürülebilmesi, yılda bir buzağı elde edilebilmesine bağlıdır (44, 52, 61, 101). Bunun için postpartum 80-85 gün içerisinde ineklerin gebe bırakılmaları gerekmektedir (69, 77, 101). Buradaki başarı ise belirli bir bekleme süresinden sonra ineklerin (doğal östrus veya senkronizasyon ile) suni tohumlamaya elverişli olma oranlarına ve tohumlamaların gebelik oranlarına bağlıdır (77). İneklerin doğum sonrası sağlıklı bir dönem geçirmelerinin buzağılama aralığı hedefinin yakalanmasında önemli yeri vardır (77). Büyük oranda, beslenme yetersizlikleri ve yüksek süt verimi sebebiyle oluşan hormonal dengesizlikler nedeniyle östrusların görülmemesi veya kısa süreli ve aralıklı olması östrusların belirlenmesi konusunda yetiştiricileri sıkıntıya sokmaktadır. Fakat dişilerin seksüel aktiviteleri ve ovaryum fonksiyonları normal olsa dahi, sütçü sürülerde postpartum östrusların yaklaşık %50'sinin östrus takibi hatalarından (yetersiz östrus belirleme etkinliği) dolayı belirlenemediği bildirilmiştir (61).

Sürü fertilesini ve işletmenin karlılığını çok yakından ilgilendiren postpartum dönemle ilgili çeşitli derecedeki anöstrus sorunlarının giderilmesi ve östrusların doğru bir şekilde ve yüksek oranda belirlenebilmesi yada bu ihtiyacın ortadan kaldırılması için genellikle sıklusa dışarıdan çeşitli hormonlar vasıtasıyla müdahale edilmektedir (67, 74). Östrus siklusuna dışarıdan müdahale; genellikle, optimal bir bekleme süresinden sonra dişilerin östrusa veya tohumlamaya hazır hale getirilmeleri ve gebe bırakılmaları amacıyla eksojen hormonların kullanılarak östrus veya ovulasyon senkronizasyonunu kapsamaktadır. Östrus ve ovulasyon senkronizasyonunun sışır yetiştiriciliğinde hayati iki önemi vardır. Bunlardan birincisi genetik ilerlemenin dolayısıyla da verimlerin ve karlılığın arttırılmasında anahtar rol oynayan, genetik olarak üstün boğaların spermalarının yaygın bir biçimde kullanılmalarını kolaylaştırmasıdır. İkincisi ise sun'i tohumlamanın, önceden belirlenmiş bir zaman diliminde veya eğer kontrol metodu yeterince güvenli ise sabitlenmiş bir zamanda yapılmasına olanak sağlayabilmesidir. Ayrıca östrus siklusunun senkronizasyonu sürü idaresini kolaylaştırmakta ve postpartum ilk tohumlamaya kadar geçen sürenin

kontrol edilmesine, dolayısıyla da optimum buzağılama aralıklarının elde edilmesine büyük katkı sağlamaktadır (69).

Östrus senkronizasyonu, östrus ve ovulasyonun istenen zamana planlanması şeklinde tanımlanmaktadır (3, 26). Günümüze kadar reproduksiyon konusunda çalışan araştırmacılar ve veteriner hekimler tarafından pek çok senkronizasyon sistemi geliştirilmiştir. Östrusu senkronize eden geleneksel yöntemler, eksojen progestagenler veya prostaglandinlerin kullanılmasıyla luteal fazın uzatılması veya kısaltılması üzerine odaklanmıştır (10, 48, 73). PGF_{2α} ineklere siklusun 5. ile 18. günler arasında uygulandığında 2-5 gün (60, 72) veya 2-7 gün (4) içerisinde östruslar ve ovulasyonlar görülmekte, enjeksiyonun siklusun proöstrus, östrus ve metöstrus devresine rastlaması durumunda ise siklus etkilenmeden normal seyrine devam etmektedir (27, 48). Corpus luteumun lize edilmesinde kullanılan teknikler, östrusun sıkı bir biçimde takip edilmesini gerektirmektedir (34, 42). Prostaglandin tedavisinin sonucu olarak davranışsal östrus gözlemek için bazı koşullar gereklidir. Bunlar; (a) dişiler luteolizise elverişli bir Corpus luteuma sahip olmalıdır, (b) fizyolojik östrusa yol açan endokrinolojik mekanizmalar doğru bir şekilde fonksiyon yapmalıdır, (c) östrus "sessiz" olmamalıdır, (d) dişiler östrus davranışlarını sergileyecekleri ortama sahip olmalıdır ve (e) östrus davranışlarını gözlemleyecek personel bulunmalıdır. Bu gereksinimlerin herhangi birinin eksik olması durumunda başarının olumsuz etkileneceği bildirilmiştir (42).

Prostaglandinlerin ikinci enjeksiyonu anında diöstrus döneminde olan ineklerin oranını ve dolayısıyla tohumlanan dişi sayısını arttırmak amacıyla 11 gün ara ile çift enjeksiyon tekniği geliştirilmiştir (53). PgF_{2α} ile oluşturulan luteolizisin doğal luteolizisten farklı olmadığı ve östrus gösteren dişilerin tohumlanmaları sonucunda doğal östrustakine benzer gebelik sonuçları alınabildiği bildirilmiştir (4, 42, 72). Fakat 11 gün ara ile iki kez PgF_{2α} yapılan ineklerin ikinci enjeksiyon anında regrese olacak olan bir Corpus luteuma sahip olma oranının yaklaşık %72 olduğu belirlenmiştir (72). Ayrıca, bazı ineklerde Corpus luteumun tam lize olmaması ve enjeksiyon sırasında ineklerin bazılarında ovaryum faaliyetlerinin hala başlamamış olması gibi nedenlerle,

dişilerin tamamında östrusun görülmeyebileceği veya fertilitite düşüklüğü yaşanabileceği bildirilmektedir. Bunlara ek olarak, laktasyondaki sütçü ineklerde östrus belirleme oranı genellikle düşük olduğu için tedavi sonrasında ineklerin tamamı tohumlanamamakta ve bu da tohumlanamayan ineklerin buzağılama aralığının uzaması ile sonuçlanmaktadır. Bu sorunun üstesinden gelmek için, son enjeksiyondan sonraki 80. saatte tek ya da 72. ve 96. saatlerde iki defa olmak üzere sabit zamanlı tohumlama uygulanması önerilmiştir (1, 4, 27, 42). Fakat $PgF_{2\alpha}$ sonrası sabit zamanlı tohumlama tekniğinin, sun'i tohumlamadan ovulasyona kadar geçen süredeki değişkenliğin fazla olması nedeniyle laktasyondaki sütçü ineklerde etkili olmadığı ve gebelik oranlarının düşük olduğu açıklanmıştır (1, 4, 42, 60, 72). $PgF_{2\alpha}$ ile östrus aralığında en fazla değişkenliğin sütçü ineklerde görüldüğü ve enjeksiyondan sonra östrus ve ovulasyonların 2-5 gün (60, 72) veya 2-7 gün (61) içerisinde meydana geldiği bildirilmektedir. Östrus senkronizasyon programlarında $PGF_{2\alpha}$ tedavisi ile östrusun sergilenmesi arasındaki sürenin, enjeksiyon anındaki diöstrus dönemi (4), bir başka deyişle dominant follikülün gelişim aşaması (14, 72) tarafından belirlendiği rapor edilmektedir.

Alan ve ark. (4), diöstrusun erken (5-9. günler) ve geç (ineklerde 10-15. ve düvelerde 10-14. günler) dönemlerinde $PgF_{2\alpha}$ uygulamasının, enjeksiyon-östrus aralığı üzerindeki ve 72. ve 96. saatlerde yapılan tohumlamaların gebelik oranları üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, enjeksiyon-östrus aralıklarını düvelerde sırasıyla 49 ve 53.75 saat ($p>0.05$), ineklerde ise 48.86 ve 71.75 saat ($p<0.001$) olarak bulmuşlardır. Diöstrusun geç dönemlerinde tedavi edilen inek ve düvelerde yüksek gebelik oranları elde etmelerine rağmen diöstrusun erken dönemlerinde tedavi edilen ineklerde %40, düvelerde ise %30 oranında gebelik elde etmişlerdir. Araştırmacılar, $PgF_{2\alpha}$ uygulamasının diöstrusun erken dönemlerine rastlaması halinde enjeksiyon-östrus aralığının kısa olmasından dolayı, 72. saat ve sonrasında yapılan tohumlamaların geç yapılmış olacağını ve gebeliğin olumsuz etkileneceğini bildirmişlerdir.

Benzer şekilde Kastelic ve ark. (14), diöstrus dönemindeki enjeksiyon anında sağlıklı (büyüme fazında) bir dominant folliküle sahip olan düvelerin PGF_{2α} sonrasındaki 48-60 saat içerisinde östrus gösterdiklerini, dominant follikül atreziye olmaya başladığında ise düvelerin 5-7 gün içerisinde östrus sergilediklerini tespit etmişlerdir. Bu uzamış aralık; regresyon fazına girmiş dominant follikülün LH reseptörlerinin azalması (10) ve ovulasyon yeteneğini büyük ölçüde kaybetmesi nedeniyle (55), yeni folliküler dalgadan meydana gelen bir follikülün preovulatör aşamaya kadar büyümesi ve gelişimi için gerekli olan zamanın bir yansımasına bağlanmıştır (14).

Dişi sığırlarda östrus senkronizasyonu amacıyla progesteronlar da yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Progestagenler Corpus luteumun normal yaşam süresini aşan bir periyotta (14-20 gün) verildiklerinde, hayvanların hemen hepsi tedavinin kesilmesinden sonraki birkaç gün içinde östrus göstermektedir (42). Fakat, progesteronlar bu zaman uzunluğunda uygulandığında, elde edilen gebelik oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (42, 53, 79). Ayrıca, tek başına progestagenlerin, senkronizasyon için yeterli olmadığı da ifade edilmiştir (42). Çolak ve İzgür (26) progestagenlerin, uzun süre verilmeleri durumunda hipofiz tembelliğine, spermatozoon ve ovumun taşınmasında gecikmelere, ovum dejenerasyonlarına, fertilizasyon bozukluklarına, embryonun yaşama şansının az olmasına, servikal mukusta değişikliklere ve uterusu pH değişikliklerine neden olarak ilk östrusta fertilité düşüklüğüne neden olabileceklerini bildirmişlerdir.

Progesteronun veya progesteron implantlarının sığırlarda LH pulzasyon sıklığını azalttıkları ve doza bağlı bir biçimde dominant follikülün maksimal çapa ulaşmasını baskıladıkları belirtilmiştir (16). Bunun yanında Rivera ve ark. (1998); Corpus luteum tarafından salgılanan endojen progesteron yokluğunda yapılan eksojen progestagen tedavilerinin, LH salınım frekansının artmasına, plazma östradiol konsantrasyonlarının yükselmesine ve dominant follikülün kalıcı hale geçmesine neden olduğunu bildirmişlerdir (75).

Proöstrus esnasındaki follikül olgunlaşması 1 ng/ml'den daha düşük plazma progesteron konsantrasyonu mevcudiyetinde meydana geldiği için,

diöstrus fazının uzatıldığı senkronizasyon sistemleri ile ilgili düşük fertilitenin nedeninin follikül baskınlığı periyodunun uzaması veya kalıcı olması sonucunda yaşlanmış oosit ovulasyonu olduğu açıklanmıştır (53, 75, 98). Fertilitayı arttırmak amacıyla alternatif olarak, tedavilerin bitiminden önce veya bitme zamanında PGF_{2α} verilmesini içeren daha kısa (7-10 gün) progestagen tedavileri tasarlanmış (53), fakat bu yöntem sabit zamanlı tohumlama için östrus yada ovulasyonun yeterli bir biçimde senkronizasyonu ile sonuçlanmamıştır (53). Ek olarak Brink ve ark. (53), tedaviler luteal faz esnasında (14. günden sonra) başlatıldığı zaman gebelik oranlarının da düşük olduğunu bildirilmişlerdir. Östrus siklusunun geç dönemlerinde başlatılan uzun süreli veya kısa süreli progestagen tedavilerinden sonra elde edilen düşük fertilitenin sebebi, dominant follikülün daha uzun süre varlığını sürdürmesine ve yaşlanmış oosit ovulasyonuna bağlanmıştır (53). Pierson ve Ginther (1988) bu sonuçların; progesteronun geri çekilmesi veya PGF_{2α} tedavisi esnasında yaşama kabiliyetine sahip ve büyümekte olan (büyüme fazında) bir dominant follikülün varlığını güvenceye almak amacıyla, folliküler gelişimin senkronize edilmesine olan ihtiyacı gösterdiğini ifade etmişlerdir (14).

4.4.1. Dişi Sığırlardaki Folliküler Gelişimin Senkronizasyonu.

Östrus siklusunu kontrol etmek için yaygın olarak uygulanan tedavilerde luteal fazın ele alındığı ve siğir ovaryumlarındaki dalga benzeri follikül gelişim düzeninin hesaba katılmadığı, bu nedenle de anöstruslu hayvanların yeterli düzeyde senkronize edilemediği bildirilmiştir (53). Benzer şekilde Barros ve ark. (10), östrus senkronizasyonunda kullanılan protokollerin luteal fazın uzatılması veya kısaltılması üzerine odaklandığını, fakat östrus ve ovulasyonun senkronizasyonunun yalnızca luteal yaşam süresinin kontrolüne değil, aynı zamanda folliküler gelişim fazına da bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Sığırlardaki folliküler gelişimin dalga benzeri bir düzen içinde olduğu, her bir östrus siklusu içerisinde genellikle 2 veya 3 folliküler gelişim dalgasının meydana geldiği ve bir dalganın dominant follikülünün dalga içerisindeki diğer folliküllerin büyümesini ve yeni bir dalganın meydana gelmesini baskıladığı bildirilmiştir (97). Her hangi bir şekilde dominant follikülün baskınlığı ortadan

kaldırıldığında birkaç gün içerisinde yeni bir folliküler gelişimin başladığı (14, 55) ve folliküler dalganın senkronizasyonunun dominant follikülün baskılayıcı etkisinin ortadan kaldırılması temeline dayandığı açıklanmıştır (14). Dominant follikülün baskılayıcı etkisinin ortadan kaldırılması ise, ya fiziksel olarak (elektrokoterizasyon veya ultrason rehberliğinde follikül sıvısının aspirasyonu) ya da hormonal olarak gerçekleştirilmektedir (14).

Reprodüktif fizyolojistlerin yeni bir folliküler dalga doğuşunu senkronize etmede yaygın olarak kullandıkları 2 önemli hormonal yöntem vardır. Bunlardan birincisi GnRH agonistlerinin kullanımını içerirken diğeri progestagenlerle kombine bir şekilde östrojenlerin kullanımına dayanmaktadır (10).

Progestagenlerle birlikte östrojenler kullanıldığında folliküler büyümenin baskılandığı ve östrojen tedavisinden sonra yeni bir folliküler dalga meydana geldiği gösterilmiştir (14, 15, 16, 75, 79). Progesteronun yüksek konsantrasyonda olduğu luteal fazda östradiolün, progesteronla sinerjik olarak GnRH üzerine negatif feedback etki yaptığı bildirilmektedir (33). Sığırlarda ve koyunlarda östradiolün LH nabız genişliğini azalttığı, progesteronun veya progesteron implantlarının sığırlarda LH pulzasyon sıklığını azalttıkları ve doza bağlı bir biçimde dominant follikülün maksimum çapa ulaşmasını baskıladıkları açıklanmıştır (16).

Tek başına östrojenin FSH'yı baskıladığı ifade edilmekle birlikte, progesteron implante edilmiş düvelerde baskılanma olayının daha uzun sürdüğü bildirilmiştir (16). Bo ve ark. (14); östradiol-17 β 'nin (E-17 β) bir progesteron kulak implantı ile kombine şekilde uygulandığı zaman, dominant follikülü tek başına olduğundan daha etkili bir biçimde baskılayacağı hipotezini incelemek için bir çalışma yapmışlar ve E-17 β + progesteron kulak implantı ile tedavi edilen düvelerde E-17 β tedavisinden 1 gün sonra dominant follikülün gelişiminin durduğunu ve daha sonra regrese olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bir sonraki folliküler dalganın daha erken ortaya çıktığını (5,2 $\pm$ 0,2 gün) saptamışlardır. Bunun yanında düvelere progesteron implantı olmaksızın uygulanan E-17 β 'nin, dominant follikülü etkili bir biçimde baskılayamadığını ve bir sonraki dalga doğuşunun geciktiğini (9,8 $\pm$ 1,1 gün) saptamışlardır.

Östradiol ve progesteron kombinasyon halinde verildiğinde hem LH, hem de FSH üzerinde ek bir baskılayıcı etki olduğu bildirilmiştir (14). PRID tedavisinde, progesteron ile birlikte bulunan östradiol benzoatın (10 mg) hızlı bir biçimde mukozadan emildiği ve senkronizasyon başlangıcında serum konsantrasyon değerinin 2.5-3 pg/ml düzeyine çıktığı belirtilmiştir. Tedavi başlangıcında östradiol (2.5-3 pg/ml) ve progesteronun (4-5 ng/ml) yüksek konsantrasyonlarda olmalarının, sırasıyla FSH ve LH'nın baskılanması ile sonuçlandığı, bu nedenle de tedavi başlangıcında verilen östradiolün luteolitik role sahip olmasının (42) yanı sıra folliküler dalganın senkronizasyonunda anahtar role sahip olduğu bildirilmektedir (14). Rivera ve ark. (75); progesteron + 5 mg östradiol-17 β tedavisinin, postpartum etçi ineklerde dalga doğuşunun daha sıkı senkronize edilmesiyle ve ovulasyon oranının daha yüksek olmasıyla sonuçlandığını bildirmişlerdir.

Eksojen GnRH tedavisinin dişi sığırlarda bir LH ve FSH pikine neden olarak (29) folliküler gelişimi değiştirdiği (55), etçi ineklerde ilk postpartum ovulasyonu hızlandırdığı ve anöstrus ineklerin büyük bir oranında (yaklaşık %65) ovulasyona neden olduğu bildirilmiştir (24).

Östrus siklusunun farklı günlerinde başlatılan ovsynch protokolünün senkronizasyon etkinliğini değiştirip değiştirmeyeceğini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada Vasconcelos ve ark. (93), ilk GnRH enjeksiyonundan sonra ineklerin %64'ünde ovulasyon meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Östrus siklusunun 1-4., 5-9., 10-16. ve 17-21. günleri arasında GnRH enjeksiyonundan sonra ovulasyon gösterme oranını sırasıyla %23, %96, %54 ve %77 olarak belirlemişler ve ovulasyon oranının östrus siklusunun aşamasına göre farklılık gösterdiğini ($p<0.01$) saptamışlardır.

Rajamahendran ve ark. (31) düzenli siklus gösteren postpartum sütçü ineklerde östrus siklusunun 7. gününde enjekte edilen hCG'nin etkisini inceledikleri bir çalışmada, tedavi edilen 9 hayvanın 8'inde 48 saat içerisinde ilk dominant follikülün ovulasyon gösterdiğini bildirmişlerdir.

LH salınımını ve ovulasyonu indüklemek, böylece de normal ovarian siklik gelişimin yeniden devam etmesini başlatmak amacıyla postpartum 10-14. günler arasında GnRH'nin uygulandığı incelemelerde, buzağılama-gebelik aralığının kısaldığı, gebelik oranlarının arttığı ve her gebelik başına tohumlama sayısının azaldığı tespit edilmiştir (86).

Rivera ve ark. (75); etçi ineklerde emzirme tarafından indüklenmiş olan azalmış GnRH salınımı ve bu nedenle zayıflamış LH salınımının, açık bir biçimde dominant folliküllerin ovulasyonundaki hatadan sorumlu olduğunu ve uygun bir GnRH stimulusunun, büyüyen veya olgun bir dominant follikülün varlığında verilmesi koşulu ile, ovulasyonu başarılı bir şekilde indükleyebileceğini açıklamışlardır.

Östrus siklusunun herhangi bir döneminde yapılan GnRH enjeksiyonunun, 9-10 mm'den büyük folliküllerin ovulasyonunu sağlayan ve yaşama kabiliyeti olmayan follikülleri luteinizasyona teşvik eden bir LH piki ile sonuçlandığı ve 2 veya 3 gün sonra yeni bir folliküler büyüme dalgası başlattığı bildirilmiştir (13, 55, 72).

Pursley ve ark. (72), östrus siklusunun tesadüfi bir aşamasında enjekte edilen GnRH sonrasında, 20 ineğin 18'inde (%90) ve 24 düvenin 13'ünde (%54.17) ovulasyon meydana geldiğini belirlemişlerdir.

McDougals ve ark. (59) yaklaşık postpartum 3. haftada uygulanan GnRH enjeksiyonunun, muhtemelen uzamış bir postpartum anovulator periyoda sahip olan tek doğum yapmış sütçü ineklerdeki LH salınımı ve ovaryumlardaki büyük (10 mm'nin üzerinde) folliküllerin ovulasyonu üzerindeki etkisini incelemek amacıyla bir çalışma planlayarak inekleri tesadüfen iki gruba ayırmışlardır. Tedavi grubuna 250 µg GnRH, kontrol grubuna ise serum fizyolojik enjekte etmişlerdir. Tedavi sonrası 4 gün içerisinde, GnRH ile tedavi edilen 10 ineğin 9'unda ve serum fizyolojik ile tedavi edilen 10 ineğin 1'inde ovulasyon meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Tedavi grubundaki tek doğum yapmış ineklerin tamamında 10 ng/ml maksimal konsantrasyonun üzerinde bir LH salınımı görülmüş ve LH'nın maksimum seviyelerine tedaviden 2 saat sonra ulaştığını

belirlemişlerdir. Araştırmacılar; bu verilerin, GnRH uygulama zamanında salgılanabilir pituitary LH stoklarının yeterli düzeyde olduğunu gösterdiğini, bu nedenle de büyük folliküllerin ovule olabildiğini ve tek doğum yapmış ineklerde ovarian aktivitenin yeniden başlamasını sınırlayan faktörün pituitary veya ovarian yetersizlikten ziyade, GnRH'nın hipotalamik salınımındaki yetersizlik olduğunu ileri sürmüşlerdir.

GnRH'nın dişi sığırlardaki folliküler gelişimi değiştirme ve senkronize bir biçimde 2-3 gün içerisinde yeni bir folliküler dalga başlatma özelliğinin, 6-9 gün sonra $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu ile birleştirildiği senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir (31, 47). Folliküler gelişimi senkronize etmek için GnRH'nın ve daha sonra luteolizi oluşturmak için $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın kullanıldığı östrus senkronizasyon protokolleri, etçi ve sütçü sürülerin reproduktif idare programlarında yaygın bir kabul görmüştür (32, 47, 60, 62, 72, 81, 85, 93). Bu senkronizasyon yönteminde, $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında dişilerdeki Corpus luteumların ve dominant folliküllerin benzer gelişim aşamalarında olmalarının sağlanması, dolayısıyla senkronize bir lizis, östrus ve ovulasyon amaçlanmaktadır (47). GnRH agonistlerinin ve bunu takiben 7 gün sonra $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulamasının, oluşturulan luteolizis esnasında folliküler gelişimin daha homojen olması ile sonuçlandığı bildirilmiştir (60, 62, 72, 93).

GnRH ve arkasından (6-7 gün sonra) $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapmanın senkronizasyon derecesini arttırdığı (47, 60, 62, 72, 85, 91, 93) ve laktasyondaki ineklerde $\text{PGF}_{2\alpha}$ -östrus aralığını ortalama 3 gün olacak şekilde kısalttığı bildirilmektedir (31).

De Rensis ve ark. (31), GnRH uygulanmasının follikül gelişimini senkronize ederek daha homojen folliküler dalgalar oluşturduğunu ve 6 gün sonra $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu uygulandığında senkronize bir luteal regresyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca aynı araştırmacılar, kontrol grubundaki ineklere nazaran GnRH+ $\text{PGF}_{2\alpha}$ ve hCG+ $\text{PGF}_{2\alpha}$ tedavi gruplarında buzağılama-gebelik aralığının önemli derecede daha kısa olduğunu (sırasıyla 136, 106 ve 106 gün) saptamışlardır.

Benzer şekilde Kaya ve ark. (47) GnRH ve 7 gün sonra PGF_{2α} (1. grup) tedavisi ile 11 gün ara ile çift PGF_{2α} tedavisini (2. grup) karşılaştırdıkları çalışmalarında, senkronizasyon amacıyla yapılan PGF_{2α} enjeksiyonu günü progesteron seviyesinin 2. gruba oranla 1. grupta daha yüksek olduğunu saptamışlardır (p<0.01). Ayrıca 1. ve 2. gruptaki senkronizasyon oranlarını sırasıyla %100 ve %80 (p<0.01), gebelik oranlarını ise %60 ve %40 (p<0.05) olarak bulmuşlar ve ineklerde PGF_{2α} ile senkronizasyondan 7 gün önce bir GnRH analoğu uygulamanın çift doz PGF_{2α} uygulamalarına göre daha iyi sonuç verdiğini açıklamışlardır.

Macmillan ve Burke (53); luteal fazın kısaltılması veya uzatılmasına dayalı olan geleneksel senkronizasyon yöntemlerine tedavi başlangıcında GnRH veya östradiol ilave edilmesinin, yeni bir dominant follikül doğuşunu senkronize etmek için ovaryumlardaki follikül gelişim düzenini değiştirebileceğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar; folliküler gelişimin senkronize edilmemesi halinde, düşük fertilitéye neden olacak şekilde baskınlığın kalıcı olabileceğini, bu durumda ise proöstrus süresindeki değişkenliğin artabileceğini ve hayvanların tedavi sonrası sabit bir zamanda tohumlanmasının güçleşebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Folliküler gelişim dalgalarının senkronizasyonunun yanında, proöstrus süresindeki değişkenliğin azaltılmasına yönelik olarak bireysel veya toplu senkronizasyonda kullanılabilen hormon tedavi yöntemleri de geliştirilmiştir. Proöstrus senkronizasyonunda amaç hem östrus ve ovulasyona kadar geçen süreyi, hem de bu süredeki değişkenliği azaltmaktır. Bu yöntemlerin temelinde, dışarıdan verilmek suretiyle veya endojen salgımlarının uyarılmasıyla senkronize bir preovulator LH pikinin sağlanması yatmaktadır. Bu da genellikle proöstrus döneminde gonadotropinlerin veya östrojenlerin kullanılmasıyla sağlanmaktadır (59).

Sığırlarda tek bir GnRH enjeksiyonunun, 2 saat içerisinde maksimum seviyeye ulaşacak şekilde ve yaklaşık 5-7 saat süren (68) bir LH salgımına (7) neden olduğu gösterilmiştir (68). Dişi sığırlarda bireysel olarak östrusa veya ovulasyona kadar geçen sürenin kısaltılması amacıyla, suböstrusun yaygın olarak görüldüğü sürü veya bölgelerde ve repeat breeder dişilerde, tohumlama

anında veya öncesinde GnRH enjeksiyonu yaygın olarak kullanılmaktadır (45, 88).

Senkronizasyon programlarında ise $PGF_{2\alpha}$ uygulamasından veya progestagen uygulamasının bitiminden sonraki bir zamanda, LH salgılanmasına neden olan veya LH yerine geçebilen gonadotropinler yaygın olarak kullanılmıştır. Çoğu araştırmacı bu uygulamanın, tedavi-ovulasyon aralığındaki değişkenliği azalttığını (53) ve gebelik oranlarını arttırdığını (49) bildirmişlerdir. Östrojenlerin, progesteron baskınlığının olmadığı proöstrus fazında, GnRH'nın artmış bir şekilde salınımına neden olarak LH seviyesinde doğal siklustaki preovulator salınımına benzer bir artış meydana getirdiği bildirilmiştir (16, 41, 52, 53). Bu nedenle östrojenler, değişik senkronizasyon programlarında (progestagenlerin uzaklaştırılmasından sonra veya luteolizis amaçlı uygulanan $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra) ovulasyonları senkronize etmek amacıyla kullanılmaktadır (50, 57, 79, 80).

Ryan ve ark. (79), CIDR çıkarılışından sonraki 10. saatte 1 mg östradiol benzoat uygulamasıyla en iyi östrus gösterme, östrus senkronizasyonu ve gebelik oranı elde etmişler ve zamana bağlı sun'i tohumlama programlarında östradiolun kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Melez Brahman düvelerinde yaptıkları araştırmada Lemaster ve ark. (50), 7 gün süre ile intravaginal progesterone-releasing insert, 7. gün $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu ve $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 24 ve 48 saat sonra 5 mg östradiol benzoat uygulamışlar ve östradiol verilmeyen kontrol grubuna nazaran östradiol gruplarında insert çıkarılışı ile ovulasyon arasındaki sürenin önemli derecede kısaldığını bildirmişlerdir.

Ryan ve ark. (80) $PGF_{2\alpha}$ ile oluşturulan luteolizis sonrasında yapılan östradiol tedavisinin ovulator folliküllerin gelişimi ve östrus ve ovulasyon aralıkları üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları araştırmada, östrus siklusunun 8. gününde yapılan prostaglandin tedavisinden 24 saat sonara uygulanan 1 mg östradiol benzoatın, laktasyondaki süt ineklerinde ortalama östrus ve ovulasyon aralıklarını kısalttığını saptamışlardır.

Ayrıca ovulasyon senkronizasyonu amacıyla proöstrus döneminde gonadotropinlerin ve östrojenlerin birlikte kullanılabileceğini gösteren araştırmalar da yapılmıştır. López-Gaitus (51), luteal fazdaki sütçü ineklere cloprostenol enjeksiyonunun 12 saat sonra "hCG+östradiol benzoat" uygulanmasının, tedavi başlangıcından sonraki 48. saatte başarılı bir sabit zamanlı tohumlamaya yol açacak şekilde ovulasyonları senkronize ettiğini bildirmiştir.

4.4.2. Dişi Sığırlarda Sabit Zamanlı Tohumlama Amaçlı Ovulasyon Senkronizasyonu.

Bir inekten her yıl sağlıklı bir buzağı elde edememenin çok ciddi ekonomik kayıp olması nedeniyle, sığırlarda reproduksiyonun kontrolü konusundaki araştırmaların çoğu buzağılama aralığının kısaltılması üzerine yoğunlaşmıştır (8, 47). Bir çok araştırmacı, buzağılama aralığını etkileyen en önemli iki faktörün postpartum ilk tohumlamaya kadar geçen zaman ve yapılan tohumlamaların gebelik oranı olduğu konusunda birleşmektedirler (5, 61, 69, 72). Buzağılama-ilk tohumlama ve ilk tohumlama gebelik aralıklarının uzaması büyük oranda östrusların belirlenememesine bağlanmaktadır (61). Bu nedenle son yıllarda yapılan araştırmalar, buzağılama sonrası optimum bir bekleme süresinden sonra planlanan bir zamanda başlatılabilen, östrus takibine ihtiyacı ortadan kaldıran ve tedavi sonrası belirlenen bir zamanda yapılan tohumlamalardan yeterli düzeyde gebelik elde edilmesine olanak sağlayacak ovulasyon senkronizasyonu yöntemlerinin geliştirilmesi üzerine odaklanmıştır (72).

Sığırlarda ovulasyon zamanını kontrol etmenin başarısını belirleyen iki temel gereksinimin, (a) progesteronun LH üzerindeki negatif feedback etkisini ortadan kaldırmak için Corpus luteumun yaşam süresinin kontrolü ve (b) tedavinin bitiminden sonraki ve önceden tahmin edilen bir 24 saatlik periyot esnasında bütün hayvanlarda ovulasyon kapasitesine sahip sağlıklı bir dominant follikülün varlığı olduğu bildirilmiştir (33). Benzer şekilde Ryan ve ark. (79), ovulasyonun senkronizasyonundaki temel düşüncenin, ovulatör folliküllerin muntazam bir biçimde büyümeye başlamaları ve gelişmeleri olduğunu açıklamışlardır.

Son on yılda sığırlardaki folliküler gelişim aşamalarının ultrasonografi aracılığıyla tam olarak belirlenmesi, ovulasyonu senkronize etmek amacıyla östrus siklusunun farmakolojik kontrolüne daha gerçekçi bir yaklaşım olanağı ve östrus davranışları dikkate alınmaksızın önceden belirlenmiş bir zamanda sun'i tohumlama yapabilmeyi amaçlayan çalışmalara büyük katkı sağlamıştır (36).

Pursley ve arkadaşları (72) tarafından 1995 yılında laktasyondaki süt ineklerinde ovulasyon zamanını tam olarak senkronize eden bir protokol geliştirilmiştir. Yaygın olarak "ovsynch" olarak isimlendirilen bu protokol ile (23, 38, 62, 84, 93, 98), laktasyondaki süt ineklerinde östrus belirlemesi yapılmaksızın sabit zamanlı tohumlamaya olanak sağlayacak şekilde folliküler gelişimi ve Corpus luteumun regresyonunu senkronize etmek mümkün olabilmektedir (62, 72, 93).

Pursley ve ark. (72); yeni bir folliküler dalganın başlatılması, buna bağlı olarak $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu esnasında yeni (büyüme fazında) bir dominant follikülün mevcudiyetinin sağlanması ve bunların sonucu olarak ta $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan östrusa kadar geçen zaman aralığındaki değişkenliğin azaltılması amacıyla, laktasyondaki sütçü ineklere sikluslarının tesadüfi bir aşamasında 100 μg GnRH (0. gün) ve bundan 7 gün sonra Corpus luteumun senkronize bir biçimde lize edilmesi için $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapmışlardır. Oluşan yeni dominant folliküllerin senkronize ovulasyonunu sağlamak amacıyla ve ilk GnRH enjeksiyonundan sonraki 9 günlük zaman periyodunun yeni bir follikülün gelişmesine, preovulator hacme ulaşmasına ve LH pikine cevap vermeye hazır hale gelmesine yeterli olacağı düşüncesiyle, $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 48 saat sonra ikinci bir GnRH enjeksiyonu yapmışlardır. Araştırmacılar; uyguladıkları senkronizasyon programı (ovsynch) ile son GnRH enjeksiyonundan 24 saat sonra (10. gün) sabit zamanlı tohumlamalardan başarılı sonuçlar elde edildiğini ve son GnRH enjeksiyonundan sonraki 24-32. saatler arasındaki 8 saatlik periyotta gruptaki bütün ineklerin ovulasyon gösterdiklerini bildirmişlerdir. Yaptıkları ilk GnRH enjeksiyonunun 18/20 inekte ovulasyona ve yeni veya accessory Corpus luteum şekillenmesine neden olduğunu ve GnRH enjeksiyonunun bir sonucu olarak, enjeksiyon gününden sonraki 2-4 güne

dağılmakla birlikte ortalama 2.5 ± 0.15 gün sonra yeni bir folliküler dalga ortaya çıktığını belirlemişlerdir. Araştırmacılar laktasyondaki sütçü ineklerde yaptıkları sabit zamanlı tohumlama neticesinde 20 ineğin 10'unda (%50) gebelik elde edildiğini bildirmişlerdir.

Pursley ve ark. (72) tarafından ortaya atılan bu ovulasyon senkronizasyonu ve sabit zamanlı tohumlama protokolü, daha sonra bir çok araştırmacı tarafından denenmiş ve büyük oranda kabul görmüştür (10, 12, 38, 39, 60, 61, 70, 83, 93).

Barros ve ark. (10) GnRH agonistlerinin ve bunu takiben 7 gün sonra PGF_{2α} uygulamasının, oluşturulan luteolizis esnasında folliküler gelişimin daha homojen olması ile sonuçlandığını ve eğer PGF_{2α} enjeksiyonunu takiben 36-48. saatler arasında ikinci bir GnRH enjeksiyonu yapılırsa ovulasyonların senkronize edileceğini bildirmişlerdir.

Laktasyondaki Bos indicus melezi ineklerde östrus ve ovulasyon senkronizasyonu amacıyla GnRH+PgF_{2α} kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları araştırmalarında Lemaster ve ark. (49), 1. gruptaki ineklere 0. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α} uygulamışlar ve tedavi sonrası 5 gün içerisinde östrus gösteren inekleri tohumlamışlardır. İkinci gruptaki ineklere 0. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α}, 9. gün sabit zamanlı tohumlama ve aynı anda GnRH enjeksiyonu yapmışlar, 3. gruptaki ineklere ise 0. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α} enjeksiyonları yapmışlar ve 10. güne kadar östrus gösteren inekleri östrus belirtilerine göre tohumlamışlardır. Üçüncü grupta östrus göstermeyen ineklere 10. gün sabit zamanlı tohumlama ve GnRH enjeksiyonları uygulamışlardır. Araştırmacılar gebelik oranlarının 2. (%31.0) ve 3. grupta (%35.5) 1. gruptan (%20.8) daha yüksek bulunduğunu ($p < 0.01$) bildirmişlerdir.

Moreira ve ark (62), ovsynch protokolündeki ilk GnRH enjeksiyonunun nonsiklik ineklerde ovulasyonu indüklediğini ve 7 gün sonra plazma progesteron konsantrasyonlarını yeterli seviyeye arttırdığını bildirmişlerdir.

Laktasyondaki tek doğum ve çok doğum yapmış Siyah Alaca ineklere, 0. gün GnRH, 7. gün PgF_{2α}, 9. gün GnRH enjeksiyonları ve bundan 12-18 saat sonra sabit zamanlı tohumlama yapan Fricke ve ark. (38), son GnRH uygulamasından sonraki 48. saate kadar ineklerin %84'ünde ovulasyon tespit etmişler ve tohumlama sonrası 28. ve 56. günlerde yaptıkları gebelik muayenesinde sırasıyla %41.1 ve %34.4 oranında gebelik elde etmişlerdir.

Östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu için GnRH ve/veya PgF_{2α} ile tedavi edilen laktasyondaki ineklerin reproduktif performansını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada Momcilović ve ark. (61), 4 ayrı tedavi grubunda post partum 43-57. günlerinde olan toplam 374 sütçü ineğin sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Birinci gruptaki ineklere 43 ve 57. günlerde i.m olarak 25 mg PgF_{2α} enjekte etmişler, 2. gruptaki ineklere bu zamanda hiç tedavi uygulamamışlar, 3. gruptaki ineklere 50. günde i.m 100 µg GnRH, 57. günde i.m 25 mg PgF_{2α}, 59. günde i.m 100 µg GnRH uygulamışlar ve 16 saat sonra sabit zamanlı tohumlama yapmışlar (ovsynch), 4. gruptaki ineklere ise 57. günde i.m 25 mg tek bir PgF_{2α} enjeksiyonu yapmışlardır. Grup 1 ve 4'teki inekleri son PgF_{2α} uygulamasından sonraki 7 gün içinde östrus semptomlarına göre tohumlamışlar. Grup 2 deki inekleri belirlenen bir zaman periyodunda östrusta tohumlamışlardır. Tohumlama sonrası 45-50. günler arasında rektal muayene ile yaptıkları gebelik muayeneleri sonucunda 1., 2., 3. ve 4. grupta gebelik oranlarını sırasıyla %11, %6, %33 ve %12 olarak bulmuşlar ve 3. gruptaki ineklerin diğer gruplardaki ineklere göre önemli derecede yüksek bir gebelik oranına sahip olduklarını tespit etmişlerdir. Ayrıca 3. gruptaki ineklerin grup 1 ve 4 teki ineklere göre önemli derecede daha az buzağılama-gebelik aralığına sahip olduğunu (p<0.01) hesaplamışlardır. Araştırmacılar çalışmalarından; senkronize edilmiş ovulasyonda tohumlanan ineklerde, senkronize edilmiş bir östrus periyodunda tohumlanan ineklere göre daha iyi bir reproduktif performans gözlemlendiği sonucunu çıkarmışlardır.

Mailot ve ark. (60) yaptıkları iki ayrı deneyde postpartum 60-90. günler arasında bulunan ve suböstrus belirlenen Siyah Alaca ırkı sütçü ineklerde (n= 353) GnRH ve/veya PGF_{2α} uygulamalarını içeren 4 ayrı tedavi programının

etkisini incelemişler ve eğer bir sürüde östrus takibi iyi yapılamıyor ise suböstrus tedavisi için ovsynch protokolünün kullanılmasını önermişlerdir.

Ovsynch protokolünün östrus siklusunun farklı günlerinde başlatılmasının tedavi etkinliğini değiştirip değiştirmeyeceğini değerlendirmek amacıyla laktasyondaki 156 süt ineği üzerinde araştırma yapan Vasconcelos ve ark. (93), uygulamaya sadece senkronizasyonun başlamasından önceki 21 gün içerisinde östrusta olduğu tespit edilmiş olan inekleri dahil etmişlerdir. İnekleri ilk GnRH uygulama zamanında östrus siklusunun gününe göre 4 gruba ayırmışlar (1-4., 5-9., 10-16. ve 17-21. günler) ve ilk GnRH enjeksiyonu sonrasında ovulasyon gösteren ineklerin oranını (bütün grupların toplamında) %64 olarak bulmuşlardır. Tedavi sonrasında ikinci GnRH enjeksiyonundan sonraki 48. saate kadar ovulasyon gösteren ineklerin oranının (toplam senkronizasyon oranı) %87 olmasına rağmen, protokolün başlatıldığı güne göre açık farklılıklar olduğunu görmüşlerdir. Buna göre toplam senkronizasyon oranını ilk GnRH enjeksiyonu sonucunda ovulasyon gösteren ineklerde %92, ovulasyon görülmeyen ineklerde ise %79 olarak bulmuşlardır ($p<0.05$). Çalışmada, 2. GnRH enjeksiyonundan önce ovulasyon gösteren ineklerin oranı %6 ve 2. GnRH uygulamasından sonraki 48. saate kadar ovulasyon göstermeyenlerin oranı ise %7 olarak tespit edilmiştir. İkinci GnRH enjeksiyonu anında ineklerin %93'ünün düşük progesteron seviyesine sahip olmaları nedeniyle, yapılan tedavinin etkili olduğunu açıklamışlardır. Ayrıca, ovulatör follikülün maksimal çapının östrus siklusunun aşamasına göre farklılık gösterdiğini ve daha büyük follikül ovule etmeleri beklenen ineklerin, daha küçük follikül ovule etmeleri beklenen ineklere nazaran daha düşük gebelik oranlarına sahip olduklarını bulmuşlardır (tohumlama sonrası 28. günde %32 ve %42; $p<0.05$, tohumlama sonrası 98. günde %25 ve %36; $p<0.05$). Araştırmacılar, ovsynch protokolünün orta siklus civarında başlatıldığı ineklerin daha küçük ovulatör folliküllere ve daha yüksek gebelik oranlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Martinez ve ark. (56); ovulasyondan sonraki 3., 6. ve 9. günlerde (ilk folliküler dalganın dominant follikülünün büyüme, statik ve gerileme fazlarında) LH veya GnRH uygulamasını takiben dominant ve subordinate folliküllerin

gelişimlerdeki ve bir sonraki dalga dalganın doğuşundaki değişiklikleri karakterize etmek amacıyla yaptıkları araştırmada, 3., 6. ve 9. günde tedavi edilen düvelerde sırasıyla %72, %78 ve %44 oranında ovulasyon görüldüğünü ve gruplar arasında geniş değişkenlik göstermekle birlikte tedaviden ortalama 1.4 ± 0.4 gün sonra yeni bir folliküler dalga ortaya çıktığını bulmuşlardır.

Bartolome ve ark. (12) çalışmalarında, laktasyondaki sütçü ineklerin ovarian kistlerinin tedavisinde ovulasyon senkronizasyonundan sonra zamanlı tohumlama veya östrusta tohumlama yapılmasının etkinliğini karşılaştırmışlardır. Doğum sonrası 65. günden sonra 368 sütçü ineği 3 gruba ayırarak 1. gruptaki ineklere (normal-kistik ovaryum olmayan) 0. gün i.m. 100 µg GnRH, 7. günde 25 mg $PgF_{2\alpha}$, 9. günde 100 µg GnRH uygulamışlar ve 16 saat sonra zamanlı olarak tohumlamışlardır. İkinci gruptaki ineklere (anormal-kistik) 0. gün i.m. 100 µg GnRH, 7. günde 25 mg $PgF_{2\alpha}$, 9. günde 100 µg GnRH vermişler ve 16 saat sonra zamanlı olarak tohumlamışlardır. Üçüncü gruptaki ineklere ise (anormal-kistik) 0. gün i.m. 100 µg GnRH, 7. günde 25 mg $PgF_{2\alpha}$ uygulamışlar ve $PgF_{2\alpha}$ dan sonraki 7 gün içerisinde östrus belirlenen inekleri tohumlamışlardır. Çalışmada, normal ineklerdeki (Grup 1) gebelik oranları kistik ineklerinkinden (Grup 2 ve 3) daha yüksek bulunmuş ($p < 0.05$), fakat grup 2 (%23.6) ve grup 3 teki (%18) gebelik oranları arasında önemli farklılık olmamıştır. Araştırmacılar, laktasyondaki sütçü ineklerdeki ovarian kist tedavisi amacıyla ovulasyon senkronizasyonu ve zamanlı tohumlamanın etkili olduğu ve östrusların belirlenme zorunluluğu olmaksızın yeterli gebelik elde edilebilmesinden dolayı daha karlı ve avantajlı olduğu sonucunu çıkarmışlardır.

Barros ve ark. (10); etçi Nelore (*Bos indicus*) ineklerinde yaptıkları çalışmalarında ovulasyonu senkronize etmek için kullanılan GnRH + 7 gün sonra $PGF_{2\alpha}$ (GP grubu) ve GnRH + 7 gün sonra $PGF_{2\alpha}$ + 30 saat sonra GnRH programlarını (GPG grubu) karşılaştırmışlardır. Genel olarak ineklerin %79.2'sinde ilk GnRH enjeksiyonundan 1.79 ± 0.34 gün sonra yeni bir folliküler dalga tespit etmişlerdir. GP grubunda ovulasyonların $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonraki 72-120. saatler arasında 48 saat içerisinde, ikinci bir GnRH alan ineklerde (GPG grubu) ise ovulasyonların $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonraki 60-

72. saatler arasında 12 saat içerisinde gerçekleştiğini ve daha kesin bir ovulasyon senkronizasyonu görüldüğünü ($p<0.01$) bildirmişlerdir.

GnRH-PGF_{2α} temeline dayanan senkronizasyon programlarında PGF_{2α} enjeksiyonundan önce görülen östrusun (prematüre östrus= PE) tedavi etkinliğini azalttığı bildirilmiştir (32). Dejarnette ve ark. (32) çalışmalarında, GnRH + 6 gün sonra PGF_{2α} (1. grup) ve GnRH + 7 gün sonra PGF_{2α} (2. grup) programlarının PE insidensi ve diğer reproduktif performans indikatörleri üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. GnRH'nın PGF_{2α} enjeksiyonundan 6 veya 7 gün sonra uygulanmasının zamanından önce östrus gösterme (PE; %8 ve %15), östrus (%92 ve %93) ve gebelik oranları (%71 ve %70) üzerinde hiç etkisi olmadığını belirlemişlerdir. GnRH-PGF_{2α} aralığının senkronize edilmiş östrus oranını değiştirmede ancak, beklendiği gibi 7 günlük aralık ile karşılaştırıldığında 6 günlük aralığın PGF_{2α}'dan önce daha az hayvanın östrus göstermesinde etkili olduğunu (%15 ve %8) bildirmişlerdir. Ayrıca sun'i tohumlamaların gebelik oranlarının, tek doğum yapmış ineklerde (%29, 2/7) çok doğum yapmış ineklerinkinden (%85, 34/40) önemli derecede daha düşük olduğunu bulmuşlardır ($p<0.01$).

Tallam ve ark. (86), çalışmalarının 1. grubunda postpartum 63. günlerinde olan ineklere 500 µg i.m PGF_{2α} enjeksiyonu yapmışlar ve östrus belirtilerine göre tohumlamışlardır. Östrus görülmeyen ineklere 77. gün ikinci bir PGF_{2α} uygulamışlar ve östrusta veya PGF_{2α} tedavisinden 84 saat sonra tohumlamışlardır. İkinci gruptaki ineklere buzağılamadan sonraki 56. günde GnRH, bunu takiben 63. günde PGF_{2α} ve bundan 48 saat sonra ikinci bir GnRH enjeksiyonu yapmışlardır (ovsynch). İnekleri ikinci GnRH enjeksiyonundan sonra sabit bir zamanda (22±1 saat) tohumlamışlar ve bu tohumlamadan 5 gün sonra i.m 1500 IU hCG uygulamışlardır. Postpartum 63. gündeki PGF_{2α} enjeksiyonu sonrasında süt progesteron konsantrasyonlarının bazal seviyelere düşme oranını, 2. grupta %50.7, 1. grupta ise %49.2 olarak bulmuşlardır. İlk tohumlamanın gebelik oranları 2. grupta %40.3, 1. grupta ise %36.2 olarak tespit edilmiştir ($p>0.05$). Araştırmacılar, buzağılama ile ilk tohumlama arasındaki sürenin 2. grupta daha kısa bulunduğunu ($p<0.05$) ancak, ilk tohumlama-

gebelik, buzağılama-gebelik veya buzağılama aralıklarının, gebelik başına tohumlama sayısının ve ayıklama oranlarının gruplar arasında farklılık göstermediğini bildirmişlerdir.

De la Sota ve ark. (30) araştırmalarında yaz ısı stresinin, senkronize bir ovulasyonla ilişkili olarak sabit zamanlı tohumlanan inekler ile rutin östrus belirlemesine dayanarak tohumlanan ineklerdeki gebelik oranı üzerindeki etkisini karşılaştırmışlardır. Laktasyondaki sütçü ineklere postpartum 30 ± 3 günde $\text{PGF}_{2\alpha}$ (25 mg, i.m) uygulamışlar ve tesadüfi olarak iki gruba ayırmışlardır. Zamanlı tohumlama grubundaki (tedavi grubu) inekleri 0. gün GnRH (8 μg , i.m), 7. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ (25 mg, i.m) ve 9. gün GnRH ile senkronize etmişler ve 16 saat sonra sabit zamanlı olarak tohumlamışlardır. Kontrol grubundaki ineklere ise postpartum 57 ± 3 günde $\text{PGF}_{2\alpha}$ vermişler ve östrusta tohumlamışlardır. Östrus belirleme veya tohumlama oranını, kontrol grubu için %18 ve zamanlı tohumlama grubu için %100 olarak bulmuşlardır ($p < 0.01$). Tedavi grubunda $\text{PGF}_{2\alpha}$ ile tohumlama arasındaki ortalama zaman aralığının daha kısa (3 ± 2.1 gün $< 35.5 \pm 1.9$ gün, $p < 0.01$) ve gebelik oranının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir ($\%13.19 \pm 2.6 > \%4.82$, $p < 0.01$). Ayrıca postpartum 120. güne kadar toplam gebelik oranı da tedavi grubunda daha yüksek bulunmuştur ($\%27.0 \pm 3.6 > \%16.5 \pm 3.5$; $p < 0.05$). Postpartum 120. güne kadar gebe kalan inekler için boş günlerin sayısının tedavi grubunda daha az olduğunu (58.7 ± 2.1 gün $< 91.0 \pm 1.9$ gün, $p < 0.01$) ve sabit zamanlı tohumlama programının reproduktif performansı arttırdığını belirlemişlerdir. Araştırmacılar, embryo ölümlerine neden olabilecek ısı stresinin bu program ile elimine edilemeyeceğini vurgulamakla birlikte, ısı stresi nedeni ile östrusların belirlenememesinden kaynaklanan sürü idaresi sınırlamalarının zamanlı tohumlama programı ile elimine edilebileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar sabit zamanlı tohumlama programının ekonomik değerlendirmesini de yapmışlar ve kontrol grubuna nazaran postpartum ilk tohumlamada tedavi (ovsynch) grubunun, net gelirden inek başına +17.24 dolar artış sağladığını ve yaz ayları esnasında ilk tohumlama için zamanlı tohumlama programı uygulamanın inek başına net gelirden 118 dolarlık bir kar sağladığını bildirmişlerdir.

Tenhagen ve ark. (90), sabit zamanlı sun'i tohumlama sonrasındaki gebelik oranlarını etkileyen inek faktörlerini belirlemek amacıyla serbest olarak barındırılan Holstein Fresian ırkı inekleri iki ayrı tedavi grubuna ayırmışlardır. Birinci gruptaki 197 ineğe, postpartum 48-54. günleri arasında 25 mg PGF_{2α} (dinoprost) uygulanması yapmışlar ve enjeksiyonları 14 gün sonra tekrarlayarak inekleri 2. enjeksiyondan sonraki 66 ve 90. saatlerde iki kez tohumlanmışlardır. İkinci gruptaki 186 ineğe, postpartum 62-68. günleri arasında 0.02 mg buserelin enjeksiyonu, 7 gün sonra 0.75 mg tiaprost ve bundan 48 saat sonra ikinci bir buserelin tedavisinden oluşan ovsynch protokolünü uygulamışlar ve son enjeksiyondan 16-20 saat sonra tohumlamışlardır. Birinci ve ikinci grupta sabit zamanlı tohumlamaların gebelik oranlarını sırasıyla %32.0 ve %30.6 olarak benzer bulmuşlardır. Her iki grupta da süt üretim parametrelerinin gebelik oranlarını etkilemediğini tespit etmişlerdir. Sabit zamanlı tohumlamaların gebelik oranlarının, çok doğum yapmış ineklere nazaran ilk doğumlarını yapmış ineklerde daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir (%43.5 ve %23.1). Çalışmanın sonucu olarak, sabit zamanlı tohumlama anında anormal vulva akıntısı görülen ineklerin tohumlama harici tutuldukları taktirde, süt üretiminin zamanlı tohumlama sonrasındaki gebelik oranlarını etkilemediği sonucunun çıkarılabileceğini bildirmişlerdir.

Bartolome ve ark. (11), bovine somatotropin (bST) uygulamasından ovulasyon senkronizasyonunun başlangıç gününe ve zamanlı tohumlamaya kadar geçen sürenin ovarian kistli ve ovarian kiste sahip olmayan sütçü ineklerin gebelik oranı üzerindeki etkisini incelemek için yaptıkları çalışmada, birinci gruptaki inekleri (ovarian kisti olmayan) 0. gün 100 µg GnRH, 8. gün 25 mg PgF_{2α} ve 10. gün 100 µg GnRH ile senkronize etmişler ve 16 saat sonra sabit zamanlı olarak tohumlamışlardır. İkinci gruptaki inekleri ise (ovarian kistli) 0. gün 100 µg GnRH, 7. gün 100 µg GnRH, 14. gün 25 mg PgF_{2α} ve 16. gün 100 µg GnRH programı ile senkronize ederek 16 saat sonra sabit zamanlı olarak tohumlandılar. Gebelik oranlarını, son bST verilişi ile ilk GnRH enjeksiyonu arasındaki süre 1-3 gün olduğunda (%28) 4-6 güne nazaran (%14) önemli derecede daha yüksek bulmuşlardır. Araştırmacılar, zamanlı tohumlamanın uygulandığı ovsynch protokolünün başlangıç gününe yakın olan bST

tedavilerinin, ovarian kisti bulunmayan ineklerin gebelik oranına pozitif etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Geary ve ark. (40) 473 etçi inek üzerinde yaptıkları çalışmalarında, bir birine benzer iki ovulasyon senkronizasyonu programında buzağı ayrılmasının etkilerini araştırmışlardır. Birinci gruptaki ineklere 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α}, 9. gün GnRH ve 10. gün sabit zamanlı tohumlamanın yapıldığı ovsynch protokolünü uygulamışlar, 2. grupta farklı olarak 7. ve 9. günler arasında buzağıları ayırmışlar, 3. grupta 1. gruptan farklı olarak sabit zamanlı tohumlamayı 9. günde GnRH enjeksiyonu ile beraber yapmışlar (Co-Synch) ve 4. grupta 3. gruptan farklı olarak 7. ve 9. günler arasında buzağıları ayırmışlardır. Çalışma neticesinde 1., 2., 3. ve 4. grupların gebelik oranlarını sırasıyla %52.3, %61.2, %63 ve %54 olarak bulmuşlardır (p=0.50). Ovsynch ve Co-Synch protokollerinin gebelik oranları arasında farklılık olmamasına rağmen (P=0.08), toplu olarak değerlendirildiğinde 48 saat buzağı ayrılan ineklerin gebelik oranlarının (%62) buzağıları ayrılmayan ineklerinkinden (%53) daha yüksek olduğunu (p=0.09) bildirmişlerdir. Ayrıca, kullanılan senkronizasyon programı dikkate alınmadan değerlendirildiğinde siklik ineklerde %66, anöstrus ineklerde ise %53 oranında gebelik elde edildiğini (p=0.01) bildirmişlerdir.

Geary ve ark. (39); geleneksel Synchronate-B sistemini ve 24 saat sonra sabit zamanlı tohumlamanın yapıldığı ovsynch protokolünü karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, ovsynch ile tedavi edilen gruptaki gebelik oranlarını (%54) Synchronate-B ile tedavi edilen gruptan (%42) önemli derecede daha yüksek bulmuşlardır (p<0.025). Ayrıca hem siklik ineklerin (%59 ve %38, p<0.05) hem de anöstrus ineklerin gebelik oranlarını ovsynch protokolü uygulanan grupta daha yüksek bulmuşlardır. Araştırmacılar, ovsynch protokolünün siklik ve anöstrus etçi ineklerde fertil bir ovulasyon meydana getirme kapasitesine sahip olduğu ve sabit zamanlı tohumlamanın gebelik oranlarının Synchronate-B kullanılarak östrusun senkronize edilmesi sonucu elde edilen gebelik oranından daha yüksek olduğu sonucunu çıkarmışlardır.

Pursley ve arkadaşlarının (72), uyguladıkları senkronizasyon programı sonrasında sabit bir zamanda yapılan tohumlamaların kabul edilebilir gebelik

oranları ile sonuçlandığını bildirmeleri ve laktasyondaki sütçü ineklerde östrus takibine olan ihtiyacı ortadan kaldıracağını ileri sürmeleri pek çok araştırmacının ilgisini çekmiştir. Son yedi yılda yapılan incelemeler sonucunda çoğu araştırmacı tarafından, ovsynch protokolünün östrus takibini elimine etmesinin dışında, sığırlarda reproduksiyonun düzenlenmesi konusunda önemli avantajlarının olduğu bildirilmiştir.

Laktasyondaki sütçü ineklerde östrus belirleme oranlarının düşük olması nedeni ile genellikle buzağılama-ilk tohumlama aralığı uzamakta, bu da büyük maddi kayıplara neden olmaktadır (3, 61, 69). Gerekli bir bekleme periyodundan sonra dişilerdeki ovaryumların aktif olup olmamasına, yılın mevsimine, ovarian kist bulunup bulunmadığına bakılmaksızın ovsynch programı bütün dişilerde aynı anda başlatılabilmekte ve istenilen zamanda %100 tohumlama oranı elde edilebilmektedir (39, 60, 61, 62, 72).

Östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu amacıyla GnRH ve/veya $PgF_{2\alpha}$ ile tedavi edilen laktasyondaki ineklerin reproduktif performansını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada Momcilović ve ark. (61); ineklerin östrusta tohumlandığı programlar ile karşılaştırıldığında, zamanlı tohumlama protokolünün yılın bütün aylarında kabul edilebilir gebelik oranları elde edilmesini sağladığını bildirmişlerdir.

Benzer bir anlayışla Mailot ve ark. (60) ovsynch protokolünün etkinliğinin kısmen, “peş peşe yapılan enjeksiyonlar sütçü ineklerde fizyolojik şartlar altındaki preovulator folliküllerin gelişimsel aşamasının daha iyi kontrol edilmesine olanak sağlar” önermesine atfedilebileceğini ifade etmişlerdir.

Moreira ve arkadaşları da (62) ovsynch protokolünün, önceden belirlenmiş bir bekleme periyodu sonrasında bütün ineklerin yetiştirmede kullanılmasını sağlaması ile, östrus takibi ve tohumlama anındaki laktasyon aşamalarının olumsuz etkilerini elimine etme avantajı olduğunu bildirmişlerdir.

Tenhagen ve ark. (90); çift $PGF_{2\alpha}$ senkronizasyon programında sabit zamanlı tohumlamaların gebelik oranlarının düşük olması nedeniyle, yalnızca

östrus gösteren ineklerin tohumlanarak gebelik oranlarının arttırılmaya çalışıldığını ifade etmişlerdir. Fakat ineklerin tamamı östrus göstermeyeceği için bu yöntemle gebelik oranlarında önemli bir artış sağlanamadığını, üstelik tohumlama oranlarının da azaldığını bildirmişlerdir. Ayrıca ovsynch protokolünde sadece bir kez tohumlama yapıldığını, $PgF_{2\alpha}$ 'nın 14 gün ara ile çift enjeksiyonu yöntemiyle yapılan sabit zamanlı tohumlamada ise ineklerin iki kez tohumlandığını, bunun da işletmeye ek maliyet yüklediğini bildirmişlerdir.

Ovsynch protokolünün laktasyondaki sütçü ineklerde uygulanmasının yanında, anöstrus periyodunun daha uzun sürdüğü etçi ineklerde (39), sessiz kızgınlığın yaygın olduğu sürülerde (60), anöstruslu ineklerde (39, 40), ısı stresinin östrus davranışlarını olumsuz etkilediği sürülerde (30), östrus davranışlarının sergilenmesini olumsuz etkileyen bST'nin süt artışı sağlamak amacıyla uygulandığı sürülerde (11, 93) ve ovarian kistli ineklerde (12) başarıyla uygulanabileceği belirtilmektedir.

Ayrıca yapılan tek sun'i tohumlama sonucunda yeterli gebelik elde edilmesinin yanında östrus takibi için iş gücü harcanmaması, tohumlamaların aynı gün içinde tamamlanabilmesi ve buzağılamaların senkronize bir şekilde olması gibi sürü idaresi avantajlarının olduğu da bildirilmektedir (62).

Son zamanlarda, ovsynch protokolünün etkinliğini tehlikeye atmamak koşuluyla tedavi maliyetinin azaltılması yönünde çalışmalar da yapılmıştır. Fricke ve ark. (38), ovsynch protokolünde kullanılan GnRH'nin dozajını azaltmanın etkinliğini belirlemek amacıyla, laktasyondaki tek doğum yapmış ve çok doğum yapmış Siyah Alaca inekleri ($n=237$) tesadüfi olarak 2 tedavi grubuna ayırmışlar, birinci gruptaki ineklere 0. gün 100 μg GnRH, 7. gün 25 mg $PgF_{2\alpha}$ ve 9. gün 100 μg GnRH enjeksiyonlarını yapmışlar, 2. gruptaki ineklerde ise $PgF_{2\alpha}$ dozu sabit kalmak üzere 1. grubun yarısı kadar (50 μg) GnRH dozu kullanmışlar ve bütün inekleri ikinci GnRH enjeksiyonundan sonraki 12-18 saatlerde sabit zamanlı olarak tohumlamışlardır. Senkronizasyon oranı, çift ovulasyon oranı, tohumlama sonrasındaki 28. ve 56. günlerdeki gebelik oranı ve tohumlama sonrası 28. günden 56. güne kadar olan gebelik kayıplarının tedavi grupları arasında istatistiksel olarak farklılık göstermediğini tespit etmişlerdir.

Her bir enjeksiyonda 100 µg GnRH kullanmaktan ziyade 50 µg GnRH kullanıldığında elde edilen kar hesaplanmış ve ovulasyonu senkronize etmek için bu kar her inek için 6.40 dolar ve her bir gebelik için ise 20.27 dolar olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, laktasyondaki süt ineklerinde ovulasyonun senkronizasyonu ve zamanlı tohumlama amacıyla kullanılan GnRH'nın dozajını azaltmanın, senkronizasyon protokolünün etkinliğini tehlikeye atmaksızın her inek ve her gebelik başına düşen senkronizasyon maliyetini azalttığını bildirmişlerdir.

Barros ve ark. (10), ovulasyonu senkronize etmek için kullanılan protokolleri değerlendirmek amacıyla yaptıkları iki aşamalı çalışmalarının ilk bölümünde 0. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α} (GP grubu), 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α} ve 8. gün GnRH (GPG grubu) programlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının ikinci bölümünde ise ultrasonografide görülür bir Corpus luteuma sahip olan laktasyondaki etçi Nelore ineklerini 2 gruba ayırmışlar ve GPE grubundaki ineklere 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α} ve 24 saat sonra 1 mg östradiol benzoat (EB), EPE grubundaki ineklere ise 0. gün 5 mg östradiol benzoat, 9. gün PGF_{2α} ve 24 saat sonra 1 mg östradiol benzoat uygulamışlardır. Araştırmacılar uyguladıkları tedavilerin etçi ineklerde ovulasyonu senkronize etmede etkili olduğunu ve GnRH agonistlerine kıyasla östradiol benzoatın maliyetinin düşük olması nedeniyle GPE ve özellikle EPE tedavilerinin etçi ineklerin sabit zamanlı sun'i tohumlamasında kullanılan GPG (ovsynch) protokolüne umut verici bir alternatif sunduğunu ileri sürmüşlerdir.

Benzer şekilde Fernandes ve ark. (21), etçi sığırlarda zamanlı tohumlama için düşük maliyetli protokolleri değerlendirmek amacıyla 4 aşamalı yaptıkları çalışmalarında, Barros ve arkadaşları (10) ile aynı ırk inekler üzerinde ve benzer tedavi gruplarını incelemişlerdir. İkinci GnRH dozunun östradiol benzoat (EB) ile değiştirilmesi (GPE), GnRH tedavisinden sonra elde edilen sonuçlarla (GPG, %47.7) karşılaştırılabilir gebelik oranı ile (%43.3) sonuçlanmıştır. Hem GnRH+PGF_{2α}+GnRH (GPG) hem de GnRH+PGF_{2α}+Östradiol protokolleri (GPE) siklik Nelore ineklerinde ovulasyonu senkronize etmede etkili olmuş ve sabit zamanlı tohumlama sonrasında yaklaşık %45'lik bir gebelik oranının elde

edilmesine olanak sağlamıştır. Bu nedenle araştırmacılar GPE tedavisinin, östradiol benzoatın maliyetinin GnRH analoglarına göre düşük olması nedeni ile, etçi ineklerin zamanlı tohumlamasında kullanılan GPG protokolüne (ovsynch) bir alternatif olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Sadece $PGF_{2\alpha}$ kullanılarak yapılan senkronizasyon programları ile karşılaştırıldığında, GnRH analoglarının fiyatının daha yüksek olması ve 3 kez enjeksiyon uygulanması nedeniyle, tedavi edilen inek başına hormon maliyeti ovsynch protokolünde daha yüksek olmaktadır. Bu da ilk bakışta, senkronizasyon amacıyla ovsynch protokolü yerine sadece prostaglandinlerin kullanıldığı reproduktif kontrol sistemini uygulamanın işletme açısından daha karlı olacağı izlenimini yaratmaktadır. Ancak son zamanlarda, laktasyondaki süt ineklerinde reproduksiyon kontrolünün ekonomik yönden değerlendirildiği bir saha çalışması yapılmış ve zamanlı tohumlamanın uygulandığı ovsynch protokolü ile, rektal palpasyonla olgun bir Corpus luteum tespit edilen ineklere $PGF_{2\alpha}$ uygulanmasını kapsayan bir program karşılaştırılmıştır. Her gebelik başına hesaplanan maliyet $PGF_{2\alpha}$ grubunda 72.46 dolar ve sabit zamanlı tohumlama yapılan ovsynch grubunda ise 43.32 dolar olarak bulunmuştur. Geçerli hormon fiyatları ve dozajları göz önüne alınarak yapılan hesaplamada, $PGF_{2\alpha}$ programı ile kıyaslandığında, ovsynch programı kullanılmasının gebelik başına 29.14 dolarlık bir ekonomik avantaj sağladığı bildirilmiştir (38).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. GEREÇ

Araştırma, Kırklareli İli Demirköy İlçesi Karacadağ mevkiinde bulunan özel bir kuruluşa ait Damızlık Süt Sığırcılığı İşletmesinde Aralık 2000-Şubat 2001 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Almanya'dan gebe düve olarak ithal edilen ve 26 ± 4 aylık yaşta doğumlarının tamamı işletmede veteriner hekim kontrolünde gerçekleştirilen 400 baş sağmal inek ithal edilmelerinden 4 ay sonra izlemeye alındı. İşletmede bulunan tüm hayvanların kayıtları incelendikten sonra buzağılama tarihinden itibaren en az 50 gün geçmesine rağmen östrus belirtileri göstermemiş ve tohumlanmamış olan 96 inek çalışmada kullanıldı.

Hayvanlar, sadece yemlik ve yataklıklarının üzeri sundurma ile kapatılmış olan ve etrafı demir çit ile çevrili padoklarda serbest olarak barındırıldı. Hayvanların beslenmesinde mısır, arpa kırmısı, melas, ayçiçeği küspesi, pancar posası, mısır silajı, kuru ot ve ticari süt yeminden oluşan rasyon kullanıldı.

5.2. YÖNTEM

5.2.1 Çalışmada Kullanılan Canlı Materyalin Seçimi

Başlangıçta, araştırmada kullanılacak olan 115 baş inek tesadüfi olarak beş ayrı çalışma grubuna ayrıldı. Çalışmaya alınan hayvanlar arasında vücut kondüsyonuna göre bir seleksiyon yapılmadı. İlk hormon uygulama günü yapılan rektal muayeneleri esnasında ve çalışma süresi boyunca anormal vaginal akıntı, klinik endometritis, genital organlarda apse veya yapışma saptanan 19 inek çalışmadan çıkartıldı ve 96 inek değerlendirmeye alındı.

5.2.2. Grupların Oluşturulması ve hormon Uygulamaları

Doğum sonrası en az 50 gün geçmesine rağmen östrus belirtileri gözlemlenmemiş inekler rastlantısal olarak beş gruba ayrıldı. Grupların tamamında i.m GnRH (50 µg Lecirelina-Dalmarelin, Fatro) ve i.m PGF_{2α} (0.150 mg Cloprostenol-Dalmazin, Fatro-Vetaş) enjeksiyonları gerçekleştirildi.

Dördüncü gruba ise ek olarak i.m östrojen (6 mg estradiol propionat-Akrofolline, Türfarma) uygulandı. İlk hormon uygulama günü 0. gün olarak kabul edildi (Tablo 1).

Birinci Grup

Bu grubu oluşturan 18 ineğe 0. ve 9. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α} enjeksiyonları yapıldı (ovsynch protokolü) (60, 72).

İkinci Grup

İkinci gruptaki 19 ineğe birinci gruba benzer hormon uygulamaları gerçekleştirildi. Birinci gruptan farklı olarak, ilk GnRH uygulamasından (ovsynch protokolünden) 7 gün önce yapılan PGF_{2α} enjeksiyonun etkisini incelemek amaçlandı. İneklere 0. ve 14. günlerde PGF_{2α} ve 7. ve 16. günlerde GnRH uygulandı (Tablo 1 ve 2).

Üçüncü Grup

Ovsynch protokolünden iki gün önce PGF_{2α} ilavesinin etkilerini araştırmak amacıyla üçüncü gruptaki ineklere (n=18), 0. ve 9. günlerde PGF_{2α}, 2. ve 11. günlerde GnRH uygulamaları gerçekleştirildi.

Dördüncü Grup

Bu grup, ovsynch protokolüne PGF_{2α} enjeksiyonundan 24 saat sonra östrojen ilavesinin etkilerini incelemek amacıyla oluşturuldu (n=20). Gruptaki ineklere 0. ve 9. günlerde GnRH, 7. gün PGF_{2α} ve 8. gün östrojen hormonları uygulandı.

Beşinci Grup

Ovsynch protokolünün başlangıç gününde ek bir PGF_{2α} enjeksiyonunun etkilerini incelemek ve son PGF_{2α} enjeksiyon gününde luteal dönemde olan ineklerin oranını artırmak amacıyla oluşturulan beşinci grupta (n=21), 0. ve 9. günlerde PGF_{2α} ve 0. ve 11. günlerde GnRH hormonları uygulandı.

İlk hormon uygulama günü 0. gün kabul edilmiş ve grupların oluşturulması Tablo 1’de özetlenmiştir. Grupların oluşturulma amacının daha kolay anlaşılabilmesi amacıyla ovsynch protokolü esas alınarak (0. gün GnRH, 7. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$, 9. gün GnRH) aynı uygulamalar Tablo 2’de yeniden özetlenmiştir.



Tablo 1: İlik hormon uygulama günü 0. gün kabul edilerek gruplarda gerçekleştirilen uygulamalar.

GRUPLAR	Hormon uygulama ve rektal muayene günleri													
	0. Gün	2. Gün	7. Gün	8. Gün	9. Gün	10. Gün	11. Gün	12. Gün	13. Gün	14. Gün	16. Gün	17. Gün	18. Gün	19. Gün
1	GnRH Rektal M.		PgF _{2α} Rektal M.		GnRH Rektal M.	Tohumlama Rektal M.	Rektal M.	Rektal M.						
2	PgF _{2α} Rektal M.		GnRH Rektal M.							PgF _{2α} Rektal M.	GnRGH Rektal M.	Tohumlama Rektal M.	Rektal M.	Rektal M.
3	PgF _{2α} Rektal M.	GnRH Rektal M.			PgF _{2α} Rektal M.		GnRH Rektal M.	Tohumlama Rektal M.	Rektal M.	Rektal M.				
4	GnRH Rektal M.		PgF _{2α} Rektal M.	Östradiol	GnRH Rektal M.	Tohumlama Rektal M.	Rektal M.	Rektal M.						
5	PgF _{2α} + GnRH Rektal M.				PgF _{2α} Rektal M.		GnRH Rektal M.	Tohumlama Rektal M.	Rektal M.	Rektal M.				

M: Muayene

Tablo 2: Tablo 1'de belirtilen aynı uygulamaların ovsynch protokolü (0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2a}, 9. gün GnRH) esas alınarak gösterilişi.

GRUPLAR	Hormon uygulama ve ovulasyon muayene günleri									
	-7. Gün	-2. Gün	0. Gün	7. Gün	8. Gün	9. Gün	10. Gün	11. Gün	12. Gün	
1			GnRH	PgF _{2a}		GnRH	Tohumlama	Ovulasyon Muayenesi	Ovulasyon Muayenesi	
2	PgF _{2a}		GnRH	PgF _{2a}		GnRH	Tohumlama	Ovulasyon Muayenesi	Ovulasyon Muayenesi	
3		PgF _{2a}	GnRH	PgF _{2a}		GnRH	Tohumlama	Ovulasyon Muayenesi	Ovulasyon Muayenesi	
4			GnRH	PgF _{2a}	Östrojen	GnRH	Tohumlama	Ovulasyon Muayenesi	Ovulasyon Muayenesi	
5		PgF _{2a} + GnRH		PgF _{2a}		GnRH	Tohumlama	Ovulasyon Muayenesi	Ovulasyon Muayenesi	

5.2.3. Çalışma Gruplarının Sevk ve İdaresi

Uygulama kolaylığı olması ve östrus takiplerinin daha güvenli bir şekilde yapılabilmesi amacıyla çalışmada kullanılan inekler araştırma süresince aynı padok içerisinde barındırıldı.

5.2.4. Östrus Takibi

İlk uygulama gününden (0. gün) itibaren sabahın erken saatlerinden havanın karardığı ana kadar, gün içerisinde en az 3 kere ve her defasında en az 30 dakika olmak kaydıyla düzenli bir şekilde östrus takibi yapıldı. Östruslarla ilgili gözlemsel bulgular rektal muayene bulguları ile birleştirildi (94).

5.2.5. Kan Örneklerinin Alınması

İneklerin luteal dönemde olup olmadıklarını belirlemek amacıyla ilk hormon enjeksiyonu ve son GnRH uygulamasından iki gün öncesindeki PGF_{2α} enjeksiyon günlerinde kan örnekleri alındı.

Kan örnekleri vakumlu kan tüpleri (heparinsiz) içerisine kuyruk venasından (Vena coccygea) alındı. Toplanan kan örnekleri oda ısısında 45 dakika bekletildikten sonra santrifüje edildi (3500 rpm) ve her bir kan örneğinden 2 ml serum elde edilerek analizleri yapılana kadar -20 °C'de depolandı.

5.2.6. Rektal Muayene Uygulamaları

Yapılan hormon uygulamalarına yanıt olarak ineklerin genital organlarında, özellikle de ovaryumlarda oluşan değişiklikleri belirlemek amacıyla ineklerin tamamı hormon enjeksiyon günlerinde (dördüncü grupta östrojen uygulama günü dışında) rektal yolla muayene edildi. Ayrıca, sun'i tohumlama anında ve ovulasyonları tespit etmek amacıyla sun'i tohumlamadan sonraki 24. ve 48. saatlerde rektal muayeneler gerçekleştirildi (Tablo 1 ve 2).

5.2.7. Sun'i Tohumlama Uygulamaları

Çalışmada, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı Laboratuvarında 0.25 ml'lik payetlerde dondurulan ve yüksek fertilite oranlarına sahip oldukları kanıtlanmış Siyah Alaca ırkı altı baş boğaya ait spermalar kullanıldı. Sun'i tohumlama ile ilgili bütün hazırlıklar ineklerin hemen yanında yapıldı. Çalışmanın kış aylarında yapılması nedeni ile, spermatozoonların soğuk şokuna maruz kalmasını engellemek amacıyla sun'i tohumlama pistolesi hazırlık aşamasının sonuna kadar uygulayıcının koltuk altına yerleştirildi ve vücut ısısına yakın bir ısıda olması sağlandı. Payetler 37 °C'deki su içerisinde 30 saniye süre ile eritilerek uygulamaya hazırlandı. Gebelik oranlarını etkileyebilen spermaya bağlı faktörlerin ortadan kaldırılması amacıyla payetler konteynerden tesadüfi olarak seçildi. Uygulayıcının gebelik oranları üzerindeki olası etkisini ortadan kaldırmak için ineklerin tamamı aynı çalışmacı tarafından tohumlandı. Son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki östrusta ve sabit zamanlı olarak yapılan tohumlamaların etkinliğini karşılaştırmak amacıyla, son PGF_{2α} uygulama gününden önce östrus gösteren inekler tohumlanmadı ve sadece östrus günü ve saati kaydedildi. Bütün grupta son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra tohumlama amaçlı östrus takibi yapıldı ve 72. saate kadar östrus belirlenen inekler östrusun 8-12. saatleri arasında rektovaginal yöntemle intrauterin yolla tohumlandı (32). Son PGF_{2α} uygulamasından sonraki 72. saate kadar östrus belirtileri göstermeyen inekler ise, 72. saatte sabit zamanlı olarak tohumlandı.

Üçüncü gruptaki bir inekte tohumlamadan 8 gün sonra östrus tespit edildi. Yapılan rektal muayene sonucunda bu östrus "parasiklik östrus" olarak değerlendirildi (44) ve tekrar tohumlama yapılmadı. Gruplarda yapılan tohumlamadan sonraki 18. ile 55. günler arasında östrusta olduğu belirlenen ineklerde gebeliğin gerçekleşmediği varsayıldı ve tekrar tohumlandılar. Ayrıca, sütçü ineklerin (%3-7 oranında) gebeliğin ilk üç ayı içerisinde davranışsal östrus belirtileri gösterebilecekleri göz önüne alınarak (76), tohumlama uygulamasından sonraki 40-55. günler arasında östrus belirtileri gösteren inekler gebelik yönünden rektal yolla muayene edildi.

5.2.8. Hormon Analizleri

İneklerden alınan kan serumu örneklerindeki plazma progesteron seviyeleri R.I.A yöntemi ile ticari progesteron (DSL 3900) kiti kullanılarak Isocomp I Gama Counter aracılığı ile ölçüldü.

Bütün çalışma gruplarındaki ineklerden ilk hormon enjeksiyonu ve son PGF_{2α} uygulama günlerinde alınan kan örneklerinin analizi sonucunda, 1 ng/ml'nin üzerinde (>1 ng/ml) plazma progesteron değerlerine sahip olan ineklerin östrus sikluslarının luteal evresinde (diöstrus=5-18. günler) ve aktif bir corpus luteuma sahip oldukları kabul edildi, 1 ng/ml ve altında (≤1 ng/ml) serum progesteron konsantrasyonuna sahip olan ineklerin ise siklusun nonluteal döneminde (östrus ve metöstrus=0-4. günler veya folliküler faz=19-21. günler) oldukları kabul edildi (20).

5.2.9. Gebelik Muayeneleri

Sun'i tohumlama sonrası 18. ile 55. günler arasında östrus belirtileri gösteren ineklerin gebe olmadıkları kabul edildi.

Tohumlamadan sonraki 55. güne kadar östrus göstermeyen ineklerin gebelik muayeneleri 55-60. günler arasında yapıldı. Rektal muayene sonucunda kornularda asimetri belirlenen, yavru zarı ve fetal çarpma testleri pozitif olan inekler gebe olarak değerlendirildi (2).

5.2.10. Verilerin değerlendirilmesi

Post partum süre, ilk hormon ve son PGF_{2α} uygulama günlerindeki plazma progesteron seviyeleri (ng/ml), son PGF_{2α}-östrus aralığı, tohumlama anında vulva hiperemisi, tohumlama anında follikül puanı, son PGF_{2α}-ovulasyon aralığı, östrus belirtilerine göre tohumlama-ovulasyon aralığı, sabit zamanlı tohumlama-ovulasyon aralığı gibi parametrik verilerin gruplar arası istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS paket programındaki one-way Anova prosedürü uygulandı ve gruplar arasındaki önem kontrolleri Duncan-testi ile yapıldı (66). İlk hormon ve son PGF_{2α} enjeksiyonu günlerinde siklusun luteal döneminde olma

oranı, östrus belirtilerine göre tohumlama oranı, tohumlama günü çara görülme oranı, ovulasyon oranları ve gebelik oranı gibi oransal verilerin gruplar arası istatistiksel karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı ve gruplar arasındaki önem kontrolleri t-oran testi (35) ile yapıldı.

Tüm grupların ortalamasında (n=96) ilk hormon uygulama günü ve son PGF_{2α} enjeksiyonu günü siklusun luteal ve nonluteal dönemlerinde olan ineklerin karşılaştırılmasında ve östrus belirtilerine göre veya sabit zamanlı olarak tohumlanan ineklerin oransal verilerinin gruplar arası istatistiksel karşılaştırılmasında ki-kare analiz metodu kullanıldı. Son PGF_{2α}-ovulasyon aralığı, sun'i tohumlama anındaki vulva hiperemisi ve uterus tonusu dereceleri ve tohumlama-ovulasyon aralığı gibi parametrik verilerin karşılaştırılmasında ise SPSS paket programındaki independent samples t-testi kullanıldı (66).

İlk uygulama günü siklusun luteal ve nonluteal dönemlerinde olan ineklerin, son PGF_{2α} enjeksiyonu günü siklusun luteal ve nonluteal dönemlerinde olan ineklerin ve östrus belirtilerine göre veya sabit zamanlı olarak tohumlanan ineklerin oransal verilerinin grup içi istatistiksel karşılaştırılmasında ki-kare analiz metodu kullanıldı. Parametrik verilerin grup içi karşılaştırılmasında ise SPSS paket programındaki independent samples t-testi kullanıldı (66).

Bütün çalışma gruplarındaki ineklerin muayeneleri esnasında, sakral bölgelerinde başka hayvanların atlaması sonucu oluşan atlama belirtileri (tüylerin bölgesel olarak deriden ayrılması, tüyler ile birlikte derinin yüzlek tabakasının sıyrılması v.b.), çara akıntısı, vulvadaki hiperemi derecesi, kabul refleksi gibi bulgular görsel olarak değerlendirildi (28, 44, 58). Atlama belirtileri ve çara akıntısı “var” veya “yok” olarak değerlendirildi. Son PGF_{2α} uygulama gününden son ovulasyon muayenesi gününe kadar her hangi bir gün çara görülen ineklerin, uygulanan hormon tedavi programına çara ile yanıt verdikleri kabul edildi ve “son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası çara (toplam)” olarak ifade edildi. Gerek davranışsal östrus belirtilerine göre gerekse sabit zamanlı tohumlama günlerinde çara görülme oranları ayrıca değerlendirildi ve “tohumlama günü çara” olarak ifade edildi. Rektal muayene ve dış genital organların muayenesi esnasında hayvanın belini hafifçe çukurlaştırması ve

özellikle de kuyruğunu yukarıya kaldırması durumunda hayvanın muayeneye karşı verdiği tepki (kabul refleksi) “olumlu” olarak değerlendirildi. Vulva hiperemisi ise kızarıklığın derecesine göre 0 ile 3 puan arasında değerlendirildi. Buna göre hipereminin olmaması 0, zayıf olması 1, orta derecede olması 2 ve iyi derecede olması 3 puan olarak değerlendirildi.

Östrustaki bir inekte uterusun ödemleşerek kalınlaşmasının ifade şekli olan uterus tonusu artışı (44) rektal yolla incelendi ve uterusun sertleşmesinin derecesine göre 0 ile 3 puan arasında değerlendirildi. Buna göre uterusun sertleşmesinin (tonus) olmaması 0, zayıf olması 1, orta derecede olması 2 ve iyi derecede olması 3 puan olarak değerlendirildi. Rektal muayene ile ovaryumlar, ovaryumlar üzerindeki corpus luteumlar ve folliküller incelendi. Ovaryumlar üzerinde bulunan follikül veya folliküllerin ovaryum yüzeyine taşan bölümü baz alınarak santimetre (cm) cinsinden tahmini büyüklükleri “puan” olarak ifade edildi. Örneğin, ovaryum yüzeyine taşan bölümünün rektal muayenesinde çapı 0.6-0.8 cm olarak tahmin edilen bir folliküle, iki değer ortalaması olan 0.7 puan verildi. Muayenede 0.9-1.0 cm gibi ardışık değerler verilmiş olan folliküllerin puanlanmasında ise yüksek değer puan olarak (1 puan) ifade edildi.

Çalışmaya dahil bütün ineklerin sun’i tohumlama anında yapılan rektal muayeneleri sonucunda suböstrus, çara, vulva hiperemisi, uterus tonusu, muayeneye verilen tepki, atlanma belirtileri ve ovaryum ile ilgili bulgular incelendi, ayrıca östrus takibi sonuçları göz önüne alınarak östrus belirtileri değerlendirildi. Östrus gözlemleri esnasında östrusta olan ineklerin belirlenmesinde başka hayvanlara ve insanlara olan ilgi artışı, böğürme, diğer hayvanların yatarak dinlendiği saatlerde ayakta durma, hareket artışı, iştahın azalması ve çara akıntısı gibi kriterler göz önüne alındı ve başka hayvanların üzerine atlamasına müsaade ettiği görülen ineklerin östrusta oldukları kabul edilerek (31, 44, 89) östrusun 8-12. saatleri arasında sun’i olarak tohumlandı (32).

Gün içerisindeki östrus gözlemleri esnasında davranışsal östrus belirtileri gözlemlenmeyen fakat bir sonraki gün östrus gözlemi ve muayeneler esnasında sakral bölgede atlanma belirtileri (atlanma sıyrığı) görülen ineklerin gece östrus

gösterdiği kabul edildi ve tohumlandı. Bu belirtilerin görüldüğü ineklerin rektal muayeneleri sonucunda ovulasyonun olduğu tespit edilmişse, “sun’i tohumlama öncesinde ovulasyon gerçekleşmiş” olarak değerlendirildi.

Uygulanan hormon tedavilerine östrus veya suböstrus ile yanıt veren ineklerin değerlendirilmesinde, östrus gözlemleri ve rektal muayene bulguları kullanıldı. Östrus ve suböstrusun değerlendirilmesinde faydalanan destekleyici kriterler ve muayene bulgularına verilen puanlar tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3: Östrus ve Suböstrusun değerlendirilmesinde destekleyici kriterler olarak kullanılan özellikler ve verilen puanlar.

Özellik	Puanlama			
Uterus Tonusu (0-3 puan)	Yok: 0 puan	Zayıf: 1 puan	Orta: 2 puan	İyi: 3 puan
Vulva Hiperemisi (0-3 puan)	Yok: 0 puan	Zayıf: 1 puan	Orta: 2 puan	İyi: 3 puan
Çara Akıntısı	Yok: 0 puan		Var: 3 puan	
Kabul Refleksi	Olumsuz: 0 puan		Olumlu: 1 puan	

Bu kriterlere göre; östrus gözlemleri esnasında östrusta olmayan hayvanların üzerine atlamaya teşebbüs eden yada atlayan, kendisinin üzerine başka hayvanların atlamasına müsaade eden veya sakral bölgede atlanma belirtileri görülen ve rektal muayenede ovaryumlarında 0.7 veya daha fazla puan verilmiş olan bir follikül (östrus değerlendirmesinde kullanılan gerekli kriterler) tespit edilen ve bunlara ek olarak uterus tonusu, vulva hiperemisi, muayeneye verilen tepki ve çara bulgularından (destekleyici kriterler) en az 3 puan alan ineklerin uygulanan tedaviye östrus göstererek cevap verdiği kabul edildi.

Çalışma öncesi ve çalışma süresince, aynı işletmede östrus gösteren dört yüze yakın ineğe aynı araştırmacı tarafından sun'î tohumlama anında rektal palpasyon uygulandı ve tahmini follikül büyüklükleri kaydedildi. Çalışma bitiminde kaydedilen bulgular değerlendirilerek 0.7 ve yukarısında puan verilmiş olan folliküller graaf follikülü olarak kabul edildi.

Normal östrus siklusuna sahip bir ineğin tohumlama zamanında östrus belirtilerinin yokluğu olarak tanımlanan (60) suböstrusun değerlendirilmesinde de sabit zamanlı tohumlama günündeki östrus gözlemleri ve rektal muayene bulgularının esas alındığı benzer bir değerlendirme kullanıldı. Buna göre, sabit zamanlı tohumlama gününde davranışsal östrus belirtileri (başka hayvanların üzerine atlama, kendi üzerine atlanmasına izin verme ve atlanma belirtileri v.b.) sergilemeyen ve ovaryumlarında 0.7 veya daha fazla puan verilmiş olan bir follikül tespit edilen ve buna ek olarak uterus tonusu, vulva hiperemisi, muayeneye verilen tepki ve çara bulgularından (destekleyici kriterler) en az 3 puan alan ineklerin uygulanan tedaviye sessiz kızgınlık (suböstrus) göstererek cevap verdiği kabul edildi.

Bütün çalışma gruplarında ovulasyon gösteren ineklerin oranını belirlemek için tohumlamadan sonraki 24. ve 48. saatlerde rektal yolla ovulasyon muayenesi yapıldı. Ovaryum büyüklüğü azalan ve şekli değişen, graaf follikülü tekrar saptanamayan ve yerinde ovulasyon çukurluğu tespit edilen ineklerde ovulasyonun gerçekleştiği kabul edildi.

6. BULGULAR

Çalışma başlangıcında, ilk hormon uygulama günü ineklerden kan örnekleri alınarak serum progesteron değerlerine göre luteal veya nonluteal dönemde olanlar belirlendi. Sonraki aşamalarda saptanan özellikler ilk hormon uygulama gününde ineklerin luteal veya nonluteal dönemde olmalarına göre karşılaştırılmış ve Tablo 4-9'da gösterilmiştir. Birinci, 2., 3., 4., 5. ve "tüm grupların ortalaması" olmak üzere ilk hormon uygulama günü 18, 19, 18, 20, 21 ve toplam 96 inekten 11, 9, 4, 9, 9 ve 42'sinin luteal dönemde olduğu tespit edildi.

Birinci grupta östrus belirtileri gösteren ve tohumlanan ineklerin birinin (%14.3) nonluteal dönemde ve 7'sinin (%63.6) luteal dönemde, sabit zamanlı olarak tohumlanan ineklerin ise 6'sının (%85.7) nonluteal dönemde 4'ünün (%36.4) luteal dönemde olduğu saptandı ve aralarındaki fark önemli bulundu (Tablo 4). Luteal dönemde olan ineklerin 7'sinde (%63.6), nonluteal dönemde olan ineklerin ise birinde (%14.3) PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası (toplam) çara akıntısı belirlendi ($p<0.05$). Birinci grupta ilk hormon uygulama günü nonluteal dönemde olan ineklerin östrusta tohumlama sonrası 24-48. saatler arasında ovulasyon gösterme oranları, luteal dönemde bulunan ineklerden önemli derecede daha yüksek bulundu (%100.0 ve %0.0). Ayrıca 1. grupta ilk hormon enjeksiyonu günü nonluteal dönemde olan ineklerin ortalama östrusta tohumlama-ovulasyon aralıkları daha uzun bulundu (48.0 ± 0.00 ve 13.7 ± 4.85 saat, $p<0.05$; Tablo 4).

İkinci grupta ilk hormon uygulama günü luteal dönemde olan ineklerin son PGF_{2α} sonrası 72-96. saatler arasında (%77.8 ve %30.0, $p<0.05$) ve sabit zamanlı tohumlama sonrası 0-24. saatler arasında ovulasyon oranları (%85.7 ve %25.0, $p<0.05$) nonluteal dönemdeki ineklerden önemli derecede daha yüksek bulundu (Tablo 5).

Üçüncü ve dördüncü grupta, ilk hormon enjeksiyonu günü luteal ve nonluteal dönemde olan ineklerde incelenen özellikler benzer bulundu (Tablo 6 ve 7). Beşinci grupta ilk hormon uygulama günü nonluteal dönemde olanlara nazaran, luteal dönemdeki ineklerde son PGF_{2α} sonrası 0-48. saatler arasında

ovulasyon oranı daha yüksek bulundu (%44.4 ve %0.0, $p<0.05$; Tablo 8). Tüm grupların ortalamasında ise, östrusta tohumlama oranı, sabit zamanlı tohumlama oranı ve son $\text{PGF}_{2\alpha}$ -ovulasyon zaman aralığı ilk hormon enjeksiyonu günü luteal ve nonluteal dönemde bulunan inekler arasında farklılık gösterdi ($p<0.05$, Tablo 9).

Son $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulama günü ineklerden tekrar kan örnekleri alınmış ve östrus siklusunun hangi döneminde (luteal veya nonluteal) oldukları belirlenmiştir.

Birinci grupta $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu günü siklusun nonluteal ve luteal döneminde olan ineklerin sırasıyla %9.1'i ve %14.3'ü $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası 0-48. saatler arasında, %45.5'i ve %14.3'ü 48-72. saatler arasında, %18.2'si ve %71.4'ü ($p<0.05$) 72-96. saatler arasında ve %18.2'si ve %0.0'ı 96-120. saatler arasında ovulasyon göstermiştir (Tablo 10).

İkinci grupta östrus gösteren ineklerin tamamının ($n=4$) son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu günü siklusun nonluteal döneminde oldukları belirlenmiştir ($p<0.05$, Tablo 11). Bu grupta tohumlama günü suböstrus gösterme, sabit zamanlı tohumlama ve gebelik oranları, son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu günü nonluteal dönemde olanlara kıyasla luteal dönemde olan ineklerde önemli derecede daha yüksek bulundu (Tablo 11).

Üçüncü grupta son $\text{PGF}_{2\alpha}$ günü siklusun luteal ve nonluteal dönemlerinde bulunan inekler arasında incelenen özellikler bakımından farklılık bulunmamıştır (Tablo 12).

Dördüncü grupta $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası çara (toplam) görülen 3 ineğin (%50.0) nonluteal ve 13 ineğin (%92.9) luteal dönemde oldukları belirlenmiştir ($p<0.05$). Bu grupta östrusta tohumlama sonrası 24-48. saatler arasında ovulasyon oranları, $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulama günü nonluteal dönemde olan ineklerde luteal dönemde olan ineklerden daha yüksek bulundu (%60.0 ve %14.3, $p<0.05$; Tablo 13)

Beşinci grupta östrus belirtileri gösteren 5 ineğin tamamının nonluteal dönemde olduğu, luteal dönemde olan ineklerin hiçbirinin östrus göstermediği saptandı ($p<0.05$, Tablo 14). Son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası (toplam) çara

tespit edilen 8 ineğin (%66.7) nonluteal ve 2 ineğin (%22.2) luteal dönemde oldukları bulundu ($p<0.05$). Bu grupta luteal ve nonluteal dönemde olan ineklerin ortalama son $\text{PGF}_{2\alpha}$ -ovulasyon zaman aralıkları 112.0 ± 5.06 ve 72.00 ± 10.73 saat olarak bulunmuştur ($p<0.01$, Tablo 14).

Tüm grupların ortalamasında, son $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulama günü luteal ve nonluteal dönemde olan ineklerin son $\text{PGF}_{2\alpha}$ -östrus zaman aralıkları sırasıyla 48.1 ± 3.70 ve 34.8 ± 4.01 saat olarak bulunmuştur ($p<0.05$, Tablo 15).

Çalışmada, son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan önce belirlenen östruslarda tohumlama yapılmamıştır. Son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası 72. saate kadar östrus belirtileri gösteren inekler östruslarının ikinci yarısında tohumlanmış, östrus belirtileri görülmeyen inekler ise 72. saatte (son GnRH enjeksiyonundan 24 saat sonra) tohumlanmıştır (sabit zamanlı tohumlama). Sabit zamanlı tohumlamaların etkinliğini belirlemek amacıyla her gruptaki inekler östrusta veya sabit zamanlı olarak tohumlanmalarına göre iki alt gruba ayrılmış ve incelenen özellikler yönünden grup içi yapılan karşılaştırmalar tablo 16'da gösterilmiştir.

Östrusta veya sabit zamanlı olarak tohumlanan inekler arasında; ilk uygulama günü luteal dönemde olma oranı bakımından 1. grupta ve bütün grupların ortalamasında, son $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulama günü luteal dönemde olma oranı bakımından 2. ve 5. grupta, tohumlama günü çara görülme oranı bakımından 5. grupta ve bütün grupların ortalamasında, son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası (toplam) çara görülme oranı bakımından 4. grupta ve bütün grupların ortalamasında, gebelik oranı bakımından ise 5. grupta bulunan farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulundu (Tablo 16). Son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon oranlarında 5. grupta ($p<0.01$), 48-72. saatler arasında ovulasyon oranı bakımından 3. grupta ve bütün grupların ortalamasında ($p<0.01$), 72-96. saatler arasında ovulasyon oranında bütün grupların ortalamasında ($p<0.05$) ve 96-120. saatler arasında ovulasyon oranında 4. grup ve bütün grupların ortalamasında ($p<0.01$) östrusta ve sabit zamanlı tohumlamalar arasındaki farklar önemli bulunmuştur. Gruplara ve tüm grupların ortalamasına göre sırasıyla; östrusta ve sabit zamanlı tohumlamalarda son $\text{PGF}_{2\alpha}$ -tohumlama zaman aralıkları (saat) 43.7 ± 6.92 ve 72.0 ± 0.00 ($p<0.01$),

59.8±3.51 ve 72.0±0.00 ($p<0.05$), 53.5±0.00 ve 72.0±0.00, 55.2±2.85 ve 72.0±0.00, 34.0±10.73 ve 72.0±0.00 ($p<0.05$) ve 50.4±2.77 ve 72.0±0.00 ($p<0.01$), tohumlama günü uterus tonusu ortalamaları (puan) 2.1±0.13 ve 2.0±0.21, 2.8±0.25 ve 1.6±0.17 ($p<0.05$), 3.0±0.00 ve 1.8±0.21, 2.8±0.12 ve 3.0±0.00, 2.8±0.20 ve 1.4±0.29 ($p<0.01$) ve 2.7±0.09 ve 1.7±0.14 ($p<0.01$), son PGF_{2α}-ovulasyon zaman aralıkları (saat) 72.0±6.41 ve 96.0±5.66 ($p<0.05$), 84.0±6.93 ve 92.3±5.33, 72.0±0.00 ve 100.7±2.55, 78.0±3.46 ve 120.0±0.00, 48.0±15.18 ve 102.0±6.00 ($p<0.01$) ve 72.7±3.58 ve 98.8±2.34 ($p<0.01$) olarak bulundu. Tohumlama günü vulva hiperemisinde 5. grupta ($p<0.05$) ve tüm grupların ortalamasında ($p<0.01$) östrusta tohumlanan inekler ile sabit zamanlı tohumlanan inekler arasındaki farklar önemli bulundu (Tablo 16).

Son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası 120. ve tohumlamalar sonrası 48. saate kadar rektal yolla 24 saatte bir ovulasyon muayeneleri yapılarak ovulasyon oranları gruplar arasında karşılaştırılmış ve bulgular Tablo 17’de özetlenmiştir. Son PGF_{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon gösterme oranları gruplara göre farklılık göstermedi ($p>0.05$). Son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon gösterme oranı gruplara göre sırasıyla %33.3, %21.1, %5.6, %50.0 ve %4.8 olarak tespit edildi ve 1. ve 4. grup ile 3. ve 5. grup arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$). Son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası 72-96. ve 96-120. saatler arasında ovulasyon gösterme oranları gruplarda benzer bulundu ($p>0.05$). Son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası 120. saate kadar ovulasyon belirlenmeyen olan ineklerde ovulasyonun gerçekleşmediği kabul edildi ve bu oran gruplara göre sırasıyla %5.6, %10.5, %0.0, %15.0 ve %19.1 olarak bulundu ($p>0.05$). Aynı şekilde gerek östrusta ve gerekse sabit zamanlı tohumlamalar sonrasında ovulasyon oranları gruplar arasında farklılık göstermedi (Tablo 17).

İncelenen özellikler yönünden gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde; **birinci grupta** ilk hormon enjeksiyonu günü luteal dönemde olan ineklerin oranı %61.1, PgF_{2α} günü luteal dönemde olan ineklerin oranı ise %38.9 olarak bulundu (Tablo 18). İlk hormon enjeksiyonu ile PgF_{2α} enjeksiyonu arasında ineklerin hiçbirinde östrus görülmedi. PgF_{2α} uygulamasından sonra 5 inekte (%27.8) davranışsal östrus belirtileri görüldü ve tohumlandı. Üç inekte ise, davranışsal

östrus belirtileri görülmemesine rağmen sabah saatlerinde yapılan östrus gözlemleri esnasında kuyruk üzerlerinde atlanma sıyrığı tespit edildi ve bu belirlemeden hemen sonra tohumlandılar. Rektal muayeneleri neticesinde bu ineklerin daha önce östrus göstermiş oldukları teyit edildi ve atlanma sıyrığı tespitinden bir önceki gün havanın karardığı saat östrus başlangıcı olarak kabul edilerek bu inekler senkronizasyon neticesinde östrus gösteren ve östrusta tohumlanan gruba dahil edildi. Ayrıca bu ineklerin ikisinde tohumlamadan önce ovulasyonun gerçekleşmiş olduğu tespit edildi ve bu üç ineğin sadece birinde gebelik elde edilebildi. Davranışsal östrus semptomları belirlenen 5 ineğin 4'ü (%80.0) PgF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 42-44. saatler arasında 2 saatlik zaman aralığında östrus gösterdi, geriye kalan 1 inekte ise (%20.0) PgF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 17. saatte östrus görüldü. Östrusta tohumlanan ineklerin %37.5'i (3/8) gebe kaldı. Sabit zamanlı olarak tohumlanan 10 inekten (%55.6) ise %60.0 oranında (6/10) gebelik elde edildi. Bu gruptaki ineklerin ortalama PgF_{2α}-ovulasyon aralığı 84.7±5.09 saat oldu. Östrus belirtileri görülen 8 ineğin üçünde (%37.5) tohumlamadan önce ovulasyonun gerçekleşmiş olduğu tespit edildi (Tablo 17) ve bu ineklerin birinde (%33.3) gebelik elde edildi. Sabit zamanlı olarak tohumlanan 10 ineğin 2'sinde (%20.0) tohumlamadan önce ovulasyonun gerçekleşmiş olduğu tespit edildi ve bu ineklerden biri (%50.0) gebe kaldı.

Tablo 17'de görüldüğü üzere 1. gruptaki 18 ineğin 6'sında (%33.3) PgF_{2α} enjeksiyonu sonrası 48-72. saatler arasında, 9 inekte ise (%50.0) 72-120. saatler arasında ovulasyon tespit edildi. PgF_{2α} enjeksiyonu sonrası 120. saate kadar ovulasyon gösteren ineklerin oranı %94.4 olarak bulundu, bir inekte ise (%5.6) ovulasyon görülmedi. Ovsynch protokolünün uygulandığı 1. Gruptaki 18 ineğin 9'unda (%50.0) gebelik elde edildi (Tablo 18).

İkinci grupta ilk hormon (PgF_{2α}) enjeksiyonu günü sikluslarının luteal döneminde olan ineklerin oranı %47.4 oldu (Tablo 18) ve bu 9 ineğin 3'ünde (%33.3) ilk PgF_{2α} uygulaması sonrası 72., 96. ve 127. saatlerde östrus tespit edildi. Nonluteal dönemde olan 10 ineğin 2'sinde ise PgF_{2α} enjeksiyonu sonrası 72. ve 144. saatlerde östrus görüldü. İlk PgF_{2α} ile ilk GnRH enjeksiyonları arasında 19 ineğin 5'inde (%26.3) östrus tespit edildi ve bunların 4'ünde

(%80.0) gebelik elde edildi. İkinci gruptaki ineklerin 10'unun (%52.6) son PgF_{2α} uygulama günü ovaryumlarında aktif bir corpus luteuma sahip oldukları tespit edildi. On dokuz ineğin 4'ü son PgF_{2α} enjeksiyonundan ortalama 49.8±3.52 saat sonra östrus semptomları sergiledi ve sadece birinde gebelik elde edilebildi. İneklerin ortalama PgF_{2α}-ovulasyon aralıkları 90.4±4.38 saat olarak bulundu (Tablo 18). Son PgF_{2α} enjeksiyonu sonrası 48-96. saatler arasında ovulasyon oranı %73.7, ovulasyon göstermeme oranı %10.5 (2/19) oldu (Tablo 17). Uygulanan senkronizasyon programı sonrasında bu gruptaki ineklerin %42.1'inde (8/19) gebelik elde edildi.

Üçüncü grupta ilk hormon enjeksiyonu günü siklusun luteal döneminde olan ineklerin oranı %22.2 (4/18) olarak bulundu (Tablo 18) ve bu ineklerden sadece biri ilk PgF_{2α} enjeksiyonundan 55 saat sonra östrus gösterdi. İlk uygulama günü nonluteal dönemde olan ineklerden 54 saat sonra 1 inek, 55 saat sonra 2 inek ve 96 saat sonra 1 inek olmak üzere toplam 4 inekte östrus semptomları belirlendi. İlk ve son PgF_{2α} enjeksiyonları arasında östrus belirlenen 5 ineğin 3'ünde (%60.0) gebelik elde edildi. Bu gruptaki 18 ineğin 14'ünün (%77.8) son PgF_{2α} uygulama günü luteal dönemde olduğu tespit edildi. Üçüncü grupta yalnızca 1 inek son PgF_{2α} enjeksiyonundan 43.5 saat sonra östrus gösterdi (Tablo 18). İneklerin 12'sinde (%66.7) son PgF_{2α} enjeksiyonu sonrası 72-96. saatler arasında ve 4'ünde (%22.2) 96-120. saatler arasında olmak üzere toplam 16 inekte (%88.9) 72-120. saatler arasında ovulasyon tespit edildi (Tablo 17). Tohumlama sonrası 0-24. saatler arasında östrusta tohumlanan ineklerde %100.0 oranında, sabit zamanlı tohumlanan ineklerde ise %76.5 oranında ovulasyon tespit edildi (Tablo 17). Östrus belirtilerine göre tohumlanan 1 adet inekte (%100.0) gebelik elde edildi ve sabit zamanlı olarak tohumlanan ineklerin gebelik oranı %70.6 oldu (Tablo 16). Üçüncü gruba uygulanan senkronizasyon programı sonucunda %72.2 oranında gebelik elde edildi (Tablo 18).

Dördüncü grupta ilk hormon enjeksiyonu günü sikluslarının luteal dönemlerinde olan ineklerin oranı %45.0 oldu (Tablo 18). İlk hormon uygulaması ile PgF_{2α} enjeksiyonu arasında ineklerin hiçbirinde östrus gözlemlenmedi. Gruptaki 20 ineğin 19'unda (%95.0) PgF_{2α} enjeksiyonundan

sonra senkronize bir şekilde belirgin östrus semptomları meydana geldi ve tohumlanmaları neticesinde %63.2 oranında gebelik elde edildi (Tablo 16). Gruptaki ineklerin 16'sında (%84.2) $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası 38-46. saatler arasında 8 saatlik zaman aralığı içerisinde, geriye kalan 3 inekte ise 20., 76. ve 77. saatlerde östruslar görüldü. Bir inekte ise östrus belirtileri görülmedi ve sabit zamanlı tohumlanması neticesinde gebelik elde edilemedi. Östrusta tohumlanan bir inekte tohumlama öncesinde ovulasyonun gerçekleşmiş olduğunun tespit edildi ve gebe kalmadı. Bu gruptaki ineklerin $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu günü luteal dönemde olma oranları %70.0 oldu (Tablo 18). $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası toplam çara görülme oranı %80.0, sun'i tohumlama günü çara görülme oranları ise %70.0 olarak bulundu. İneklerin %50'sinde $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası 48-72. saatler arasında, %25'inde 72-96. saatler arasında ovulasyon tespit edildi. Üç adet inekte (%15.0) ise ovulasyon görülmedi (Tablo 17). Dördüncü grupta uygulanan senkronizasyon programı sonucunda %60.0 oranında gebelik elde edildi (Tablo 18).

Senkronizasyon başlangıcında GnRH ve $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonlarının aynı anda uygulandığı **5. gruptaki** ineklerin hiç birinde ilk hormon ile son $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonları arasında östrus gözlemlenmedi (Tablo 18). Bu gruptaki ineklerin 9'unun (%42.9) ilk uygulama günü sikluslarının luteal dönemde oldukları tespit edildi. Beşinci grupta 2 inek son $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu gününde, 1 inek $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası 24. saatte ve 2 inek 48. saatte östrus gösterdi ve bu ineklerin tamamında (%100.0) gebelik elde edildi. Bu gruptaki ineklerde son $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası ovulasyon gösterme oranları 0-24. saatler arasında %14.3, 24-48. saatler arasında %4.8, 48-72. saatler arasında %4.8, 72-96. saatler arasında %33.3, 96-120. saatler arasında %23.8, ovulasyon göstermeme oranı ise %19.1 olarak bulundu (Tablo 17). Beşinci gruba uygulanan senkronizasyon programı sonucunda %57.1 oranında gebelik elde edildi (Tablo 18).

Tablo 4: Birinci grupta ilk hormon enjeksiyonu günü (0. gün) ineklerin östrus siklusunun luteal veya nonluteal dönemlerinde olmalarına göre sonraki aşamalarında saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 1 (n=18)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal n=7		Luteal n=11	
	n	%	n	%
PgF _{2α} ejeksiyonu günü luteal dönem	2	28.6	5	45.5
Östrus belirtilerine göre sun'i tohumlama	1	14.3*	7	63.6*
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	6	85.7*	4	36.4*
Tohumlama günü suböstrus	5	71.4	4	36.4
PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	1	14.3*	7	63.6*
PGF _{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon	0	0.0	2	18.2
PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon	2	28.6	4	36.4
PGF _{2α} sonrası 72-96. saatler arasında ovulasyon	3	42.9	4	36.4
PGF _{2α} sonrası 96-120. saatler arasında ovulasyon	1	14.3	1	9.1
Ovulasyon göstermeme	1	14.3	0	0.0
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	0	0.0	3	42.9
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	0	0.0	4	57.1
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	100.0**	0	0.0**
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	2	33.3	0	0.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	2	33.3	3	75.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	16.7	1	25.0
Gebelik oranı	3	42.9	6	54.5
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
PGF _{2α} -östrus aralığı (Saat)	1	44.0±0.00	7	33.5±6.87
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (Puan)	7	2.1±0.26	11	1.7±0.13
PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (Saat)	6	92.0±7.38	11	80.7±6.69
Östrusta tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	1	48.0±0.00*	7	13.7±4.85*
Sabit zamanlı tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	5	19.2±8.98	4	30.0±6.00

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

** : Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 5: İkinci grupta ilk hormon enjeksiyonu günü (0. gün) ineklerin östrus siklusunun luteal veya nonluteal dönemlerinde olmalarına göre sonraki aşamalarında saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 2 (n=19)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal n=10		Luteal n=9	
	n	%	n	%
Son PgF _{2α} ejeksiyonu günü luteal dönem	5	50.0	5	55.6
Östrus belirtilerine göre sun'i tohumlama	2	20.0	2	22.2
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	8	80.0	7	77.8
Tohumlama günü suböstrus	6	60.0	5	55.6
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	5	50.0	3	33.3
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon	1	10.0	0	0.0
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon	2	20.0	2	22.2
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatler arasında ovulasyon	3	30.0*	7	77.8*
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatler arasında ovulasyon	2	20.0	0	0.0
Ovulasyon göstermeme	2	20.0	0	0.0
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	0	0.0	0	0.0
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	2	100.0	2	100.0
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	0	0.0
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	2	25.0	1	14.3
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	2	25.0*	6	85.7*
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	2	25.0	0	0.0
Gebelik oranı	5	50.0	3	33.3
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (Saat)	2	45.8±1.75	2	53.8±6.25
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (Puan)	10	1.8± 0.20	9	1.4±0.19
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (Saat)	8	90.0±8.78	9	90.7±3.53
Östrusta tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	2	24.0±0.00	2	24.0±0.00
Sabit zamanlı tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	6	24.0±8.76	7	20.6±3.43

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

**: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 6: Üçüncü grupta ilk hormon enjeksiyonu günü (0. gün) ineklerin östrus siklusunun luteal veya nonluteal dönemlerinde olmalarına göre sonraki aşamalarında saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 3 (n=18)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklus Dönemi			
	Nonluteal n=14		Luteal n=4	
	n	%	n	%
Son PgF _{2α} ejeksiyonu günü luteal dönem	10	71.4	4	100.0
Östrus belirtilerine göre sun'i tohumlama	1	7.1	0	0.0
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	13	92.9	4	100.0
Tohumlama günü suböstrus	12	85.7	4	100.0
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	6	42.9	3	75.0
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon	1	7.1	0	0.0
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon	1	7.1	0	0.0
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatler arasında ovulasyon	9	64.3	3	75.0
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatler arasında ovulasyon	3	21.4	1	25.0
Ovulasyon göstermeme	0	0.0	0	0.0
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	0	0.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	1	100.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	-	-
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	0	0.0	0	0.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	10	76.9	3	75.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	3	23.1	1	25.0
Gebelik oranı	11	78.6	2	50.0
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (Saat)	1	43.5±0.00	0	-
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (Puan)	14	1.3±0.12	4	1.6±0.42
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (Saat)	14	99.4±3.43	4	102.0±6.00
Östrusta tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	1	24.0±0.00	-	-
Sabit zamanlı tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	4	30.0±6.00	13	29.5±2.92

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

** : Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 7: Dördüncü grupta ilk hormon enjeksiyonu günü (0. gün) ineklerin östrus siklusunun luteal veya nonluteal dönemlerinde olmalarına göre sonraki aşamalarında saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 4 (n=20)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal n=11		Luteal n=9	
	n	%	n	%
PgF _{2α} ejeksiyonu günü luteal dönem	8	72.7	6	66.7
Östrus belirtilerine göre sun'i tohumlama	10	90.9	9	100.0
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	1	9.1	0	0.0
Tohumlama günü suböstrus	1	9.1	0	0.0
PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	8	72.7	8	88.9
PGF _{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon	1	9.1	0	0.0
PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon	4	36.4	6	66.7
PGF _{2α} sonrası 72-96. saatler arasında ovulasyon	4	36.4	1	11.1
PGF _{2α} sonrası 96-120. saatler arasında ovulasyon	1	9.1	0	0.0
Ovulasyon göstermeme	1	9.1	2	22.2
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	1	10.0	0	0.0
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	5	50.0	5	55.6
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	3	30.0	2	22.2
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	0	0.0	-	-
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	0	0.0	-	-
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	100.0	-	-
Gebelik oranı	7	63.6	5	55.6
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
PGF _{2α} -östrus aralığı (Saat)	10	46.3±3.51	9	44.0±4.79
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (Puan)	11	1.3±0.16	9	1.5±0.18
PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (Saat)	10	84.0±6.45	7	75.4±3.43
Östrusta tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	9	29.3±5.33	7	30.9±4.43
Sabit zamanlı tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	1	48.0±0.00	-	-

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

** : Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 8: Beşinci grupta ilk hormon enjeksiyonu günü (0. gün) ineklerin östrus siklusunun luteal veya nonluteal dönemlerinde olmalarına göre sonraki aşamalarında saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 5 (n=21)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal n=12		Luteal n=9	
	n	%	n	%
Son PgF _{2α} ejeksiyonu günü luteal dönem	7	58.3	2	22.2
Östrus belirtilerine göre sun'i tohumlama	1	8.3	4	44.4
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	11	91.7	5	55.6
Tohumlama günü suböstrus	5	41.7	3	33.3
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	4	33.3	6	66.7
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon	0	0.0*	4	44.4*
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon	1	8.3	0	0.0
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatler arasında ovulasyon	4	33.3	3	33.3
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatler arasında ovulasyon	3	25.0	2	22.2
Ovulasyon göstermeme	4	33.3	0	0.0
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	0	0.0	1	25.0
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	1	100.0	2	50.0
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	1	25.0
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	0	0.0	1	20.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	4	36.4	2	40.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	3	27.3	2	40.0
Gebelik oranı	5	41.7	7	77.8
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (Saat)	1	48.0±0.00	4	18.0±11.49
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (Puan)	12	1.3±0.22	9	1.6±0.25
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (Saat)	8	102.0±6.00	9	72.0±13.86
Östrusta tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	1	24.0±0.00	4	24.0±9.80
Sabit zamanlı tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	7	34.3±4.85	5	28.8±8.98

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

**: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 9: Tüm grupların toplamında ilk hormon enjeksiyonu günü (0. gün) ineklerin östrus siklusunun luteal veya nonluteal dönemlerinde olmalarına göre sonraki aşamalarında saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Bütün Gruplar (n=96)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal n=54		Luteal n=42	
	n	%	n	%
Son PgF _{2α} ejeksiyonu günü luteal dönem	32	59.3	22	52.4
Östrus belirtilerine göre sun'i tohumlama	15	27.8*	22	52.4*
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	39	72.2*	20	47.6*
Tohumlama günü suböstrus	29	53.7	16	38.1
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	24	44.4	27	64.3
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon	3	5.6	6	14.3
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon	10	18.5	12	28.6
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatler arasında ovulasyon	23	42.6	18	42.9
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatler arasında ovulasyon	10	18.5	4	9.5
Ovulasyon göstermeme	8	14.8	2	4.8
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	1	6.7	4	18.2
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	9	60	13	59.1
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	4	26.7	3	13.6
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	4	10.0	2	10.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	18	46.2	14	70.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	10	25.6	4	20.0
Gebelik oranı	31	57.4	23	54.8
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (Saat)	14	46.1±2.49	19	35.6±4.71
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (Puan)	54	1.5±0.09	42	1.5±0.09
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (Saat)	46	93.9±2.77*	40	82.2±3.93*
Östrusta tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	14	29.1±3.71	20	22.8±3.25
Sabit zamanlı tohumlama ovulasyon aralığı (Saat)	32	28.5±2.73	20	26.4±2.97

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

** : Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 10: Birinci grupta $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu günü ineklerin luteal ve nonluteal dönemde olmalarına göre sonraki aşamalarda saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 1 (n=18)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal (n=11)		Luteal (n=7)	
	n	%	n	%
Östrus belirtileri gösterenler	5	45.5	3	42.9
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	6	54.5	4	57.1
Tohumlama günü suböstrus	6	54.5	3	42.9
$PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	4	36.4	4	57.1
$PGF_{2\alpha}$ sonrası 0-48. saatlerde ovulasyon	1	9.1	1	14.3
$PGF_{2\alpha}$ sonrası 48-72. saatler de ovulasyon	5	45.5	1	14.3
$PGF_{2\alpha}$ sonrası 72-96. saatlerde ovulasyon	2	18.2*	5	71.4*
$PGF_{2\alpha}$ sonrası 96-120. saatlerde ovulasyon	2	18.2	0	0.0
Ovulasyon göstermeme	1	9.1	0	0.0
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	2	40.0	1	33.3
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	2	40.0	2	66.7
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	20.0	0	0.0
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	2	33.3	0	0.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	1	16.7*	4	100.0*
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	2	33.3	0	0.0
Gebelik oranı	6	54.5	3	42.9
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
$PGF_{2\alpha}$ -östrus aralığı (saat)	5	29.2±8.63	3	44.2±5.26
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (puan)	11	1.9±0.20	7	1.8±0.18
$PGF_{2\alpha}$ -ovulasyon aralığı (saat)	10	84.0±7.38	7	85.7±7.14
Östrusta tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	5	19.2±8.98	3	16.0±8.00
Sabit zamanlı tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	5	24.0±10.73	4	24.0±0.00

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$).

Tablo 11: İkinci grupta son PgF_{2α} enjeksiyonu günü ineklerin luteal ve nonluteal dönemde olmalarına göre sonraki aşamalarda saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 2 (n=19)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal (n=9)		Luteal (n=10)	
	n	%	n	%
Östrus belirtileri gösterenler	4	44.0*	0	0.0*
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	5	55.6*	10	100.0*
Tohumlama günü suböstrus	3	33.3*	8	80.0*
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	5	55.6	3	30.0
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	1	10.0
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler de ovulasyon	2	22.2	2	20.0
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatlerde ovulasyon	4	44.4	6	60.0
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatlerde ovulasyon	1	11.1	1	10.0
Ovulasyon göstermeme	2	22.2	0	0.0
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	0	0.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	4	100.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	-	-
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	0	0.0	3	30.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	2	40.0	6	60.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	20.0	1	10.0
Gebelik oranı	1	11.1**	7	70.0**
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (saat)	4	49.8±3.52	0	-
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (puan)	9	1.6±0.22	10	1.7±0.20
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (saat)	7	92.6±6.26	10	88.8±6.248
Östrusta tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	4	24.0±0.00	-	-
Sabit zamanlı tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	3	32.0±8.00	10	19.2±4.80

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

** : Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 12: Üçüncü grupta son PgF_{2α} enjeksiyonu günü ineklerin luteal ve nonluteal dönemde olmalarına göre sonraki aşamalarda saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 3 (n=18)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal (n=4)		Luteal (n=14)	
	n	%	n	%
Östrus belirtileri gösterenler	1	25.0	0	0.0
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	3	75.0	14	100.0
Tohumlama günü suböstrus	3	75.0	13	92.9
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	2	50.0	7	50.0
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	1	7.1
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler de ovulasyon	1	25.0	0	0.0
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatlerde ovulasyon	2	50.0	10	71.4
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatlerde ovulasyon	1	25.0	3	21.4
Ovulasyon göstermeme	0	0.0	0	0.0
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	0	0.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	1	100.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	-	-
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	0	0.0	0	0.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	2	66.7	11	78.6
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	33.3	3	21.4
Gebelik oranı	3	75.0	10	71.4
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (saat)	1	43.5±0.00	0	-
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (puan)	4	0.9±0.08	14	1.5±0.14
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (saat)	4	96.0±9.80	14	101.1±2.73
Östrusta tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	1	24.0±0.00	-	-
Sabit zamanlı tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	3	32.0±8.00	14	29.1±2.73

Toh: Tohumlama.

Tablo 13: Dördüncü grupta $PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu günü ineklerin luteal ve nonluteal dönemde olmalarına göre sonraki aşamalarda saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 4 (n=20)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal (n=6)		Luteal (n=14)	
	n	%	n	%
Östrus belirtileri gösterenler	5	83.3	14	100.0
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	1	16.7	0	0.0
Tohumlama günü suböstrus	1	16.7	0	0.0
$PgF_{2\alpha}$ enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	3	50.0*	13	92.9*
$PgF_{2\alpha}$ sonrası 0-48. saatlerde ovulasyon	0	0.0	1	7.1
$PgF_{2\alpha}$ sonrası 48-72. saatler de ovulasyon	2	33.3	8	57.1
$PgF_{2\alpha}$ sonrası 72-96. saatlerde ovulasyon	2	33.3	3	21.4
$PgF_{2\alpha}$ sonrası 96-120. saatlerde ovulasyon	1	16.7	0	0.0
Ovulasyon göstermeme	1	16.7	2	14.3
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	0	0.0	1	7.1
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	1	20.0	9	64.3
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	3	60.0*	2	14.3*
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	0	0.0	-	-
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	0	0.0	-	-
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	100.0	-	-
Gebelik oranı	3	50.0	9	64.3
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
$PgF_{2\alpha}$ -östrus aralığı (saat)	5	37.5±5.53	14	48.0±3.29
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (puan)	6	1.3±0.25	14	1.4±0.14
$PgF_{2\alpha}$ -ovulasyon aralığı (saat)	5	91.2±8.98	12	76.0±4.00
Östrusta tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	4	42.0±6.00*	12	26.0±3.57*
Sabit zamanlı tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	1	48.0±0.00	-	-

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.05$).

Tablo 14: Beşinci grupta son PgF_{2α} enjeksiyonu günü ineklerin luteal ve nonluteal dönemde olmalarına göre sonraki aşamalarda saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Grup 5 (n=21)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal (n=12)		Luteal (n=9)	
	n	%	n	%
Östrus belirtileri gösterenler	5	41.7*	0	0.0*
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	7	58.3*	9	100.0*
Tohumlama günü suböstrus	5	41.7	3	33.3
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (Toplam)	8	66.7*	2	22.2*
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatlerde ovulasyon	4	33.3	0	0.0
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatler de ovulasyon	1	8.3	0	0.0
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatlerde ovulasyon	5	41.7	2	22.2
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatlerde ovulasyon	1	8.3	4	44.4
Ovulasyon göstermeme	1	8.3	3	33.3
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	1	20.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	3	60.0	-	-
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	20.0	-	-
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	1	14.3	0	0.0
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	4	57.1	2	22.2
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	1	14.3	4	44.4
Gebelik oranı	8	66.7	4	44.4
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (saat)	5	24.0±10.73	0	-
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (puan)	12	1.4±0.23	9	1.5±0.23
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (saat)	11	72.0±10.73*	6	112.0±5.06**
Östrusta tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	5	24.0±7.59	-	-
Sabit zamanlı tohumlama-ovulasyon aralığı (saat)	6	24.0±6.20	6	40.0±5.06

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

** : Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 15: Tüm grupların toplamında son PgF_{2α} enjeksiyonu günü ineklerin luteal ve nonluteal dönemde olmalarına göre sonraki aşamalarda saptanan özelliklerin ortalama değerleri ve standart hataları.

Bütün Gruplar (n=96)				
İncelenen Özellikler	Östrus Siklusu Dönemi			
	Nonluteal (n=42)		Luteal (n=54)	
	n	%	n	%
İlk hormon enjeksiyonu günü luteal dönem	20	47.6	22	40.7
Östrus belirtilerine göre sun'i tohumlama	20	47.6	17	31.5
Sabit zamanlı sun'i tohumlama	22	52.4	37	68.5
Tohumlama günü suböstrus	18	42.9	27	50.0
Son PgF _{2α} enjeksiyonu sonrası çara (toplam)	22	52.4	29	53.7
Son PGF _{2α} sonrası 0-48. saatlerde ovulasyon	5	11.9	4	7.4
Son PGF _{2α} sonrası 48-72. saatlerde ovulasyon	11	26.2	11	20.4
Son PGF _{2α} sonrası 72-96. saatlerde ovulasyon	15	35.7	26	48.1
Son PGF _{2α} sonrası 96-120. saatlerde ovulasyon	6	14.3	8	14.8
Ovulasyon göstermeme	5	11.9	5	9.3
Östrusta tohumlamadan önce ovulasyon	3	15.0	2	11.8
Östrusta toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	11	55.0	11	64.7
Östrusta toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	5	25.0	2	11.8
Sabit zamanlı tohumlamadan önce ovulasyon	3	13.6	3	8.1
Sabit zamanlı toh. sonrası 0-24. saatlerde ovulasyon	9	40.9	23	62.2
Sabit zamanlı toh. sonrası 24-48. saatlerde ovulasyon	6	27.3	8	21.6
Gebelik oranı	21	50.0	33	61.1
	n	Mean±SE	n	Mean±SE
Son PGF _{2α} -östrus aralığı (saat)	20	34.8±4.01*	13	48.1±3.70*
Tohumlama anında follikül büyüklüğü (puan)	42	1.5±0.11	54	1.5±0.08
Son PGF _{2α} -ovulasyon aralığı (saat)	37	84.3±4.32	49	91.6±2.68
Östrusta tohumlama ovulasyon aralığı (saat)	19	26.5±3.62	15	24.0±3.31
Sabit zamanlı tohumlama ovulasyon aralığı (saat)	18	28.0±4.00	34	27.5±2.30

Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

Tablo 16: Östrus belirtilerine göre ve sabit zamanlı olarak tohumlanan ineklerin incelenen özellikler bakımından grup içi karşılaştırılması.

İNCELENEN ÖZELLİKLER	Grup 1 (n=18)		Grup 2 (n=19)		Grup 3 (n=18)		Grup 4 (n=20)		Grup 5 (n=21)		Bütün Gruplar (n=96)	
	ÖSTRUS SIKLIĞI DÖNEMİ											
	Östrusta Tohumlam a n=8	Sabit Zamanlı Toh. n=10	Östrusta Tohumlama n=4	Sabit Zamanlı Toh. n=15	Östrusta Tohumlama n=1	Sabit Zamanlı Toh. n=17	Östrusta Tohumlam a n=19	Sabit Zamanlı Toh. n=1	Östrusta Tohumlama n=5	Sabit Zamanlı Toh. n=16	Östrusta Tohumlama n=37	Sabit Zamanlı Toh. n=59
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
İlk Hormon Uygulama Günü Luteal D.	87.5*	40.0*	50.0	46.7	0.0	23.5	47.4	0.0	80.0	31.3	59.5*	33.9*
Son Pgf _{2α} Uygulama Günü Luteal D.	37.5	40.0	0.0*	66.7*	0.0	82.4	73.7	0.0	0.0*	56.3*	45.9	62.7
Tohumlama Günü Çara	37.5	10.0	50.0	33.3	100.0	41.2	73.7	0.0	80.0*	25.0*	64.9*	28.8*
Son Pgf _{2α} Sonrası Çara (Toplam)	62.5	30.0	75.0	33.3	100.0	47.1	84.2*	0.0*	80.0	37.5	78.4**	37.3**
Son Pgf _{2α} Sonrası 0-48. Saat Ov.	25.0	0.0	0.0	6.7	0.0	5.9	5.3	0.0	60.0**	6.3**	16.2	5.1
Son Pgf _{2α} Sonrası 48-72. Saat Ov.	50.0	20.0	50.0	13.3	100.0**	0.0**	52.6	0.0	20.0	0.0	48.6**	6.8**
Son Pgf _{2α} Sonrası 72-96. Saat Ov.	25.0	50.0	50.0	53.3	0.0	70.6	26.3	0.0	20.0	37.5	27.0*	52.5*
Son Pgf _{2α} Sonrası 96-120. Saat Ov.	0.0	20.0	0.0	13.3	0.0	23.5	0.0**	100.0**	0.0	31.3	0.0**	23.7**
Tohumlamadan Önce Ovulasyon	37.5	20.0	0.0	20.0	0.0	0.0	5.3	0.0	20.0	6.3	13.5	10.2
Tohumlama Sonrası 0-24. Saat Ov.	50.0	50.0	100.0	53.3	100.0	76.5	52.6	0.0	60.0	37.5	59.5	54.2
Tohumlama Sonrası 24-48 Saat Ov.	12.5	20.0	0.0	13.3	0.0	23.5	26.3	100.0	20.0	31.3	18.9	23.7
Ovulasyon Göstermeme	0.0	20.0	0.0	13.3	0.0	0.0	15.8	0.0	0.0	25.0	8.1	11.9
Gebelik Oranı	37.5	60.0	25.0	46.7	100.0	70.6	63.2	0.0	100.0*	43.8*	59.5	54.2
	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE
Son PGF _{2α} -Toh. Aralığı (Saat)	43.7±6.92**	72.0±0.00**	59.8±3.51*	72.0±0.00*	53.5±0.00	72.0±0.00	55.2±2.85	72.0±0.00	34.0±10.73*	72.0±0.00*	50.4±2.77**	72.0±0.00**
Tohumlama Günü Vulva Hiperemisi	2.0±0.38	2.0±0.37	2.3±0.48	1.6±0.27	3.0±0.00	1.7±0.24	3.0±0.05	3.0±0.00	2.4±0.40*	1.0±0.27*	2.6±0.13**	1.5±0.14**
Tohumlama Günü Uterus Tonusu	2.1±0.13	2.0±0.21	2.8±0.25*	1.6±0.17*	3.0±0.00	1.8±0.21	2.8±0.12	3.0±0.00	2.8±0.20**	1.4±0.29**	2.7±0.09**	1.7±0.14**
Toh. Anında Fol. Büyüklüğü (Puan)	1.7±0.15	2.0±0.21	2.3±0.48	1.7±0.27	1.0±0.00	1.4±0.13	1.4±0.13	1.5±0.00	1.7±0.41	1.3±0.17	1.5±0.10	1.5±0.09
Son PGF _{2α} -Ov. Aralığı (Saat)	72.0±6.41*	96.0±5.66*	84.0±6.93	92.3±5.33	72.0±0.00	100.7±2.55	78.0±3.46	120.0±0.00	48.0±15.18**	102.0±6.00**	72.7±3.58**	98.8±2.34**
Tohumlama. Ov. Aralığı (Saat)	18.0±6.00	24.0±5.66	24.0±0.00	22.2±4.26	24.0±0.00	29.7±2.55	30.0±3.46	48.0±0.00	24.0±7.59	32.0±4.51	25.4±2.47	27.7±2.10

D: Dönem, Ov: Ovulasyon, Toh: Tohumlama.

*: Aynı satırda incelenen özellik bakımından grup içi farklar istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

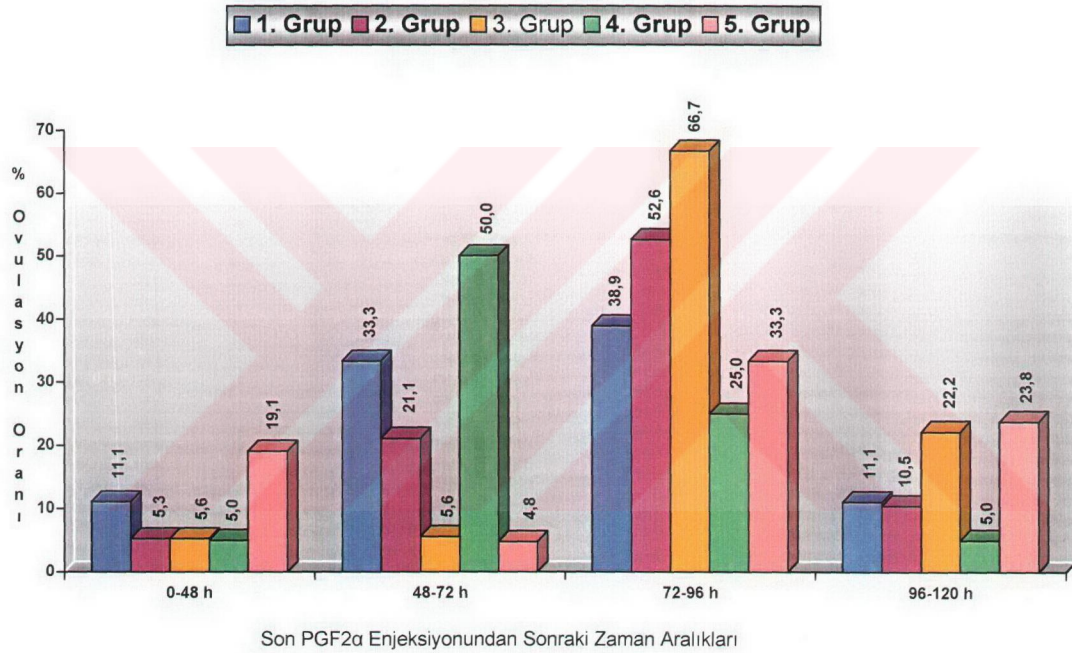
** : Aynı satırda incelenen özellik bakımından grup içi farklar istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01).

Tablo 17 : Gruplara göre ovulasyon verileri.

İNCELENEN ÖZELLİKLER	GRUPLAR											
	Grup 1 (n=18)		Grup 2 (n=19)		Grup 3 (n=18)		Grup 4 (n=20)		Grup 5 (n=21)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Son PgF _{2α} sonrası 0-24. saatler arasında ovulasyon	0	0.0 ^a	0	0.0 ^a	1	5.6 ^a	0	0.0 ^a	3	14.3 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon	2	11.1 ^a	1	5.3 ^a	1	5.6 ^a	1	5.0 ^a	4	19.1 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 0-72. saatler arasında ovulasyon	8	44.4 ^{ab}	5	26.3 ^{abc}	2	11.1 ^c	11	55.0 ^a	5	23.8 ^{bc}		
Son PgF _{2α} sonrası 0-96. saatler arasında ovulasyon	15	83.3 ^a	15	79.0 ^a	14	77.8 ^a	16	80.0 ^a	12	57.1 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 0-120. saatler arasında ovulasyon	17	94.4 ^a	17	89.5 ^a	18	100.0 ^a	17	85.0 ^a	17	81.0 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 24-48. saatler arasında ovulasyon	2	11.1 ^a	1	5.3 ^a	0	0.0 ^a	1	5.0 ^a	1	4.8 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 24-72. saatler arasında ovulasyon	8	44.4 ^a	5	26.3 ^{ab}	1	5.6 ^b	11	55.0 ^a	2	9.5 ^b		
Son PgF _{2α} sonrası 24-96. saatler arasında ovulasyon	15	83.3 ^a	15	79.0 ^a	13	72.2 ^{ab}	16	80.0 ^a	9	42.9 ^b		
Son PgF _{2α} sonrası 24-120. saatler arasında ovulasyon	17	94.4 ^a	17	89.5 ^a	17	94.4 ^a	17	85.0 ^a	14	66.7 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 48-72. saatler arasında ovulasyon	6	33.3 ^a	4	21.1 ^{ab}	1	5.6 ^b	10	50.0 ^a	1	4.8 ^b		
Son PgF _{2α} sonrası 48-96. saatler arasında ovulasyon	13	72.2 ^a	14	73.7 ^a	13	72.2 ^a	15	75.0 ^a	8	38.1 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 48-120. saatler arasında ovulasyon	15	83.3 ^a	16	84.2 ^a	17	94.4 ^a	16	80.0 ^a	13	61.9 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 72-96. saatler arasında ovulasyon	7	38.9 ^a	10	52.6 ^a	12	66.7 ^a	5	25.0 ^a	7	33.3 ^a		
Son PgF _{2α} sonrası 72-120. saatler arasında ovulasyon	9	50.0 ^{bc}	12	63.2 ^{ab}	16	88.9 ^a	6	30.0 ^c	12	57.1 ^{bc}		
Son PgF _{2α} sonrası 96-120. saatler arasında ovulasyon	2	11.1 ^a	2	10.5 ^a	4	22.2 ^a	1	5.0 ^a	5	23.8 ^a		
Ovulasyon göstermeme	1	5.6 ^a	2	10.5 ^a	0	0.0 ^a	3	15.0 ^a	4	19.1 ^a		
Östrusta tohumlama öncesi ovulasyon	3	37.5 ^a	0	0.0 ^a	0	0.0 ^a	1	5.3 ^a	1	20.0 ^a		
Östrusta tohumlama sonrası 0-24. saatler arasında ovulasyon	4	50.0 ^a	4	100.0 ^a	1	100.0 ^a	10	52.6 ^a	3	60.0 ^a		
Östrusta tohumlama sonrası 24-48. saatler arasında ovulasyon	1	12.5 ^a	0	0.0 ^a	0	0.0 ^a	5	26.3 ^a	1	20.0 ^a		
Sabit zamanlı tohumlama öncesi ovulasyon	2	20.0 ^a	3	20.0 ^a	0	0.0 ^a	0	0.0 ^a	1	6.3 ^a		
Sabit zamanlı tohumlama sonrası 0-24. saatler arasında ovulasyon	5	50.0 ^a	8	53.3 ^a	13	76.5 ^a	0	0.0 ^a	6	37.5 ^a		
Sabit zamanlı tohumlama sonrası 24-48. saatler arasında ovulasyon	2	20.0 ^a	2	13.3 ^a	4	23.5 ^a	1	100.0 ^a	5	31.3 ^a		

abc: Aynı satırda ortak harf taşımayan veriler istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

Grafik 1: Son PGF_{2α} Enjeksiyonundan Sonra Gruplara Göre Ovulasyon Dağılımları



Tablo 18: İncelenen özelliklerin gruplara göre verileri ve karşılaştırılması.

İNCELENEN ÖZELLİKLER	GRUPLAR											
	Grup 1 (n=18)			Grup 2 (n=19)			Grup 3 (n=18)			Grup 4 (n=20)		
	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n
İlk Hormon Enjeksiyonu Günü Luteal Dönem	11	61.1 ^a	9	47.4 ^a	4	22.2 ^a	9	45.0 ^a	9	42.9 ^a		
Son Pgf _{2α} Enjeksiyonu Günü Luteal Dönem	7	38.9 ^a	10	52.6 ^a	14	77.8 ^a	14	70.0 ^a	9	42.9 ^a		
İlk Hormon-Son Pgf _{2α} Enjeksiyonları Arasında Östrus Gösterme	0	0.0 ^b	5	26.3 ^a	5	27.8 ^a	0	0.0 ^b	0	0.0 ^b		
Son Pgf _{2α} Enjeksiyonu Sonrası Çara (Toplam)	8	44.4 ^a	8	42.1 ^a	9	50.0 ^a	16	80.0 ^a	10	47.6 ^a		
S.T. Günü Çara	4	22.2 ^b	7	36.8 ^b	8	44.4 ^{ab}	14	70.0 ^a	8	38.1 ^b		
Östrus Belirtilerine Göre Tohumlama	8	44.4 ^b	4	21.1 ^{bc}	1	5.6 ^c	19	95.0 ^a	5	23.8 ^{bc}		
Östrus Belirtilerine Göre Tohumlanan İneklere Gebelik	3	37.5 ^a	1	25.0 ^a	1	100.0 ^a	12	63.2 ^a	5	100.0 ^a		
S.T. Günü Suböstrus	9	50.0 ^b	11	57.9 ^b	16	88.9 ^a	1	5.0 ^c	8	38.1 ^b		
S.T. Günü Suböstrus Olan İneklere Gebelik	5	55.6 ^{bc}	7	63.6 ^a	7	75.0 ^a	0	0.0 ^a	8	38.1 ^a		
Tohumlama Günü Östrus-Suböstrus Dışı	1	100.0 ^a	0	0.0 ^a	0	0.0 ^a	0	0.0 ^a	3	37.5 ^a		
S.T. Günü Östrus-Suböstrus Dışında Olan İneklere Gebelik	10	55.6 ^b	15	79.0 ^{ab}	17	94.4 ^a	1	5.0 ^c	16	76.2 ^{ab}		
Sabit Zamanlı S.T. Yapılan İneklere Gebelik	6	60.0 ^a	7	46.7 ^a	12	70.6 ^a	0	0.0 ^a	7	43.8 ^a		
Gebelik Oranı	9	50.0 ^a	8	42.1 ^a	13	72.2 ^a	12	60.0 ^a	12	57.1 ^a		
Postpartum Süre (Gün)	18	84.6±6.55 ^a	19	80.6±3.90 ^a	18	72.7±2.95 ^{1a}	20	73.5±4.39 ^a	21	75.7±3.29 ^a		
İlk Hormon Uygulama Günü Serum Progesteron Seviyesi (ng/ml)	18	2.2±0.54 ^a	19	1.2±0.31 ^a	18	0.8±0.25 ^a	20	2.6±0.76 ^a	21	2.3±0.81 ^a		
Son Pgf _{2α} Uygulama Günü Serum Progesteron Seviyesi (ng/ml)	18	1.8±0.61 ^a	19	1.9±0.42 ^a	18	1.8±0.32 ^a	20	2.7±0.54 ^a	21	1.7±0.45 ^a		
Son Pgf _{2α} Östrus Aralığı (Saat)	8	34.8±6.09 ^{ab}	4	49.8±3.52 ^a	1	43.5±0.00 [*]	19	45.3±3.64 ^{ab}	5	24.0±10.73 ^b		
Tohumlama Anında Vulva Hiperemisi (0-3)	18	2.0±0.26 ^b	19	1.7±0.24 ^b	18	1.7±0.24 ^b	20	3.0±0.11 ^a	21	1.3±0.26 ^b		
Tohumlama Anında Uterus Tonusu (0-3)	18	2.1±0.13 ^b	19	1.8±0.28 ^b	18	1.9±0.21 ^b	20	2.8±0.12 ^a	21	1.7±0.26 ^b		
Tohumlama Anında Follikül Büyüklüğü (Puan)	18	1.9±0.14 ^a	19	1.6±0.15 ^{ab}	18	1.4±0.13 ^b	20	1.4±0.12 ^b	21	1.4±0.16 ^b		
Son Pgf _{2α} Ovulasyon Aralığı (Saat)	17	84.7±5.09 ^{ab}	17	90.4±4.38 ^{ab}	18	100.0±2.91 ^a	17	80.5±4.09 ^b	17	86.1±8.50 ^{ab}		
Östrusta Tohumlama Ovulasyon Aralığı (Saat)	8	18.0±6.00 ^a	4	24.0±0.00 ^a	1	24.0±0.00 ^a	16	30.0±3.46 ^a	5	24.0±7.59 ^a		
Sabit Zamanlı Tohumlama Ovulasyon Aralığı (Saat)	9	24.0±5.66 ^a	13	22.2±4.26 ^a	17	29.7±2.55 ^a	1	48.0±0.00 ^a	12	32.0±4.51 ^a		

S.T= Sun'ı tohumlama.

^{abc}; Aynı satırda ortak harf taşımayan veriler istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

7. TARTIŞMA

Östrus siklusunu kontrol etmeye yönelik olarak yapılan tedavilerin nihai amacı, sıkı bir östrus ve ovulasyon senkronizasyonu sonrasında optimal gebelik oranları sağlamaktır (22). Prostaglandinlerin veya progestagenlerin tek başlarına kullanıldığı klasik östrus senkronizasyon programları yeterli östrus yanıtı oluşturabilmelerine rağmen, sabit zamanlı tohumlamaya olanak sağlayacak ölçüde bir ovulasyon senkronizasyonu sağlayamamaktadır (14, 18, 32, 53, 60, 72, 73, 84). Ovaryumların senkronizasyon programlarına değişken cevap vermesi, sığırlarda yeni ve etkili reproduktif teknolojilerin uygulanmasında en sınırlayıcı faktördür (14). Östrus siklusunun denetlenmesi, luteal fazın uzatılması yada kısaltılmasından, ovarian folliküler dalga düzeninin değiştirilmesine (GnRH'nın veya östradiolun kullanılmasıyla) kadar geniş uygulamaları kapsamaktadır. Östrus senkronizasyonundaki başarı proöstrus süresindeki değişkenliğin denetlenmesine bağlıdır. Bu değişkenlik büyük oranda senkronizasyon periyodunun bitiminde dominant folliküllerin farklı gelişimsel aşamalarda olmalarından kaynaklanmaktadır (53). Bu nedenle senkronizasyon programlarının sonunda büyüme fazında olan sağlıklı bir dominant follikülün varlığına, dolayısıyla folliküler dalga gelişiminin kontrol altına alınmasına ihtiyaç duyulmaktadır (65, 75).

Laktasyondaki sütçü inekler, düşük fertilité ve düşük östrus belirleme oranları nedeniyle zayıf reproduktif performansa sahiptir (13, 32, 72, 93). Bu nedenle senkronizasyon çalışmaları östrusun senkronize edilmesi ve etkili bir biçimde belirlenmesi hatta östrus takibinin ortadan kaldırılması üzerine odaklanmıştır. Pursley ve çalışma arkadaşları (72), GnRH ve PgF_{2α} kullanarak ovulasyon zamanını etkili bir biçimde senkronize eden bir protokol geliştirmişlerdir. Daha sonra "ovsynch" olarak isimlendirilen bu protokolün folliküler gelişimi, luteal regresyonu ve ovulasyon zamanını senkronize ederek sabit zamanlı tohumlamaya olanak sağladığı bildirilmiştir (79). Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalarda senkronizasyon başlangıcındaki östrus siklusu aşamasının, ovsynch protokolünde yapılan ilk GnRH enjeksiyonunun folliküler gelişimi senkronize etme derecesini (32, 56, 72, 75, 93) ve tedavi sonrasında

elde edilen gebelik oranlarını etkilediği (83, 86, 93) ortaya konmuştur. Sunulan çalışmada; ovsynch protokolünün esas alındığı farklı senkronizasyon programlarının ilk doğumlarını yapmış ve postpartum en az 50. güne kadar östrus belirtileri tespit edilmemiş laktasyondaki sütçü ineklerde başta östrus, ovulasyon ve gebelik olmak üzere çeşitli reproduktif özelliklere etkileri incelenerek, saha çalışmalarında kullanılmak üzere sabit zamanlı tohumlamayı da içeren bir senkronizasyon programı önerebilmek amaçlandı.

Çalışmada ilk hormon enjeksiyonu günü (0. gün) ovaryumlarda aktif bir corpus luteum varlığının östrus senkronizasyonu, ovulasyon senkronizasyonu ve gebelik oranları üzerindeki etkileri incelenmiştir (Tablo 4-9). Son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra östrus belirtileri gösterme oranı, 1.grupta ve gruplar ortalamasında (n=96) ilk hormon uygulama günü siklusun luteal ve diğer dönemlerinde bulunan inekler arasında farklılık göstermiştir (1. grupta; %63.6 ve %14.3; p<0.05, gruplar ortalamasında; %52.4 ve %27.8; p<0.05). Sadece bir ineğin östrus gösterdiği 3. grup dışındaki tüm gruplara genel olarak bakıldığında 0. gün siklusun luteal döneminde olan inekler daha yüksek oranda östrus göstermiştir. Ayrıca gruplar dikkate alınmaksızın bütün inekler değerlendirildiğinde de (gruplar ortalaması) luteal dönemdeki ineklerin östrus yanıtı daha yüksek bulunmuştur (%52.4 ve %27.8, p<0.05). Bu farklılıkların nedeni; ilk uygulama günü luteal dönemde olan ineklerin tamamının siklik olmasına rağmen, 1 ng/ml ve altında plazma progesteron değerlerine sahip olan ineklerin (nonluteal dönem) içerisinde anöstrus ineklerin de bulunma olasılığına bağlanabilir (99). Farklı senkronizasyon programlarının kullanıldığı bir çok çalışmada, anöstrus ineklerin siklik ineklere nazaran hormon tedavilerine daha düşük oranda yanıt verdiği bildirilmiştir (20, 40, 99). Birinci grupta İlk hormon enjeksiyonu günü luteal dönemde olan ineklerde, PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra daha yüksek oranda çara akıntısı (toplam) saptanmıştır. Bu farklılık ta luteal dönemde olan ineklerin tamamının siklik olmasından kaynaklanmış olabilir. Beşinci grupta östrus belirtileri gösteren ineklerin %60'ının son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası 0-48. saatler arasında ovulasyon göstermelerine karşın, östrus belirlenmeyen ineklerde bu oran sadece %6.3 olarak bulunmuştur (p<0.01, Tablo 16). Bu nedenle beşinci grupta ilk uygulama günü luteal

dönemde olan ineklerde son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası 0-48. saatler arasında daha yüksek oranda ovulasyonun görülmesi (%44.4 ve %0.0, $p<0.05$), luteal dönemde olan ineklerin daha yüksek oranda östrus göstermelerine (%44.4 ve %8.3) bağlanabilir (Tablo 8). İkinci grupta, son PGF_{2α} sonrası 72-96. saatler arasında (%77.8 ve %30.0, $p<0.05$) ve sabit zamanlı tohumlama sonrası 0-24. saatler arasında (%85.7 ve %25.0, $p<0.05$) ovulasyon gösterme oranının 0. gün luteal dönemde olan ineklerde daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 5). Bu grupta, nonluteal dönemdeki ineklerde ovulasyonlar son PGF_{2α} sonrası 24-120. saatler arasında 96 saatlik aralıkta gerçekleşmiş, %20'sinde ise ovulasyon görülmemiştir (Tablo 5 ve 17). Luteal dönemdeki ineklerin ise tamamı (%100) ovulasyon göstermiş ve ovulasyonlar son PGF_{2α} sonrası 48-96. saatler arasında 48 saatlik aralıkta, bunların da %77.8'i 72-96. saatler arasında tespit edilmiş, dolayısıyla luteal dönemdeki ineklerde ovulasyonlar daha senkronize bir biçimde görülmüştür. Bu iki alt grubun ovulasyon yanıtlarındaki farklılığın nedeni, luteolizis anında siklusun luteal döneminde olan ineklerin muhtemelen daha homojen folliküler gelişime sahip olmalarından kaynaklanmış olabilir (60).

Laktasyondaki sütçü ineklerin östrus davranışlarının nispeten kısa (38), sürekli tarzda değil aralıklı olduğu (38, 53), atlama aktivitelerinin çoğunun günün karanlık saatlerinde ortaya çıktığı (1, 69) ve östrusların %20-45'inin (1, 5) zamanında belirlenemediği bildirilmiştir. Birinci grupta ilk hormon enjeksiyonu günü luteal dönemde olan ineklerin %42.9'luk bir oranında östrusta tohumlama esnasında ovulasyonun daha önce gerçekleşmiş olduğu tespit edilmiş, diğer dönemlerde olan ineklerde ise bu oran %0.0 olmuştur ($p>0.05$, Tablo 4). Bu da senkronizasyon programı başlangıcında luteal dönemde olan ineklerin östruslarının son aşamasında tespit edilebildiğini ve östrus tespitinden 8-12 saat sonra yapılan tohumlamaların geç yapılmış olduğunu göstermektedir. Birinci grupta çalışma başlangıcında luteal dönemde olan ineklerin östrusta tohumlama sonrası 24-48. saatler arasında ovulasyon oranları nonluteal dönemde olan ineklerden daha düşük bulunmuştur (%0.0 ve %100; $p<0.01$, Tablo 4). Ayrıca luteal dönemde olan ineklerin östrusta tohumlama-ovulasyon aralıkları daha kısa olmuştur (13.7 ± 4.85 ve 48.0 ± 0.00 saat, $p<0.05$). Bu farklılıklar, luteal dönemde olan ineklerin hem daha fazla östrus göstermesi (%63.6 ve %14.3,

$p<0.05$), hem de östrusta tohumlama anında ineklerin yaklaşık %43'ünde tohumlamadan önce ovulasyonun gerçekleşmiş olmasından kaynaklanmış olabilir. Birinci grubun dışındaki hiçbir grupta 0. gün luteal ve nonluteal dönemlerdeki inekler arasında östrusta tohumlama-ovulasyon aralığı bakımından farklılığın bulunmaması da bu görüşü destekliyor gibi görünmektedir.

Sunulan çalışmada ovsynch protokolünün uygulandığı birinci grupta, ilk hormon uygulama günü siklusun luteal döneminde olan ineklerden biraz daha yüksek oranda gebelik elde edilmiştir (%42.9 ve %54.5, $p>0.05$). Ovsynch protokolünün başlangıç günündeki siklus döneminin gebelik oranı üzerindeki etkisi üzerinde oldukça farklı sonuçlar bildirilmiştir. Stevenson ve ark. (83) Siyah Alaca inek ve düvelerde iki aşamalı yaptıkları çalışmalarında, ovsynch tedavi gününde östrus siklusunun luteal döneminde olan inek ve düvelerin, daha düşük gebelik oranına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Vasconcelos ve ark. (93) sadece siklik inekleri dahil ettikleri çalışmalarında, ovsynch protokolü orta siklus civarında başlatıldığı zaman, ineklerin daha küçük ovulator folliküllere ve daha yüksek gebelik oranlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Pursley ve arkadaşlarının (86) çalışmalarında ovsynch protokolünün uygulandığı grupta genel olarak %37, ilk uygulama günü orta siklusta (5-13. günler) bulunanlarda ise %42 oranında gebelik elde ettikleri bildirilmiştir (86). Çalışmamızın bulguları, Stevenson ve arkadaşları (83) dışında diğer araştırmacıların bulguları ile benzerdir. Elde edilen gebelik oranları göz önüne alındığında; çalışmadaki bütün senkronizasyon programlarının, tedavi başlangıcındaki östrus siklus dönemi düşünülmezsizin ilk doğumlarını yapmış sütçü ineklerde başlatılabileceği kanaatine varılmıştır.

Sabit zamanlı tek bir sun'i tohumlamadan sonra kabul edilebilir gebelik oranlarının elde edilmesi için, preovulator follikülün yeterli büyüme ve olgunluğa ulaşması ile birlikte sıkı bir luteolizis senkronizasyonun gerekli olduğu bildirilmiştir (83). Son PGF_{2α} enjeksiyonu anında ovaryumlarında PGF_{2α}'ya cevap verecek olgunlukta bir corpus luteum bulunup bulunmamasının östrus, ovulasyon ve gebelik oranları üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla

gruplardaki tüm ineklerden son PGF_{2α} uygulama günü kan örnekleri alınmış ve her grup kendi içerisinde luteal ve nonluteal dönem olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (Tablo 10, 11, 12, 13, 14 ve 15). Son PGF_{2α} enjeksiyonu günü luteal dönemde olan ineklerde östrus gösterme oranları nonluteal dönemde olanlara nazaran 2. ve 5. grupta daha düşük bulunmuştur (2. grupta %0.0 ve %44.0, 5. grupta %0.0 ve %41.7, $p<0.05$). GnRH enjeksiyonundan sonraki 5 gün içerisinde spontan östrus görülme insidensinde önemli bir azalma olduğu rapor edilmekle birlikte, GnRH'nın östrusu baskılama yeteneğinin dominant follikülün indüklenmiş olan ovulasyonuna veya luteinizasyonuna bağlı olduğu, ayrıca enjeksiyon anındaki folliküler gelişim dönemi tarafından etkilendiği bildirilmiştir. GnRH'nın dominant follikülün ovulasyonunda veya luteinizasyonunda etkisiz kaldığı durumlarda, mevcut CL ve folliküllerin gelişimlerine devam ederek zamanından önce (ovsynch ve benzeri protokollerde PGF_{2α} enjeksiyonundan önce) luteolizisin ve östrusun görülebildiği bildirilmiştir (32). Taponen ve ark. (87), PGF_{2α} enjeksiyonundan 24 saat sonra gerçekleştirilen GnRH enjeksiyonu ile zamanından önce ovulasyon oluşturulan inek ve düvelerin bazılarında (%28.6) tam olarak fonksiyonel bir CL'un şekillenmediğini ve oluşturulmuş ovulasyondan sonraki 5-6. günlerde tekrar luteolizisin görüldüğünü bildirmişlerdir. Proöstrus döneminde GnRH ile yapılan ovulasyon senkronizasyonunda, meydana gelen LH salınımının (71) final olgunluğa erişmemiş preovulator folliküllerdeki östradiol sekresyonunu inhibe ettiği ve östrus davranışlarını engellediği bildirilmiştir (13, 87). Benzer şekilde, preovulator LH salınımını takiben östradiol üretiminin engellenmesinin, temel olarak theca ve interstiasal hücrelerdeki androjen üretiminin azalmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (41). İkinci, 3. ve 5. grupta son PGF_{2α} enjeksiyonu anında diöstrus döneminde bulunan ineklerin hiç birinde östrus görülmemesinin nedeni, 48 saat sonra uygulanan GnRH nedeni ile oluşan LH salınımının östrus davranışlarını baskılamasıyla açıklanabilir (13, 87). İkinci ve beşinci grupta nonluteal dönemde bulunan ineklerin daha fazla östrus göstermeleri, PGF_{2α} tarafından oluşturulan luteolizisten önce bazı ineklerde doğal luteolizisin başlamış olmasından ve LH'nın östradiolu baskılayıcı etkisine maruz kalmadan önce folliküllerin yeterli olgunluğa ulaşmış olmalarından kaynaklanmış olabilir

(13). İkinci grupta östrus gösteren 4 ineğin 3'ünde östrusların PGF_{2α} sonrası 44-48. saatler arasında ve özellikle de 5. grupta östrus gösteren 5 ineğin ikisinde PGF_{2α} enjeksiyonundan hemen sonra (0. saat) ve birinde de 24 saat sonra görülmesi (ortalama 24.0±10.73 saat) bu görüşü desteklemektedir. Bu fikri destekleyen diğer bir bulgu da, 2. grupta luteal dönemdeki ineklerin tohumlama anında suböstrusta olma oranlarının daha yüksek olmasıdır (%80.0 ve %33.3, p<0.05). Bu da, östradiolun vulva hiperemisi, uterus tonusu ve çara gibi semptomların oluşmasını sağlayacak süre ve miktarda salgılanmasına rağmen, luteal dönemdeki ineklerde östrus davranışları oluşturacak düzeyde östradiol üretiminin gerçekleşmediğini akla getirmektedir (52, 87).

Beşinci grupta aktif CL'a sahip olmayan ineklerde son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası çara (toplam) görülme oranının daha yüksek olması (%66.7 ve %22.2, p<0.05), muhtemelen bu ineklerde östrus oranının daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Son PGF_{2α} enjeksiyonundan 24 saat sonra östradiol enjeksiyonunun yapıldığı 4. grupta ise, luteal dönemde olan ineklerin son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası çara (toplam) görülme oranının daha yüksek olmasını (%92.9 ve %50.0, p<0.05) açıklamak zordur. Aktif CL'a sahip olmayan ineklerde östrus görülme oranının biraz daha düşük olması (%83.3 ve %100, p>0.05) bu farklılığın oluşmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Östrus senkronizasyonu programlarında östrus ve ovulasyon zamanlarını, PGF_{2α} enjeksiyonu esnasındaki dominant follikülün gelişim aşamasının belirlediği açıklanmıştır (14, 84). Birinci grupta PGF_{2α} enjeksiyonu günü luteal dönemde olan inekler, PGF_{2α} sonrası 72-96. saatler arasında daha yüksek ovulasyon oranına sahip olmuşlardır (%71.4 ve %18.2, p<0.05) ve ovulasyonların tamamı 96. saate kadar gerçekleşmiştir. PGF_{2α} enjeksiyonu esnasında nonluteal dönemde olan alt grupta ise ovulasyonlar 120 saate kadar devam etmiş, hatta ineklerin %9.1'inde ovulasyon görülmemiştir. Bu da luteal dönemde bulunan ineklerde ovulasyonların daha senkronize bir biçimde meydana geldiğini göstermekte ve PGF_{2α} enjeksiyonu anında daha homojen folliküler gelişime sahip olduklarını akla getirmektedir. PGF_{2α} enjeksiyonu anında aktif CL bulunmayan ineklerin arasında anöstrusta olanlar da

bulunabileceği gibi, erken luteolizis nedeniyle (87) ineklerin siklusun 19-21. günlerinde ve 1-4. günlerinde olmaları, bu nedenle de ovaryumlardaki dominant folliküllerin farklı gelişim aşamalarında olmaları da muhtemeldir. Dolayısıyla 1. grupta ovulasyon yanıtlarındaki bu farklılık, luteal dönemde olan ineklerin senkronize luteolizise uğramaları nedeniyle daha homojen ovulasyonlara sahip olmalarından kaynaklanmış olabilir.

Dördüncü grupta $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu günü siklusun diöstrus döneminde bulunan ineklerin östrusta tohumlama-ovulasyon aralıkları daha kısa bulunmuştur (26.0 ± 3.57 ve 42.0 ± 6.00 saat, $p < 0.05$). Bu grupta siklusun nonluteal döneminde bulunan alt grup içerisinde anöstrus ineklerin (78) ve erken luteolizis nedeni ile (13, 87) siklusun 19-21. veya 1-4. günlerinde olan ineklerin de bulunması beklenebilecek gerçeklerdir. Ovulasyondan sonraki 3. güne kadar dominant follikülün yeterli LH reseptörlerine sahip olmaması (55) nedeni ile ovule olamadığı ve gelişimine devam ettiği (75) bildirilmektedir. Dolayısıyla nonluteal dönemde bulunan alt grupta erken luteolizis nedeni ile (13, 87) siklusun 1-3. günleri arasında bulunan ineklerde dominant follikülün ovulator olgunluğa ulaşması için biraz daha uzun süreye ihtiyaç duymaları ve daha geç ovulasyon göstermeleri beklenebilir. Beşinci grupta son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında siklusun nonluteal döneminde olan ineklerin $\text{PGF}_{2\alpha}$ -ovulasyon aralıkları daha kısa olmuştur (72.0 ± 10.73 ve 112.0 ± 5.06 saat, $p < 0.01$). Büyük olasılıkla bu farklılık, nonluteal dönemdeki ineklerin östrus gösterme oranlarının daha yüksek olmasından (%41.7 ve %0.0, $p < 0.05$) kaynaklanmaktadır. Beşinci grupta, muhtemelen erken luteolizis nedeniyle östrusların $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan kısa süre sonra (ortalama 24.0 ± 10.73 saat) görülmesi ve östrusta tohumlama-ovulasyon aralığının sabit zamanlı tohumlama-ovulasyon aralığından daha kısa (24.0 ± 7.59 ve 32.0 ± 4.51 , $p > 0.05$; Tablo 16) olması bu görüşü desteklemektedir.

Stevenson ve ark. (83), çalışmalarında ovsynch grubunda $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında siklusun luteal fazında bulunan ineklerde biraz daha yüksek gebelik elde etmişlerdir (siklusun metöstrus, luteal ve folliküler dönemlerinde gebelik oranları sırasıyla %12.5, %38.7 ve %33.3; $p > 0.05$). Sunulan çalışmanın

ovsynch grubunda (1. grup) ise PGF_{2α} enjeksiyonu anında siklusun diöstrus döneminde bulunan ineklerden, diğer dönemlerde bulunan ineklere oranla biraz daha düşük (%42.9 ve %54.5, $p>0.05$) gebelik elde edilmiştir fakat hem Stevenson ve arkadaşlarının araştırmalarında hem de çalışmamızda istatistiksel fark bulunmamıştır.

Son PGF_{2α} enjeksiyonu günü siklusun luteal ve nonluteal dönemlerinde olan inekler arasında 2. grup hariç gebelik oranları benzer bulunmuştur. İkinci grupta ise son PGF_{2α} enjeksiyonu günü siklusun nonluteal döneminde bulunan ineklerin gebelik oranları luteal dönemde olanlardan önemli derecede daha düşük bulunmuştur (%11.1 ve %70.0, $p<0.01$). Siklusun nonluteal döneminde olan ineklerde östrus görülme oranı %44.0 olarak bulunmuş, luteal dönemdeki ineklerin ise hiçbirinde östrus görülmemiştir ($p<0.05$; Tablo 11). Nonluteal dönemdeki alt grupta anöstrustaki ineklerin de bulunabilmesi ve luteal döneme nazaran ovulasyon göstermeyen ineklerin oranının daha yüksek olması (%22.2 ve %0.0, $p>0.05$) ve bu farklılığa katkıda bulunmuş olabilir.

Gebelik oranları göz önüne alınarak bütün grupların genel değerlendirmesi yapıldığında, son PGF_{2α} enjeksiyonu anında aktif CL bulunsun veya bulunmasın ikinci grup dışındaki bütün gruplarda uygulanan tedavilerin etkili olduğu kabul edilebilir.

Son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 72. saate kadar östrus gösteren inekler östruslarının 8-12. saatlerinde, bu saate kadar östrus belirlenmeyenler ise son PGF_{2α} enjeksiyonundan 72 saat sonra sabit zamanlı olarak tohumlanmış, östrusta tohumlama ve sabit zamanlı tohumlama sonrası saptanan bulgular Tablo 16'da gösterilmiştir. Genel olarak bakıldığında bütün gruplarda östrusta tohumlanan ineklerde sabit zamanda tohumlananlara göre son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası çara görülme (toplam) oranları, sun'i tohumlama anında çara görülme oranları, tohumlama anında vulva hiperemisi puanları ve uterus tonusu puanları daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılıklar muhtemelen östrus belirtileri gösteren ineklerde son GnRH enjeksiyonu tarafından oluşacak olan LH salınımından önce folliküllerin yeterli olgunluğa ulaşması (13, 83, 84, 87) ve LH etkisi görülmeden önce östrus davranışlarını ve östrusun diğer

bulgularını (çara, hiperemi, tonus) oluşturacak düzeyde östradiol salgılayabilmelerinden kaynaklanmaktadır.

PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra laktasyondaki sütçü ineklerin 2. günden önce östrus göstermedikleri bildirilmiştir (42). Ortalama son PGF_{2α}-östrus aralıkları, 2. grup dışındaki bütün gruplarda 48 saatten daha kısa bulunmuştur (gruplara göre sırasıyla; 34.8±6.09, 49.8±3.52, 43.5±0.00, 45.3±3.64 ve 24.0±10.73 saat, Tablo 18). Bu da östrus gösteren ineklerin büyük çoğunluğunda son PGF_{2α} enjeksiyonundan önce spontan luteolizisin başlamış olduğunu akla getirmektedir ve bütün gruplarda östrusta tohumlanan ineklerin son PGF_{2α}-ovulasyon aralığının daha kısa bulunmuş olmasını açıklar niteliktedir (Tablo 16).

İkinci grupta östrusta tohumlanan ineklerden sabit zamanlı tohumlananlara göre daha düşük gebelik oranları elde edilmiştir (%25.0 ve %46.7, p>0.05). Gebelik oranları arasında yaklaşık iki kat fark bulunmasına rağmen İstatistiksel fark bulunmamasının nedeni örnek sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir. Östrusta tohumlanan ineklerin tamamında ovulasyonların tohumlamadan sonraki 0-24. saatler arasında gerçekleşmiş olmasına rağmen düşük gebelik oranı elde edilmesinin nedenini açıklamak zordur. Ayrıca ikinci grupta sadece 4 ineğin östrus göstermiş olması, östrusta yapılan tohumlamaların gebelik sonuçlarının değerlendirilmesini sınırlamaktadır. Ancak, bu grupta sabit zamanlı tohumlama ile yeterli düzeyde gebelik elde edilebileceği söylenebilir. Üçüncü grupta sadece bir inek östrus göstermiş, dördüncü grupta ise 1 inekte östrus davranışları görülmemiştir. Bu nedenle 3. ve 4. grupta, östrusta ve sabit zamanlı tohumlamaların etkinliğini net olarak ortaya koyabilecek bir karşılaştırma yapma olanağı bulunamamıştır. Fakat gebelik oranları değerlendirildiğinde 4. grupta östrusta yapılan tohumlamaların (%63.2) ve 3. grupta sabit zamanlı tohumlamaların (%70.6) oldukça başarılı olduğu görülmektedir. Beşinci grupta östrusta tohumlanan ineklerde önemli derecede yüksek gebelik oranları (%100 ve %43,8, p<0.05) saptanmıştır. Bu nedenle, beşinci grupta sabit zamanlı tohumlamaların gebelik oranları tatminkar

bulunmakla birlikte, östrusta yapılan tohumlamalardan daha yüksek gebelik elde edilebileceği kanısına varılabilir.

Son yıllarda, ovsynch ve benzeri (GnRH+PGF_{2α} temeline dayanan) senkronizasyon çalışmalarında östrus belirtilerine göre ve sabit zamanlı olarak yapılan tohumlamaların etkinliği karşılaştırılmıştır. Bazı araştırmacılar ovsynch protokolü sonrasında östrusta tohumlanan ineklerden daha yüksek gebelik oranları elde ettiklerini bildirirken (60, 84, 91) bazı araştırmacılar ise sabit zamanlı yapılan tohumlamaların gebelik oranlarını daha yüksek bulduklarını bildirmişlerdir (12, 36).

Sunulan çalışmada ovsynch protokolünün uygulandığı 1. grupta sabit zamanlı yapılan tohumlamalardan, östrusta yapılan tohumlamalara göre biraz daha yüksek oranda gebelik elde edilmiştir (%60.0 ve %37.5, $p>0.05$). Bu gruptaki ineklerin bazılarında östrusların başlangıç aşamasında belirlenememesi nedeni ile ineklerin %37.5'inde ovulasyonların tohumlama öncesinde gerçekleşmiş olduğunun tespit edilmesi, östrusta yapılan tohumlamaların gebelik oranlarının daha düşük bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Normal şartlar altında her hangi bir günde bir işletmedeki gebe olmayan ineklerin yaklaşık %66'sının östrus siklusunun diöstrus aşamasında olacağı bildirilmektedir (20). Genel olarak bakıldığında bu çalışmada ilk hormon enjeksiyonu günü siklusun diöstrus aşamasında bulunma oranları gruplara göre sırasıyla %61.1, %47.4, %22.2, %45.0 ve %42.9 (Tablo 18), grupların ortalamasında ise (n=96) %41.7 olarak bulunmuştur. Bu da çalışma başlangıcında dikkati çekecek sayıda ineğin anöstrusta olabileceğini akla getirmektedir. Keza McDougall ve ark. (59), ilk doğumlarını yapmış sütçü ineklerin daha uzun bir postpartum anovulator periyoda sahip olabileceklerini bildirmişlerdir. Çalışmanın sadece ilk doğumlarını yapmış ineklerde gerçekleştirilmiş olması ve özellikle postpartum 50-154. günleri arasında östrus belirlenmeyen ineklerde çalışılması, postpartum anöstrus insidensinin yüksek olabileceğini akla getirmektedir.

Bir çok araştırmacı GnRH-PGF_{2α} esasına dayanan protokollerde uygulanan ilk GnRH'nin, ovulasyona veya luteinizasyona neden olarak PGF_{2α} enjeksiyonu anında aktif bir CL bulunma oranını arttırdığını bildirmiştir (70, 84, 85). Çalışmamızda son PGF_{2α} anında aktif CL'a sahip olan ineklerin oranında kayda değer bir artış sadece 3. ve 4. gruplarda görülmüştür (Tablo 18). Son PGF_{2α} enjeksiyonundan 24 saat sonra östrojen uygulaması dışında aynı uygulamaların yapılmış olmasına ve çalışma başlangıcındaki anöstrus insidensinin daha yüksek olması ihtimaline rağmen, 4. grupta 0. gün %45 olan aktif CL oranı 7 gün sonra %70'e yükselirken 1. grupta 0. gün %61.1 olan aktif CL oranının 7 gün sonra %38.9'a düşmesine mevcut verilerle gerçekçi bir açıklama getirmek zordur. Birinci grupta östrus gösteren 8 ineğin ortalama PGF_{2α}-östrus aralığının 34.8±6.09 saat olması, bu ineklerin büyük çoğunluğunda luteolizisin PGF_{2α} enjeksiyonundan önce başlamış olduğunu ve PGF_{2α} enjeksiyonuna yakın zamanlarda aktif bir CL'a sahip olduklarını akla getirmektedir. Birinci gruptaki ineklerin bazılarında erken luteolizisin görülmesi (42), son PGF_{2α} anında aktif CL oranının düşük bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmada, östrus oranı (%95.0) ve sun'i tohumlama gününde çara görölme oranı (%70.0) en yüksek 4. grupta bulunmuştur (Tablo 18). Bunun nedeni PGF_{2α} enjeksiyonundan 24 saat sonra uygulanan östradiole bağlanabilir (10, 53, 57, 79). Ovsynch protokolünün uygulandığı çalışmalarda östrus oranlarının %3.5 ile %45 arasında dağılım gösterdiği bildirilmiştir (49, 60, 62, 83). Çalışmamızda ise bazı araştırmacının sonuçlarına benzer östrus oranı (%44.4) elde edilmiştir (60, 62). Ovsynch protokolünde östrus gösteren ineklerin ortalama PGF_{2α}-östrus aralığının 43.2 ile 64 saat arasında değiştiği bildirilmiştir (62, 84, 91). Çalışmamızda ise ovsynch grubunda ortalama PGF_{2α}-östrus aralığının daha kısa bulunması (34.8±6.09 saat), araştırmalar arasındaki mevsim, ırk, yaş, hormon preparatları ve dozları veya östrus belirleme metotlarının farklılıklarından kaynaklanmış olabilir. Sunulan çalışmada 5. grupta ortalama son PGF_{2α}-östrus aralığı 2. gruptan önemli derecede daha kısa olmuştur (24.0±10.73 ve 49.8±3.52 saat, p<0.05). Bu farklılığın nedeni 5. grupta muhtemelen ilk GnRH-son PGF_{2α} uygulama aralığının diğer gruplara oranla 2

gün fazla olması nedeniyle östrus gösteren ineklerin bazılarında erken luteolizisin gerçekleşmesidir (87).

PGF_{2α}-ovulasyon aralığı 100.0±2.91 saat ile en uzun 3. grupta ve 80.5±4.09 saat ile en kısa 4. grupta bulunmuştur (p<0.05). Lemaster ve ark. (50) senkronizasyon programlarının bitiminde östradiol uygulanan grupta tedavi-ovulasyon aralığının önemli derecede daha kısa bulunduğunu bildirmişlerdir. Gaitus ve ark. (2000), PGF_{2α} enjeksiyonundan 12 saat sonra aynı anda uyguladıkları hCG ve östradiolün sinerjik LH etkisi oluşturması nedeni ile, östrus siklusunun bütün aşamalarında ovulasyon meydana getirebildiklerini bildirmişlerdir (10). Çalışmamızda ovsynch protokolüne ek olarak PGF_{2α} enjeksiyonundan 24 saat sonra östradiolün uygulandığı 4. grupta, tek başına östradiol (50) veya muhtemelen GnRH ile sinerjik olarak kuvvetli LH etkisi oluşturulmuş, bu da diğer gruplara göre PGF_{2α}-ovulasyon aralığının kısalmasını sağlamış olabilir. Bunun yanında çalışmamızda, östrus belirtileri gösterme ile ovulasyon zamanı arasında sıkı bir ilişki olduğu görülmektedir. Bunun nedeni muhtemelen bütün gruplarda östrusların büyük çoğunluğunun (%89.2) son PGF_{2α} sonrası 48 saat içerisinde gerçekleşmesidir. Östrus belirtileri gösteren ineklerin son PGF_{2α}-ovulasyon aralıkları östrus göstermeyenlerden önemli derecede daha kısa bulunmuştur (72.7±3.58 ve 98.8±2.34 saat; p<0.01, Tablo 16). Ayrıca, gruplarda östrus görülen ineklerin oranı azaldıkça, PGF_{2α}-ovulasyon aralığının uzadığı belirlenmiştir. Bu durum, son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrasındaki zaman aralıklarında ovulasyon görülme oranları (ovulasyon dağılımları) bakımından gruplar arasında görülen farklılıkları büyük oranda açıklamaktadır (Tablo 17 ve 18). Fakat, ovulasyon dağılımları açısından gruplar arasındaki farklılıkların nedenini tam olarak belirleyebilmek için, her grupta luteolizis esnasındaki folliküler gelişim aşamalarının bilinmesine ihtiyaç vardır ve çalışmamızda bunu ortaya koyabilecek yeterli veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda ovsynch grubunda (1. grup) PGF_{2α}-ovulasyon aralığı 84.7±5.09 saat olarak bulunmuştur (Tablo 18). Barros ve ark. (10); laktasyondaki etçi Nelore (*Bos indicus*) ineklerinde yaptıkları çalışmalarında, 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α} ve 8. gün (PGF_{2α} uygulamasından 30 saat sonra) tekrar bir GnRH enjeksiyonu yapılan grupta son PGF_{2α}-ovulasyon aralığını 61.8±1.9 saat olarak

bildirmişlerdir. Bulguların değişik olması çalışmalar arasındaki ırk, kullanılan hormon preparatları ve dozları veya son GnRH uygulama zamanı farklılığından (12 saat) kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda, sun'i tohumlama anında rektal muayene ile değerlendirilen uterus tonusu ve vulva hiperemisi puanları (0-3 skoru; 0: yok, 1: zayıf, 2: orta ve 3 puan: iyi) östrojen uygulanan 4. grupta diğer bütün gruplardan önemli derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$, Tablo 18). Bu da eksojen östrojen nedeni ile beklenen bir sonuçtur. Diğer gruplar arasında belirtilen özellikler bakımından farklılık görülmemiştir ($p>0.05$, Tablo 18). Berber ve ark (13), Bufalolarda yaptıkları çalışmada, ovsynch grubunda sabit zamanlı tohumlama anında uterus tonusunun değerlendirmesini (1-3, 1: düşük, 2: orta düzeyde, 3: yüksek tonus) yapmışlar ve senkronize edilen hayvanların çoğunluğunun 2 tonus puanına (orta düzeyde) sahip olduklarını (GnRH grubunda 71/154, LH grubunda 70/151) bildirmişlerdir. De Rensis ve ark (31); sütçü ineklere 0. gün GnRH ve 6. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ (1. Grup), 0. gün hCG ve 9. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ (2. Grup) ve 0. gün hCG ve 6. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ (3. Grup) uygulamalarından oluşan çalışmalarında, tohumlama anında rektal palpasyon vasıtasıyla uterus tonusunu (1-3 skoru; 1= yok, 2= normal, 3= iyi) ve dominant follikülün hacmini (1-3 skoru; 1 puan ≤ 18 mm, 2 puan = 18-22 mm; 3 puan = >22 mm) değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar tohumlama anında uterus tonusu ortalamalarını gruplara göre sırasıyla; 2.2, 2.1 ve 2.5 puan olarak bulmuşlardır ve tohumlama anında dominant follikülün büyüklük skor ortalamalarını ise 1.8, 1.6 ve 1.7 puan olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu araştırmacıların sonuçlarına oldukça benzer sonuçlar elde edilmiş ve ovsynch grubunda (1. grup) tohumlama anındaki tonus skoru ortalaması 2.1 ± 0.13 puan, dominant follikülün büyüklük skor ortalamaları ise 1.9 ± 0.137 puan olarak bulunmuştur. Tohumlama anında dominant follikülün büyüklük skor ortalaması 1.9 ± 0.137 puan ile en yüksek 1. grupta elde edilmiş ve 1. grup ile 3., 4. ve 5. gruplar arasında istatistiksel fark bulunmuştur ($p<0.05$). Vasconcelos ve ark. (93), ovsynch protokolünde ovulator follikülün çapının çalışma başlangıcındaki östrus siklusu aşaması, süt üretimi ve $\text{PGF}_{2\alpha}$ günündeki serum progesteron konsantrasyonundan etkilendiğini, ayrıca $\text{PGF}_{2\alpha}$ günündeki serum progesteron konsantrasyonları arttıkça dominant folliküllerin

daha küçük olma eğiliminde olduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, bu araştırmacıların bulgularına benzer şekilde son PGF_{2α} enjeksiyonu günü serum progesteron konsantrasyonları daha yüksek olan gruplardaki ineklerin tohumlama anında dominant follikül skor ortalamaları genel olarak azalma eğilimi göstermiştir. Tohumlama anındaki follikül skorları bakımından 1. grup ile 3., 4. ve 5. gruplar arasındaki farklılığın sağlıklı bir açıklamasını yapabilmek için her gruptaki ineklerin ilk GnRH enjeksiyonlarına verdikleri ovulasyon yanıtlarının ve son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki luteolizis derecelerinin bilinmesine ihtiyaç vardır (62, 93).

Ovsynch protokolünün kullanıldığı bir çok çalışmada ovulasyon senkronizasyonunun başarısı, son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 48-96. saatler arasında ovulasyon gösterenlerin oranı dikkate alınarak belirlenmiştir (23, 38, 93). Çalışmamızda, bu zaman aralığında ovulasyon gösterme oranları gruplara göre sırasıyla %72.2, %73.7, %72.2, %75.0 ve %38.1 olarak bulunmuştur ($p>0.05$, Tablo 17). Ovsynch protokolünün ilk defa gerçekleştirildiği çalışmada Pursley ve ark. (72), laktasyondaki sütçü ineklerin %100'ünde son GnRH enjeksiyonu sonrası 24-32. saatlerde 8 saatlik bir periyot içerisinde ovulasyonların gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Fakat, daha sonra yapılan bir çok araştırmada (23, 38, 93); çalışmamızın ovsynch grubu sonuçlarına (%72.2) benzer şekilde, son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 48-96. saatler arasında ovulasyon gösterme oranlarının %73.7-%87.0 arasında değiştiği bildirilmekle birlikte, Pursley ve arkadaşları (72) tarafından rapor edilen 8 saatlik bir periyotta %100'lük ovulasyon oranının elde edilemediği vurgulanmıştır. Ovsynch protokolünde toplam ovulasyon oranları %75-%100 olarak bildirilmektedir (10, 13, 72, 93). Çalışmamızda toplam ovulasyon gösterme oranları, diğer araştırmacılarla oldukça benzer şekilde gruplara göre sırasıyla %94.4, %89.5, %100, %85.0 ve %81.0 olarak bulunmuştur ($p>0.05$, Tablo 17).

Grupların ovulasyon dağılımlarına bakıldığında (Tablo 17 ve Grafik 1); 1., 2. ve 4. gruplarda ovulasyonların çoğunluğunun son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 48-96. saatler arasında gerçekleştiği bulunmuş ve yeterli ovulasyon senkronizasyonu sağladıkları kanısına varılmıştır. Üçüncü ve 5. gruplarda

ovulasyonların büyük bir oranının son PGF_{2α} enjeksiyonu sonrası 72-120. saatler arasında gerçekleştiği tespit edilmiştir. Beşinci grupta muhtemelen erken luteolizis nedeni ile son PGF_{2α}'dan kısa süre sonra östrus gösteren ineklerde ovulasyonlar daha kısa sürede görülmüş ve bu da ineklerin yaklaşık %19'unun son GnRH öncesinde ovulasyon göstermesine neden olmuştur. Östrus görülmeyen ineklerde ise ovulasyonlar büyük oranda son PGF_{2α} sonrası 72-120. saatler arasında gerçekleşmiştir. Bu nedenle 5. grupta son PGF_{2α} sonrası 48 saatlik bir periyotta yeterli düzeyde ovulasyon senkronizasyonu elde edilememiştir (Tablo 17, Grafik 1). Üçüncü grupta ise ovulasyonların %66.7'si son PGF_{2α} sonrası 72-96. saatler arasında 24 saatlik bir periyotta, %22.2'si ise 96-120. saatler arasında görülmüştür. Dolayısıyla, östrus ve muhtemelen erken luteolizis görülme oranlarının diğer gruplardan daha az olması nedeni ile, 3. grupta 72-120. saatler arasında %88.9'luk en iyi senkronizasyon oranı elde edilmiştir. Bu nedenle ovsynch protokolünden 48 saat önce ek bir PGF_{2α} enjeksiyonunun yapılmasının (3. grup) ovulasyonların daha senkronize bir şekilde gerçekleşmesini sağladığı kanaatine varılmıştır.

Ovsynch protokolünün uygulandığı çalışmalarda %25.6 ile %64.2 arasında değişkenlik gösteren gebelik oranlarının bildirilmesiyle birlikte (12, 13, 21, 36, 49, 60, 62, 83, 84, 86, 90, 91) sığırlarda fertilizasyonun gerçekleşmesinin ve gebeliğin devam ettirilmesinin, uygulanan senkronizasyon programının yanı sıra ırk, yaş, mevsim, süt verimi, vücut kondisyonu, enfeksiyonlar, besleme, verim artırıcı uygulamalar (üre v.b.) sürü idaresi, tohumlamada kullanılan spermanın kalitesi, tohumlamayı yapan kişinin becerisi gibi pek çok faktörden etkilendiği ifade edilmektedir (38, 61, 62). Sunulan çalışmada gruplara göre sırasıyla %50.0, %42.1, %72.2, %60.0 ve %57.1 oranında gebelik elde edilmiştir. Yukarıda belirtilen çalışmalar dikkate alındığında, elde ettiğimiz gebelik oranlarının başarılı olduğu kabul edilebilir.

Ovsynch protokolündeki ilk GnRH enjeksiyonu, mevcut folliküllerin ovulasyonunun veya luteinizasyonunun sağlanarak yeni bir folliküler dalga oluşturmak ve 7 gün sonra uygulanacak PGF_{2α} enjeksiyonu anında içerisinde yaşama kabiliyeti yüksek bir oosit içeren büyüme fazındaki bir dominant

follikülün ve $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'ya cevap verecek olgunlukta bir CL'un varlığını sağlamak amacıyla yapılmaktadır (65, 72). Fakat uygulanan ilk GnRH enjeksiyonuna verilen ovulator yanıtın enjeksiyon anındaki östrus siklusunun aşaması tarafından etkilendiği bildirilmektedir. Martinez ve ark. (56); ovulasyondan sonraki 3., 6. ve 9. günlerde (ilk folliküler dalgaya ait dominant follikülün büyüme, statik ve gerileme fazlarında) GnRH ile tedavi edilen düvelerde sırasıyla %72, %78 ve %44 oranında ovulasyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Ortalama olarak, dominant follikülün 6 gün doğrusal olarak büyüdüğü (büyüme fazı), yaklaşık 6 gün boyunca aynı hacimde kaldığı (statik/durgun faz) ve daha sonra hacimsel olarak azaldığı (gerileme/regresyon fazı) bildirilmiştir (55). Dominant follikül büyüme fazından durgunluk ve regresyon fazına doğru geliştikçe ve atreziye olmaya başladıkça LH reseptörlerinin azaldığı rapor edilmiştir (10). GnRH enjeksiyonunun dominant follikülün gerileme dönemine rastlaması durumunda ovulasyon yanıtının azaldığı genel olarak kabul görmektedir (10, 55, 72, 75). Bu nedenle, son zamanlarda ilk GnRH enjeksiyonu anında erken diöstrusta (dominant follikülün büyüme fazında) olan dişilerin oranını arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Cartmill ve ark. (20); ineklerin yaklaşık %60-70'inin erken diöstrusta olmasını sağlamak amacıyla ovsynch protokolünden 12 gün önce $\text{PgF}_{2\alpha}$ uygulanması yapmışlardır. Araştırmacılar; beklendiği şekilde, ilk GnRH anında erken diöstrusta olan ineklerin oranının ovsynch grubuna nazaran daha fazla bulunduğunu ve bu uygulamanın çok doğum yapmış ineklerde gebelik oranını arttırdığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, ovsynch protokolünün başlangıç günündeki östrus siklus dönemlerinin daha senkronize olmasını sağlamak amacıyla 2. grupta protokolden 7 gün önce ek bir $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılmıştır. İneklerin tamamının siklik olacağı varsayıldığında, ilk $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında siklusun 19-21., 1-4. ve 5-18. günlerinde bulunan ineklerin 7 gün sonra ilk GnRH anında sırasıyla siklusun yaklaşık 5-7., 8-11. ve 2-4. günlerinde ve dominant folliküllerin çoğunlukla büyüme (erken büyüme ve geç büyüme) fazında olmaları beklenenecektir. Bu nedenle, ikinci grupta ilk GnRH enjeksiyonuna daha fazla ovulator yanıt alınması beklenenecektir. Beklentileri doğrular şekilde, 2. grupta son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında aktif CL bulunan ineklerin oranı (%52.63) 1. gruptan

(%38.9) biraz daha yüksek olmuştur ($p>0.05$). Fakat, toplam ovulasyon ve gebelik oranlarında hafif bir azalma görülmüştür ($p>0.05$). Çalışmada, ovsynch protokolünden 7 gün önce ek bir $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılmasının ovulasyon senkronizasyonu ve gebelik oranları üzerine olumlu etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Eksojen GnRH'nin proöstrus döneminde genellikle senkronize bir biçimde ve yüksek oranda ovulasyona neden olduğu kabul edilmektedir (72). GnRH enjeksiyonunun dominant follikülün LH reseptörlerini kazanmaya başladığı döneme (ovulasyondan sonraki 3. günden itibaren) ve büyüme dönemine (ovulasyondan sonraki 6. güne kadar) rastlaması durumunda yüksek oranda ovulasyona neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca Cruz ve ark. (24); siklik ve anöstrus emziren etçi ineklerde endojen progesteronun yokluğunda uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra hem anöstrus hem de siklik ineklerde LH konsantrasyonlarının arttığını, hatta bu artışın anöstrus ineklerde daha fazla olduğunu ($p<0.05$) bildirmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca, siklusun tesadüfi aşamalarında uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'dan 30 saat sonra GnRH enjeksiyonu yapmışlar ve sadece GnRH uygulanan gruba kıyasla, GnRH nedeni ile salgılanan toplam LH miktarının ve LH piki seviyesinin $\text{PGF}_{2\alpha}$ grubunda daha büyük olduğunu ($p<0.05$) bildirmişlerdir. Çalışmamızın 3. grubunda ovsynch protokolünden 48 saat önce ek bir $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılmıştır. İneklerin tamamının siklik olacağı varsayıldığında, ilk $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında siklusun 19-21., 1-4. ve 5-18. günlerinde bulunan ineklerin 2 gün sonra uygulanan GnRH anında sırasıyla siklusun yaklaşık 21-2., 3-6. ve 20-21. günlerinde olmaları beklenecektir. Bu durumda; 48 saat önce uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın olası sinerjik etkisi ile birlikte GnRH'nin büyük oranında ovulasyona neden olması ve ikinci $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında dominant folliküllerin ve corpus luteumların benzer gelişim aşamalarında olmaları beklenecektir. Bu beklentiyi doğrular şekilde son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında aktif CL bulunan ineklerin oranı ovsynch grubunda %38.9 ve 3. grupta %77.8 olarak bulunmuştur (Tablo 18). Üçüncü gruptaki ineklerin %66.7'sinin son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonraki 72-96. saatler arasında ve %88.9'unun 72-120. saatler arasında ovulasyon göstermesi, son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında dominant folliküllerin benzer dönemlerde olacağı

yönündeki beklentiyi doğrular niteliktedir. Sonuç olarak ovsynch protokolünden 48 saat önce ek bir $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılmasının; son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu anında aktif CL, ovulasyon senkronizasyonu, toplam ovulasyon ve gebelik oranlarını olumlu yönde etkilediği sonucuna varılmıştır.

Proöstrus senkronizasyonu sağlamak amacıyla progestagenlerden veya $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'dan sonra eksojen östrojenlerin kullanıldığı çalışmaların büyük çoğunluğunda dişi sığırlarda %90-100 oranında ve senkronize östrus davranışları görüldüğü (10, 53, 57, 79), östrusa kadar geçen sürenin (53, 57, 79) ve bu süredeki değişkenliğin (57) azaldığı, tedavi-ovulasyon aralığının kısaldığı (50) ve gebelik oranlarının arttığı (79) bildirilmiştir. López-Gaitus (51), $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 12 saat sonra aynı anda uygulanan hCG ve östradiolun, sinerjik LH etkisi oluşturması nedeni ile, östrus siklusunun bütün aşamalarında ovulasyon meydana getirebildiğini bildirmiştir. Çalışmamızda; 1. gruptaki ovsynch protokolüne ek olarak 4. grupta $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 24 saat sonra östradiol propionat enjeksiyonu yapılmıştır. Progesteronun bazal seviyede olduğu günlerde (<1.0 ng/ml) uygulanan östradiol benzoatın yaklaşık 16-24 saat sonra (10) bir LH salınımı meydana getirdiği bildirilmektedir (16, 52, 79). Ayrıca, östrojenlerin ovaryum üzerinde stimülatör etki yaptıkları ve östrojen uygulamasından sonra ovaryumların gonadotropik uyarıya daha yüksek oranda yanıt verdiği bildirilmiştir (41) Son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonraki 48-72. saatler arasında ovulasyon gösteren ineklerin oranı 1. grupta %33.3, 4. grupta ise %50.0 olmuştur ($p>0.05$). Bu farklılık östradiolun etkisine bağlanabilir. Fakat $\text{PGF}_{2\alpha}$ -ovulasyon aralığı bakımından 1. ve 4. grup arasında sadece yaklaşık 4 saatlik bir farklılık görülmüş ve östradiolun ovulasyon senkronizasyonuna fazla bir olumlu etkisi olmadığı kanaatine varılmıştır (Tablo 17 ve Grafik 1). Son $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 24 saat sonra uygulanan östradiol; beklendiği şekilde östrus gösterme oranlarını önemli derecede arttırmış (1. grupta %44.4 ve 4. grupta %95.0; $p<0.05$) ve gruptaki 1 inek dışında oldukça belirgin ve senkronize östrus davranışlarının görülmesine neden olmuştur. Östrus sergileyen ineklerin %84.2'sinde, östruslar $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonraki 38-46. saatler arasında 8 saatlik bir periyotta görülmüş ve bu ineklerin tamamı son GnRH enjeksiyonuna yakın saatlerde tohumlanmışlardır. Östrojenlerin uterusu lökosit

göçüne neden olarak uterustaki enfeksiyonları önlediği, azalttığı hatta elimine edebildikleri bildirilmektedir (76). Servikal mukusun bakteriostatik etkisinin olduğu ve pH'sının alkali olması nedeniyle spermatazoonların yaşama süresini uzattığı açıklanmıştır (2). Ayrıca gebeliğin devamı ile ilgili kritik periyodun implantasyondan önceki dönem olduğu ve erken embriyonik ölümlerin büyük oranının (%75) 16. günden önce gerçekleştiği bildirilmiştir (33). Birinci grup ile 4. grubun $PGF_{2\alpha}$ -ovulasyon aralıklarının ve ovulasyon senkronizasyon oranlarının benzer olmasına, hatta 4. grupta ovulasyon görülmeme oranının biraz daha yüksek (%5.6 ve %15.0, $p>0.05$) olmasına rağmen, östrojen uygulanan grupta gebelik oranı biraz daha yüksek bulunmuştur (%50.0 ve %60.0, $p>0.05$). Uygulanan östradiol nedeni ile tohumlama gününde daha yüksek oranda çara görülmesi (%22.2 ve %70.0, $p<0.05$) fertilizasyona katkıda bulunmuş (2) ve östradiolun uterus üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle (76) erken embriyonik ölüm oranı ovsynch grubundan daha düşük olmuş olabilir. Sonuç olarak ovsynch protokolüne $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 24 saat sonra östradiol ilavesinin östrus oranını önemli derecede arttırdığı ve gebelik oranını olumlu yönde etkilediği sonucu çıkarılmıştır.

Beşinci grupta ovsynch protokolünden farklı olarak ilk GnRH enjeksiyonu anında ek bir $PGF_{2\alpha}$ uygulaması yapılmış ve ilk GnRH ile son $PGF_{2\alpha}$ aralığı 7 günden 9 güne çıkarılmıştır. Ovsynch grubu ile karşılaştırıldığında, bu uygulama toplam gebelik oranlarını biraz arttırmasına rağmen sabit zamanlı tohumlamaların gebelik oranlarında azalmaya neden olmuştur. Toplam gebelik oranlarının daha yüksek bulunmasının nedeni, muhtemelen östrusta tohumlanan ineklerden yüksek oranda (%100) gebelik elde edilmesi ve bunun toplam gebelik oranına yansımadır. Ayrıca bu grupta, muhtemelen GnRH- $PGF_{2\alpha}$ aralığının 9 gün olması nedeni ile daha yüksek oranda erken luteolizis şekillenmiş (87), buna bağlı olarak ovulasyonlar çok dağınık olarak görülmüştür. Sonuç olarak; GnRH- $PGF_{2\alpha}$ aralığının 9 güne çıkarılmasıyla birlikte ovsynch protokolünün başlangıç gününde ek olarak bir $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu yapılmasının, östrusta yapılan tohumlamaların gebelik oranlarını arttırmasına rağmen, senkronize ovulasyonlar ile sonuçlanmadığı ve toplam gebelik oranlarına çok fazla bir olumlu etkisi olmadığı sonucu çıkarılmıştır.

İlk doğumlarını yapmış laktasyondaki Siyah Alaca ineklerde yapılan bu çalışmadan özet olarak:

1) Çalışmada uygulanan senkronizasyon yöntemlerinin tümünde kabul edilebilir gebelik sonuçlarının alındığı,

2) Ovsynch protokolünden 48 saat önce ek olarak bir PGF_{2α} enjeksiyonunu yapılmasının (3. grup), ovulasyon senkronizasyonuna ve gebelik oranlarına olumlu etki yaptığı ve ineklerin tohumlanabilmesi için östrus takibine olan ihtiyacı ortadan kaldıracabileceği,

4) Ovsynch protokolüne 8. gün östradiol ilavesinin östrus oranını ve/veya östrus belirleme etkinliğini arttırdığı ve ovulasyon senkronizasyonuna zararlı etki yapmadığı, bu nedenlerle de protokole östradiol ilavesinin yararlı olduğu,

5) Beşinci grupta uygulanan 0. ve 9. gün PGF_{2α} ve 0. ve 11. gün GnRH enjeksiyonlarından oluşan senkronizasyon yönteminin, ovulasyon senkronizasyonu ve gebelik oranlarında dikkat çekici olumlu etki yapmadığı, bu nedenle saha uygulamalarında önerilebilir özellikte olmadığı sonucuna varılmıştır.

8. ÖZET

Çalışmada; ovsynch protokolünün esas alındığı farklı senkronizasyon programlarının ilk doğumlarını yapmış ve postpartum en az 50. güne kadar östrus belirtileri tespit edilmemiş laktasyondaki sütçü ineklerde (n=96) başta östrus, ovulasyon ve gebelik olmak üzere çeşitli reproduktif özelliklere etkileri incelenerek, saha çalışmalarında kullanılmak üzere sabit zamanlı tohumlamayı da içeren bir senkronizasyon programı önerebilmek amaçlandı.

Rastlantısal olarak 5 hormon uygulama grubundan birine dahil edilen ve sikluslarının herhangi bir aşamasında olan ineklere **1. grupta**; (ovsynch, n=18) 0. gün (ilk hormon uygulama günü) GnRH, 7. gün PGF_{2α} ve 9. gün GnRH, **2. grupta**; (n=19) 0. gün PGF_{2α}, 7. gün GnRH, 14. gün PGF_{2α}, ve 16. gün GnRH, **3. grupta**; (n=18) 0. gün PGF_{2α}, 2. gün GnRH, 9. gün PGF_{2α} ve 11. gün GnRH, **4. grupta**; (n=20) 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α}, 8. gün östradiol ve 9. gün GnRH, **5. grupta**; (n=21) 0. gün PGF_{2α} + GnRH, 9. gün PGF_{2α} ve 11. gün GnRH hormon enjeksiyonları (i.m) yapıldı. Son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra östruslar takip edildi ve 72. saate kadar östrus gösterenler östrusun 8-12. saatlerinde tohumlandı. Son PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 72. saate kadar östrus göstermeyen ineklere ise 72. saatte sabit zamanlı tohumlama yapıldı. İlk uygulama (0.gün) ve son PGF_{2α} enjeksiyon günlerinde kan örnekleri toplandı ve >1 ng/ml serum progesteron konsantrasyonu aktif bir corpus luteumun (CL) varlığının göstergesi olarak kabul edildi. Dişiler bütün enjeksiyon günlerinde, tohumlama anında (follikül, tonus, hiperemi, suböstrus ve diğer bulguları değerlendirmek için) ve tohumlamadan sonraki 24. ve 48. saatlerde (ovulasyonu belirlemek için) rektal yolla muayene edildi. Tohumlamadan 55-60 gün sonra gebelik muayeneleri (rektal palpasyon) yapıldı.

Tek sun'i tohumlama sonrasında gebelik oranları gruplara göre sırasıyla %50.0, %42.1, %72.2, %60.0 ve %57.1 oldu ve gruplar arasındaki farklar önemsiz bulundu. Son PGF_{2α} uygulama günü ovaryumlarında aktif bir CL bulunan ineklerin oranı gruplara göre sırasıyla %38.9, %52.6, %77.8, %70.0 ve %42.9 oldu (p>0.05). Östrus gösterenlerin oranı ise sırasıyla %44.4, %21.1, %5.6, %95.0 ve %23.9 oldu ve 4. grup ile 1., 2., 3. ve 5. gruplar ve ayrıca 1. ile

3. grup arasındaki fark önemli bulundu ($p<0.05$). Sabit zamanlı tohumlama gününde suböstrusta olan ineklerin oranı %50.0, %57.9, %88.9, %5.0 ve %38.1 oldu ve 3. grup ile 1., 2., 4. ve 5. gruplar ve ayrıca 4. grup ile 1., 2. ve 5. gruplar arasındaki farklar önemli bulundu ($p<0.05$). Son $PGF_{2\alpha}$ -östrus aralıkları sırasıyla 34.8 ± 6.09 , 49.8 ± 3.52 , 43.5 ± 0.00 , 45.3 ± 3.64 ve 24.0 ± 10.73 saat oldu ve 2. ile 5. grup arasındaki fark önemli bulundu ($p<0.05$). Son $PGF_{2\alpha}$ -ovulasyon aralıkları sırasıyla 84.7 ± 5.09 , 90.4 ± 4.38 , 100.0 ± 2.91 , 80.5 ± 4.09 ve 86.1 ± 8.50 saat oldu ve 3. ile 4. grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$).

Son $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra ovulasyon oranları gruplara göre sırasıyla; 0-48. saatler arasında %11.1, %5.3, %5.6, %5.0 ve %19.1, 48-72. saatler arasında %33.3, %21.1, %5.6, %50.0 ve %4.8; 72-96. saatler arasında %38.9, %52.6, %66.7, %25.0 ve %33.3; 96-120. saatler arasında %11.1, %10.5, %22.2, %5.0 ve %23.8 oldu.

Sunulan çalışmadan; (1) ovsynch protokolünden 48 saat önce ek olarak bir $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonunu yapılmasının (3. Grup), ovulasyon senkronizasyonuna ve gebelik oranlarına olumlu etki yaptığı ve ineklerin tohumlanabilmesi için östrus takibine olan ihtiyacı ortadan kaldıracabileceği ve (2) ovsynch protokolüne 8. gün östradiol ilavesinin (4. Grup) östrus oranını ve/veya östrus belirleme etkinliğini arttırdığı ve ovulasyon senkronizasyonuna zararlı etki yapmadığı, bu nedenlerle protokole östradiol ilavesinin yararlı olduğu sonucu çıkarıldı.

9. YABANCI DİLDE ÖZET (SUMMARY)

The aim of this study was to investigate the effect on especially estrus, ovulation, pregnancy and such reproductive characters of various synchronization programs based on the ovsynch protocol in lactating dairy cows that have had its first calf and had no estrus et least fifty days postpartum (n=96) and to suggest a synchronization program which include timed insemination that can be used in the field.

The cows were assigned randomly to 5 treatment groups. The groups were established by the following treatments (i.m.) at any time of estrus cycle: **Group 1** (Ovsynch, n=18); 0th day (the first hormone treatment day) GnRH, 7th day PgF_{2α} and 9th day GnRH, **Group 2** (n=19); 0th day PgF_{2α}, 7th day GnRH, 14th day PgF_{2α} and 16th day GnRH, **Group 3** (n=18); 0th day PgF_{2α}, 2th day GnRH, 9th day PgF_{2α} and 11th day GnRH, **Group 4** (n=20); 0th day GnRH, 7th day PgF_{2α}, 8th day estradiol propionat and 9th day GnRH and **Group 5** (n=21); 0th day PgF_{2α}+GnRH, 9th day PgF_{2α}, and 11th day GnRH. After the last PgF_{2α} enjection, estrus symptoms were followed and those with estrus symptoms hour inseminated at 8-12th hours of estrus. Cows that had no estrus symptoms in 72 hours after the last PgF_{2α} enjection were subjected to timed insemination at the 72nd hour (at 24th hour after the second GnRH administration). Blood samples were collected at the first day of treatment (day 0) and the last PgF_{2α} enjection day. A serum progesterone level of >1 ng/ml was considered as the marker of an active corpus luteum (CL). All the cows were palpated rectally on the days of enjection, at artificial insemination (for follicle, tonus, hyperemia and other findings) and at the 24 and 48 hours after inseminations (to determine ovulations). Pregnancy diagnoses were done between 55 and 60 days after first inseminations by rectal palpation.

Pregnancy rates after the first insemination were 50.0%, 42.1%, 72.2%, 60.0% and 57.1% in the groups respectively, but the differences among the groups were not significant (p>0.05). The rate of cows having an active corpus luteum on the ovary at the day of last PgF_{2α} treatment were 38.9%, 52.6%, 77.8%, 70.0% and 42.9% (p>0.05). The rate of cows which detected in estrus

was 44.4%, 21.1%, 5.6%, 95.0% and 23.9% respectively. The differences between the group 4 and groups 1, 2, 3 and 5 and also between the group 1 and 3 were significant ($p<0.05$). The rates of cows that were at subestrus during the timed insemination day were 50.0%, 57.9%, 88.9%, 5.0% and 38.1% and there were statistically significant differences between the group 3 and groups 1, 2, 4 and 5 and also between the group 4 and groups 1, 2 and 5 ($p<0.05$). The intervals from the last $\text{PGF}_{2\alpha}$ injection to estrus were 34.8 ± 6.09 , 49.8 ± 3.52 , 43.5 ± 0.00 , 45.3 ± 3.64 and 24.0 ± 10.73 h respectively, and the difference between the group 2 and 5 was significant ($p<0.05$). The intervals from the last $\text{PGF}_{2\alpha}$ injection to ovulation were respectively 84.7 ± 5.09 , 90.4 ± 4.38 , 100.0 ± 2.91 , 80.5 ± 4.09 and 86.1 ± 8.50 h and the difference between the group 3 and 4 was significant ($p<0.05$).

The ovulation rates of groups after the last $\text{PGF}_{2\alpha}$ injection were respectively; 11.1%, 5.3%, 5.6%, 5.0% and 19.1% between 0 and 48 hours, 33.3%, 21.1%, 5.6%, 50.0% and 4.8% between 48 and 72 hours, 38.9%, 52.6%, 66.7%, 25.0% and 33.3% between 72 and 96 hours, 11.1%, 10.5%, 22.2%, 5.0% and 23.8% between 96 and 120 hours.

The conclusion of the present study was the observation of a beneficial effect on ovulation synchronization and pregnancy rates and can eradicate the need for estrus detection with a spare $\text{PgF}_{2\alpha}$ injection 48 hours prior to the ovsynch protocol (group 3) and improvement in estrus rate and/or estrus detection efficiency with estradiol addition to the ovsynch protocol on the 8th day (group 4), also without any limiting effect on ovulation synchronization it can be added to the protocol successfully.

10. KAYNAKLAR

1. Aksoy M, Işık K, Çoyan K, Semecan A, Ataman MB, Taşal İ. Köy Koşullarındaki Sığırlarda PGF_{2α} Kontrollü Sun'i Tohumlama Uygulamaları. L.H.A.E.D 1993; 3 (1): 28-30.
2. Alaçam E. Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun'i Tohumlama Doğum ve İnfertilite. Birinci Baskı. Dizgievi, Konya, 1994.
3. Alaçam E, Dinç DA, Kadak R, Güler M, Aksoy M. İsviçre Esmeri Düvelerde Cloprostenol Kontrollü Sun'i Tohumlama Çalışmaları. L.H.A.E.D 1989; 29 (1-4): 90-97.
4. Alan M, Aksoy M, Işık K, Çoyan K, Tekeli T, Sezen S. İnek ve Düvelerde Diöstrüsün Erken ve Geç Dönemlerinde Uygulanan Luprositol'ün Enjeksiyon Östrus Aralığı ve Gebelik Oranları Üzerine Etkisi. Journal of Lalahan Livestock Research Institute 1991; 31 (1-2): 42-51.
5. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology). 5. ed. Baillière Tindall, London, 1982.
6. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology). 6. ed. Baillière Tindall, London, 1983.
7. Ataman MB, Aksoy M, Kaya A, Aral F, Yıldız C, Aköz M. Düvelerde Suni Tohumlama Sırasında Farklı Yollardan Uygulanan Buserelin'in Ovulasyon Zamanı ve Fertilite Üzerine Etkisi. Hayvancılık Araştırma Dergisi 1998; 8 (1-2): 1-4.
8. Ataman MB, Kaya A, Aral F, Aköz M, Yıldız C. Postpartum Dönemde Uygulanan PGF_{2α}'nın Buzağılama-İlk Tohumlama Aralığı ve İlk Tohumlamada Gebe Kalma Oranı Üzerine Etkisi. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg 3 (2): 191-194.
9. At-Taras EE, Spahr SL. Detection and Characterization of Estrus in Dairy Cattle with an Electronic Heatmount Detector and Electronic Activity Tag. J. Dairy Sci 2001; 84: 792-798.
10. Barros CM, Moreira MBP, Figueiredo RA, Teixeira AB, Trinca LA. Synchronization of Ovulation in Beef Cows (*Bos indicus*) using GnRH, PgF_{2α} and Estradiol Benzoate. Theriogenology 2000; 53: 1121-1134.
11. Bartolome J, Hernandez J, Iandaeta A, Kelleman A, Sheerin P, Risco CA, Archbald LF. The Effect of Interval from Day of Administration of Bovine Somatotropin (bST) to Synchronization of Ovulation and Timed-Insemination on Conception Rate of Dairy Cows with and without Ovarian Cysts. Theriogenology 2002; 57: 1293-1301.

12. Bartolome JA, Archbald LF, Morresey P, Hernandez J, Tran T, Kelbert D, Long K, Risco CA, Thatcher WW. Comparison of Synchronization of Ovulation and Induction of Estrus as a Therapeutic Strategies for Bovine Ovarian Cysts in the Dairy Cow. *Theriogenology* 2000; 53: 815-825.
13. Berber RCA, Madureira EH, Baruselli PS. Comparison of two Ovsynch Porotocols (GnRH versus LH) for Fixed Timed Insemination in Buffalo (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 2002 57; 1421-1430.
14. Bo GA, Adams GP, Pierson RA, Mapletoft RJ. Exogenous Control of Follicular Wave Emergence in Cattle. *Theriogenology* 1995; 43: 31-40.
15. Bo GA, Adams GP, Pierson RA, Mapletoft RJ. Effect of Progestogen Plus Estradiol-17 β Treatment on Superovulatory Response in Beef Cattle. *Theriogenology* 1996; 45: 897-910.
16. Bo GA, Bergfelt DR, Brogliatti GM, Pierson RA, Adams GP, Magletoft RJ. Local Versus Systemic Effect of Exogenous Estradiol-17 β on Ovarian Follicular Dynamics in Heifers with Progesteron Implants. *Anim. Reprod. Sci* 2000; 59: 141-157.
17. Bodensteiner KJ, Wiltbank MC, Bergfelt DR, Ginther OJ. Alterations in Follicular Estradiol and Gonadotropin Receptors During Development of Bovine Antral Follicles. *Theriogenology* 1996; 45: 499-512.
18. Burke CR, Day ML, Bunt CR, Macmillan KL. Use of a Small Dose of Estradiol Benzoate During Diestrus to Synchronize Development of the Ovulatory Follicle in Cattle. *J. Anim. Sci* 2000; 78 (1): 145-151.
19. Carruthers TD. Principles of Hormone Therapy in Theriogenology. In: Morrow DA. *Current Therapy in Theriogenology* 2. 2. ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986; 3-13.
20. Cartmill JA, El-Zarkouny SZ, Hensley BA, Lamb GC, Stevenson JS. Stage of Cycle, Incidence, and Timing of Ovulation, and Pregnancy Rates in Dairy Cattle afer Three Timed Breeding Protocols. *J. Dairy Sci* 2001; 84 (5): 1051-1059.
21. Castilho C, Gambini ALG, Fernandes P, Trinca LA, Teixeira AB, Barros CM. Synchronization of Ovulation in Crosbred Dairy Heifers Using Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist, Prostaglandin F_{2 α} and Human Chorionic Gonadotropin or Estradiol Benzoate. *Brezilian Journal of Medicinal and Biological Research* 2001; 33 (1): 91-101.
22. Cavalieri J, Kinder JE, De'ath G, Fitzpatrick. Effect of 48 h Treatment with 17 β -oestradiol or Progesterone on Follicular Wave Emergence and Synchrony of Ovulation in *Bos Indicus* Cows when Administerede at the end of a Perriod of Progesterone Treatment. *Anim. Reprod. Sci* 1997; 46: 187-201.

23. Cordoba MC, Fricke PM. Evaluation of Two Hormonal Protocols for Synchronization of Ovulation and Timed Insemination in Dairy Cows Managed in Grazing-Based Dairies. *J. Dairy Sci* 2001; 84: 2700-2708.
24. Cruz LC, do Valle ER, Kesler DJ. Effect of Prostaglandin $F_{2\alpha}$ - and Gonadotropin Releasing Hormone-Induced Luteinizing Hormone Releases on Ovulation and Corpus Luteum Function of Beef Cows. *Anim. Reprod. Sci.* 1997; 49: 135-142.
25. Cupp AS, Stumpf TT, Kojima FN, Werth LA, Wolfe MW, Roberson MS, Kittok RJ, Kinder JE. Secretion of Gonadotrophins Change during the Luteal Phase of the Bovine Oestrous Cycle in the Absence of Corresponding Changes in Progesterone or 17β -Oestradiol. *Anim. Reprod. Sci* 1995; 37: 109-119.
26. Çolak A, İzgür H. İnek ve Düvelerde Prostaglandin $F_{2\alpha}$ Medroxyprogesterone Acetate ve Norgestomet ile Östrus Sinkronizasyonu Üzerinde Çalışmalar. *Doğa-Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences* 1990; 14: 498-502.
27. Çoyan K, Aksoy M, Alan M, Işık K, Tekeli T. Düvelerde Düşük Cloprostenol Dozlarının Luteolitik Etkisinin Vaginal Direnç Değişimleri ve Klinik Östrus Belirtileriyle İzlenmesi. *L.H.A.E.D* 1990; 30 (1-4): 31-39.
28. Çoyan K, Tekeli T. İneklerde Suni Tohumlama. Bahçıvanlar Basım San. A.Ş., Konya, 1996.
29. D'Occhio MJ, Fordyce G, Whyte TR, Aspden WJ, Trigg TE. Reproductive Responses of Cattle to GnRH Agonists. *Anim. Reprod. Sci* 2000; 60-61: 433-442.
30. De la Sota RL, Burke JM, Risco CA, Moreira F, DeLorenzo MA, Thatcher WW. Evaluation of Timed Insemination during Summer Heat Stress in Lactating Dairy Cattle. *Theriogenology* 1998; 49: 761-770.
31. De Rensis F, Allepri M, Seidel GE. Estrus Synchronization and Fertility in Post-Partum Dairy Cattle after Administration of Human Chorionic Gonadotrophin (HCG) and Prostaglandin $F_{2\alpha}$ Analog. *Theriogenology* 1999; 52: 259-269.
32. DeJarnette JM, Wallace RW, House RB, Salverson RR, Marshall CE. Attenuation of Premature Estrous Behavior in Postpartum Beef Cows Synchronized to Estrus using GnRH and $PgF_{2\alpha}$. *Theriogenology* 2001; 56: 493-501.
33. Deletang F, Hivorel P (eds). To Control Reproduction is to Control the Future (PRID). Sanofi Sante Animale, France, 1997.

34. Drillich M, Tenhagen B-A, Heuwieser W. Effect of one Spontaneous Estrus Cycle (after Synchronization with $PgF_{2\alpha}$) on Reproductive Performance in Dairy Cows. *Theriogenology* 2000; 54: 1389-1394.
35. Evrim M, Güneş H. Biyometri Ders Notları. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayını, Ders Notu No: 41; İstanbul, 1994.
36. Fernandes P, Teixeira AB, Crocci AJ, Barros CM. Timed Artificial Insemination in Beef Cattle using GnRH Agonist, PGF2 alpha and Estradiol Benzoate (EB). *Theriogenology* 2001; 55: 1521-1532.
37. Fike KE, Bergfeld EG, Cupp AS, Kojima FN, Mariscal F, Sanchez T, Wehrman ME, Grotjan HE, Hamernik DL, Kittok RJ, Kinder JE. Gonadotropin Secretion and Development of Ovarian Follicles during Oestrous Cycles in Heifers Treated with Luteinizing Hormone Releasing Hormone Antagonist. *Anim. Reprod. Sci* 1997; 49: 83-100.
38. Fricke PM, Guenther JN, Wiltbank MC. Efficacy of Decreasing The Dose of GnRH Used in a Protocol for Synchronisation of Ovulation and Timed AI in Lactating Dairy Cows. *Theriogenology* 1998; 50: 1275-1284.
39. Geary TW, Whittier JC, Downing ER, LeFever DG, Silcox RW, Holland MD, Nett TM, Niswender GD. Pregnancy Rates of Postpartum Beef Cows that were Synchronized using Synchro-Mate-B or the Ovsynch Protocol. *J. Anim. Sci* 1998; 76 (6): 1523-1527.
40. Geary TW, Whittier JC, Hallford DM, MacNeil MD. Calf Removal Improves Conception Rates to the Ovsynch and CO-Synch Protocols. *J. Anim. Sci* 2001; 79 (1): 1-4.
41. Gore-Langton RE, Armstrong DT. Follicular Steroidogenesis and Its Control. In: Knobil E, Neill JD (eds). *The Physiology of Reproduction Volume 1*. 2. ed. Raven Press Ltd., New York, 1994; 571-627.
42. Guthrie J, Wenzel W. Estrous Cycle Synchronization. In: Youngquist RS (ed). *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 1. ed. W.B Saunders Company, Philadelphia, 1997; 290-294.
43. Hafez ESE. *Reproduction in farm Animals*. 5. ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987.
44. İleri İK, Ak K, Pabuçcuoğlu S, Birler S. Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon ve Sun'i Tohumlama. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayını. Ders Notu No: 84, İstanbul, 1998.
45. İleri İK, Pabuçcuoğlu S, Ak K, Alkan S. Sığırlarda Sun'i Tohumlamaya Bağlı Olarak Kullanılan Bir GnRH-Analoğunun Ovulasyon ve Gebelik Üzerine Etkisi. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg* 1991; 17 (1): 61-67.

46. Karg H, Regulation der Sexualfunktionen. In: Grunert E, Berchtold M. Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 1982; 63-73.
47. Kaya A, Çoyan K, Semecan A. GnRH ve $PgF_{2\alpha}$ Kombinasyonu'nun İneklerde Östrus Senkronizasyonu ve Gebelik Oranı Üzerine Etkisi. Vet. Bil. Derg 1999; 15 (1): 121-128.
48. Kesler DJ, Dyson TJ, Summers RN, Steckler TL, Nash TG. Effect of Prostaglandin $F_{2\alpha}$ Treatment before Norgestomet and Estradiol Valerate Treatment on Regression, Formation, and Function of Corpora Lutea in Beef Heifers. Anim. Reprod. Sci 1997; 47: 281-289.
49. Lemaster JW, Yelich JV, Kempfer JR, Fullenwider JK, Barnett CL, Fanning MD, Selph JF. Effectiveness of GnRH plus Prostaglandin $F_{2\alpha}$ for Estrus Synchronization in Cattle of Bos Indicus Breeding. J. Anim. Sci 2001; 79 (2): 309-316.
50. Lemaster JW, Yelich JV, Kempfer JR, Schrick FN. Ovulation and Estrus Characteristics in Crossbred Brahman Heifers Treated with an Intravaginal Progesterone-Releasing Insert in Combination with Prostaglandin $F_{2\alpha}$ and Estradiol Benzoate. J. Anim. Sci 1999; 77 (7): 1860-1868.
51. López-Gaitus F. Short Synchronization System for Estrus Cycles in Dairy Heifers: A Preliminary Report. Theriogenology 2000; 54: 1185-1190.
52. Lyimo ZC, Nielen M, Ouweltjes W, Kruip TAM, van Eerdenburg FJCM. Relationship Among Estradiol, Cortisol and Intensity of Estrus Behavior in Dairy Cattle. Theriogenology 2000; 53: 1783-1795.
53. Macmillan KL, Burke CR. Effects of Oestrous Cycle Control on Reproductive Efficiency. Anim. Reprod. Sci 1996; 42: 307-320.
54. Manikkam M, Rajamahendran R, Rawlings NC. Effect of Bovine Follicular Fluid Administration during or after Norgestomet Treatment on the Fate of the Proestrus Dominant Follicle in Heifers. Anim. Reprod. Sci 1996; 44: 149-163.
55. Martinez MF, Adams GP, Bergfelt DR, Kastelic JP, Mapletoft RJ. Effect of LH or GnRH on the Dominant Follicle of the First Follicular Wave in Beef Heifers. Anim. Reprod. Sci 1999; 57: 23-33.
56. Martinez MF, Bergfelt DR, Adams GP, Kastelic JP, Mapletoft RJ. Synchronization of Follicular Wave Emergence and its Use in an Estrus Synchronization Program. Theriogenology 1997; 47 (abst.):145.
57. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Janzen E, McCartney DH, Mapletoft RJ. Estrus Synchronization and Pregnancy Rates in Beef Cattle Given CIDR-B, Prostaglandin and Estradiol, or GnRH. Canadian Veterinary Journal 2000; 41 (10): 786-790.

58. McDonald LE, Pineda MH. Veterinary Endocrinology and Reproduction. 4. ed. Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1989.
59. McDougall S, Williamson NB, Macmillan KL. GnRH Induces Ovulation of a Dominant Follicle in Primiparous Dairy Cows Undergoing Anovulatory Follicle Turnover. Anim. Reprod. Sci 1995; 39: 205-214.
60. Mialot JP, Laumonnier G, Ponsart C, Fauxpoint H, Barassin E, Ponter AA, Deletang F. Postpartum Subestrus in Dairy Cows: Comparison of Treatment with Prostaglandin F₂ α or GnRH + Prostaglandin F₂ α + GnRH. Theriogenology 1999; 52: 901-911.
61. Momcilović D, Archbald LF, Walters A, Tran T, Kelbert D, Risco C, Thatcher WW. Reproductive Performance of Lactating Dairy Cows Treated with Gonadotrophin-Releasing Hormone (GnRH) and/or Prostaglandin PgF₂ α (PgF₂ α) for Synchronization of Estrus and Ovulation. Theriogenology 1998; 50: 1131-1139.
62. Moreira F, Risco C, Pires MFA, Ambrose JD, Drost M, DeLorenzo M, Thatcher WW. Effect of Body Condition on Reproductive Efficiency of Lactating Dairy Cows Receiving a Timed Insemination. Theriogenology 2000; 53: 1305-1319.
63. Mori Y, Tanaka T, Hamada T, Takeuchi Y. Electrophysiological Correlates of GnRH Secretion. Anim. Reprod. Sci 1996; 42: 537-550.
64. Noakes DE. Fertility and Obstetrics in Cattle. 2. ed. Blackwell Science Ltd, Victoria, Australia, 1997.
65. O'Rourke, Diskin MG, Sreenan JM, Roche JF. The Effect of Dose and Route of Oestradiol Benzoate Administration on Plasma Concentrations of Oestradiol and FSH in Long-Term Ovariectomised Heifers. Anim. Reprod. Sci 2000; 59: 1-12.
66. Özdamar K. Paket Programlar ile İstatistiksel Veri Analizi. Kaan Kitabevi, Eskişehir, 1999.
67. Özkoca A. Çiftlik Hayvanlarında Reprodüksiyon ve Sun'i Tohumlama. T.C. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları. Rektörlük No: 3209, Dekanlık No: 4, İstanbul, 1984.
68. Palasz A, Garcia A, Gonzales A, Mapletoft RJ. Luteinizing Hormone Release in the Cow: The Effect of Dose of Two Commercial GnRH Preparations. Theriogenology 1989; 31 (1, abst.): 237.
69. Peters AR, Ball PJH. Reproduction in Cattle. 2. ed. Blackwell Science Ltd., Cambridge, USA, 1995.
70. Peters AR, Mawhinney I, Drew SB, Ward SJ, Warren MJ, Gordon PJ. Development of a Gonadotropin-Releasing Hormone and Prostaglandin

- Regimen for Planned Breeding of Dairy Cows. *Veterinary Record* 1999; 145: 516-521.
71. Prevendiville DJ, Enright WJ, Crove MA, Finnerty M, Roche JF. Normal or Induced Secretory Patterns of Luteinising Hormone and Follicle-Stimulating Hormone in Anoestrous Gonadotrophin-Releasing Hormone-Immunised and Cyclic Control Heifers. *Anim. Reprod. Sci* 1996; 45: 177-190.
 72. Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC. Synchronization of Ovulation in Dairy Cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology* 1995; 44: 915-923.
 73. Rathbone MJ, Macmillan KL, Inskeep K, Burggraaf S, Bunt CR. Fertility Regulation in Cattle. *Journal of Controlled Release* 1998; 54: 117-148.
 74. Refsdal AO. To Treat or not to Treat: A Proper Use of Hormones and Antibiotics. *Anim. Reprod. Sci* 2000; 60-61: 109-119.
 75. Rivera GM, Goñi CG, Chaves MA, Ferrero SB, Bo GA. Ovarian Follicular Wave Synchronization and Induction of Ovulation in Postpartum Beef Cows. *Theriogenology* 1998; 49: 1365-1375.
 76. Roberts SJ. *Veterinary Obstetrics and Genital Disease (Theriogenology)*. 3. ed. Reprinted. Edwards Brothers, Inc., Michigan, 1991.
 77. Roche JF, Mackey D, Diskin MD. Reproductive Management of Postpartum Cows. *Anim. Reprod. Sci* 2000; 60-61: 703-712.
 78. Rouillier P, Guilbault LA, Lussier JG, Matton P. Changes in Morphological Appearance and Functional Capacity of Recruited Follicles in Cows Treated with FSH in the Presence or Absence of a Dominant Follicle. *Theriogenology* 1996; 46: 1053-1061.
 79. Ryan DP, Galvin JA, O'Farrell KJ. Comparison of Oestrus Synshronization Regimens for Lactating Dairy Cows. *Anim. Reprod. Sci* 1999; 56: 153-168.
 80. Ryan DP, Snijders S, Aarts A, O'Farrell KJ. Effect of Estradiol Subsequent to Induced Luteolysis on Development of the Ovulatory Follicle and Interval to Estrus and Ovulation. *Theriogenology* 1995; 43 (1, abst.): 310.
 81. Sabuncu A. Doğum Sonrası Anöstrus Gösteren Süt İneklerinde Ovaryum Aktivitelerinin PGF₂ Alfa ve GnRH ile Uyarılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul, 2000.
 82. Soboleva TK, Peterson AJ, Pleasants AB, McNatty KP, Rhodes FM. A Model of Follicular Development and Ovulation in Sheep and Cattle. *Anim. Reprod. Sci* 2000; 58: 45-57.

83. Stevenson JS, Kobayashi Y, Shipka MP, Rauchholz KC. Altering Conception of Dairy Cattle by Gonadotropin-Releasing Hormone Preceding Luteolysis Induced by Prostaglandin F_{2α}. *J. Dairy Sci* 1996; 79: 402-410.
84. Stevenson JS, Kobayashi Y, Thompson KE. Reproductive Performance of Dairy Cows in Various Programmed Breeding Systems Including OvSynch and Combinations of Gonadotropin-Releasing Hormone and Prostaglandin F_{2α}. *J. Anim. Sci* 1999; 82 (3): 506-515.
85. Stevenson JS, Thompson KE, Forbes WL, Lamb GC, Grieger DM, Corah LR. Synchronizing Estrus and (or) Ovulation in Beef Cows after Combinations of GnRH, Norgestomet, and Prostaglandin F_{2α} with or without Timed Insemination. *J. Anim. Sci* 2000; 78: 1747-1758.
86. Tallam SK, Kerbler TL, Leslie KE, Bateman K, Johnson WH, Walton JS. Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows under a Highly Interventive Breeding Program Involving Timed Insemination and Combinations of GnRH, Prostaglandin F_{2α} and Human Chorionic Gonadotropin. *Theriogenology* 2001; 56: 91-104.
87. Taponen J, Katila T, Rodríguez-Martínez H. Induction of Ovulation with Gonadotropin-Releasing Hormone during Proestrus in Cattle: Influence on Subsequent Follicular Growth and Luteal Function. *Anim. Reprod. Sci* 1999; 55: 91-105.
88. Taponen J, Rodríguez-Martínez H, Katila T. Administration of Gonadotrophin-Releasing Hormone during Metöstrus in Cattle: Influence on Luteal Function and Cycle Length. *Anim. Reprod. Sci* 2000; 64: 161-169.
89. Tekeli T, Aksoy M, Özsar M, Güven B, Çoyan Ç, Semecan A, Alan M. İneklerde Azaltılmış Dozda Cloprostenol Uygulamalarının Luteolitik Etkisinin Klinik Östrus Belirtileri ve Plazma Progesteron Düzeyleri Yardımıyla İzlenmesi. *Vet. Bil. Derg* 1993; 10 (1-2): 4-8.
90. Tenhagen B-A, Drillich Mg, Heuwieser W. Analysis of Cow Factors Influencing Conception Rates After Two Timed Breeding Protocols. *Theriogenology* 2001; 56: 831-838.
91. Twagiramungu H, Roy GL, Laverdière G, Dufour JJ. Fixed-Time Insemination in Cattle after Synchronization of Estrus and Ovulation with GnRH and Prostaglandin. *Theriogenology* 1995; 43 (1, abst.): 341.
92. Uluhan HOK, Güney HÖ. Göle Tarım İşletmesindeki Karacabey Esmer Sığırlarının Dölverim Performansı. *A. Ü. Vet. Fak. Derg* 1991; 38 (1-2): 74-83.
93. Vasconcelos JLM, Silcox RW, Rosa GJM, 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 Lactation Dairy Cows. *Theriogenology* 1999; 52: 1067-1078.
94. Vural MR, İzgür H. Sütçü İneklerde Erken Postpartum Dönemde GnRH ve PGF_{2α} Uygulamalarının Reprodüktif Performansa Etkileri Üzerinde Çalışmalar. *Doğa-Tr. J. of Veterinary and Animal Science* 1990; 14: 489-497.
 95. Webb R, Armstrong DG. Control of Ovarian Function; Effect of Local Interactions and Environmental Influences on Follicular Turnover in Cattle: A Review. *Livestock Production Science* 1998; 53: 95-112.
 96. Wenzel JGW, Wright JC, Carson RL. Use of Prostaglandin Products by Dairy Cattle Owners, Beef Cattle Owners and Veterinarians. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1993; 203 (12): 1732-1736.
 97. Wiltbank MC, Fricke PM, Sangsritavong, Sartori R, Ginther OJ. Mechanisms that Prevent and Produce Double Ovulations in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci* 2000; 83: 2998-3007.
 98. Xu ZZ, Burton LJ. Estrus Synchronization of Lactating Dairy Cows with GnRH, Progesterone and Prostaglandin F_{2α}. *J. Dairy Sci* 2000; 83: 471-476.
 99. Xu ZZ, Burton LJ, McDougall S, Jolly PD. Treatment of Noncyclic Lactating Dairy Cows with Progesterone and Estradiol or with Progesterone, GnRH, Prostaglandin F_{2α} and Estradiol. *J. Dairy Sci* 2000; 83: 464-470.
 100. Yaakub H, Duffy P, O'Callaghan D, Boland MP. Effect of Timing of Oestradiol Benzoate Injection Relative to Gonadotropin Treatment on Superovulatory Response, and on Embryo Yield and Quality in Beef Heifers. *Anim. Reprod. Sci* 1998; 52: 191-204.
 101. Yavas Y, Walton JS. Postpartum Acyclicity in Suckled Beef Cows: A Review. *Theriogenology* 2000; 54: 25-55.
 102. Yılmaz B. Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi. Birinci basım. Feryal Matbaacılık, Ankara, 1999.

11. ÖZGEÇMİŞ

Soyadı : Cirit
Adı : Ümüt
Doğum Yeri : Gülnar/İçel
Doğum Tarihi : 13.11.1973
Medeni Hali : Bekar

ÖĞRENİM DURUMU

Yıllar	Mezun Olduğu Eğitim Kurumu
1979-1984	Bereket İlkokulu-Gülnar/İçel
1984-1987	Atatürk Lisesi (Orta Kısım)-İçel
1987-1990	Mersin II. Endüstri Meslek Lisesi (Kimya Bölümü)-İçel
1991-1996	İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi-İstanbul
1997	İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Doktora)-İstanbul

GÖREVLERİ

2000 İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Reprodüksiyon ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi