

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

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

(DOKTORA TEZİ)

**POSTPARTUM DÖNEMDEKİ SİYAH ALACA
İNEKLERDE OVSYNCH PROTOKOLÜNDEN İKİ GÜN
ÖNCE PGF2 ALFA İLAVESİNİN ÖSTRUS SIKLUSU VE
FERTİLİTEYE ETKİSİ**

Ö. ATILLA ÖZTÜRK

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. ALPER BARAN**

DÖLERME VE SUN'I TOHURLAMA ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2007

TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

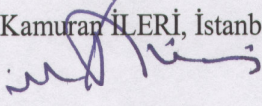
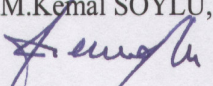
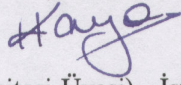
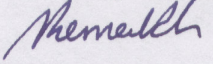
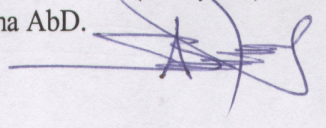
07 / 08 / 2007

Prof.Dr.Emine Kökoğlu
Enstitü Müdürü

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Dölerme ve Sun'i Tohumlama
Programın seviyesi : Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Anabilim Dalı : Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Ö. Atilla ÖZTÜRK
Tez Başlığı : Postpartum Dönemdeki Siyah Alaca İneklerde Ovsynch Protokolünden 2
Gün Önce Pgf2 Alfa İlavesinin Östrus Siklusu Ve Fertiliteye Etkisi
Sınav Yeri : Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı
Sınav Tarihi : 30 / 07 / 2007

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı

- 1.Prof.Dr.İ.Kamuran İLERİ, İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fak. Dölerme ve Sun'i Tohumlama
AbD. 
- 2.Prof.Dr.M.Kemal SOYLU, Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fak. Dölerme ve Sun'i Tohumlama
AbD. 
- 3.Prof.Dr.Huriye HOROZ KAYA (Tez Komitesi Üyesi), İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fak.
Doğum ve Jinekoloji AbD. 
- 4.Prof.Dr.Kemal AK (Tez Komitesi Üyesi), İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fak. Dölerme ve
Sun'i Tohumlama AbD. 
- 5.Doç.Dr.Alper BARAN (Danışman), İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fak. Dölerme ve Sun'i
Tohumlama AbD. 

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Ö. Atilla ÖZTÜRK

İTHAF

“ Sevgili Annem ve Babama ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Doktorama başladığım andan itibaren büyük yardımlarını gördüğüm bilimsel danışmanım sayın Doç. Dr. Alper BARAN'a, sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım. Tezimin oluşturulmasında değerli fikirlerinden yararlandığım Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kemal AK'a ve Araş. Gör. Dr. Ümüt CİRİT'e de çok teşekkür ederim. İstatistiksel analizlerimde yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör. Dr. Ömür KOÇAK'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Çalışmam esnasında beni her zaman destekleyen ve motive eden Prof. Dr. İ. Kamuran İLERİ'ye ve Anabilim Dalı'nda bana emeği geçen tüm değerli öğretim üyesi ve arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: T-594/17032005

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN	İİİ
İTHAF	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Sığırlarda Östrus Siklusu ve Endokrinolojisi	4
2.1.1. Proöstrus.....	4
2.1.2. Östrus	5
2.1.3. Metöstrus	6
2.1.4. Diöstrus	7
2.2. Sığırlarda Folliküler Gelişim Dönemleri	8
2.3. Postpartum Folliküler Gelişim Dönemleri.....	11
2.4. Hipotalamusdan Salgılanan GnRH Hormonu	11
2.5. Hipofizden Salgılanan Gonadotrop Hormonlar	12
2.5.1. LH Hormonu.....	12
2.5.2. FSH Hormonu.....	12
2.6. Sığırlarda Postpartum Dönem	12
2.7. Sığırlarda Östrus Siklusunun Hormonal Yolla Kontrolü Teknikleri.....	13
2.7.1. Prostaglandin F _{2α}	14
2.7.2. Progestagenler.....	16
2.8. Sığırlardaki Folliküler Gelişimin Senkronizasyonu Yöntemleri.....	17
2.9. Sığırlarda Sabit Zamanlı Tohumlama Amaçlı Ovulasyonun Senkronizasyonu İçin Yapılan Araştırmalar	20

2.10. Sığır Yetiştiriciliğinde Son Yıllarda Kullanılan Senkronizasyon Protokolleri ...	25
2.10.1. Ovsynch	25
2.10.2. Heatsynch	26
2.10.3. Cosynch	27
2.10.4. CIDRsynch	28
2.10.5. Presynch	28
2.10.6. Selectsynch	29
2.10.7. Targetbreeding	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Çalışmada Kullanılan Hayvan Materyali ve Seçimi.....	31
3.2. Hayvanların Bakım ve Beslenmesi.....	31
3.3. Asiklik ve Siklik Hayvanların Belirlenmesi	31
3.3.1. Ovsynch Protokolü.....	32
3.3.2. Prostaglandin Ovsynch (PGsynch) Protokolü	32
3.4. Uygulama Gruplarının Oluşturulması.....	32
3.5. Kan Örneklerinin Alınma Günleri, Hazırlanması ve Değerlendirilmesi	33
3.6. Alınan Kan Örneklerinde Hızlı Progesteron Test Kitinin Kullanılması.....	34
3.7. Rektal Muayene ve Ultrason Kullanılarak Yapılan Değerlendirmeler.....	35
3.8. Çalışma Gruplarının Sevk ve İdaresi	36
3.9. Östrus Takibi	36
3.10. Genital Organ Muayeneleri	36
3.11. Sun'î Tohumlama Uygulamaları	36
3.12. Verilerin Değerlendirilmesi.....	37
3.13. Alet ve Malzeme Listesi.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA	49
KAYNAKLAR	65
ETİK KURUL KARARI	79
ÖZGEÇMİŞ	80

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3-1: Günlere Göre Tüm Gruplara Ait Hormon Uygulamaları.....	33
Tablo 4-1: Tüm Uygulama Gruplarında -10 ve 0. Gündeki Ortalama RIA Progesteron (P4)Değerleri.....	40
Tablo 4-2: Tüm Uygulama Gruplarında 7. Gün Uygulanan PGF _{2α} Sonrası Gözlemlenen Östrus Belirlenme Oranları.....	41
Tablo 4-3: Sabit Zamanlı Sun'i Tohumlama Günü (10. gün) Vajinal Akıntı, Hiperemi ve Uterus Tonusu Bulgularının Ortalama Değerleri.	42
Tablo 4-4: Tüm Hormon Uygulama Gruplarında 7. Gündeki RIA P4, Buna Bağlı Olarak Saptanan CL ve 9. Gündeki RIA P4, Buna Bağlı Olarak Saptanan Regresyon Değerleri.	43
Tablo 4-5: Tüm Hormon Uygulama Gruplarında Sun'i Tohumlama Sonrası 10. Gündeki RIA P4 ve Buna Bağlı Olarak Saptanan Ovulasyon Oranlarının Ortalama Değerleri....	44
Tablo 4-6: GnRH Uygulama Gününde Follikül Çaplarına Göre Küçük (<15 mm) veya Büyük (≥15 mm) Olarak Sınıflandırılan İneklerin Gebelik Oranlarının Karşılaştırılması.	45
Tablo 4-7: GnRH Uygulama Gününde Follikül Çaplarına Göre Küçük (<13 mm), Orta (13-15,9 mm) veya Büyük (≥16 mm) Olarak Sınıflandırılan İneklerin Gebelik Oranlarının Karşılaştırılması.....	45
Tablo 4-8: Tüm Hormon Uygulama Gruplarında 7. Gün PGF _{2α} ve 9. Gün GnRH Uygulamalarında Saptanan Follikül Çaplarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması.	46
Tablo 4-9: Tüm Gruplarda Ultrason Muayenesi Sonucu Elde Edilen Gebelik Oranları.	47
Tablo 4-10: Çalışma Başlangıcında Siklik ve Asiklik İneklerin Ovulasyon ve Gebelik Oranlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması.....	48
Tablo 4-11: Gruplar Önemsenmeksizin Ovsynch ve PGsynch Gruplarındaki Tüm İneklerin İncelenen Özellikler Yönünden Karşılaştırılması.	48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Ovsynch Uygulama Protokolü	26
Şekil 2-2: Heatsynch Uygulama Protokolü	26
Şekil 2-3: Cosynch Uygulama Protokolü	27
Şekil 2-4: CIDRsynch Uygulama Protokolü	28
Şekil 2-5: Presynch Uygulama Protokolü	29
Şekil 2-6: Selectsynch Uygulama Protokolü	29
Şekil 2-7: Targetbreeding Uygulama Protokolü	30
Şekil 3-1: PGsynch Uygulama Protokolü.....	32
Şekil 3-2: Progesteronun Yarı Kantitatif Değerlendirmesinde Kullanılan Ovulasyon Test Kit ve Renk Skalası.....	34
Şekil 3-3: Bantham XL Model (EI Medical Ltd.) Taşınabilir Ultrason Cihazı ve Teknik Aparatları.	35
Şekil 3-4: Ovaryumlardaki Değişik Çaplardaki Graaf Foliküllerinin Ultrason Görüntüleri.....	38
Şekil 3-5: Ovaryumlardaki Değişik Çaplardaki Aktif CL'ların Ultrason Görüntüleri. ..	38

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

PGF_{2α}: Prostaglandin F2 alfa

GnRH: Gonadotropin-Releasing Hormone

FSH: Follicle Stimulating Hormone

LH: Luteinizing Hormone

hCG: Human Chorionic Gonadotropin

CL: Corpus Luteum

RIA: Radioimmunoassay

EIA: Enzymeimmunoassay

HP Test: Hızlı Progesteron Test

P4: Progesteron

PGsynch: Prostaglandin-Ovsynch

SZT: Sabit Zamanlı Tohumlama

TAI: Timed Artificial Insemination

mg: miligram

ng: nanogram

pg: picogram

ml: mililitre

mcg (μg): microgram

rpm: rounds per minute

": inch

ÖZET

Öztürk, Ö.A. (2007): Postpartum Dönemdeki Siyah Alaca İneklerde Ovsynch Protokolünden İki Gün Önce PGF2 Alfa İlavesinin Östrus Siklusu Ve Fertiliteye Etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dölerme ve Sun'i Tohumlama Abd. Doktora Tezi. İstanbul.

Bu çalışmanın amacı; ilk doğumlarını yapmış laktasyondaki ilk 60. gününü geçirmiş olmasına rağmen östrus belirtileri tespit edilememiş farklı siklus dönemlerindeki siyah alaca ineklere uygulanan Ovsynch protokolünden iki gün önce PGF2 alfa ilavesinin, fertilité üzerine etkilerini incelemek ve saha çalışmalarında kullanılmak üzere sabit zamanlı tohumlamayı (SZT) da içeren bir senkronizasyon programını önerebilmektir.

Dişilerin siklik ya da asiklik oldukları, hızlı progesteron testi kullanılarak on gün aralıklarla alınan kan örneklerindeki progesteron değerlerine bakılarak yapıldı ve her iki örnekte de düşük progesteron değeri (<1 ng/ml) saptanan dişilerin asiklik oldukları kabul edildi. Farklı siklus dönemlerindeki ineklerden (n=165) altı grup oluşturuldu. Birinci gruptaki asiklik dişilere (n=26) standart Ovsynch protokolü (ilk uygulama günü 50 mcg GnRH, 7. gün 150 mcg PGF2 alfa ve 9. gün 50 mcg GnRH), 2. gruptaki asiklik dişilere ise (n=25) PG-Ovsynch protokolü (PGsynch) ilk uygulama günü 150 mcg PGF2 alfa enjeksiyonu ve iki gün sonra standart Ovsynch protokolü) uygulandı. Üçüncü grupta siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde düşük progesteron değeri saptanmış dişilere (n=26) standart Ovsynch protokolü uygulanırken, 4. grupta ise siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde düşük progesteron değeri saptanmış dişilere (n=25) PGsynch protokolü uygulandı. Beşinci grupta siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde yüksek progesteron değeri (>1 ng/ml) belirlenmiş dişilere (n=32) Ovsynch protokolü uygulanırken, 6. grupta ise siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde yüksek progesteron değeri (>1 ng/ml) belirlenmiş dişilere (n=31) PGsynch protokolü uygulandı.

Son PGF2 alfa enjeksiyonundan sonraki 60. saatte SZT yapıldı. Son PGF2 alfa enjeksiyonundan on gün sonra kan alınarak progesteron analizleri yapıldı ve ovulasyonun olup olmadığı saptandı. Tüm inekler, bütün enjeksiyon günlerinde ve SZT anında ovaryumlardaki follikül, uterus tonusu, vulva hiperemisi, vajinal akıntı bulguları yönünden değerlendirildi. Gebelik oranları gruplara göre sırasıyla; %23,1, %72,0, %46,2, %76,0, %21,9 ve %71,0 olarak saptandı ve aralarındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p<0,05$).

Sunulan çalışmada; Ovsynch protokolünden 48 saat önce PGF2 alfa enjeksiyonunun yapılmasının (PGsynch) (2., 4. ve 6. grup) ovulasyon senkronizasyonuna olumlu etki yaparak gebelik oranlarını artırdığı ve ineklerin tohumlanabilmesi için östrus takibine olan ihtiyacı ortadan kaldırabileceği kanısına varıldı.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No. T-594/17032005

Anahtar Kelimeler: Sütçü İnek, Ovsynch, Prostaglandin, Senkronizasyon, Gebelik Oranı.

ABSTRACT

Öztürk, Ö.A. (2007): Effect of Administrating PGF2 alfa Two Days Prior To the Ovsynch Protocol on Oestrus Cycle and Fertility in Postpartum Holstein Cows. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Reproduction and Artificial Insemination. PhD Thesis. Istanbul.

The aim of the study was to investigate the effects of administrating PGF2 alfa two days prior to the Ovsynch protocol on fertility in primiparus, lactating, Holstein cows on various cycle stages that had not been observed in heat although it has been over sixty days postpartum and the use of this method in field studies to establish a synchronization program including timed artificial insemination (TAI).

Cyclic or acyclic diagnoses of the cows were done with rapid progesterone test by evaluating blood progesterone values twice with ten days interval. Those having low progesterone (<1 ng/ml) at both samplings were considered acyclic. Six groups were established with cows at various cycle stages (n=165). Acyclic cows in the first group (n=26) received a standard Ovsynch protocol (50 mcg GnRH on the first day, 150 mcg PGF2 alfa on the 7th day and 50 mcg GnRH on the 9th day), acyclic cows in the second group (n=25) received a PG-Ovsynch protocol (PGsynch) (150 mcg PGF2 alfa on the first treatment day and following with the standart Ovsynch protocol 2 days apart). The third group consisted of cyclic cows and those which had low progesteron value at the second rapid progesteron test (n=26). These cows received a standard Ovsynch protocol. The 4th group included cyclic cows and those which had low progesterone value at the second rapid progesterone test (n=25), received PGsynch protocol. In the 5th group, cows (n=32) that were cyclic and had high progesterone levels (> 1 ng/ml) at the second sampling received a standard Ovsynch protocol and the 6th group cows (n=31) that were cyclic and had high (>1 ng/ml) progesterone levels at the second sampling received a PGsynch protocol.

Sixty hours after the last PGF2 alfa injection TAI was done. Blood samples were collected ten days after the last PGF2 alfa injection and ovulations were determined by progesterone analysis. All the cows were palpated rectally at every injection day and TAI for follicular development, uterine consistency, vulvar hyperaemie, vaginal discharge findings. Pregnancy rates according to the groups are, 23.1%, 72.0%, 46.2%, 76.00%, 21.9% and 71.0%, respectively (p<0.05).

In the present study it is concluded that a PGF2 alfa injection 48 hours prior to the Ovsynch protocol (PGsynch) (2nd, 4th and 6th group) had beneficial effects on ovulation synchronization and increase the pregnancy rates could abolish the need to detect oestrus for artificial insemination.

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul Univesity. Project No. T-594/17032005

Key Words: Dairy Cow, Ovsynch, Prostaglandin, Synchronization, Pregnancy Rate.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Süt sığırlarında reproduksiyonla ilgili sorunlar işletmelerde oldukça büyük parasal kayıplara yol açmaktadır. Bilindiği gibi düzenli aralıklarla dişilerden her yıl yavru alabilmek temel hedeflerdendir (Uluslan ve Güney 1991; Ataman ve ark. 1998; İleri ve ark. 1998; Lyimo ve ark. 2000; Refsdal 2000; Xu ve ark. 2000b) ve bu da fertilitenin en uygun ölçütüdür (Peters ve Ball 1995). İnekler laktasyona ancak doğumdan sonra verimli bir şekilde başlarlar ve yeniden gebe kalıp yavrulamadıkça süt üretimleri tedricen azalır ve durur. Bu sebeple sığır yetiştiriciliğinde üreme verimliliğinin belirlenmesinde çok büyük öneme sahiptir. Doğum sonrası 83–85 günlük zaman periyodunda ineklerin östrus gösterip gebe kalmaları gerekmektedir (Ataman ve ark. 1998; Lyimo ve ark. 2000; McDougall ve Loeffler 2004). Ancak günümüzde artan süt verimiyle beraber fertilitede de önemli düşüşler izlenmektedir (Hommedia ve ark. 2003). Yüksek verimli süt ineklerinde, doğum sonrası östrus davranışlarının %50'sinin belirlenememesi (Momcilovic ve ark. 1998; Lyimo ve ark. 2000) veya dişilerin yaklaşık %13-48'inin anöstrusta olması nedeni ile en uygun zaman aralığında tohumlanamamakta (McDougall ve Loeffler 2004) ve buzağılama aralıkları uzayarak reproduktif performans düşmektedir (Lucy 2003). Doğum sonrası sütçü ineklerin %80'inde ilk ovulasyon 50 gün içerisinde gerçekleşmesine rağmen, bunlardan ancak %54-68'inde normal siklus devam edebilmektedir (Shresta ve ark. 2004). Bundan başka laktasyondaki süt ineklerinde tohumlamayı takiben 27–45. günlerde embriyo kaybı %21'e kadar varabilmektedir (Santos ve ark. 2003).

Uterus involüsyonunun tamamlanması için ineklerin postpartum 40. günden önce tohumlanmamaları gereklidir (Deletang ve Hivorel 1997). Hem östrus davranışlarının sergilenmesi (Lyimo ve ark. 2000), hem de belirlenmesi sütçü sürülerde düşük seviyelidir (Fricke ve ark. 1998). Bağlı sistem ahır şartlarında ve özellikle de kuzey ülkelerinde uzun süren kış aylarında sessiz kızgınlığın yaygın olarak görülmesi fertilitenin düşüklüğünün en önemli sebeplerinden birisidir (Taponen ve ark. 2000). Postpartum östrusların %50'sinin belirlenemediği (Momcilovic ve ark. 1998; Lyimo ve ark. 2000), hatta bu oranın bazen yalnızca %38 olduğu bildirilmektedir (Lyimo ve ark. 2000). Ülkemizde sahipleri tarafından östrusta olduğu ileri sürülerek sun'i tohumlama

yapılması istenen ineklerin yaklaşık %45'inin östrusta olmadıkları belirlenmiştir (Aksoy ve ark. 1993).

Son yıllarda gerek östrus siklusunu başlatmak, senkronize etmek ve gerekse östrus semptomlarını izlenebilir hale getirmek amacıyla çalışmalar yoğun bir şekilde sürdürülmektedir (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999). Ancak çalışmaların esasını; uygulama kolaylığını artırmak, insandan kaynaklanan hataların önüne geçmek (Hafez 1987; At-Taras ve Spahr 2001) östrus siklusunu ve ovulasyonu senkronize ederek kızgınlık belirtilerini dikkate almaksızın belirli (sabit) bir zaman diliminde sun'i tohumlamayı mümkün kılabilen protokollerin geliştirilmesi oluşturmaktadır (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999). Bu protokollerde; uzun süreli progestagen uygulamaları, PGF_{2α}, Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH), Luteinizing Hormone (LH), Follicle Stimulating Hormone (FSH), östrojen gibi hormonlar kullanılmakta ve doğal hormonal siklus taklit edilmeye çalışılmaktadır. Senkronizasyon programlarının ortaya koydukları metotlar; folliküler dalga gelişimi kontrol etmek, siklik hayvanlarda premature ovulasyonları engellemek ve CL'un regresyonunu sağlamak, anöstrustaki hayvanlarda ovulasyonu indüklemek ve tedavi sonunda sabit zamanlı tohumlama için östrus ve/veya ovulasyonları senkronize etmek olarak sayılabilir (Pursley ve ark. 1995; Moreira ve ark. 2000a).

Son yıllarda siklusun herhangi bir döneminde 9 gün ara ile 2 GnRH ve son GnRH uygulamasından 2 gün önce PGF_{2α} enjeksiyonundan oluşan Ovsynch protokolünden belirli ölçülerde başarılar sağlanmıştır (Pursley ve ark. 1995; Twagiramungu ve ark. 1995; Daşkın 2005). Uygulanan GnRH'nın folliküler gelişimi senkronize ettiği ve 6-7 gün sonra PGF_{2α} enjeksiyonu uygulandığında daha homojen bir luteal regresyon görüldüğü (Barros ve ark. 2000; Xu ve ark. 2000a) ve PGF_{2α}-östrus aralığının kısaldığı bildirilmiştir (De Rensis ve ark. 1999). 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 (Pursley ve ark. 1995; Fricke ve ark. 1998; Peters ve ark. 1999).

Ancak anöstrus dönemin sona erdirilmesinde diğer bazı metotlara (uzun dönem progesteron tedavilerine) göre Ovsynch protokolünde kısmi başarılar elde edilmekte

(Neglia ve ark. 2003) ve ilk hormon uygulama günü dışının östrus siklusunun hangi gününde olduğuna, kan progesteron seviyesine göre senkronizasyon başarısı da değişkenlikler göstermektedir (Vasconcelos ve ark. 1999; McDougall ve Loeffler 2004).

Günümüzde senkronizasyondan belirli bir süre sonra yeni bir senkronizasyon programının uygulanması (resynchronization) (McDougall ve Loeffler 2004) veya aynı amaçla, uygulanacak asıl senkronizasyon protokolünden önce bir ön senkronizasyon (Pre-synch) programı uygulanması (Thatcher ve ark. 2002; Pancarci ve ark. 2002; Peters ve ark. 2002) ve böylece elde edilen yeni sıklusa ait oosit ile daha yüksek düzeyde fertilizasyon oranları elde edildiği kabul edilmektedir (McDougall ve Loeffler 2004).

Bu araştırmada, postpartum asiklik veya siklik olup da farklı siklus evrelerindeki laktasyondaki sütçü ineklerde Ovsynch protokolünün iki gün öncesinde prostaglandin ilave edilerek uygulanan protokolün siklusu başlatma etkinliği, ovulasyonu senkronize ederek, sabit zamanlı tohumlamaya olanak sağlaması ve yüksek gebelik oranları elde ederek Ovsynch protokolüne göre daha etkili yeni bir senkronizasyon programının oluşturulabilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sığırlarda Östrus Siklusu ve Endokrinolojisi

Dişi sığırlar poliöstrik hayvanlardır ve yıl boyunca gebe kalmadıkları müddetçe östrus gösterirler. Seksüel aktivite hayvanlar yetişkin ağırlıklarının %40-45'ine ulaştıklarında başlar ve daha sonra düzenli aralıklarla siklus devam eder (Noakes 1997). Düvelerde östrus siklusu ortalama 20 gün olmakla birlikte bu süre 18–22 gün arasında değişebilmektedir. İneklerde ise östrus siklusunun uzunluğu ortalama 21 gündür ve ineklerin çoğunda bu süre 18–24 gün arasındadır. İneklerde ovulasyon östrusun bitiminden sonraki 2–26 saat arasında dağılım gösterebilmekle birlikte, ortalama 12 saat sonra ve spontan olarak meydana gelmektedir. Düveler ise östrus'un bitiminden ortalama 9 saat sonra ovulasyon göstermektedirler (Roberts 1991).

Östrus siklusu proöstrus (18–21. günler), östrus (0. gün), metöstrus (1–4. günler) ve diöstrus (5–18. günler) olmak üzere 4 ayrı döneme ayrılmaktadır (Çoyan ve Tekeli 1996).

2.1.1. Proöstrus

Siklusun 18–21. günleri arasında 3–4 gün sürer. Bu evrede CL'un regrese olması nedeniyle progesteronun hipotalamus üzerine yaptığı negatif feed-back etki ortadan kalkar ve GnRH'un yeniden salgılanması uyarılır. GnRH'un etkisi ile hipofiz ön lobundan FSH ve LH salgılanır (Çoyan ve Tekeli 1996; Prevendiville ve ark. 1996; Fike ve ark. 1997). FSH ve LH sürekli tarzda sentezlenir ve hipofiz bezinde depolanır. FSH'un plazma seviyeleri 300–550 ng/ml arasında dağılım göstermektedir ve östrustan sonraki 3–4 gün düşük seviyede olmakla birlikte (Roberts 1991) en belirgin ve en sürekli pikler 17. ve 18. günlerde görülmektedir (McDonald ve Pineda 1989). CL'un regresyonu, pulzatif bir salınım düzeni halinde LH'un plazma konsantrasyonlarının artması ile sonuçlanır. LH östrustan önce 4–5 ng/ml düzeyine kademeli olarak yükselir ve östrusun erken dönemlerinde (11–15 ng/ml) bir pik yapar (Roberts 1991). Proöstrus döneminde artan FSH ve LH'a bağlı olarak follikülogenezis (Çoyan ve Tekeli 1996) ve FSH'un etkisi ile follikül preovulatorik graff follikülüne dönüşür ve LH salınımları sıklaşır (Karg 1982).

LH, theca hücrelerine bağlanarak testosteron ve diğer steroidal androjenlerin üretimini stimüle ederken, FSH granuloza hücrelerine bağlanarak üretilen androjenlerin östradiole dönüşümünü stimüle eder (Gore-Langton ve Armstrong 1994). Follikülün östradiol üretme yeteneği, geleceğini belirler ve bu yüzden LH follikülün olgunlaşmasında, ovulasyonunda veya atreziye olmasında önemli bir rol oynar (Deletang ve Hivorel 1997; O'Rourke ve ark. 2000). 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. Follikülün büyümesi ile paralel olarak, 2–7 pg/ml olan östradiolün plazma seviyeleri artarak östrustan 2–3 gün önce hafif bir dalgalanma yapar (Roberts 1991). Kanda progesteron oranlarının düşük olduğu folliküler dönemde, östradiolün artan fizyolojik konsantrasyonları gonadotropin sekresyonu (Çoyan ve Tekeli 1996) ve özellikle de LH üzerinde pozitif etki yaparak LH'nın preovulator yükselişini indükler (Gore-Langton ve Armstrong 1994; Bo ve ark. 2000; Lyimo ve ark. 2000).

2.1.2. Östrus

Hormonal, fizyolojik ve psikolojik etkimeler altında dişilerin çiftleşmek için erkeği kabul etmeleri olarak tanımlanmaktadır (İleri ve ark. 1998). Östradiol seviyeleri östrusun erken dönemlerinde 10–20 pg/ml'lik pik seviyesine ulaşır. İneklerde östrus süresi ortalama 12–18 saattir (Çoyan ve Tekeli 1996). Östrus davranışlarının süresi ve şiddeti; ırka, erkeğin veya östrusta olan dişilerin varlığına, mevsime ve süt verimi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir. Östrus belirtilerinin büyük bir bölümü günün karanlık saatlerinde (18:00 ve 06:00 saatleri arasında) meydana gelmektedir (McDonald ve Pineda 1989; Aksoy ve ark. 1993; Peters ve Ball 1995). Sütçü ineklerde östrus davranışları, süt üretiminin artışına bağlı olarak olumsuz yönde etkilenmektedir (Momcilovic ve ark. 1998) ve süt işletmelerinde östrusların belirlenmesi genellikle düşüktür (Lyimo ve ark. 2000).

Östradiolün pik yapması, progesteronun yokluğunda LH salınımını tetiklemekte ve östrusun başında bir LH pikine neden olarak 24 saat içerisinde ovulasyona neden olduğu bildirilmektedir (Arthur ve ark. 1982; Roberts 1991). Follikül sıvısı içerisinde yükselen östrojen seviyesi davranışsal östrus belirtilerini meydana getirmekte, LH ve FSH seviyelerinde artışa neden olmaktadır (Bo ve ark. 2000; Lyimo ve ark. 2000). Östrustan hemen önce plazma LH seviyesi 4–5 ng/ml civarında iken, östrusun erken

dönemlerinde ise çok yüksek (11–15 ng/ml) bir pik yapar. Ayrıca luteal fazda LH salınım sıklığı 2–4 saatte bir iken, folliküler dönemde saatte bir meydana gelmeye başlar (Deletang ve Hivorel 1997; O'Rourke ve ark. 2000). LH salınım sıklığının yetersiz kaldığı durumlarda follikülde düşük androjen ve östrojen üretimine bağlı olarak östradiolün proöstrus yükselişi ve östrus davranışlarının sergilenmesi önlenir ve bu da potansiyel ovulatör follikülün atreziye olmasına neden olur (Ryan ve ark. 1999). Ovulasyon öncesi LH'un pik yapmasının yanında, daha küçük çaplı olmak üzere FSH'da da bir pik görülür (İleri ve ark. 1998; Rathbone ve ark. 1998). Preovulator LH yükselişi, östrus belirtilerinin görülmesinden ortalama $6,4 \pm 3,0$ saat sonra gerçekleşir ve 6–12 saat kadar sürer (Karg 1982).

Östradiol belirli bir seviyeden sonra FSH salınımı üzerine inhibe edici etkiye sahiptir ve seviyesinin en yüksek olduğu zaman, plazma FSH konsantrasyonları daha düşüktür. Ovulasyon, östrus belirtilerinin gözlenmesinden 30–35 saat sonra, LH ve FSH pikinden yaklaşık olarak 24–30 saat sonra (İleri ve ark. 1998), östrusun bitiminden 10–12 saat sonra (Arthur ve ark. 1982; Hafez 1987) meydana gelir. Normalde sığırlarda her östrusta bir adet follikül ovule olurken (Webb ve Armstrong 1998; Wiltbank ve ark. 2000), bazen iki (%9–10 oranında), nadiren de üç adet follikülün ovule olabileceği bildirilmektedir (Hafez 1987; Rathbone ve ark. 1998; Webb ve Armstrong 1998).

2.1.3. Metöstrus

Üç-dört gün süren bu dönemde inekler aşımaya izin vermezler ve kanla karışık vaginal mukus (metöstrual kanama) gözlenir. Bu genellikle östrustan yaklaşık 48 saat sonra görülür ve suböstrustaki hayvanların seksüel aktivitelerinin dışarıdan tanınabilen belirtilerinden birisidir. Nedeni, östrojen hormonunun etkisiyle uterus hipereminin oluşması ve kılcık damarlarından diapedez yoluyla dışarı sızan kanın, uterus lümeninde toplanarak çarşı ile karışık dışarı atılmasıdır. Metöstrus kanamaları ineklerin erken veya geç tohumlandığının bir ölçüsü olarak değerlendirilirse, 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 yapıldığı düşünülmelidir (Çoyan ve Tekeli 1996; İleri ve ark. 1998).

Ovulasyon, genellikle östrus semptomlarının bitiminden 10–12 saat sonra (Arthur ve ark. 1982; Hafez 1987; Çoyan ve Tekeli 1996) metöstrusta meydana gelmekle

birlikte, nadir olarak östrus sırasında da görülebilmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996). Ovulasyonun oluşması için graaf follikülü içerisinde artan iç sıvı basıncının, follikül cidarında inceltme ve aşırı damarlaşmanın, proteolitik enzimlerin ve en önemlisi LH'un etkisinin var olması gerektiği bildirilmektedir (Alaçam ve ark. 1989). Olgunlaşan follikül tarafından üretilen östradiolun plazma seviyelerinin yükselişi, sığırlarda östrusun başlamasından sonraki 1–5 saat içerisinde hipofiz ön lobundan büyük miktarlarda LH salınımına neden olmakta, preovulator LH salınımı da histamin ve prostaglandin salınımlarını uyarmaktadır. Prostaglandin ovarian hiperemiye, bu da kollajenaz 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 (Roberts 1991). Follikül sıvısı ile birlikte dışarı atılan ve serbest halde bulunan ovum, oviduktun son bölümü olan infundibulum tarafından yakalanarak ovidukt içerisindeki sıvı hareketleri, silium hareketleri ve oviduktun kas kontraksiyonları vasıtasıyla fertilizasyon yeri olan ampulla bölgesine iletilmekte (İleri ve ark. 1998), fertilizasyonun şekillenmemesi halinde ise ovum hızla yaşlanarak dejenere olmaktadır (Çoyan ve Tekeli 1996; İleri ve ark. 1998). Ovulasyondan sonra graaf follikülündeki granuloza hücreleri LH'un etkisi ile hızla gelişmeye, luteinleşmeye ve CL şekillenmeye başlar (Roberts 1991; İleri ve ark. 1998). CL giderek artan miktarlarda progesteron salgılar ve ovulasyondan sonraki 3.–4. günlerde yaklaşık 1 ng/ml progesteron üretir (Roberts 1991).

2.1.4. Diöstrus

Luteal dönem siklusun en uzun dönemidir (10–14 gün). Ovaryumlarda olgun bir CL ve buradan salgılanan progesteron endometriumda kalınlaşma, endometrial bezlerin hipertrofisi ve sekresyonuna neden olur. CL'un büyümesi ortalama 12 gün sürer. Ovulasyondan sonra 12–16. günler arasında CL'da herhangi bir değişiklik görülmez (Çoyan ve Tekeli 1996).

CL tarafından salgılanan progesteron, GnRH üzerine negatif feedback etki yaparak LH sekresyonunu baskılar (İleri ve ark. 1998). Sığırlarda bir siklus süresince 2 veya 3 kez meydana gelen FSH salınımları ile aynı zamanda dalga benzeri folliküler gelişim düzenleri görülür ve 2 veya 3 dominant follikül şekillenir (O'Rourke ve ark.

2000). Diöstrus döneminde dominant follikül içerisindeki östradiol miktarının artması bazen dişilerin dış östrus belirtileri göstermesine neden olmakta ve bu durum parasiklik östrus olarak isimlendirilmektedir (İleri ve ark. 1998). Dominant follikül östrus semptomları oluşturacak düzeyde östradiol üretecek kadar büyüyebilmesine rağmen, luteal faz esnasındaki düşük LH salınım sıklığı nedeniyle ovule olamamakta ve atreziye olmaktadır (Deletang ve Hivorel 1997). Dominant follikül FSH salınımını sınırlamakta ve ikincil folliküllerin gelişimini ve yeni bir folliküler dalganın ortaya çıkışını önlemektedir (Bo ve ark. 1995; Webb ve Armstrong 1998; Yaakub ve ark. 1998; Bo ve ark. 2000). Dominant follikülün FSH üzerindeki baskılayıcı etkisinin ortadan kalkmasının ardından FSH seviyesinde bir artış görülmekte, bu da yeni bir folliküler dalganın gelişimini başlatmaktadır (Bo ve ark. 1995). Bu nedenle CL'un yaşam süresi, östrus siklusunun süresini ve bir sonraki ovulasyon zamanını belirlemede anahtar role sahiptir (Deletang ve Hivorel 1997).

Diöstrusun sonuna doğru, büyümekte olan follikülden salgılanan östradiol-17 β endometrium hücrelerindeki kendine has reseptörlere bağlanarak oksitosin reseptörlerinin oluşumunu uyarır. Meydana gelen oksitosin PGF_{2 α} salınımını stimüle eder (Rathbone ve ark. 1998). Uterus endometriumundan pulzatil bir tarzda salgılanan PGF_{2 α} 'nın en önemli görevi, CL'un yaşam süresini kontrol ederek dişi hayvanlardaki reproduktif siklus uzunluğunu düzenlemektir. PGF_{2 α} CL damarlarında kontraksiyon oluşturarak lutein hücrelerin kansız kalmasına ve dejenere olmasına sebep olurken, aynı zamanda luteotropik etkinin kesilmesini teşvik ederek regresyonu gerçekleştirmektedir (İleri ve ark. 1998). Ovulasyonda görev almasının yanı sıra PGF_{2 α} 'nın uterus kontraksiyonlarını da stimüle ettiği bilinmektedir (İleri ve ark. 1998). Fertilizasyondan sonraki 11. günde (Deletang ve Hivorel 1997) embriyo trophoblastin salgılayarak varlığını anneye bildirmekte, böylece uterusun PGF_{2 α} salgılaması önlenerek siklik CL'un fonksiyonunu sürdürmesi ve gebelik sona erene kadar aktif olacak olan gebelik CL'una dönüşmesi sağlanmaktadır (Alaçam 1994; İleri ve ark. 1998).

2.2. Sığırlarda Folliküler Gelişim Dönemleri

İnekler ortalama 150.000 primordial folliküle sahip olarak doğarlar, fakat bu sayı 15–20 yaşlara kadar yaklaşık olarak üç bine kadar azalır. Sığırlarda, folliküler gelişim fetal gelişim sırasında başlar ve primordial folliküller gelişmeye başlarlar. Follikül gelişimine başladıktan sonra ovule veya atreziye olana kadar sürekli bir

biçimde gelişimini sürdürür. Primordial bir follikülün dominant bir follikül haline geliştiği sürenin yaklaşık 4–6 ay kadar olduğu sanılmaktadır (Webb ve Armstrong 1998).

Follikül, internal (granuloza) hücre tabakası, bazal membran ve bir external (theca) hücre tabakasından ibarettir (Deletang ve Hivorel 1997). Oosit ile granuloza hücreleri arasındaki bağlantı kumulus hücreleri vasıtasıyla gerçekleştirilir (İleri ve ark. 1998). Theca hücrelerine LH bağlanarak testosteron ve diğer steroidal androjenlerin üretimini uyarırken, granuloza hücrelerine FSH bağlanarak theca hücrelerinde üretilen androjenlerin östradiole dönüşümünü uyarmaktadır (Gore-Langton ve Armstrong 1994). Follikülün östradiol üretme yeteneği kendi sonunu belirler. 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 (Deletang ve Hivorel 1997).

Sığırlarda folliküler dinamik siklus içerisinde iki follikül gelişim dalgası olduğu imasıyla “dalga benzeri ovarian folliküler aktivite düzeni” olarak tanımlanmıştır (Bo ve ark. 1995; Webb ve Armstrong 1998). Dalga benzeri folliküler aktivite, ultrason tekniklerinin geliştirilmesinin ardından birçok araştırmacı tarafından kabul görmüştür (Gore-Langton ve Armstrong 1994; Bo ve ark. 1995; Rouillier ve ark. 1996; Fike ve ark. 1997; Webb ve Armstrong 1998; Yaakub ve ark. 1998; Martinez ve ark. 1999; Bo ve ark. 2000; Soboleva ve ark. 2000). Küçük çaplı bir follikül topluluğundan bir follikül grubunun (4–5 mm orta çaplı) senkronize gelişimi, takiben dominant follikülün seçilmesi, büyümesi ve ikincil folliküllerin baskılanmasına folliküler gelişim dalgası denilmektedir (Bo ve ark. 1995; Webb ve Armstrong 1998; Yaakub ve ark. 1998). Bir östrus siklusu sırasında ineklerde genellikle 2 veya 3 folliküler gelişim dalgası meydana gelmektedir (Bo ve ark. 1995; Fike ve ark. 1997; Yaakub ve ark. 1998; Soboleva ve ark. 2000).

İneklerde östrus ve anöstrus dönemlerinde FSH’un geçici yükselişiyle (Bo ve ark. 1995; Yaakub ve ark. 1998) folliküler bir dalga ve 2–5 adet orta büyüklükte follikül gelişmektedir (Wiltbank ve ark. 2000). Follikül grubu içerisinde bir tanesi seçilerek dominant follikülü şekillendirmektedir. Dominant follikülü serum FSH konsantrasyonundaki düşme ve LH’un pulzasyonundaki artış belirlemektedir (Martinez

ve ark. 1999; O'Rourke ve ark. 2000). Dominant follikülün, insülin-like growth factor-1 gibi lokal büyüme faktörlerine sahip olmasının sonucu olarak FSH'a karşı hassasiyetinin arttığı ve düşük konsantrasyonlarında dahi büyümeye devam ettiği bildirilmektedir (Bodensteiner ve ark. 1996). FSH'a duyarlılığı artan dominant follikül, granuloza hücreleri üzerinde LH reseptörlerinin oluşması ile (Wiltbank ve ark. 2000) FSH bağımlılığından LH'a bağımlı hale gelmektedir (Rivera ve ark. 1998). Dominant follikülün büyük miktarlarda steroid (örneğin östrojen, androjenler) ve nonsteroidal faktörleri (örneğin inhibin, follistatin, büyüme faktörleri) ürettiği ve bunlardan bazılarının FSH'un sistemik konsantrasyonlarını değiştirmek suretiyle aynı dalga içerisindeki diğer folliküllerin gelişimini ve yeni bir folliküler gelişim dalgasının ortaya çıkışını baskıladıkları saptanmıştır (Bo ve ark. 1995; Webb ve Armstrong 1998; Bo ve ark. 2000). Ayrıca dominant follikülün subordinate folliküllerin gelişimleri üzerine inhibitör etkiye sahip olan faktör ya da faktörleri salgıladığı da düşünülmektedir (Webb ve Armstrong 1998). Bunun sonucu olarak ikincil folliküller östrojenik etki gösteremez hale gelir ve FSH reseptörlerini kaybederek, FSH seviyesinin düşük olduğu baskınlık fazında atreziye olurlar. Folliküler dalganın dominant follikülü, regrese veya ovule olana kadar içinde bulunduğu folliküler dalganın diğer folliküllerinin gelişimini baskılayarak bir sonraki folliküler dalganın ortaya çıkmasını önler (Webb ve Armstrong 1998). Sonuç olarak ineklerde çoğunlukla, ovulasyon zamanında yalnızca bir adet follikül ovule olur (Fricke ve ark. 1998; Webb ve Armstrong 1998).

Dominant follikül LH'a bağımlı hale geldiği için atreziye veya ovule oluşu LH düzeyi tarafından belirlenir (O'Rourke ve ark. 2000). Baskınlığın erken dönemlerinde luteal regresyon gerçekleşirse, hipotalamo hipofiz eksen üzerinde CL tarafından oluşturulan sınırlayıcı hormonal etkiden kurtulan dominant follikül preovulator hacme kadar büyür ve sonuçta ovulasyona yol açan hormonal mekanizmayı tetikler. Dominant bir follikül ortalama 15–18 mm'lik maksimum büyüklüğüne ulaşarak regrese olana kadar birkaç gün dominant olarak kalır (Webb ve Armstrong 1998) ve bu sırada CL'un aktif olduğu bir döneme rastlarsa LH'un salınım sıklığının yetersiz olması nedeniyle ovule olamaz, baskınlığını kaybederek regrese olur (Deletang ve Hivorel 1997). Baskınlığın ortadan kalkması sonucu yeni bir folliküler dalga başlar ve ortalama 5 gün içerisinde gelişen yeni dominant follikül, eskisinin yerini alır (Webb ve Armstrong 1998).

Foliküler dalganın ortaya çıkışı, iki dalgalı siklus için ortalama olarak ovulasyon gününde (0. gün) ve 10. günde, üç dalgalı siklus için ise ortalama 0., 9. ve 16. günlerde saptanmıştır (Bo ve ark. 1995). LH salınım düzeninin folliküler dalga uzunluğunu ve her östrus siklusu başına düşen dalga sayısını etkileyebileceği düşünülmektedir (Webb ve Armstrong 1998).

2.3. Postpartum Folliküler Gelişim Dönemleri

Postpartum ineklerin kondisyonları, enerji dengesi veya süt verim durumları ne olursa olsun 7–20. günler içerisinde FSH sekresyonu yeniden başlar. (Deletang ve Hivorel 1997). Doğum sonrası LH pulzasyon sıklığının düşük olması, follikülün theca hücrelerinden androjen üretiminin azalmasına ve granuloza hücrelerinden östrojenin sentezi için ön madde olan androjenlerin eksikliğine yol açmaktadır. Bu da follikülün düşük miktarda östradiol üretmesine ve atreziye olmasına yol açmaktadır (Webb ve Armstrong 1998). Bu sebeple postpartum ilk ovulasyonun gerçekleşeceği zamanı belirleyen faktör, LH'un pulzasyon sıklığıdır ve 50–60 dakikada bir LH salınımı olmadığı sürece ovulasyon gerçekleşmemektedir (O'Rourke ve ark. 2000). Vücut kondisyonu iyi olan sütçü ineklerin %78-80'inde ilk dominant follikül ovule olmakla birlikte (De Rensis ve ark. 1999), laktasyondaki etçi ineklerde bu oran %20-30'dur. Yetersiz beslemeye maruz kalan ineklerde ise dominant follikül kistleşir (Deletang ve Hivorel 1997). Genelde kistik folliküller bir dönem için östrojen aktivitesi gösterirler ve progesteron salgılamazlar. Bu da ineklerin normalden daha uzun süre östrus davranışları göstermelerine, postpartum ilk ovulasyona kadar olan sürenin ve buzağılama-gebelik aralığının uzamasına neden olmaktadır (Alaçam 1994; Deletang ve Hivorel 1997).

2.4. Hipotalamusdan Salgılanan GnRH Hormonu

GnRH, hipofiz ön lobundaki gonadotropik hormonlar olan Follikül Uyarıcı Hormon (FSH) ve Lüteinizan Hormon (LH) sentezini uyarır (Prevendiville ve ark. 1996; D'Occhio ve ark. 2000). FSH folliküllerin gelişip büyümesi yönünde, LH ise olgun dominant folliküllerin final olgunlaşmalarına ve ovule olmalarına yol açar (Webb ve Armstrong 1998). GnRH hipotalamustan nabızsal veya episodik tarzda salgılanır (Mori ve ark. 1996) ve her GnRH pulzasyonu hipofiz ön lobundan LH salınımına neden olur (D'Occhio ve ark. 2000).

GnRH sekresyonunun düzenlenmesinde ovarian steroid hormonların (progesteron ve östradiol) rolü büyüktür (Cupp ve ark. 1995; Prevendiville ve ark. 1996). Progesteron

GnRH sekresyonunu azaltıcı yönde etki ederken, östradiolun etkisi siklusun konumuna bağlı olarak progesteron miktarına bağlıdır. Progesteron yüksek olduğu luteal fazda östradiol, GnRH üzerinde negatif feedback etkiyi progesteronla beraber gösterirken, progesteronun azaldığı folliküler fazda ise östradiol, GnRH üzerinde pozitif feedback etkiye sahiptir. Bu da LH ve FSH'un preovulator dalgalanmasını sağlayacak şekilde GnRH'un yüksek miktarlarda salınımına neden olur (Deletang ve Hivorel 1997).

2.5. Hipofizden Salgılanan Gonadotrop Hormonlar

2.5.1. LH Hormonu

LH'un düzenlenmesinin GnRH'a bağlı olduğu, fakat FSH'un yalnızca GnRH tarafından değil, aynı zamanda inhibin ve activinin etkileşimi vasıtasıyla oluşan lokal kontrol tarafından da etkilenmekte olduğu bildirilmektedir (Deletang ve Hivorel 1997; Fike ve ark.1997).

LH, nabızvari veya episodik bir tarzda salgılanmaktadır (İleri ve ark. 1998; D'Occhio ve ark. 2000). LH'un pulzasyon sıklığı luteal fazda progesteron sekresyonu, ineklerdeki negatif enerji dengesi ve buzağının emme stimulusu vasıtasıyla düzenlenmektedir. İneklerin doğum sonrası yetersiz beslenmesi ve vücut ağırlığının %10'undan fazlasını kaybetmeleri ve emzirme tarafından oluşan meme stimulusu nedeniyle, LH pulzasyon sıklığının azaldığı ve bu suretle de ovulasyonun gerçekleşmediği bildirilmektedir. LH'un üç temel fonksiyonu, östradiol üretimini sağlayarak dominant follikülün final olgunlaşmasını uyarmak, ovulasyona neden olmak ve CL tarafından progesteron sekresyonunu stimüle etmektir (Deletang ve Hivorel 1997).

2.5.2. FSH Hormonu

FSH folliküler gelişimi stimüle ederek follikülün dominant follikül aşamasına kadar gelişmesini sağlar. İnhibin hormonu LH sekresyonunu etkilemeksizin hipofiz ön lobundan FSH salınımını baskıladığı, activinin ise FSH sentezini stimüle ettiği bildirilmekte ve FSH sekresyon oranının belirlenmesinde bu iki faktör arasındaki dengenin rol oynadığı düşünülmektedir (Deletang ve Hivorel 1997).

2.6. Sığırlarda Postpartum Dönem

Reprodüktif organların doğum sonrası yapısal ve işlevsel olarak gebelik öncesi normal durumlarına dönmesine kadar geçen süreye "postpartum dönem" denmektedir.

Postpartum dönemin sorunsuz ve çok kısa sürede tamamlanması, fertilitenin normal sınırlarda devamında önemlidir (Vural ve İzgür 1990). Bu dönemde uterus involüsyonu, ovaryum fonksiyonları ve siklik aktivitenin yeniden başlaması görülmektedir (Alaçam 1994). İnvölüsyonu kontrol eden hormonun $PGF_{2\alpha}$ olduğu bildirilmektedir (Wenzel ve ark. 1993; Alaçam 1994). Dolaşımdaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ konsantrasyonlarının hızla artmasıyla doğumdan sonra uterus kontraksiyonları devam etmekte ve ilk beş günde involüsyonun büyük bir bölümü 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 uyarak 13.–26. günlerde ilk ovulasyon şekillenir (Alaçam 1994).

2.7. Sığırlarda Östrus Siklusunun Hormonal Yolla Kontrolü Teknikleri

Sığır yetiştiriciliğinde istenen düzeyde verimin alınabilmesi ve karlılığın sürdürülebilmesi, yılda bir buzağı elde edilebilmesine bağlıdır (İleri ve ark. 1998; Momcilovic ve ark. 1998; Lyimo ve ark. 2000; Yavas ve Walton 2000). Bunun için postpartum 80–85 gün içerisinde ineklerin gebe bırakılmaları gerekmektedir (Peters ve Ball 1995; Roche ve ark. 2000; Yavas ve Walton 2000). Buradaki başarı uterus involüsyonu süresini tamamlamış ineklerin östrus senkronizasyonu ile kızgınlığa gelme ve yapılan tohumlamalar neticesinde gebe kalma oranlarına bağlıdır (Roche ve ark. 2000).

Yüksek süt verimi ve buna eşlik eden beslenme bozuklukları hormonal dengesizlikler sonucu suböstrusa yol açarak işletmeler için problemlere yol açmaktadır. Bir diğer problem de sütçü sürülerde postpartum östrusların (dişilerin seksüel aktiviteleri normal olsa da) yaklaşık %50'sinin östrus takibi hataları nedeni ile tespit edilememesidir (Momcilovic ve ark. 1998).

Doğum sonrası gözlenen anöstrus sorunlarının giderilmesi ve östrusların zamanında tespit edilebilmesi için genellikle, östrus veya ovulasyonun senkronizasyonu adı altında siklusa hormonlar vasıtasıyla müdahale edilmektedir (Refsdal 2000). Bu hormonlar ile genetik ilerleme ile beraber sun'i tohumlamanın önceden belirlenmiş bir zaman diliminde yapılması imkânı sağlanmaktadır. Ayrıca bu teknikler sayesinde, postpartum ilk tohumlamaya kadar geçen sürenin takip edilmesi ve ideal buzağılama aralıklarının elde edilmesi mümkün olmaktadır (Peters ve Ball 1995).

2.7.1. Prostaglandin $F_{2\alpha}$

$PGF_{2\alpha}$ ve sentetik analogları reproduksiyonda birçok amaçla kullanılmaktadır. Bunların bazıları arasında, istenmeyen gebelik olgularında veya fizyolojik olarak doğumun başlatılması, piyometra, endometritis, bazı ovarian kistler gibi reproduktif bozuklukların tedavileri sayılabilir (Wenzel 1991). Bununla birlikte $PGF_{2\alpha}$ 'nın bazı çalışmalarda luteolitik ve uterin etkilerinin yanısıra, ovulasyonu da uyardığı bildirilmektedir (Armstrong 1981).

Senkronizasyon yöntemleri, eksojen progestagenler ile luteal fazın uzatılması veya prostaglandinler ile kısaltılması üzerine yoğunlaşmıştır (Kesler ve ark. 1997; Rathbone ve ark. 1998; Barros ve ark. 2000). Prostaglandinler, siklusun 5. ve 18. günleri arasında uygulanması durumunda 2–5 gün (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999) içerisinde östruslar ve ovulasyonlar görülebilmekte, uygulamanın proöstrus, östrus ve metöstrus devresine rastlaması durumunda ise siklus etkilenmemektedir (Kesler ve ark. 1997; Ataman ve ark. 1998). Prostaglandinlerin ikinci enjeksiyonu anında diöstrus döneminde olan ineklerin oranını artırmak amacıyla 11 gün ara ile çift enjeksiyon tekniği geliştirilmiştir (Macmillan ve Burke 1996). İki kez $PGF_{2\alpha}$ yapılan ineklerin ikinci enjeksiyon sırasında regrese olabilecek bir CL'a sahip olma oranının yaklaşık %72 olduğu saptanmıştır (Pursley ve ark. 1995). Laktasyondaki sütçü ineklerde suböstrus olgularına sık rastlanıldığı için hayvanlar uygun zamanda tohumlanamamakta ve bu da gebelik oranlarının düşmesine neden olmaktadır. Araştırmacılar bunun için son enjeksiyondan sonraki 80. saatte tek ya da 72. ve 96. saatlerde iki defa olmak üzere sabit zamanlı tohumlama uygulamasını önerilmişlerdir (Çoyan ve ark. 1990; Alan ve ark. 1991; Aksoy ve ark. 1993; Guthrie ve Wenzel 1997). Fakat prostaglandin enjeksiyonu sonrası laktasyondaki sütçü ineklerde sabit zamanlı tohumlama tekniği ile tohumlama-ovulasyon arasında geçen sürede değişkenlerin çok olması nedeniyle bu seçeneğin etkili olmadığı ve gebelik oranlarını düşürdüğü açıklanmıştır (Alan ve ark. 1991; Aksoy ve ark. 1993; Pursley ve ark. 1995; Guthrie ve Wenzel. 1997; Mialot ve ark. 1999). Prostaglandin ile östrus aralığında en fazla değişkenliğin sütçü ineklerde görüldüğü ve enjeksiyondan sonra östrus ve ovulasyonların 2–5 gün (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999) içerisinde meydana geldiği bildirilmektedir. $PGF_{2\alpha}$ tedavisi ile östrusun sergilenmesi arasındaki sürenin, enjeksiyon anındaki diöstrus dönemi (Alan ve ark. 1991), yani dominant follikülün gelişim aşaması (Bo ve ark. 1995; Pursley ve ark. 1995) tarafından belirlendiği rapor edilmektedir.

Ovsynch protokünden iki gün önce $PGF_{2\alpha}$ uygulanmasıyla, ilk GnRH uygulaması sırasında sikluslarının luteal fazında olan ineklerde ovulasyon ve luteal regresyon senkronizasyonundaki artış, gelişebilecek erken luteolisis ve premature kızgınlıkların miktarında bir azalmayı beraberinde getirebilecektir (Cirit ve ark. 2007).

Lopez-Gatius ve ark. (2004)'nın çalışmalarında oluşturdukları gruplardaki hayvanlara tohumlama esnasında damar içi yolla cloprostenol enjeksiyonu yapmak suretiyle yılın soğuk döneminde yaptıkları tohumlamalarda kontrol ve tedavi gruplarında yaklaşık %90 oranında ovulasyon olurken, yılın sıcak döneminde kontrol grubunda %71 oranında kalan ovulasyon oranı, tedavi grubunda %90 oranına yükselmiştir. Aynı şekilde çift ovulasyon ve ikinci tohumlamadaki başarı oranı da tedavi grubunda kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek bulunmuştur. Araştırmacıların ilk doğumunu yapmış, sıcaklık stresine maruz kalmış ve repeat breeder hayvanlardan oluşan diğer grubunda da (tedavi grubu) kontrol grubuna göre daha iyi gebelik oranları ve reproduktif performans ortaya konmuştur. Araştırmacılar, cloprostenolün ovulasyona, açıklanamayan hormonal bir mekanizmayla yardım ettiğini ve ovulasyon problemi olan hayvanlarda bu olumlu etkinin daha bariz bir şekilde ortaya çıktığı sonucuna varmışlardır.

$PGF_{2\alpha}$ uygulanmasının anöstruslu hayvanlarda bile (Cruz ve ark. 1997) hipofizden LH salınımını uyardığı bildirilmektedir (Hanzen 1984). Bununla birlikte $PGF_{2\alpha}$ 'nın ovulasyon öncesi dönemde potansiyel klinik etkileri sınırlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir.

Prinzen ve ark. (1991); yaptıkları çalışmada tohumlama sırasında damar içi yolla verilen cloprostenol uygulamasıyla gebelik oranlarında %15,2 oranında belirgin bir artış elde etmişlerdir.

Gallo ve ark. (1992); ise çalışmalarında süperovulasyon yaptırdıkları düvelerde hemen ovulasyon öncesinde uygulanan cloprostenol enjeksiyonuyla beklenenden daha yüksek oranda bir ovulasyon senkronizasyonu oluştuğunu gözlemlemiştir. Fakat bu etkilerin oluşum mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Alan ve ark. (1991); diöstrusun erken (5–9. günler) ve geç (ineklerde 10–15. 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 ineklerde 48 ve 72 saat olarak bulmuşlardır. Diöstrusun geç dönemlerinde tedavi edilen ineklerde yüksek

gebelik oranları elde etmelerine rağmen diöstrusun erken dönemlerinde tedavi edilen ineklerde %40 gebelik elde etmişlerdir. Araştırmacılar, $\text{PGF}_{2\alpha}$ 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.

Diöstrus dönemindeki enjeksiyon anında sağlıklı (büyüme fazında) bir dominant folliküle sahip olan düvelerin $\text{PGF}_{2\alpha}$ sonrasındaki 48–60 saat içerisinde östrus gösterdiklerini, dominant follikül atreziye olmaya başladığında ise düvelerin 5–7 gün içerisinde östrus sergilediklerini tespit etmişlerdir (Bo ve ark. 1995). Bu uzamış aralık; regresyon fazına girmiş dominant follikülün LH reseptörlerinin azalması (Barros ve ark. 2000) ve ovulasyon yeteneğini büyük ölçüde kaybetmesi nedeniyle (Martinez ve ark. 2000), yeni folliküler dalgadan meydana gelen bir follikülün preovulator aşamaya kadar büyümesi ve gelişimi için gerekli olan zamanın bir yansımaya bağlanmıştır (Bo ve ark. 1995).

2.7.2. Progestagenler

Östrus senkronizasyonunda progesteronlar da yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Progestagenler diöstrus süresi kadar (14–20 gün) verildiklerinde, hayvanların hemen hepsi tedavinin kesilmesinden sonraki birkaç gün içerisinde östrus göstermektedir (Guthrie ve Wenzel 1997). Fakat progesteronlar bu zaman uzunluğunda uygulandığında, elde edilen gebelik oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (Macmillan ve Burke 1996; Guthrie ve Wenzel 1997; Ryan ve ark. 1999). Progesteronun veya progesteron implantlarının sığırlarda LH pulzasyon sıklığını azalttıkları ve doza bağlı bir biçimde dominant follikülün maksimal çapa ulaşmasını baskıladıkları belirtilmiştir (Bo ve ark. 2000). 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 neticesinde yaşlanmış oosit ovulasyonu olduğu açıklanmıştır (Macmillan ve Burke 1996; Rivera ve ark. 1998; Xu ve ark. 2000a).

Fertiliteyi arttırmak amacıyla, tedavilerin bitiminden önce veya bitme zamanında $\text{PGF}_{2\alpha}$ verilmesini içeren daha kısa (7–10 gün) progestagen tedavileri tasarlanmış, fakat

bu yöntem sabit zamanlı tohumlama için östrus ya da ovulasyonun yeterli bir biçimde senkronizasyonu ile sonuçlanmamıştır (Macmillan ve Burke 1996).

2.8. Sığırlardaki Folliküler Gelişimin Senkronizasyonu Yöntemleri

Östrus senkronizasyonu çalışmalarında uygulanan tedavilerde luteal faz ele alınmakta ve ovaryumlardaki folliküler gelişim dalgası hesaba katılmadığı için anöstruslu hayvanların yeterli düzeyde senkronize edilemediği bildirilmiştir (Macmillan ve Burke 1996). Barros ve ark. (2000); östrus senkronizasyonu amacıyla geliştirilen protokollerin luteal fazın uzatılması ve kısaltılması üzerine yoğunlaştığını, fakat östrus ve ovulasyonun senkronizasyonunun sadece luteal yaşam süresinin kontrolü ile değil, aynı zamanda folliküler gelişim dalgasıyla da ilişkili 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 (Wiltbank ve ark. 2000). Herhangi bir şekilde dominant follikülün baskınlığı ortadan kaldırıldığında birkaç gün içerisinde yeni bir folliküler gelişimin başladığı (Bo ve ark. 1995; Martinez ve ark.1999) ve folliküler dalganın senkronizasyonunun dominant follikülün baskılayıcı etkisinin ortadan kaldırılması temeline dayandığı açıklanmıştır (Bo ve ark. 1995).

Yeni bir folliküler dalga doğuşunu senkronize etmede GnRH agonistleri ve progestagenlerle birlikte östrojenlerde kullanılmaktadır (Barros ve ark. 2000).

PRID tedavisinde, progesteron ile birlikte bulunan östradiol benzoatın (10 mg) hızlı bir biçimde mukozadan emildiği ve senkronizasyon başlangıcında serum konsantrasyon değerinin 2,5–3,0 pg/ml düzeyine çıktığı belirtilmiştir. Tedavi başlangıcında östradiol (2,5–3,0 pg/ml) ve progesteronun (4,0–5,0 ng/ml) yüksek konsantrasyonlarda olmalarının, sırasıyla FSH ve LH'un baskılanması ile sonuçlandığı, bu nedenle de tedavi başlangıcında verilen östradiolün luteolitik role sahip olmasının (Guthrie ve Wenzel 1997) yanı sıra folliküler dalganın senkronizasyonunda anahtar role sahip olduğu bildirilmektedir (Bo ve ark. 1995). Rivera ve ark. (1998); progesteron ile birlikte 5 mg östradiol–17 β tedavisinin, postpartum etçi ineklerde folliküler dalgayı senkronize ederek ovulasyon oranının daha yüksek olmasına neden olduğunu saptamışlardır.

Eksojen GnRH tedavisinin dişi sığırlarda bir LH ve FSH pikine neden olarak (D'Occhio ve ark. 2000) folliküler gelişimi değiştirdiği (Martinez ve ark. 1999), anöstrus ineklerin büyük bir oranında (yaklaşık %65) ovulasyona neden olduğu bildirilmiştir (Cruz ve ark. 1997).

Vasconcelos ve ark. (1999); Östrus siklusunun farklı günlerinde başlatılan Ovsynch protokolünün senkronizasyon etkinliğini değiştirip değiştirmeyeceğini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada 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 önemli bir farklılık gösterdiğini ($p<0.01$) saptamışlardır.

LH piki ve ovulasyonun uyarılması için postpartum 10–14. günlerde uygulanan GnRH'un buzağılama-gebelik aralığını kısalttığı, gebelik oranlarını artırdığı ve gebelik başına tohumlama sayısını azalttığı saptanmıştır (Tallam ve ark. 2001). Rivera ve ark. (1998); emzirme ile indüklenmiş olan azalan GnRH ve buna bağlı LH salınımının, dominant folliküllerin ovule olamamasından sorumlu olduğu ve yeterli bir GnRH stimulusunun, ovulasyonu başarılı bir şekilde uyurabileceğini bildirmişlerdir.

Pursley ve ark. (1995); östrus siklusunun rastlantısal bir aşamasında uygulanan GnRH sonrası, ineklerde %90 (20/18) ve düvelerde %54 (24/13) ovulasyon oluştuğunu bildirmişlerdir.

GnRH'un östrus siklusunun herhangi bir döneminde yapılması ile, büyük folliküllerin (>9–10 mm'den) ovulasyonunu sağlayan ve yaşama kabiliyeti olmayan folliküllerin de luteinizasyona yol açan bir LH piki ile sonuçlandığı belirlenmiştir. Bu uygulamadan 2-3 gün sonra yeni bir folliküler büyüme dalgası saptanmıştır (Pursley ve ark. 1995; Martinez ve ark. 1999; Berber ve ark. 2002).

McDougall ve ark. (1995); GnRH enjeksiyonunun postpartum 3. haftada uygulanmasının, sütçü ineklerdeki LH salınımı ve ovaryumlardaki >10 mm folliküllerin ovulasyonu üzerindeki etkisini incelemek için iki grup hayvan kullanmıştır. Araştırmacılar hormon tedavisi uygulanan gruba 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 saptanmıştır.

Tedavi grubundaki ineklerin hepsinde 10 ng/ml üzerinde bir LH salınımı görülmüş ve buna tedaviden 2 saat sonra ulaşıldığını belirlemişlerdir. Araştırmacılar; ineklerde ovarian aktivitenin yeniden başlamasını sınırlandıran faktörün hipofiz veya ovarian yetersizliğin dışında, GnRH'un hipotalamik salınımındaki eksiklik olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Tek ve ark. (2003); 117 baş laktasyondaki Holstein ırkı inek üzerinde yaptıkları çalışmada 3 grup hayvana (her bir grup 39 adet) farklı senkronizasyon tekniğini uygulamışlardır. Birinci gruba 0. gün hCG + 7. gün PGF_{2α} ve 9. GnRH uygulanırken, ikinci gruba ise 0. gün GnRH + 7. gün PGF_{2α} ve 9. gün hCG uygulanmıştır. Üçüncü gruba ise (kontrol) 11 gün ara ile PGF_{2α} uygulanmıştır. Birinci ve ikinci gruptaki hayvanlar 9. gündeki son enjeksiyondan 12. ve 24. saatlerde, üçüncü gruptaki hayvanlar ise son PGF_{2α} uygulamasından sonraki 60. ve 84. saatlerde sun'i olarak tohumlanmışlardır. Gebelik oranları ise (55. günde ultrason ile) 1., 2.. ve 3. gruplarda sırasıyla, %71,8, 55,9 ve 51,6 olarak saptanmıştır.

Foliküler gelişimi sağlamak için GnRH'un ve daha sonra da luteolizisi oluşturmak için PGF_{2α}'nın kullanıldığı östrus senkronizasyon tedavi protokolleri yaygın bir kabul görmüştür (Pursley ve ark. 1995; Kaya ve ark. 1999; Mialot ve ark. 1999; Stevenson ve ark. 1999; Vasconcelos ve ark. 1999; Moreira ve ark. 2000b; DeJarnette ve ark. 2001b; Sabuncu ve ark. 2003). Böylece, PGF_{2α} enjeksiyonu sırasında dişilerdeki CL'ların ve dominant folliküllerin benzer gelişim aşamalarında olmaları sağlanarak, senkronize bir lizis, buna bağlı olarak östrus ve ovulasyon amaçlanmaktadır (Kaya ve ark. 1999). GnRH hormon preperatları ile tedavi ve 6-7 gün sonra PGF_{2α} uygulamasının, sağlanan luteolizis sırasında, folliküler gelişimin daha homojen olmasını sağladığı bildirilmiştir (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999; Vasconcelos ve ark. 1999; Moreira ve ark. 2000b).

Bello ve ark. (2006); standart Ovsynch protokolünden önceki 4., 5. ve 6. günlerde uygulanan postaglandin ve bunu takip eden GnRH uygulaması ile Ovsynch protokolüne göre, ilk GnRH uygulama günü ovulasyon oranları sırasıyla; %56,0, %66,7, %84,6 kontrol grubu olan Ovsynch grubunda %53,8 olarak bulmuşlardır. Prostaglandin uygulamasına cevap olarak gelişen luteolizis oranlarını da sırasıyla; %92,0, %91,7, %96,2 ve kontrol grubu olan Ovsynch grubunda ise %69,2 olarak saptanmıştır.

De Rensis ve ark. (1999); GnRH ve 6 gün sonra PGF_{2α} enjeksiyonu uygulandığında senkronize bir luteal regresyon ve tedavi gruplarında buzağılama-gebelik aralığının önemli derecede daha kısa olduğunu saptamışlardır.

Kaya ve ark. (1999); GnRH ve 7 gün sonra PGF_{2α} tedavisi ile 11 gün ara ile çift PGF_{2α} tedavisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, senkronizasyon amacıyla yapılan PGF_{2α} enjeksiyonu günü progesteron seviyesinin GnRH-PGF_{2α} grubunda diğer gruba nazaran daha yüksek bulmuşlardır. Yine aynı şekilde elde edilen gebelik oranı GnRH-PGF_{2α} grubunda (%60), diğer gruba (%40) nazaran daha yüksek saptanmış ve araştırmacılar sütçü ineklerde PGF_{2α} ile senkronizasyondan 7 gün önce bir GnRH analoğu uygulanmasının, çift doz PGF_{2α} uygulamalarına göre daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Sığırlarda tek doz GnRH enjeksiyonu ile 2 saat içerisinde 5–7 saat süren maksimum düzeyde LH pikine neden olduğu bildirilmiştir (Palasz ve ark. 1989; Ataman ve ark. 1998). Suböstrusun yaygın olarak görüldüğü sürülerde ve repeat breeder dişilerde, tohumlama anında veya öncesinde GnRH enjeksiyonu yaygın olarak kullanılmaktadır (İleri ve ark. 1991; Taponen ve ark. 2000).

2.9. Sığırlarda Sabit Zamanlı Tohumlama Amaçlı Ovulasyonun Senkronizasyonu İçin Yapılan Araştırmalar

Sığırlarda üremenin kontrolü konusundaki araştırmaların çoğu buzağılama aralığının kısaltılması üzerinedir (Ataman ve ark. 1998; Kaya ve ark. 1999). Buzağılama aralığına etki eden faktörlerden birincisi postpartum ilk tohumlamaya kadar geçen zaman, ikincisi ise uygulanan tohumlamaların gebelik oranı olduğu bildirilmektedir (Arthur ve ark. 1982; Peters ve Ball 1995; Pursley ve ark. 1995; Momcilovic ve ark. 1998). Buzağılama aralıklarının uzaması büyük oranda östrusların saptanamamasına bağlanmaktadır (Momcilovic ve ark. 1998).

Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalarda, buzağılama sonrası yeterli bir bekleme süresini takiben, östrus takibine gerek kalmadan ve uygulama sonrası belirlenen sabit bir zamanda yapılan tohumlamalardan başarılı gebelikler elde etmeye yönelik ovulasyon senkronizasyonu tekniklerinin geliştirilmesine çalışılmaktadır.

Sığırlarda ovulasyon zamanının kontrolünde, progesteronun LH üzerindeki negatif feedback etkisini ortadan kaldırmak için CL'un yaşam süresinin kontrol etmenin ve uygulanan hormon tedavisinin bitiminden sonra 24 saatlik periyot içerisinde ovulasyon

kapasitesine sahip sağlıklı bir dominant follikülün varlığı gerekmektedir (Deletang ve Hivorel 1997).

Laktasyondaki süt ineklerinde, ovulasyon zamanını tam olarak senkronize eden bir protokol (Ovsynch) geliştirilmiştir (Pursley ve ark. 1995). Laktasyondaki ineklerde östrus belirtilerine bakılmaksızın sabit zamanlı tohumlamaya imkan sağlayarak, folliküler gelişim ve CL'un regresyonunu senkronize etmek mümkün olabilmektedir (Pursley ve ark. 1995; Vasconcelos ve ark. 1999; Moreira ve ark. 2000b; Bartolome ve ark. 2005a).

Pursley ve ark. (1995); laktasyondaki sütçü ineklere sikluslarının herhangi bir aşamasında 100 µg GnRH (0. gün) ve bundan 7 gün sonra PGF_{2α} enjeksiyonu yapmışlardır. Gelişen dominant folliküllerin senkronizasyonu ve ovulasyonunu uyarmak için (ilk GnRH enjeksiyonundan sonraki 9 günlük zaman periyodunun, yeni bir follikülün gelişip preovulator hacme ulaşmasına ve LH pikine cevap vermesi için) PGF_{2α} enjeksiyonundan 48 saat sonra ikinci bir GnRH enjeksiyonunu yapmışlardır. Araştırmacılar; son GnRH enjeksiyonundan 24 saat sonra (10. gün) sabit zamanlı tohumlamalardan başarılı sonuçlar elde etmişler ve bu son GnRH enjeksiyonundan sonraki 24–32. saatler arasındaki 8 saatlik periyotta ineklerin tümünde ovulasyonların gerçekleştiğini ve %50 gebelik elde edildiğini bildirmişlerdir.

Ovsynch protokolü, daha sonra birçok araştırmacı tarafından uygulanmış ve büyük oranda başarılı bulunmuştur (Fricke ve ark. 1998; Geary ve ark. 1998; Momcilovic ve ark. 1998; Mialot ve ark. 1999; Peters ve ark. 1999; Stevenson ve ark. 1999; Vasconcelos ve ark. 1999; Barros ve ark. 2000; Bartolome ve ark. 2000).

Barros ve ark. (2000); 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.

Moreira ve ark. (2000a); Ovsynch protokolünde uygulanan ilk GnRH enjeksiyonunun siklik olmayan sütçü ineklerde ovulasyonu uyardığı ve 7 gün sonra plazma progesteron değerlerinde yeterli düzeyde artış saptandığını bildirmişlerdir.

Lemaster ve ark. (2001), laktasyondaki ineklerde östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu için GnRH+PGF_{2α}'nın etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında, 1. grup ineklere 0. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α} ve 5 gün sonrasında östrus belirtileri gösterenleri tohumlamışlardır. İkinci grup ineklere, 0. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α}, 9. gün sabit zamanlı tohumlama ve aynı zamanda GnRH enjeksiyonu yapmışlar, 3. grup ineklere ise 0. gün GnRH ve 7. gün PGF_{2α} enjeksiyonları yaparak 10. güne kadar östrus gösteren inekleri östrus belirtilerine göre tohumlamışlardır. Üçüncü grupta östrus göstermeyenlere 10. gün sabit zamanlı tohumlama ve GnRH enjeksiyonları uygulamışlardır. Elde edilen gebelik oranlarını ise 2. (%31.0) ve 3. gruplarda (%35.5) 1. gruptan (%20.8) daha yüksek ($p<0.01$) saptamışlardır.

Fricke ve ark. (1998); 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α}, 9. gün GnRH uygulamışlar ve bundan 12–18 saat sonra sabit zamanlı tohumlama yapmışlardır. İneklerin %84'ünde ovulasyon saptanmıştır. Araştırmacılar gebelik oranını sırasıyla; %41,1 ve %34,4 olarak elde etmişlerdir.

Postpartum 43-57. günlerde bulunan laktasyondaki sütçü ineklerin östrus ve ovulasyonlarının senkronizasyonu için GnRH ve PGF_{2α} uygulayarak reproduktif performanslarının araştırılan bir çalışmada Momcilovic ve ark. (1998), 4 ayrı tedavi grubunda 374 hayvanın sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Birinci gruptaki ineklere 43 ve 57. günlerde 25 mg PGF_{2α} uygulanmış, 2. gruptaki ineklere bu zamanda hiç tedavi uygulanmamıştır, 3. gruptaki ineklere 50. günde 100 µg GnRH, 57. günde 25 mg PGF_{2α}, 59. günde 100 µg GnRH uygulanmış ve 16 saat sonra sabit zamanlı tohumlama yapılmıştır, 4. gruptaki ineklere ise 57. günde 25 mg tek bir PGF_{2α} enjeksiyonu yapılmıştır. Grup 1 ve 4'teki inekler son PGF_{2α} uygulamasından sonraki 7 gün içinde östrus belirtilerine göre tohumlamışlar, grup 2'deki inekler ise belirlenen bir zamanda gösterdikleri östrusta tohumlanmışlardır. 1., 2., 3. ve 4. grupta gebelik oranları sırasıyla %11, %6, %33 ve %12 olarak saptanmış ve 3. grupta saptanan gebelik oranı diğer gruplarda elde edilen gebelik oranlarına göre önemli derecede yüksek bulunmuştur.

Araştırmacılar, postpartum 60–90. günler arasında bulunan ve suböstrus gösteren Siyah Alaca sütçü ineklerde GnRH ve PGF_{2α} uygulamalarını içeren Ovsynch tedavi programının, ayrıca sürüde yeterince östrus takibi de yapılamıyor ise faydalı olacağını bildirmişlerdir (Mialot ve ark. 1999).

Barros ve ark. (2000); etçi ineklerde ovulasyonu senkronize etmek için 1. gruba GnRH + 7 gün sonra PGF_{2α} ve 2. gruba ise GnRH + 7 gün sonra PGF_{2α} + 30 saat sonra GnRH tedavi programlarını uygulamışlardır. İneklerin %79,2'sinde ilk GnRH enjeksiyonundan 1.79±0.34 gün sonra yeni bir folliküler dalga gelişmiştir. Araştırmacılar, ovulasyonların 1. grupta PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 48 saat içerisinde, ikinci grupta ise PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 12 saat içerisinde gerçekleştiğini ve daha kısaldığını (p<0.01) bildirmişlerdir.

Vasconcelos ve ark. (1999); Ovsynch protokolünün orta siklus civarında başlatıldığı ineklerin daha küçük ovulator folliküllere ve daha yüksek gebelik oranlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Tallam ve ark. (2001); postpartum 63. günlerinde olan ineklere 500 µg kas içi. PGF_{2α} enjeksiyonu yapmışlar ve östrus belirtilerine göre tohumlarken belirti göstermeyen ineklere 77. gün ikinci bir PGF_{2α} uygulayarak PGF_{2α} tedavisinden 84 saat sonra tohumlamışlardır. İkinci gruptaki ineklere postpartum 56. günde GnRH, bunu takiben 63. günde PGF_{2α} ve bundan 48 saat sonra ikinci bir GnRH enjeksiyonu yapmışlar ve sabit bir zamanda (22±1 saat) tohumlamışlardır Bu tohumlamadan da 5 gün sonra 1500 IU hCG kas içi uygulamışlardır. İlk tohumlamanın gebelik oranları birinci grupta %36, ikinci grupta ise %40 olarak saptanmıştır (p>0.05).

Keith ve ark. (2005); yaptıkları çalışmada Ovsynch protokolünden 3 ve 10 gün önce PGF_{2α} uygulamışlar (prosynch) ve luteal ve non luteal dönemde olup olmadıklarına karar vermek için süt salınım testi yapmışlardır. Bu uygulama sonunda Ovsynch protokolüne başlandığında hayvanların %58'i östrus siklusunun herhangi bir gününde Ovsynch protokolü başlatılan kontrol grubuna göre (%15,6) siklusun 5.-9. günlerine rastlamıştır. Ovsynch protokolünden 3 gün önce PGF_{2α} uygulanan non luteal grupta ortalama %42 gebelik oranı elde edilirken, Ovsynch protokolünden 10 gün önce PGF_{2α} uygulanan luteal grupta ise ortalama %61 gebelik oranı elde edilmiştir. Ovsynch protokolünün uygulandığı kontrol grubunda ise ortalama %51 gebelik oranı elde edilmiştir.

DeJarnette ve Marshall (2003); GnRH + 6 gün sonra PGF_{2α} (1. grup) ve GnRH + 7 gün sonra PGF_{2α} (2. grup) tedavi programlarını uygulamışlar GnRH'nın PGF_{2α} enjeksiyonundan 6 veya 7 gün sonra uygulanmasının zamanından önce östrus gösterme (%8 ve %15), östrus (%92 ve %93) ve gebelik oranları (%71 ve %70) üzerinde hiç

etkisi olmadığını belirlemişlerdir. Sun'i tohumlama sonrası elde edilen gebelik oranlarının, tek doğum yapmış ineklerde (%29, 2/7) çok doğum yapmış ineklerinkinden (%85, 34/40) daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).

De la Sota ve ark. (1998) laktasyondaki sütçü ineklere postpartum 30. günde $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulamışlar ve tesadüfî olarak iki gruba ayırmışlardır. Sabit zamanlı tohumlama grubundaki inekleri 0. gün GnRH, 7. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ ve 9. gün GnRH ile senkronize etmişler ve 16 saat sonra tohumlamışlardır. Kontrol grubundaki ineklere ise postpartum 57. günde $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanmış ve gözlenen östruslarında tohumlanmışlardır. Östrus belirleme kontrol grubu için %18 ve zamanlı tohumlama grubu için %100 olarak saptanmıştır ($p<0.01$). Tedavi grubunda $\text{PGF}_{2\alpha}$ ile tohumlama arasındaki ortalama zaman aralığının daha kısa ve gebelik oranının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Sabit zamanlı tohumlama programının ekonomik değerlendirmesini yapan araştırmacılar kontrol grubuna nazaran postpartum ilk tohumlamada Ovsynch grubunun, inek başına yaklaşık +17 USD net gelir artışı sağladığını bildirmişlerdir.

Keith ve ark. (2005), yaptığı çalışma içerisinde Ovsynch protokolünden üç gün önce $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulayarak (prosynch) senkronizasyon oranını (ilk GnRH günü siklusun 3.-5. gününde olmaları) Ovsynch grubuna göre belirgin bir şekilde yüksek bulmuşlardır (%58-%15,6). Ovsynch protokolünden 3 gün önce uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ ile elde edilen gebelik oranı %42'dir.

Tenhagen ve ark. (2001); birinci gruptaki 197 ineğe, postpartum 48–54. günleri arasında 25 mg $\text{PGF}_{2\alpha}$ (dinoprost) uygulamışlar ve enjeksiyonları 14 gün sonra tekrarlayarak inekleri 2. enjeksiyondan sonraki 66 ve 90. saatlerde iki kez tohumlamışlardır. İkinci gruptaki 186 ineğe ise postpartum 62–68. günleri arasında 0.02 mg buserelin enjeksiyonu, 7 gün sonra 0.75 mg $\text{PGF}_{2\alpha}$ (tiaprost) ve bundan 48 saat sonra ikinci bir buserelin analogu uygulamış ve son enjeksiyondan 16–20 saat sonra sabit zamanlı olarak tohumlamışlardır. Birinci ve ikinci grupta elde edilen gebelik oranları sırasıyla %32,0 ve %30,6 olarak benzer bulmuşlardır.

Östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu amacıyla GnRH ve/veya $\text{PGF}_{2\alpha}$ ile tedavi edilen laktasyondaki ineklerin reproduktif performansını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada Momcilovic ve ark. (1998); ineklerin östrusta tohumlandığı programlar ile karşılaştırıldığında, zamanlı tohumlama protokolünün yılın bütün aylarında kabul edilebilir gebelik oranları elde edilmesini sağladığını bildirmişlerdir. Ayrıca, Mialot ve

ark. (1999); Ovsynch protokolünün sütçü ineklerde preovulator folliküllerin gelişimsel aşamasının daha iyi kontrol edilmesine olanak sağladığını saptamışlardır.

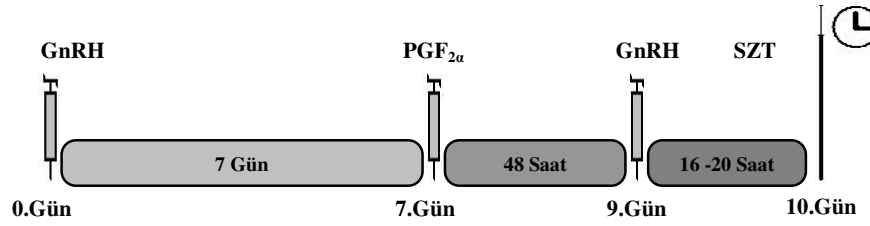
Tenhagen ve ark. (2001); 14 gün ara ile iki kez $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın uygulandığı senkronizasyon programında sabit zamanlı olarak yapılan tohumlamalardan elde edilen gebelik oranlarının düşük olması nedeniyle yalnızca östrus gösteren ineklerin tohumlanarak gebelik oranlarının yükseltilmesine çalışıldığını bildirmişlerdir. Ancak östrus göstermeyen inekler de olacağı için gebelik oranlarında önemli bir artış sağlanamamıştır. Ovsynch protokolünde ise sadece bir kez tohumlama yapılmaktadır. $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın çift enjeksiyonu yöntemiyle yapılan sabit zamanlı tohumlamada ise ineklerin iki kez tohumlanması gerekmekte, bunun da işletmeye ek bir maliyet yüklediği bildirilmektedir.

Ovsynch protokolü farklı araştırmacılar tarafından çeşitli reproduktif sorunlarda kullanılabilir. Bunlar; laktasyondaki sütçü ineklerde, anöstrus periyodunun daha uzun sürdüğü etçi ineklerde (Geary ve ark. 1998), sessiz kızgınlığın yaygın olduğu sürülerde (Mialot ve ark. 1999), anöstruslu ineklerde (Geary ve ark. 1998; Geary ve ark. 2001), ısı stresinin östrus davranışlarını olumsuz etkilediği sürülerde (De la Sota ve ark. 1998), östrus davranışlarının sergilenmesini olumsuz etkileyen bovine somatotropin'in (bST) süt artışı sağlamak amacıyla uygulandığı sürülerde (Vasconcelos ve ark. 1999; Bartolome ve ark. 2002) ve ovarian kistli ineklerdedir (Bartolome ve ark. 2000).

2.10. Sığır Yetiştiriciliğinde Son Yıllarda Kullanılan Senkronizasyon Protokolleri

2.10.1. Ovsynch

Bu protokolde uygulanan ilk GnRH ile mevcut folliküllerin ovulasyonu ve luteinizasyonu sağlanarak yeni bir folliküler dalga başlatılması amaçlanır. Bunun ardından oluşan genç CL'un prostaglandinlere cevap verebilir düzeye gelmesi ile uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ yardımıyla luteolizis oluşturulur. Bu aşamadan sonra ilk GnRH uygulamasıyla başlatılan folliküler dalga ile gelişmiş olan ve fertil bir oosit içeren dominant follikül, yapılan ikinci bir GnRH uygulamasıyla beklenen bir zaman diliminde ovulasyona zorlanır. Ovulasyon zamanı bilinen dominant folliküle sahip inek, kızgınlık takibine gerek kalmadan 16-20. saatte sabit zamanlı (SZT) olarak tohumlanabilir (Pursley ve ark. 1995).

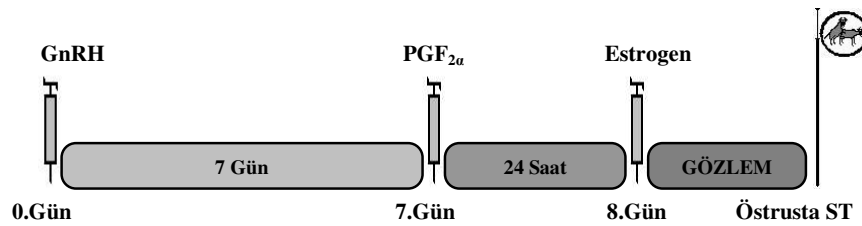


Şekil 2-1: Ovsynch Uygulama Protokolü.

Ovsynch protokolünün başarısı, ilk GnRH uygulamasında ovaryumda büyüme veya statik fazında bulunan ve oluşturulan LH pikine ovulasyonla cevap verebilen yeterli büyüklüğe (>9 mm) ulaşmış foliküllerin varlığına bağlıdır. Bu da siklusun belirli günlerinde (5.-9. günler) mümkündür. Siklusun bu zaman dilimi dışında kalan diğer günlerinde (10.-15. günler), istenen ovulasyon yanıtı belirgin olarak azalır ve hatta olmaz (1.-4., 16.-21. günler) (Keith ve ark. 2005; Moriera ve ark. 2000b; Vasconcelos ve ark. 1999).

2.10.2. Heatsynch

Heatsynch, kızgınlık takibi gerektiren bir senkronizasyon protokolüdür. Ovsynch protokolünde PGF_{2α}'yı takiben uygulanan son GnRH'nın yerini bir östrojen preparatı almıştır. Bu uygulama östrojen'in feedback etkisiyle dolaylı yoldan LH salınımını başlatması esasına dayanmaktadır. Veteriner hekimler ve yetiştiriciler tarafından, kızgınlık belirtilerinin şekillenmesi (durma refleksi, çara, serviksin açılması vs.) ile tohumlamada uygulama kolaylığı sağlaması açısından tercih edilmektedir (Pancarci ve ark. 2002).



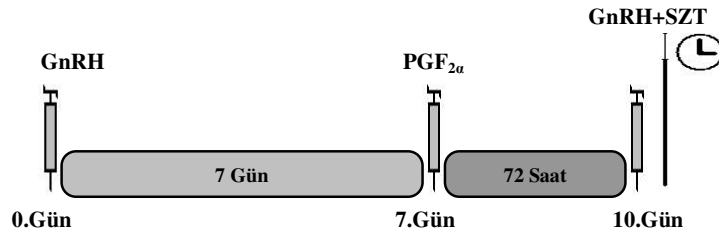
Şekil 2-2: Heatsynch Uygulama Protokolü

Bu senkronizasyon yöntemi, Ovsynch protokolünün ilk GnRH uygulama gününün ovulasyon cevabı bakımından getirdiği kısıtlamalarla birlikte, ek bir işçilik ve dolayısıyla maliyet gerektiren kızgınlık takibini de içermektedir. Östrojen uygulamasıyla uyarılan kızgınlık belirtileri gerçekte senkronize olmuş ya da olmamış hayvanların birçoğunda izlenmektedir.

Ayrıca östrojenlerin kullanımıyla ilgili olarak dünyanın bir çok ülkesinde getirilen kısıtlamalar, bu protokolün uygulanmasında ayrıca bir sınırlayıcı unsur olmaktadır.

2.10.3. Cosynch

Ovsynch protokolünde hayvanların dört kez tespit edilmesi, sürü sevk ve idaresinde zorluklar çıkarabilmekte ve ek maliyetler getirebilmektedir. Bu durum serbest duraklı sistemlerde ve ekstansif yetiştiricilik koşullarında özellikle daha da belirgin bir hal almaktadır (Geary ve ark. 2001). Temelde Ovsynch protokolü baz alınmış olup, ovulasyonu senkronize etmek için yapılan son GnRH uygulamasının tohumlama ile eş zamana getirilmesinden ibaret olan bu yöntem, böylece hayvanların bir defa daha az tespit edilmesine olanak sağlamaktadır (Pursley ve ark. 1998).

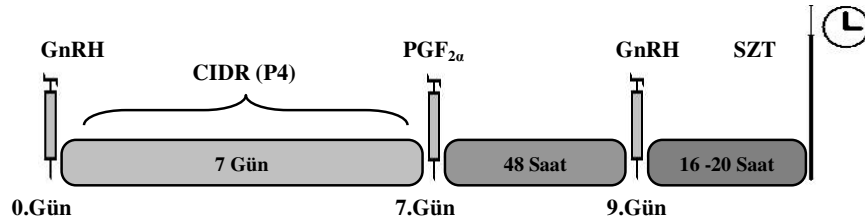


Şekil 2-3: Cosynch Uygulama Protokolü

Bu senkronizasyon yönteminde elde edilen gebelik oranlarında araştırmacılar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar bunu tohumlama ile eş zamanda yapılan GnRH ve bu uygulamanın sonunda senkronizasyonun başarısı için tohumlama yapılınca kadar yeterli sürenin olmadığı fikrini ileri sürmüşlerdir. Bununla beraber ilk GnRH uygulama günü ovulasyon yanıtı, elde edilen başarının düşmesine neden olmaktadır (Moriera ve ark. 2000b).

2.10.4. CIDRsynch

GnRH tabanlı senkronizasyon protokollerinde asiklik (anöstrus) hayvanlar her zaman senkronizasyon ve gebelik oranlarını düşürücü etki yapmışlardır (Gumen ve ark. 2003). Bu konudaki ortak fikir GnRH uygulamasına cevap verebilen bir dominant follikülün oluşmaması ve/veya $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın etki edebileceği bir CL'un gelişmiş olmamasıdır. Bu soruna en başarılı çözüm ise uzun ya da kısa süreli progestagenlerin uygulanmasıyla bulunmuştur. Easybreedsynch veya CIDRsynch olarak da isimlendirilen bu yöntemde ilk GnRH uygulamasını takiben yerleştirilen ve $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulamasında çıkarılan bir intravaginal ilaç salıcı aparat ile (PRID, CIDR) luteal dönemdekine yakın (>1 ng/ml) yapay bir serum progesteron seviyesi oluşturularak, elde edilen senkronizasyon ve gebelik oranlarının arttırılabileceği bildirilmiştir (Martinez ve ark. 2000; Lamb ve ark. 2001; Lucy ve ark. 2001).

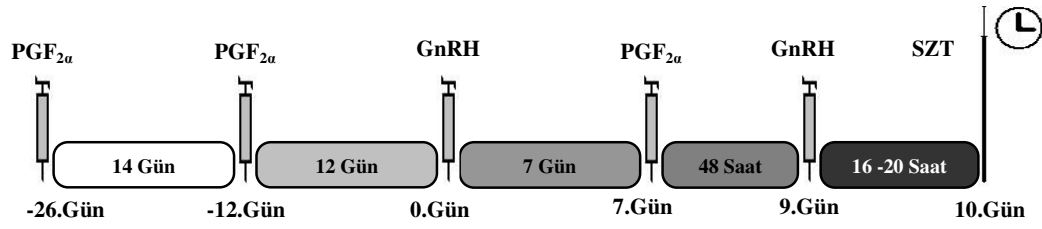


Şekil 2-4: CIDRsynch Uygulama Protokolü

Bu uygulama senkronizasyon yöntemleri arasında en maliyetli olanıdır. Ayrıca vaginal kontaminasyon ve travma rislerine karşı azami dikkat ve uzmanlık gerektirmektedir.

2.10.5. Presynch

Birinci tohumlamada, standart Ovsynch protokolünde elde edilene göre daha yüksek gebelik oranları olduğu tespit edilen bu protokol, Ovsynch de yapılan ilk GnRH uygulamasının 12 gün öncesinde 14 gün arayla iki doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanmasından oluşmaktadır. Böylece Ovsynch başlangıcında hayvaların büyük çoğunluğunun erken luteal dönemde olması sağlanarak, ilk GnRH uygulamasını takiben elde edilen ovulasyon oranı artacaktır (Vasconcelos ve ark. 1999; Navanukraw ve ark. 2002).

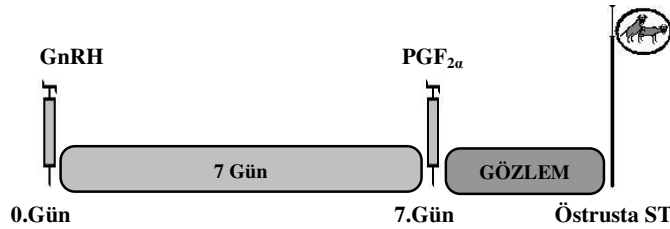


Şekil 2-5: Presynch Uygulama Protokolü

Hayvanların toplamda altı defa tespit edilmesi özellikle serbest duraklı veya ekstansif sistemlerde sürü sevk ve idaresi bakımından zorluk çıkarabilmektedir. Aynı zamanda 36-38 günlük süreye yayılmış, uzun süreli bir uygulamadır. Bu protokolün uygulandığı anöstruslu hayvanlarda elde edilen sonuçlar yeterli düzeyde olamamaktadır.

2.10.6. Selectsynch

Bu uygulamada amaç Ovsynch protokolünde uygulanan sabit zamanlı suni tohumlama sonucunda elde edilen gebelik oranlarının doğal kızgınlık sonucu yapılan tohumlamalarla artırmaktır. Bununla birlikte bir enjeksiyon eksik yapılacağı ve hayvanların bir kez daha az tespit edilmesi gerekeceğinden ilaç ve işçilik giderleri de azalacaktır.

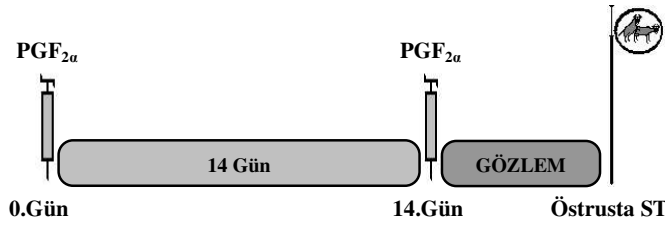


Şekil 2-6: Selectsynch Uygulama Protokolü

Avantajlarının yanısıra, senkronize edilen hayvanların ovulasyon süreleri arasındaki varyasyonlar sıkı bir kızgınlık takibine ihtiyacı ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca anöstrus ve suböstrus gösteren hayvanlarda da bu protokolün başarısı önemli ölçüde etkilenmektedir (Cartmill ve ark. 2001b).

2.10.7. Targetbreeding

İki $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulamasının 14 gün arayla yapılması şeklinde olan ilk senkronizasyon sistemlerinden biridir. Pratik bir uygulama olması yetiştiriciler ve uygulayıcılar için tercih sebebidir. Sabit zamanlı tohumlamaya da olanak tanınması ek bir avantaj sağlamaktadır. Bunlara ek olarak bu uygulama diğer protkollerden önce bir ön senkronizasyon yöntemi olarak da uygulanmaktadır. (Vasconcelos ve ark. 1999; Navanukraw ve ark. 2002).



Şekil 2-7: Targetbreeding Uygulama Protokolü

İkinci $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulamasına beklenen ovulasyon ve/veya kızgınlık cevabı hayvanlar arasında oldukça geniş varyasyonlar gösterebilmekte olup, sabit zamanlı olarak yapılan tek tohumlamayla istenen gebelik oranları her zaman elde edilememektedir. Asiklik hayvanların sürü içindeki sayısı uygulamanın başarısına doğrudan etki yapmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul ili Çatalca ilçesinde bulunan özel bir Süt Sığırcılığı işletmesinde Aralık 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.1. Çalışmada Kullanılan Hayvan Materyali ve Seçimi

İşletmedeki hayvanların verim kayıtları incelendi ve postpartum dönemin 60. gününü geçmiş olmasına rağmen östrus belirtileri göstermemiş olan Holstein-Friesian ırkı inekler çalışma grupları için ayrıldı. Çalışmada, ilk doğumlarını yapmış postpartum dönemde en az iki ay süre içerisinde östrus semptomları saptanamamış 165 adet siyah alaca inek siklus dönemlerine göre 6 ayrı çalışma grubuna ayrıldı. Rektal muayene sırasında ve çalışma süresince anormal vajinal akıntı, klinik endometritis, genital organlarda apse veya yapışma saptanan inekler çalışmada kullanılmadı. Vücut kondüsyon puanı ise 2,00 ile 3,50 arasında ile değerlendirildi.

3.2. Hayvanların Bakım ve Beslenmesi

Hayvanlar serbest duraklı padoklarda barındırılıp, toplam miks rasyon (TMR) ile beslendi, sabah ve akşam olmak üzere günde iki defa sabit sistemli sağımhanede personel tarafından sağıldı (günlük süt verimleri ortalama 24 kg/hayvan başına).

3.3. Asiklik ve Siklik Hayvanların Belirlenmesi

Asiklik ve siklik hayvanların belirlenmesinde 10 gün ara kanda progesteron (P4) değerine bakan (Mialot ve ark. 2003) araştırmacıların çalışması baz alındı. Hormon uygulamalarından 10 gün önce ve ilk uygulama günü olmak üzere her inekten iki defa kan örneği alındı. Yapılan her iki hızlı progesteron testinde de düşük (<1 ng/ml=C1) progesteron değeri saptanan ineklerin asiklik oldukları (1. ve 2. grup) kabul edildi. Siklik 3. ve 4. gruptaki inekler birinci hızlı progesteron testinde yüksek, ikincisinde ise düşük (<1 ng/ml=C1) progesteron değerine sahip hayvanlardan oluşturuldu. Siklik 5. ve 6. grup inekler ise birinci hızlı progesteron testinde yüksek (≥ 1 ng/ml=C2, C3, C4), ikinci progesteron testinde de yüksek progesteron değerine sahip hayvanlardan oluşturuldu.

3.3.1. Ovsynch Protokolü

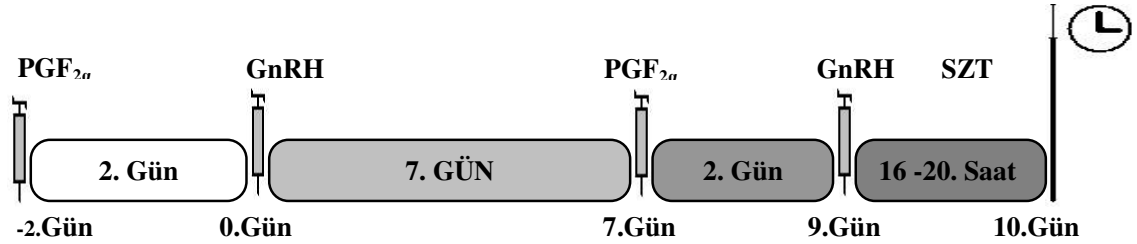
Bu protokol asiklik 1. grup ve siklik 3. ve 5. gruptaki hayvanlara uygulandı.

Standart Ovsynch protokolü (Pursley ve ark. 1995); ilk uygulama günü (0. gün) 50 µg GnRH (lesirelin asetat) (Dalmarelin®), 7. gün 150 µg PGF_{2α} (D-Cloprostenol) (Dalmazin ®) ve 9. gün 50 µg GnRH (lesirelin asetat) uygulandı ve son GnRH enjeksiyonundan 24 saat sonra sabit zamanlı sun'i tohumlama uygulaması yapıldı.

3.3.2. Prostaglandin Ovsynch (PGsynch) Protokolü

Bu protokol asiklik 2. grup ve siklik 4. ve 6. gruptaki hayvanlara uygulandı.

Dişilerde ilk uygulama günü 150 µg PGF_{2α} (D-Cloprostenol) enjeksiyonu (Dalmazin ®) uygulandı ve iki gün sonra standart Ovsynch protokolü uygulandı. Son GnRH enjeksiyonundan 24 saat sonra sabit zamanlı sun'i tohumlama uygulaması (SZT) yapıldı.



Şekil 3-1: PGsynch Uygulama Protokolü.

İlk uygulama günü tüm ineklerin luteal ya da folliküler evrede olup olmadıklarına göre Tablo 3-1'deki senkronizasyon programı oluşturuldu.

3.4. Uygulama Gruplarının Oluşturulması

1. Grup: Asiklik 26 adet dişiye Ovsynch protokolü uygulandı.

2. Grup: Asiklik 25 adet dişiye PGsynch protokolü uygulandı.

3. Grup: Siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde düşük progesteron değeri saptanmış 26 adet dişiye Ovsynch protokolü uygulandı.

4. Grup: Siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde düşük progesteron değeri belirlenmiş 25 adet dişiye PGsynchron protokolü uygulandı.

5. Grup: Siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde yüksek progesteron değeri saptanmış 32 adet dişiye Ovsynchron protokolü uygulandı.

6. Grup: Siklik ve yapılan ikinci hızlı progesteron testinde yüksek progesteron değeri belirlenmiş 31 adet dişiye PGsynchron protokolü uygulandı.

Tablo 3-1: Günlere Göre Tüm Gruplara Ait Hormon Uygulamaları.

ASIKLIK GRUP (1- 2)														n
OVSYNCH	0. Gün (GnRH)							7.Gün (PG)		9.Gün (GnRH)	10.Gün (ST)			26
PGsynchron	-2.Gün (PG)		0.Gün (GnRH)							7.Gün (PG)		9.Gün (GnRH)	10.Gün (ST)	25
Günler	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
SIKLİK DÜŞÜK P4 GRUP (3- 4)														n
OVSYNCH	0. Gün (GnRH)							7.Gün (PG)		9. Gün (GnRH)	10. Gün (ST)			26
PGsynchron	-2.Gün (PG)		0. Gün (GnRH)							7.Gün (PG)		9.Gün (GnRH)	10.Gün (ST)	25
Günler	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
SIKLİK YÜKSEK P4 GRUP (5- 6)														n
OVSYNCH	0.Gün (GnRH)							7.Gün (PG)		9. Gün (GnRH)	10.Gün (ST)			32
PGsynchron	-2.Gün (PG)		0.Gün (GnRH)							7.Gün (PG)		9. Gün (GnRH)	10.Gün (ST)	31
Günler	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

3.5. Kan Örneklerinin Alınma Günleri, Hazırlanması ve Değerlendirilmesi

Postpartum 60 günün üzerinde bulunan dişilerden 10 gün aralıklarla alınan kan örneklerinde hızlı progesteron testi yardımıyla dişilerin asiklik veya siklusta olup olmadıkları belirlendi.

Kan örnekleri heparin içermeyen vakumlu kan tüpleri içerisine kuyruk venasından (*V. coccygea*) alındı. Kan numuneleri oda ısısında 45 dakika bekletildikten sonra 3500 rpm’de santrifüje edildiler. Kan örneklerinin bir kısmı hızlı progesteron testi (Ovulation Test Kit) ile hemen incelenmek üzere ayrıldı. Test kitinin sonuçlarının

çalışmanın bitiminde doğrulanması için de 1 ml kan serumu progesteron yönünden analizleri yapılana kadar -20°C'ta derin dondurucuda saklandı. Alınan kan serumu örnekleri plazma progesteron seviyeleri yönünden RIA progesteron (DSL 3900) kiti kullanılarak Gama Counter cihazında ölçüldü.

3.6. Alınan Kan Örneklerinde Hızlı Progesteron Test Kitinin Kullanılması

Alınan kan numunesinin serumunda progesteronun yarı kantitatif tayinini EIA (Enzymeimmunoassay) tekniğine göre yapabilen Ovulasyon Test Kiti, ineklerin mevcut siklus durumlarını değerlendirmede kullanıldı. Testi kullanmadan önce test solüsyonları ve kan serumu örnekleri 2 saat süre ile oda sıcaklığında bekletildi. Sekiz damla kan serumu plastik pipet aracılığı ile test kabına damlatıldı ve 1 dakika süre ile beklendi. Kırmızı renkli şişeden 3 damla enzim damlatıldı ve 2 dakika beklendi. Yıkama solüsyonu ile test kabı yıkandı. Ardından substrat A ve B'den damlalıkların çizgisine kadar çekildi ve karıştırma kabında her ikisi karıştırıldı. Bu karışımdan 4 damla test kabına damlatıldı ve 9 dakika sonra oluşan renk incelendi ve elde edilen sonuçlar Şekil 3-2.'de gösterilen renk skalasına bakılarak değerlendirildi.



Şekil 3-2: Progesteronun Yarı Kantitatif Değerlendirmesinde Kullanılan Ovulasyon Test Kit ve Renk Skalası.

C1: Parlak Mavi= 0-1 ng/ml - C2: Açık Mavi= 1-2,5 ng/ml

C3: Donuk Mavi= 2,5-8 ng/ml - C4: Beyaz= >8 ng/ml

3.7. Rektal Muayene ve Ultrason Kullanılarak Yapılan Değerlendirmeler

Hormon uygulama ve sun'i tohumlama günlerinde rektal palpasyon ve ultrason cihazı (Şekil 3-3.) kullanılarak ovaryum, uterus bulguları ve 35. günde gebelik muayeneleri gerçekleştirildi.



Şekil 3-3: Bantham XL Model (EI Medical Ltd.) Taşınabilir Ultrason Cihazı ve Teknik Aparatları.

Ultrason Cihazının Özellikleri

Bu çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde, özellikle sahada çiftlik hayvanları pratiğinde kullanılmak üzere üretilmiş olan BANTHAM XL modeli ultrason tarayıcı cihazı (EI Medical Ltd.) kullanıldı.

Bele veya omuza asılı olarak kullanılabilen (parçalarıyla birlikte ortalama 1,8 kg) 3,5-5,0-7,5 MHz'lerde tarama yapabilen, multi-frekans, elektronik rektal linear proba sahip, B ve M mode, aynı veya ayrı ayrı zamanda, gerçek zamanlı olarak tarama yapabilen cihaz kullanıldı. Cihaz şarj edilebilir Lithium-Polimer bataryası sayesinde 4 saatlik aralıksız bir kullanıma olanak sağladı.

Elde edilen görüntü, cihaz üzerindeki 11" LCD ekrandan (8 bit renk çözünürlüğü olan), siyah beyaz, bir taraflı ya da ekranı ikiye bölerek karşılaştırmalı olarak iki taraflı

izlenebildi. LCD ekranın kullanımının imkânsız olduğu açık hava veya parlak ışıklı ortamlarda cihazın kullanımına olanak tanıyan ve içerisinde 52 inch sanal ekrana bakış açısı sağlayan gözlük aparatıyla da ultrason görüntüler izlendi.

Cihaz, tarama esnasında istenen görüntü yakalandığında kapak şeklinde açılır ekranı altındaki daha gelişmiş dokunmatik, su geçirmez Q klavyesindeki tuşlar yardımıyla görüntü donduruldu. Etiketleme, ölçüm yapma (mesafe, alan, hacim, türlere göre gebelik günleri), tarih ve saat ekleme, kullanıcı hekim ve hasta kaydı yapma, istenen objeleri görüntü üzerinde işaretleme ve açıklama yazabilme, zoom ayarı, derinlik ayarı yapmak gibi daha birçok gelişmiş özellik bu sayede kullanıldı. Görüntü istendiği şekilde işlendikten sonra cihazın kendi içerisindeki hafıza modülü üzerine veya dışarıdan takılan harici bellek modülü üzerine aktarıldı.

3.8. Çalışma Gruplarının Sevk ve İdaresi

Östrus takiplerinin sağlıklı yapılabilmesi amacıyla araştırma süresince inekler aynı padok içerisinde barındırıldılar.

3.9. Östrus Takibi

Tüm ineklerde günde 24 saat süre ile boyunlarındaki hareket algılayıcıları ile ve gün boyunca en az 3 defa 20’şer dakikadan kısa olmamak şartı ile östrus takibi yapıldı.

3.10. Genital Organ Muayeneleri

Tüm gruplarda son GnRH enjeksiyonu günü ve tohumlama anında ultrason ve rektal muayene ile ovaryum ve uterus muayeneleri yapıldı. Ayrıca vulva hiperemisi ve çara akıntısı kontrol edildi.

3.11. Sun’i Tohumlama Uygulamaları

Çalışmada, yurt dışından ithal edilen özel bir firma aracılığıyla getirtilen 0.25 ml’lik payetlerde dondurulmuş Siyah-Alaca (Holstein) spermalar kullanıldı. Tohumlama için tüm hazırlıklar ahırda yapıldı ve çalışmanın soğuk havalarda yapılması nedeniyle eritme sonrası payetlerdeki spermatozoonların ısı şokuna uğramalarını engellemek için tohumlama pistolesi koltuk altında daha önceden ısıtıldı. Payetler 37°C’teki su banyosunda 30 saniye tutuldu. Gebelik oranları yüksek boğaların sperması konteynerden tesadüfî olarak seçildi.

3.12. Verilerin Değerlendirilmesi

Grupların belirlenmesinde 10 gün aralıklarla alınan kan numunelerinde serum progesteron seviyeleri RIA (ng/ml) ve Hızlı progesteron testi yardımıyla ölçüldü. Her enjeksiyon gününde ve tohumlama anında vulva hiperemisi, vaginal akıntı (çara), uterus tonusu gibi veriler değerlendirildi. Gebelik oranı gibi oransal verilerin gruplar arası istatistiksel karşılaştırılmasında SPSS 13.0 paket programı Pearson chi-square (χ^2 , ki-kare) testi kullanıldı ve gruplar arasındaki önem kontrolleri yapıldı.

Vulva hiperemisi ise kızarıklığın derecesine göre 1 ile 3 puan arasında değerlendirildi.

Buna göre;

-Hipereminin olmaması	1 Puan
-Zayıf olması	2 Puan
-İyi derecede olması	3 Puan

olarak değerlendirildi.

Östrustaki bir inekte uterusun ödemleşerek kalınlaşmasının ifade şekli olan uterus tonusu artışı rektal yolla incelendi ve 1 ile 3 puan arasında değerlendirildi.

Buna göre;

-Uterusta sertleşmenin (tonus) olmaması	1 Puan
-Zayıf olması	2 Puan
-İyi derecede olması	3 Puan

olarak değerlendirildi.

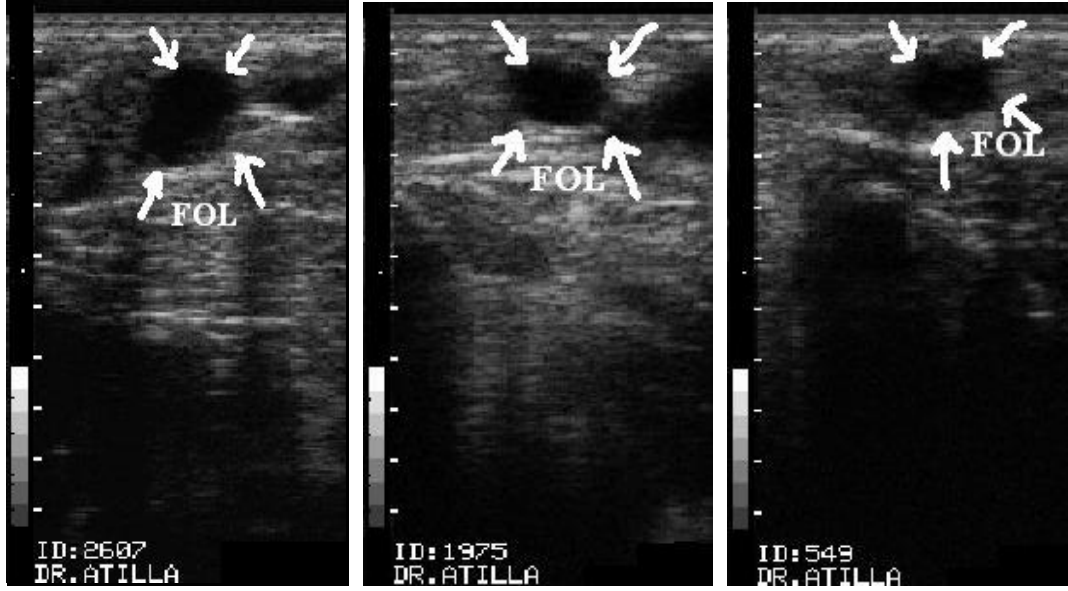
Vajinal akıntının özelliklerine göre 1 ile 3 puan arasında değerlendirildi.

Buna göre;

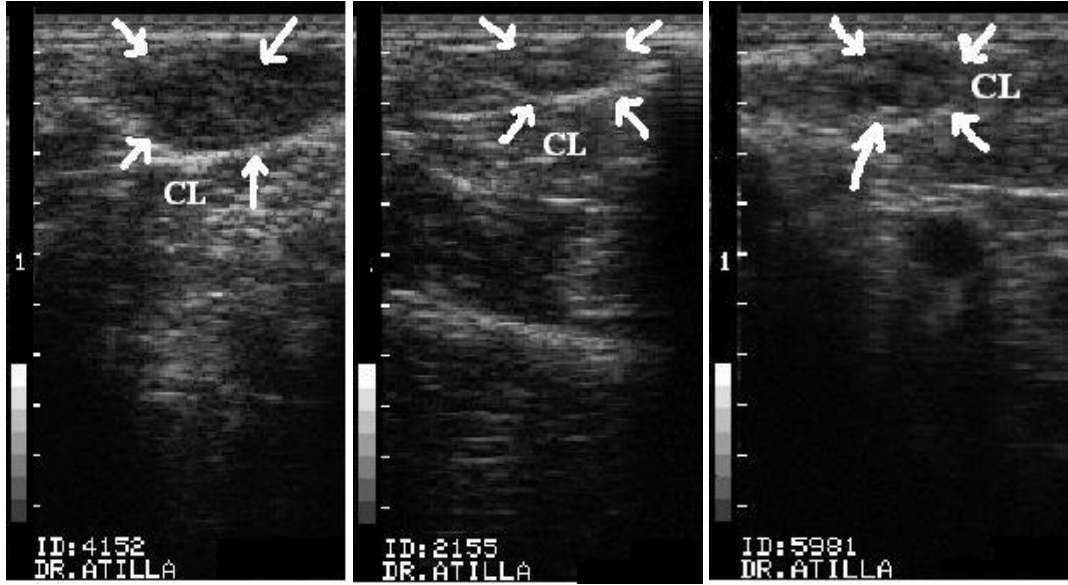
-Akıntının olmaması	1 Puan
-Vajen dudakları arasında akıntının bulaşık olması	2 Puan
-Vulva dudakları arasından bariz bir çara akıntısı	3 Puan

olarak değerlendirildi.

Ultrason muayenesi ile ovaryumlar üzerindeki CL'lar ve folliküller incelendi (Şekil 3-3. ve 3-4.).



Şekil 3-4: Ovaryumlardaki Değişik Çaplardaki Graaf Foliküllerinin Ultrason Görüntüleri.



Şekil 3-5: Ovaryumlardaki Değişik Çaplardaki Aktif CL'ların Ultrason Görüntüleri.

3.13. Alet ve Malzeme Listesi

Progesteron Hormon Analizi İçin:

RIA Progesteron Kiti (500 örneklik x 2)

Kan Alma İğnesi (100'lük x 12)

Kan Toplama Tüpü (100'lük x 12)

Pipet Ucu Sarı (1 paket=1000 adet)

Pipet Ucu Mavi (1 paket=1000 adet)

Ependorf Tüpü (0,5'lik, 1 paket=1000 adet)

Silik ve Asiklik Hayvanların Belirlenmesi İçin:

Hızlı Progesteron Kiti (Kutuda 6 adet x 55)

GnRH ve PGF₂ α Hormon Uygulamaları İçin:

Dalmarelin[®] Flakon (10 ml'lik x 60)

Dalmazin[®] Flakon (10 ml'lik x 60)

Pembe Kanül (1 paket=300 Adet)

Steril Enjektör (20 ml'lik) (1 paket=100 Ad x 2)

Steril Enjektör (2,5 ml'lik) (1 paket=250 Ad x 4)

Kan Serumu Çıkarılması İçin:

Santrifüj Cihazı (1 adet) (Dölerme ve Sun'i Toh. AbD.)

Tohumlama ve Rektal Muayene İçin:

Sperma Konteyneri (1 adet)

Rektal Muayene Eldiveni (100'lük x 10)

Rektal Muayene Önlüğü (1 adet)

Donmuş Boğa Spermisi (200 adet)

Tohumlama Pistolesi (1 adet) ve Kılıfları (200 adet)

Payet Kesici Aparat (1 adet) ve Payet Pensi (1 adet)

4. BULGULAR

Çalışma başlangıcında, hayvanların siklik durumlarını belirlemek için (asiklik-siklik), çalışma öncesi iki kez (-10. ve 0. günlerde) 10 gün aralıklarla alınan kan numunelerinde, hızlı progesteron test (HP Test) sonuçlarına göre hayvanlar gruplarına ayrıldı.

Ovsynch ve PGsynch protokolü uygulanan asiklik ve siklik hayvan gruplarında çalışma öncesi (-10. günde) ve uygulama gününde (0. gün) alınan kanlarda incelenen RIA progesteron (P4) düzeyleri siklik konumları ile uyumlu bulundu.

Tablo 4-1: Tüm Uygulama Gruplarında -10 ve 0. Gündeki Ortalama RIA Progesteron (P4)Değerleri.

Gruplar	Siklus Durumu	RIA P4 (ng/ml)	
		-10. Gün	0. Gün
1 (Ovsynch, n=26)	Asiklik	0,14	0,14
2 (PGsynch, n=25)		0,05	0,26
3 (Ovsynch, n=26) P4 Düşük	Siklik	2,16	0,11
4 (PGsynch, n=25) P4 Düşük		3,29	0,60
5 (Ovsynch, n=32) P4 Yüksek		1,45	2,54
6 (PGsynch, n=31) P4 Yüksek		1,14	2,91

Uygulama yapılan siklik ve asiklik hayvanların tümünde sabit zamanlı tohumlama (SZT) gününde gözlemlenen östrus bulgularının ortalama değerlerine ait veriler Tablo 4-2’de sunuldu.

Tablo 4-2: Tüm Uygulama Gruplarında 7. Gün Uygulanan PGF_{2α} Sonrası Gözlemlenen Östrus Belirlenme Oranları

Gruplar	Siklus Durumu	SZT Günü Östrus Oranları
1 (Ovsynch, n=26)	Asiklik	%15,3 (4)
2 (PGsynch, n=25)		%32,0 (8)
3 (Ovsynch, n=26) P4 Düşük	Siklik	%23,1 (6)
4 (PGsynch, n=25) P4 Düşük		%40,0 (40)
5 (Ovsynch, n=32) P4 Yüksek		%34,4 (11)
6 (PGsynch, n=31) P4 Yüksek		%41,9 (13)

Son GnRH uygulama gününde asiklik Ovsynch protokolü uygulanan hayvanlarda östrusa gelme oranı %7,7 olarak saptandı ve asiklik PGsynch uygulanan grupta saptanan değerden (%20,0) düşük bulundu. Yine aynı günde en yüksek östrusa gelme oranı %28 ile siklik yüksek progesteron değerine sahip, Ovsynch protokolünün uygulandığı 5. grupta saptandı. En düşük östrusa gelme oranı %18,8 ile düşük P4 değerine sahip Ovsynch protokolünün uygulandığı 3. grupta saptandı. Sabit zamanlı sun’i tohumlama gününde ise en düşük östrusa gelme oranı %15,4 ile yine asiklik 1. grup hayvanlarda gözlemlenirken, en yüksek östrusa gelme oranı ise %41,9 ile PGsynch protokolünün uygulandığı 6. gruptaki hayvanlarda gözlemlendi.

Tüm uygulama gruplarında sabit zamanlı sun'i tohumlama gününde elde edilen vajinal akıntı, hiperemi ve uterus tonusu bulgularına ait ortalama değerler Tablo 4-3'de sunuldu.

Tablo 4-3: Sabit Zamanlı Sun'i Tohumlama Günü (10. gün) Vajinal Akıntı, Hiperemi ve Uterus Tonusu Bulgularının Ortalama Değerleri.

Gruplar	Siklus Durumu	Vajinal Akıntı	Vulva Hiperemisi	Uterus Tonusu
1 (Ovsynch, n=26)	Asiklik	1,80±0,08 ^b	1,60±0,15 ^a	2,00±0,14 ^b
2 (PGsynch, n=25)		1,90±0,12 ^{ab}	1,80±0,13 ^a	2,10±0,16 ^b
3 (Ovsynch, n=26) P4 Düşük	Siklik	2,00±0,07 ^{ab}	1,80±0,08 ^a	2,30±0,12 ^{ab}
4 (PGsynch, n=25) P4 Düşük		2,10±0,11 ^a	2,10±0,15 ^a	2,20±0,14 ^{ab}
5 (Ovsynch, n=32) P4 Yüksek		2,00±0,08 ^{ab}	1,70±0,11 ^a	2,60±0,08 ^b
6 (PGsynch, n=31) P4 Yüksek		1,90±0,11 ^{ab}	2,00±0,14 ^a	2,30±0,14 ^{ab}

^{a,b,c,d} Dikey kolonlarda aynı harfi taşımayan değerler arasındaki fark önemlidir P<0,05.

Sabit zamanlı sun'i tohumlama gününde gözlemlenen vajinal akıntı yönünden en düşük değer 1,80±0,08 ile asiklik 1. grup hayvanlarda elde edilirken, en yüksek değer siklik düşük progesteron değerine sahip PGsynch protokolünün uygulandığı 4. grupta saptandı (p<0,05). Sabit zamanlı sun'i tohumlama gününde vulva hiperemisi yönünden en düşük değer 1,60±0,15 ile asiklik 1. grup hayvanlarda rastlanırken, gruplar arasında herhangi bir farka rastlanamadı (p>0,05). Uterus tonusu yönünden ise uygulama yapılan gruplar arasında önemli bir farka rastlanamadı (p>0,05).

Tüm hormon uygulama gruplarında 7. gündeki RIA P4, buna bağlı olarak saptanan CL ve 9. gündeki RIA P4, buna bağlı olarak saptanan regresyon değerleri Tablo 4-4’de sunuldu.

Tablo 4-4: Tüm Hormon Uygulama Gruplarında 7. Gündeki RIA P4, Buna Bağlı Olarak Saptanan CL ve 9. Gündeki RIA P4, Buna Bağlı Olarak Saptanan Regresyon Değerleri.

Gruplar	Siklus Durumu	RIA P4 7. GÜN (ng/ml)	CL 7. GÜN (%)	RIA P4 9. GÜN (ng/ml)	Regresyon 9. GÜN (%)
1 (Ovsynch, n=26)	Asiklik	1,20±0,21 ^c	53,8 ^d (14/26)	0,50	92,3 ^a (24/26)
2 (PGsynch, n=25)		1,30±0,17 ^c	68,0 ^{cd} (17/25)	0,33	92,0 ^a (23/25)
3 (Ovsynch, n=26) P4 Düşük	Siklik	4,60±0,49 ^a	96,2 ^a (25/26)	0,49	92,3 ^a (24/26)
4 (PGsynch, n=25) P4 Düşük		2,80±0,34 ^b	84,0 ^{abc} (21/25)	0,65	92,0 ^a (23/25)
5 (Ovsynch, n=32) P4 Yüksek		3,30±0,50 ^b	78,1 ^{bc} (25/32)	0,42	93,8 ^a (30/32)
6 (PGsynch, n=31) P4 Yüksek		2,50±0,26 ^b	93,5 ^{ab} (29/31)	0,53	90,3 ^a (28/31)

^{a,b,c,d} Dikey kolonlarda aynı harfi taşımayan değerler arasındaki fark önemlidir P<0,05.

Yedinci günde saptanan en yüksek RIA P4 değeri 4,60±0,49 ile siklik düşük P4 değerine sahip Ovsynch protokolünün uygulandığı 3. grupta saptandı. En düşük RIA P4 değeri ise asiklik 1. ve 2. gruptaki hayvanlarda sırasıyla; 1,20±0,21 ve 1,30±0,17 olarak bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu (p<0,05).

Yedinci günde saptanan en düşük CL oranı %53,8 ile asiklik Ovsynch protokolünün uygulandığı 1. gruptaki hayvanlarda saptanırken, en yüksek CL oranı 3. ve 6. gruplarda (%96,2 ve %93,5) saptandı ve aralarındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu (p<0,05).

Tüm gruplarda regresyon oranları göz önüne alındığında elde edilen değerler arasında gruplar arasında herhangi bir fark saptanamadı (p>0,05).

Tüm hormon uygulama gruplarında sun'i tohumlama sonrası 10. gündeki RIA P4 ve buna bağlı olarak saptanan ovulasyon oranlarının ortalama değerlerine ait veriler Tablo 4-5'de sunuldu.

Tablo 4-5: Tüm Hormon Uygulama Gruplarında Sun'i Tohumlama Sonrası 10. Gündeki RIA P4 ve Buna Bağlı Olarak Saptanan Ovulasyon Oranlarının Ortalama Değerleri.

Gruplar	Siklus Durumu	RIA P4 20. GÜN (ng/ml)	Ovulasyon (%)
1 (Ovsynch, n=26)	Asiklik	2,1±0,49 ^b	69,2 ^b (18/26)
2 (PGsynch, n=25)		1,5±0,29 ^b	88,0 ^{ab} (22/25)
3 (Ovsynch, n=26) P4 Düşük	Siklik	2,6±0,46 ^{ab}	84,6 ^{ab} (22/26)
4 (PGsynch, n=25) P4 Düşük		3,9±0,81 ^b	88,0 ^{ab} (22/25)
5 (Ovsynch, n=32) P4 Yüksek		2,7±0,31 ^{ab}	81,3 ^{ab} (26/32)
6 (PGsynch, n=31) P4 Yüksek		2,6±0,34 ^{ab}	90,3 ^a (28/31)

^{a,b,c,d} Dikey kolonlarda aynı harfi taşımayan değerler arasındaki fark önemlidir P<0,05.

GnRH enjeksiyonu uygulama gününde follikül çaplarına göre küçük (<15 mm) veya büyük (≥ 15 mm) olarak sınıflandırılan ineklerin gebelik oranlarının karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 4-6’de sunuldu.

Tablo 4-6: GnRH Uygulama Gününde Follikül Çaplarına Göre Küçük (<15 mm) veya Büyük (≥ 15 mm) Olarak Sınıflandırılan İneklerin Gebelik Oranlarının Karşılaştırılması.

Gruplar	Follikül Grupları		
	Küçük (<15 mm)	Büyük (≥ 15 mm)	p
Ovsynch (n=84)	(23/54) %42,6	(2/30) %6,7	p<0,001
PGsynch (n=81)	(35/44) %79,5	(24/37) %64,9	p>0,05
Ovsynch+ PGsynch (n=165)	(58/98) %59,2	(26/67) %38,8	p= 0,01

GnRH enjeksiyonu uygulama gününde follikül çaplarına göre küçük (<15 mm) orta (13-15,9 mm) veya büyük (≥ 16 mm) olarak sınıflandırılan ineklerin gebelik oranlarının karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 4-7’de sunuldu.

Tablo 4-7: GnRH Uygulama Gününde Follikül Çaplarına Göre Küçük (<13 mm), Orta (13-15,9 mm) veya Büyük (≥ 16 mm) Olarak Sınıflandırılan İneklerin Gebelik Oranlarının Karşılaştırılması.

Gruplar	Follikül Grupları		
	Küçük (<13 mm)	Orta (13- <16 mm)	Büyük (≥ 16 mm)
Ovsynch (n=84)	(15/33) %45,5 ^{a*}	(9/32) %28,1 ^a	(1/19) %5,3 ^{b*}
PGsynch (n=81)	(19/27) %70,4	(23/27) %85,2	(17/27) %63
Ovsynch+ PGsynch (n=165)	(34/60) %56,7	(32/59) %54,2	(18/46) %39,1

Aynı satırda ortak harf taşımayan değerler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05, *: P= 0.002).

Son PGF_{2α} ve GnRH uygulama günlerinde yapılan ultrason muayenelerinde tespit edilen follikül çaplarının grup içi ortlamalarının gruplar arasında karşılaştırılması (Tablo 4-8) sonucunda istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunamadı.

Tablo 4-8: Tüm Hormon Uygulama Gruplarında 7. Gün PGF_{2α} ve 9. Gün GnRH Uygulamalarında Saptanan Follikül Çaplarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması.

Gruplar	Siklus Durumu	PGF _{2α} Uygulama Günü Follikül Çapları	İkinci GnRH Uygulama Günü Follikül Çapları
1 (Ovsynch, n=26)	Asiklik	10,0±0,65	13,6±0,73
2 (PGsynch, n=25)		10,3±0,66	14,0±0,55
3 (Ovsynch, n=26) P4 Düşük	Siklik	11,5±0,85	13,7±0,38
4 (PGsynch, n=25) P4 Düşük		11,3±0,71	14,7±0,69
5 (Ovsynch, n=32) P4 Yüksek		10,4±0,52	13,9±0,58
6 (PGsynch, n=31) P4 Yüksek		11,9±0,58	14,9±0,56

Dikey kolonlarda bulunan değerler arasındaki fark önemsizdir (P<0,05).

Ultrason ile yapılan gebelik muayenelerinde elde edilen gebelik oranlarına ait veriler Tablo 4-9.'de sunuldu.

Tablo 4-9: Tüm Gruplarda Ultrason Muayenesi Sonucu Elde Edilen Gebelik Oranları.

Gruplar	Siklus Durumu	Gebelik Oranları (%)
1 (Ovsynch, n=26)	Asiklik	23,1 ^{cd} (6/26)
2 (PGsynch, n=25)		72,0 ^{ab} (18/25)
3 (Ovsynch, n=26) P4 Düşük	Siklik	46,2 ^{bc} (12/26)
4 (PGsynch, n=25) P4 Düşük		76,0 ^a (19/25)
5 (Ovsynch, n=32) P4 Yüksek		21,9 ^d (7/32)
6 (PGsynch, n=31) P4 Yüksek		71,0 ^{ab} (22/31)

^{a,b,c,d} Dikey kolonlarda aynı harfi taşımayan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05).

Asiklik Ovsynch grubunda elde edilen %23,1'lik gebelik oranı asiklik PGsynch protokolünün uygulandığı grupta elde edilen %72,0'lık gebelik oranından oldukça düşük bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu (p<0,05).

Siklik düşük ve yüksek P4 düzeyine sahip Ovsynch protokolü uygulanan hayvanlarda elde edilen gebelik oranları sırasıyla; %46,2 ve %21,9 olarak saptandı ve aralarındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu. Siklik düşük ve yüksek P4 düzeyine sahip PGsynch protokolü uygulanan hayvanlarda elde edilen gebelik oranları sırasıyla; %76,0 ve %71,0 olarak elde edildi ve aralarındaki fark istatistiksel yönden önemli bulunmadı (p>0,05).

Siklik düşük ve yüksek P4 düzeyine sahip Ovsynch protokolü ve PGsynch protokolü uygulanan hayvanlardaki gebelik oranları karşılaştırıldığında en yüksek gebelik oranları PGsynch protokolünün uygulandığı hayvanlarda elde edildi (p<0,05).

Ovsynch ve PGsynch protokolünün uygulandığı siklik ve asiklik ineklerin gebelik oranlarının ve uygulanan ikinci GnRH sonrası ovulasyon oranlarının gruplararası karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 4-10'da sunuldu.

Tablo 4-10: Çalışma Başlangıcında Siklik ve Asiklik İneklerin Ovulasyon ve Gebelik Oranlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması.

Gruplar	Ovulasyon Oranı	Gebelik Oranı
Ovsynch Siklik (n=58)	%82.8 (48/58) ^{ab}	%32.8 (19/58) ^a
Ovsynch Asiklik (n=26)	%69.2 (18/26) ^a	%23.1 (6/26) ^a
PGsynch Siklik (n=56)	%89.3 (50/56) ^b	%73.2 (41/56) ^b
PGsynch Asiklik (n=25)	%88.0 (22/25) ^{ab}	%72.0 (18/25) ^b

^{a,b}Aynı sütunda ortak harf taşımayan değerler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemlidir (P<0.001).

Siklik durumlarına bakılmaksızın inekler toplu olarak (n=165) değerlendirildiğinde Ovsynch (n=84) ve PGsynch (n=81) grubundaki ineklerin yedinci gündeki aktif CL oranları, PGF_{2α} ve ikinci GnRH uygulama günlerindeki ortalama follikül büyüklükleri ve ovulasyon oranları benzer bulundu. Bununla beraber, PGsynch grubundaki ineklerden grundakilere oranla toplamda önemli derecede daha yüksek oranda gebelik elde edildi (%29,8 ve %72,8: P<0,0001, Tablo 4-11)

Tablo 4-11: Gruplar Önemsenmeksizin Ovsynch ve PGsynch Gruplarındaki Tüm İneklerin İncelenen Özellikler Yönünden Karşılaştırılması.

Gruplar	CL 7. GÜN (%)	Follikül Çapı 7.GÜN (mm)	Follikül Çapı 9.GÜN (mm)	Ovulasyon Oranı	Gebelik Oranı
Ovsynch (n=84)	76,2a (64/84)	10,6±0,37 ^a	13,8±0,33 ^a	78,6 ^a (66/84)	29,8 ^b (25/84)
PGsynch (n=81)	82,7a (62/81)	11,3±0,38 ^a	14,5±0,35 ^a	88,9 ^a (72/81)	72,8 ^a (59/81)

^{a,b}Aynı sütunda ortak harf taşımayan değerler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemlidir (P<0.0001).

5. TARTIŞMA

Sığır yetiştiriciliğinden istenen düzeyde verimin alınabilmesi ve karlılığın sürdürülebilmesi, yılda bir buzağı elde edilebilmesine bağlıdır (İleri ve ark. 1998; Momcilovic ve ark. 1998; Yavas ve Walton 2000). Bunun için postpartum 80-85 gün içerisinde ineklerin gebe bırakılmaları gerekmektedir (Peters ve Ball 1995; Roche ve ark. 2000; Yavas ve Walton 2000). Buradaki başarı ise belirli bir bekleme süresinden sonra ineklerin (doğal östrus veya senkronizasyon ile) suni tohumlamaya elverişli olma oranlarına ve tohumlamaların gebelik oranlarına bağlıdır (Roche ve ark. 2000). İneklerin doğum sonrası sağlıklı bir dönem geçirmelerinin buzağılama aralığı hedefinin yakalanmasında önemli yeri vardır (Roche ve ark. 2000). 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 (Momcilovic ve ark. 1998).

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 ya da bu ihtiyacın ortadan kaldırılması için genellikle siklusa dışarıdan çeşitli hormonlar vasıtasıyla müdahale edilmektedir (Özkoca 1984; Refsdal 2000). 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. 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 (Kesler ve ark. 1997; Rathbone ve ark. 1998; Barros ve ark. 2000). PGF_{2α} ineklere siklusun 5. ile 18. günler arasında uygulandığında 2-5 gün (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999) veya 2-7 gün (Alan ve ark. 1991) içerisinde östruslar ve ovulasyonlar görülmekte, enjeksiyonun siklusun proöstrus, östrus ve metöstrus devresine rastlaması durumunda ise siklus etkilenmeden normal seyrine

devam etmektedir (Çoyan ve ark 1990; Kesler ve ark. 1997). Zamanla prostaglandinlerin ikinci enjeksiyonu anında diöstrus döneminde olan ineklerin oranını ve dolayısıyla tohumlanan dişi sayısını artırmak amacıyla 11 gün ara ile çift enjeksiyon tekniği geliştirilmiştir (Macmillan ve Burke 1996). Fakat 11 gün ara ile iki kez PGF_{2α} yapılan ineklerin ikinci enjeksiyon anında regrese olacak olan bir CL'a sahip olma oranının yaklaşık %72 olduğu belirlenmiştir (Pursley ve ark. 1995). Ayrıca, bazı ineklerde CL'un 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 (Aksoy ve ark. 1993; Çoyan ve ark. 1990; Alan ve ark. 1991; Guthrie ve Wenzel 1997). Fakat PGF_{2α} 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 (Aksoy ve ark. 1993; Alan ve ark. 1991; Pursley ve ark. 1995; Guthrie ve Wenzel 1997; Mialot ve ark. 1999). Prostaglandin F_{2α} enjeksiyonu-östrus aralığında en fazla değişkenliğin sütçü ineklerde görüldüğü ve enjeksiyondan sonra östrus ve ovulasyonların 2-5 gün (Pursley ve ark. 1995; Mialot ve ark. 1999) veya 2-7 gün (Momcilovic ve ark. 1998) içerisinde meydana geldiği bildirilmektedir.

Östrus siklusunu kontrol etmek için yaygın olarak uygulanan tedavilerde luteal fazın ele alındığı ve sığır ovaryumlarındaki dalga benzeri follikül gelişim düzeninin hesaba katılmadığı, bu nedenle de anöstruslu hayvanların yeterli düzeyde senkronize edilemediği bildirilmiştir (Macmillan ve Burke 1996). 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 (Wiltbank ve ark. 2000). Herhangi bir şekilde dominant follikülün baskınlığı ortadan kaldırıldığında birkaç gün içerisinde yeni bir folliküler gelişimin başladığı (Martinez ve ark. 1999) ve folliküler dalganın

senkronizasyonunun dominant follikülün baskılayıcı etkisinin ortadan kaldırılması temeline dayandığı açıklanmıştır (Bo ve ark. 1995). Dominant follikülün baskılayıcı etkisinin ortadan kaldırılması ise, ya fiziksel olarak (elektrokoterizasyon veya ultrason rehberliğinde follikül sıvısının aspirasyonu) ya da hormonal olarak gerçekleştirilmektedir (Bo ve ark. 1995).

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 (Barros ve ark. 2000). 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 (Pursley ve ark. 1995; Martinez ve ark. 1999; Berber ve ark. 2002). Bu gelişmelere paralel olarak folliküler gelişimi senkronize etmek için GnRH'un ve daha sonra luteolizisi oluşturmak için 6-9 gün sonra PGF_{2α}'nın kullanımına dayanan östrus senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiş (De Rensis ve ark. 1999; Kaya ve ark. 1999) ve bu protokoller etçi ve sütçü sürülerin reprodüktif idare programlarında yaygın bir kabul görmüştür (Pursley ve ark. 1995; Kaya ve ark. 1999; Mialot ve ark. 1999; Vasconcelos ve ark. 1999; Moreira ve ark. 2000a; Sabuncu ve ark. 2003; Stevenson ve ark. 1999; DeJarnette ve ark. 2001b). Bu senkronizasyon yönteminde, PGF_{2α} enjeksiyonu anında dişilerdeki CL'ların ve dominant folliküllerin benzer gelişim aşamalarında olmalarının sağlanması, dolayısıyla senkronize bir lizis, östrus ve ovulasyon amaçlanmaktadır (Kaya ve ark. 1999). GnRH agonistlerinin ve bunu takiben 7 gün sonra PGF_{2α} uygulamasının, oluşturulan luteolizis esnasında folliküler gelişimin daha homojen olması ile sonuçlandığı bildirilmiştir (Pursley ve ark. 1995; Martinez ve ark. 1999; Berber ve ark. 2002). GnRH ve arkasından (6-7 gün sonra) PGF_{2α} enjeksiyonu yapmanın senkronizasyon derecesini arttırdığı (De Rensis ve ark. 1999; Kaya ve ark. 1999) bildirilmiştir. Bu protokoller etçi ve sütçü sürülerin reprodüktif idare programlarında yaygın bir şekilde kabul görmüştür (Pursley ve ark. 1995; Kaya ve ark. 1999; Mialot ve ark. 1999; Vasconcelos ve ark. 1999; Moreira ve ark. 2000a; Sabuncu ve ark. 2003; Stevenson ve ark. 1999; DeJarnette ve ark. 2001a) ve laktasyondaki ineklerde PGF_{2α}-östrus aralığını ortalama 3 gün olacak şekilde kısalttığı bildirilmektedir (De Rensis ve ark. 1999).

Buzağılama aralığının hedeflenen zamandan 1 gün daha uzun görülmesinin işletmelerin net gelirinde inek başına 4.7 \$ (Kanada doları) azalmaya sebep olduğu hesaplanmıştır (Plaizier ve ark., 1997). 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 (Kaya ve ark. 1999). Birçok araştırmacı, buzağılama aralığını etkileyen en önemli iki faktörün postpartum ilk tohumlamaya kadar geçen zaman ve yapılan tohumlamaların gebelik oranı olduğu konusunda birleşmektedirler (Arthur ve ark. 1982; Peters ve Ball 1995; Pursley ve ark. 1995; Momcilovic ve ark. 1998). Buzağılama–ilk tohumlama ve ilk tohumlama–gebelik aralıklarının uzaması büyük oranda östrusların belirlenememesine bağlanmaktadır (Momcilovic ve ark. 1998). Laktasyondaki sütçü ineklerin östrus davranışlarının nispeten kısa (Fricke ve ark. 1998), sürekli tarzda değil aralıklı olduğu (Macmillan ve Burke 1996), atlama aktivitelerinin çoğunun günün karanlık saatlerinde ortaya çıktığı (Aksoy ve ark. 1993; Peters ve Ball 1995) ve östrusların %20–45’inin (Arthur ve ark. 1982; Aksoy ve ark. 1993) zamanında belirlenemediği bildirilmektedir. 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 (Pursley ve ark. 1995).

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 sabit zamanlı tohumlama yapmayı amaçlayan çalışmalara büyük katkı sağlamıştır (Fernandes ve ark. 2001). Östrus senkronizasyonundaki kesinliğin sağlanması proöstrus süresindeki değişkenliğe, bu da büyük oranda tedavi periyodunun sonundaki dominant follikülün gelişim aşamasına bağlıdır (Macmillan ve Henderson 1984; Kastelic ve ark. 1990). Doğru zamanda tohumlama yapılması optimal gebelik oranlarının elde edilebilmesi için bir ön koşuldur. Tohumlamanın uygun bir zamanda yapılması, yaşama kabiliyetine sahip yeterli sayıda spermatozoonun fertilizasyon bölgesine ulaşmasına olanak sağlayacağı gibi, spermatozoonların (24–30 h) ve ovumun (6 h) fertilizasyon yeteneklerinin sürdürülebilmesi için kritik bir öneme sahiptir (Saacke ve ark., 2000;

Kasimanickam ve ark. 2005). Özellikle sabit zamanlı yapılan tohumlamalarda, yeterli düzeyde gebelik elde edilebilmesi için en hayati gereksinimlerden biri ovulasyonların 12-24 saatlik bir zaman diliminde senkronize biçimde görülmesidir (Diskin ve ark., 2002). Ne var ki, klasik senkronizasyon programları (çift PGF_{2α} veya tek başına progestagenlerin uygulanması) sonrasında uygulanan sabit zamanlı tohumlamalar neticesinde yetersiz gebelik oranları elde edilememektedir. Folliküler gelişimin de senkronize edildiği GnRH enjeksiyonu ve bundan 6–9 gün sonra PGF_{2α} uygulaması sonrasında bile ovulasyonlar sabit zamanlı tohumlamaya olanak sağlayacak kesinlikte senkronize edilememektedir. Bu nedenle sabit zamanlı tohumlamayı amaçlayan araştırmacılar folliküler gelişim dalgalarının senkronizasyonunun yanında, proöstrus süresindeki değişkenliğin azaltılması konusuna da önem vermişlerdir. Proöstrus senkronizasyonundaki en önemli amaç tedavi bitimi ile östrus ve ovulasyona kadar geçen süredeki değişkenliği azaltmaktır. Bu yöntemlerin temelinde, dışarıdan verilmek suretiyle veya endojen salınımlarının uyarılmasıyla senkronize bir preovulator LH pikinin sağlanması yatmaktadır. Bu da genellikle proöstrus döneminde gonadotropinlerin veya östrojenlerin kullanılmasıyla sağlanmaktadır (McDougall ve ark. 1995).

Pursley ve ark. (1995); yeni bir folliküler dalganın başlatılması, buna bağlı olarak PGF_{2α} enjeksiyonu esnasında yeni (büyüme fazında) bir dominant follikülün mevcudiyetinin sağlanması ve bunların sonucu olarak ta PGF_{2α} 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 CL'un senkronize bir biçimde lize edilmesi için PGF_{2α} enjeksiyonu yapmışlardır. Oluşan yeni dominant folliküllerin senkronize ovulasyonunu sağlamak amacıyla PGF_{2α} 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.

Pursley ve ark. (1995) tarafından geliştirilen bu ovulasyon senkronizasyonu ve sabit zamanlı tohumlama protokolü, daha sonra birçok araştırmacı tarafından denenmiş ve büyük oranda kabul görmüştür (Stevenson ve ark. 1996; Fricke ve ark. 1998; Geary ve

ark. 1998; Momcilovic ve ark. 1998; Mialot ve ark. 1999; Peters ve ark. 1999; Vasconcelos ve ark. 1999; Barros ve ark. 2000; Bartolome ve ark. 2000). Fakat yapılan çalışmalar, Ovsynch protokolü sonrasındaki gebelik oranlarını etkileyen pek çok faktörün olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu faktörlerden ilki senkronizasyon başlangıcında (ilk GnRH enjeksiyon gününde) ineklerin içinde bulundukları östrus siklus aşamasıdır. Ovsynch protokolünün düşük gebelik oranları ile sonuçlanmasına sebep olan bazı östrus siklus aşamaları vardır. Tedavi başlangıcında siklusun erken dönemlerinde (2-4. günler) ve 13-17. günlerinde bulunan ineklerin gebelik oranları daha düşük olmaktadır. Bunun yanında, eğer tedavi başlangıcında inekler siklusun 5-12. günlerinde bulunurlarsa Ovsynch protokolü sonrasında tatminkar gebelik oranlarının elde edilebileceği bildirilmektedir (Vasconcelos ve ark. 1999; Keith ve ark. 2005).

Son yıllarda, Ovsynch başlangıcında ineklerin benzer siklus aşamalarında olmalarını sağlamak için “ön senkronizasyon” yöntemleri üzerinde yoğun araştırmalar yürütülmüştür. Ön senkronizasyon amacıyla Ovsynch protokolünden 7 gün önce PGF_{2α} enjeksiyonunu deneyen araştırmacılar uygulamanın gebelik oranlarını artırıcı etki yapmadığını, hatta düşük oranlarda da olsa bir azalmaya sebep olduğunu gözlemlemişlerdir (Murugavel ve ark. 2003; Cirit ve ark. 2007). Araştırılan diğer bir ön senkronizasyon yöntemi de 14 gün ara ile 2 kez PGF_{2α} enjeksiyonu yapılması ve son enjeksiyondan 12 gün sonra Ovsynch protokolünü başlatılmasıdır. Bu durumda, eğer ineklerin tamamı siklik ise, Ovsynch başlangıcında ineklerin yaklaşık %90'ının Ovsynch protokolünün en başarılı bulunduğu aşamalardan olan siklusun 5–10. günlerinde olacakları bildirilmektedir (Thatcher ve ark. 2001; Navanukraw ve ark. 2002). Tamamı siklik olan bir hayvan grubunda siklusun rastlantısal aşamalarında başlatılan Ovsynch protokolü neticesinde yaklaşık %36 oranında gebelik elde edilebileceği ve bu ön senkronizasyonun uygulanması durumunda beklenen gebelik oranının %48 olacağı ileri sürülmektedir (Thatcher ve ark. 2001). Gebelik oranlarını artırmada etkili görünmesine rağmen bu ön senkronizasyon yönteminde tedavi başlangıcı ile ineklerin tohumlanması arasında geçen süre yaklaşık 36 gün olmaktadır.

Son yıllarda Cirit ve ark. (2007) tarafından Ovsynch protokolünden 2 gün önce PGF_{2α} enjeksiyonu yapılmasından ibaret olan yeni bir ön senkronizasyon yöntemi geliştirilmiş ve bu yöntem ile Ovsynch grubunda elde edilen gebelik oranı %50'den %72.2'ye çıkarılmıştır (p>0.05). Ovsynch başlangıcında metöstrus döneminde bulunan

veya asiklik olan ineklerden düşük oranda gebelik elde edilmektedir. Düşük (<1 ng/ml) serum progesteron seviyelerine sahip olan inekler siklusun metöstrus, proöstrus ve östrus aşamalarında olabilecekleri gibi asiklik te olabilirler. Cirit ve ark. (2007), çalışma başlangıcında düşük (<1 ng/ml) serum progesteron seviyelerine sahip ineklerde ön senkronizasyon grubunda %78.6 oranında gebelik elde etmişler ve bu bulguya dayanarak uygulanan yöntem ile anöstrus ineklerin gebelik oranlarının artırılabilirliğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızın sonuçları Cirit ve ark. (2007)'nin hipotezini doğrulamıştır. Çalışma başlangıcında anöstrusta olan ineklerde Ovsynch grubunda %23.1 gebelik elde edilirken, PGsynch grubunda %72.0 oranında gebelik elde edilmiştir ($p<0.001$).

Anöstrus inekler siklik ineklere nazaran hormon tedavilerine daha düşük oranda yanıt vermekte (Xu ve ark. 2000b; Cartmill ve ark. 2001b; Geary ve ark. 2001) ve östrus senkronizasyonu sonrasında genellikle daha düşük gebelik oranlarına sahip olmaktadır (Xu ve ark. 2000b; Cartmill ve ark. 2001a; Geary ve ark. 2001). Bilinen diğer senkronizasyon yöntemlerinde olduğu gibi, Ovsynch protokolünün başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri hayvanların siklik olup olmamasıdır (Thatcher ve ark. 2001). Uygulanan tedavi ineklerin bir bölümünün siklik hale gelmesini ve akabinde gebe kalmasını sağlayabilmesine rağmen, anöstrus ineklerden düşük oranda gebelik elde edilmektedir (Gumen ve ark. 2003; Mialot ve ark. 2003). Yüzde 3,7 ile 58 arasında dağılım göstermekle birlikte (McDougall ve ark. 1995, %58; Cavestany ve ark. 2003, %3,7; De Rensis ve ark. 1999, %17), Ovsynch protokolü ile anöstrus ineklerden elde edilmesi beklenen gebelik oranlarının genellikle %20-25 düzeyinde olacağı bildirilmektedir (Thatcher ve ark. 2002). Benzer şekilde çalışmamızın Ovsynch grubunda siklik ineklerden toplamda %32.8 gebelik elde edilirken, asiklik ineklerde gebelik oranı %23.1'e düşmüştür ($p>0.05$).

Çalışmamızın belki de en önemli bulgusu, PGsynch grubundaki asiklik ineklerden siklik inekler kadar yüksek oranda gebelik elde edilmiş olmasıdır (sırasıyla %72.0 ve %73.2, $p>0.05$). Bu veri, ön senkronizasyon amacıyla ilk GnRH enjeksiyonundan 2 gün önce uygulanan PGF_{2α}'nın tek başına veya GnRH ile birlikte sinerjik etki yaparak anöstrus ineklerde gebelik oranlarının azalmasına etki eden faktörleri kısmen ya da büyük ölçüde ortadan kaldırmış olabileceğini akla getirmektedir. Elimizde bu hipotezi destekleyecek ve PGF_{2α}'nın bu etkiyi hangi mekanizmayla yapmış olabileceğine ilişkin

kesin veriler bulunmamaktadır. Ancak literatür bilgisine dayanarak uygulanan ön senkronizasyonun gebelik oranlarını artırıcı etkisi ile ilgili bir kaç olası açıklama yapılabilir. Bunlardan ilki, Ovsynch protokolünden 48 saat önce uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın ilk GnRH enjeksiyonundan sonraki ovulasyon oranlarını önemli düzeyde artırmasıdır (Cirit ve ark. 2007). Daha önceki araştırmalar $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulamasından sonra luteolizisin akabinde progesteron seviyesinin düşmesine bağlı olarak LH konsantrasyonlarında artış olduğunu göstermiştir. Fakat luteolizise sebep olmak suretiyle LH seviyesini artırıcı etkisinin dışında, $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın doğrudan LH konsantrasyonlarında yükselmeye sebep olabileceğini gösteren araştırmalar da yapılmıştır. Kısıraklarda $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulaması sonrasında hem hipofizde hem de kanda equine LH ve FSH konsantrasyonlarının arttığı gözlemlenmiştir (Jöchle ve ark. 1987). Gallo ve ark. (1992); süperovulasyon tedavisi yapılmış düvelerde ovulasyondan hemen öncesinde cloprostenol uygulamışlar ve folliküllerin daha senkronize bir şekilde ovulasyon gösterdiklerini gözlemlemişlerdir. Sığırlarda tohumlama esnasında damar içi yolla verilen cloprostenolün gebelik oranlarında %15,2 oranında belirgin bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (Prinzen ve ark. 1991). López-Gatius ve ark. (2004); sığırlarda yılın soğuk döneminde yapılan tohumlamalar esnasında damar içi yolla cloprostenol uygulanan ve uygulanmayan gruplarda oldukça benzer şekilde yaklaşık %90 oranında ovulasyon tespit etmişlerdir. Fakat aynı uygulamalar döl veriminin olumsuz etkilendiği sıcak mevsimde yapıldığında, kontrol grubunda %71 düzeyinde kalan ovulasyon oranı, cloprostenol uygulanan grupta önemli düzeyde artış göstererek %90'a yükselmiştir ($p<0.01$). Benzer şekilde çift ovulasyon oranı ve ikinci tohumlamanın gebelik oranı da tedavi grubunda kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek bulunmuştur. Sıcaklık stresine maruz kalan ilk doğumlarını yapmış repeat breeder hayvanlarda da tedavi grubunda kontrol grubuna göre daha iyi gebelik oranları ve reproduktif performans elde eden araştırmacılar, cloprostenolün bu olumlu etkisini henüz açıklanamamış hormonal bir mekanizmayla ovulasyona yardım ederek gösterdiğini ve “ovulasyon problemi” olan hayvanlarda olumlu etkinin daha bariz bir şekilde açığa çıktığı sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde Cruz ve ark. (1997), endojen progesteron konsantrasyonlarının düşük olduğu dönemde fizyolojik tuzlu su uygulanan siklik ve anöstrus ineklerde LH konsantrasyonları sabit kalırken, $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanan ineklerde LH konsantrasyonlarının önemli derecede ($p<0.05$) artış gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca bu LH artışının siklik ineklere nazaran anöstrus ineklerde önemli derecede daha yüksek olduğunu

($p<0.05$) bildirmişlerdir. López-Gatius ve ark. (2004) ve Cruz ve ark. (1997)'nin sonuçları, $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın ovulasyon üzerindeki olumlu etkisinin anöstrus inekler gibi ovulasyon problemi olan hayvanlarda daha belirgin biçimde açığa çıktığını göstermektedir. Bu da, anöstrus ineklerden daha düşük gebelik elde edilmesi beklenen bir sonuç olmasına rağmen, çalışmamızda PGsynch grubunda asiklik ineklerden siklik inekler kadar yüksek oranda (%72 ve %73,2; $p>0.05$) gebelik elde edilmiş olmasını kısmen açıklar niteliktedir.

Ovulasyon oranı, gebelik oranı ve LH konsantrasyonları üzerinde tek başına $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulamasının etkilerinin yanında $\text{PGF}_{2\alpha}$ ile eksojen GnRH'un birlikte yaptıkları etkilerin incelendiği çalışmalar da yapılmıştır. Randel ve ark. (1996), GnRH ile eş zamanda $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanan anöstrus etçi ineklerde serum LH konsantrasyonunun önemli derecede ($p<0.0009$) artış gösterdiğini bulmuşlar ve $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın eksojen GnRH'un hipofizden LH salgılatma yeteneğini artırdığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Cruz ve ark. (1997) GnRH enjeksiyonundan 30 saat önce $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanan anöstrus etçi ineklerde GnRH tarafından uyarılmış LH konsantrasyonlarını ($p<0.05$) ve ovulasyon oranlarını (%100 ve %57, $p<0.05$) tuzlu su uygulanan gruptan önemli derecede daha yüksek bulmuşlardır. Son zamanlarda Cirit ve ark. (2007), Ovsynch protokolünün de ilk GnRH enjeksiyonu ile aynı anda uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın, kontrol grubuna (Ovsynch, %38.9) göre ilk GnRH sonrasındaki ovulasyon oranlarını bir miktar artırdığını (%57.1, $p>0.05$), fakat $\text{PGF}_{2\alpha}$ GnRH'dan 48 saat önce uygulandığında elde edilen ovulasyon oranlarının her iki gruptan da önemli derecede daha yüksek olduğunu (%88.9, $p<0.05$) gözlemlemişlerdir. Araştırmacılar, Ovsynch protokolünden 48 saat önce uygulanan $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın gebelik oranlarını da artırdığını bulmuşlar ve bu olumlu etkiyi büyük ölçüde ilk GnRH enjeksiyonu sonrasındaki ovulasyon oranlarındaki önemli artışa bağlamışlardır.

Ovsynch protokolünün başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biride ilk GnRH sonrasında ovulasyonun meydana gelip gelmemesidir (Thatcher ve ark. 2002, Cirit ve ark. 2007). Ovsynch ve benzeri senkronizasyon yöntemlerinde senkronize luteolizis için $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulama gününde ovaryumlarda aktif bir CL'un bulunması ve senkronize ovulasyonlar elde etmek için son GnRH enjeksiyonu gününde genç (büyüme veya durgunluk döneminin erken aşamalarında) bir dominant follikülün bulunması arzu edilir. Yapılan ilk çalışmalar sonucunda Ovsynch protokolünde ilk GnRH

enjeksiyonunun ovaryumdaki folliküllerin ovulasyonuna veya luteinizasyonuna sebep olarak 2-3 gün sonra yeni bir folliküler büyüme dalgası başlattığı ileri sürülmüştür (Pursley ve ark. 1995; Martinez ve ark. 1999; Berber ve ark. 2002). Fakat daha sonra yapılan çalışmalar sığırlarda GnRH'un yeni folliküler dalga oluşturmada her zaman başarılı olamadığı (Martinez ve ark. 1999; Barros ve ark. 2000) ve bu dişilerde enjeksiyon günü mevcut olan dominant folliküllerin gelişimlerine devam ederek son GnRH enjeksiyon gününe kadar yaşlandıkları ve sonuç olarak folliküllerin ovulasyon veya fertilizasyon yeteneklerini büyük ölçüde kaybettikleri ortaya çıkarılmıştır. Martinez ve ark. (1999), GnRH enjeksiyonu sonrasında "sadece ovulasyon gösteren düvelerde" kesin olarak yeni bir folliküler dalganın ortaya çıktığını tespit etmişlerdir. Sığırlarda ovulasyon GnRH enjeksiyonundan 30–32 saat sonra meydana gelmektedir (Pursley ve ark. 1995, Martinez ve ark. 1999). Ovsynch protokolünde ilk GnRH sonrasında ovulasyon meydana gelmesi durumunda enjeksiyondan 2–3 gün sonra yeni bir folliküler dalga başlayacaktır. Bunun sonucu olarak normal şartlar altında son GnRH enjeksiyonu gününde ovaryumda yaklaşık 5–7 günlük yaşta ovulasyon kapasitesine sahip genç bir dominant follikülün ve PGF_{2α} uygulama gününde ovaryumlarda aktif bir CL bulunması kuvvetle muhtemeldir. Vasconcelos ve ark. (1999), ilk GnRH sonrasında ovulasyon gösteren ineklerin göstermeyenlere oranla ikinci GnRH enjeksiyonu sonrasında da önemli derecede daha yüksek oranda ovulasyon gösterdiklerini (%92 ve %79, $p<0.05$) rapor ederken, Geary ve ark. (2001) istenmeyen zaman diliminde (PGF_{2α} enjeksiyonundan önce) östrus gösteren ineklerin tamamının ilk GnRH enjeksiyonuna yanıt vermeyen inekler olduğunu gözlemlemişlerdir. Ovsynch protokolünde ilk GnRH sonrasında ovulasyon gösteren ineklerin göstermeyenlere oranla PGF_{2α} enjeksiyon gününde daha küçük folliküllere (1.1 ± 0.2 ve 1.9 ± 0.2 cm, $p<0.01$) ve önemli düzeyde daha yüksek gebelik oranlarına (%85.7 ve %27.3, $p<0.05$) sahip oldukları rapor edilmiştir (Cirit ve ark. 2007). Benzer şekilde Ovsynch protokolünde ilk GnRH enjeksiyonuna yanıt vermeyen folliküllerin ikinci GnRH enjeksiyonu anında 5 gün veya daha fazla süreli bir baskınlığa sahip olacakları (Thatcher ve ark. 2001), bu yaşlanmış folliküller LH reseptörlerini kaybetmeye başladıklarından (Barros ve ark. 2000) ovulasyon şanslarının azalacağı (Austin ve ark. 1999, Moreira ve ark. 2000b) veya ovule olsalar bile üretilen oosit te yaşlanacağından fertilizasyon şansının azalacağı bildirilmektedir (Thatcher ve ark. 2002). Cirit ve ark. (2007); Ovsynch grubu ile karşılaştırıldığında 48 saat önce PGF_{2α} ön senkronizasyonu yapılan gruptaki ineklerin

son PGF_{2α} günündeki ortalama follikül büyüklüklerinin önemli derecede daha düşük olduğunu (11 ve 16 mm, $p<0.05$) bulmuşlar ve bu gruptaki ineklerin gebelik oranlarındaki artışa muhtemelen daha genç follikül ovule etmiş olmalarının katkı sağlamış olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Sunulan çalışmada Cirit ve ark. (2007)'nın ortalama follikül çapı bulguları ile örtüşmeyen ancak ileri sürdükleri hipotezi destekleyen sonuçlar elde edilmiştir. Araştırmamızda, Ovsynch ve PGsynch gruplarındaki ineklerin ortalama follikül büyüklükleri hem son PGF_{2α} uygulama gününde (sırasıyla $10,6\pm0,37$ ve $11,3\pm0,38$ mm) hem de ikinci GnRH uygulama gününde (sırasıyla $13,8\pm0,33$ ve $14,5\pm0,35$ mm) oldukça benzer bulundu ($p>0.05$). Çalışmamızın Ovsynch grubunda son GnRH enjeksiyonu günü küçük (<15 mm) folliküllere sahip olarak sınıflandırılan ineklerden büyük (≥ 15 mm) folliküllere sahip olanlara göre önemli derecede daha yüksek oranda gebelik elde edildi ($\%42,6$ ve $\%6,7$; $p<0.001$). Bu veri üzerine, gebeliklerin azalmaya başladığı follikül çapı hakkında biraz daha ayrıntılı bilgi edinmek amacıyla inekler geriye yönelik olarak son GnRH enjeksiyonu günü follikül çaplarına göre küçük (<13 mm), orta ($13-15,9$ mm) ve büyük (≥ 16 mm) folliküllere sahip olarak tekrar gruplandırıldı. Ovsynch grubunda küçük folliküllü inekler ile karşılaştırıldığında orta boy folliküllere sahip ineklerden biraz daha düşük gebelik elde edilmesine rağmen bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmadı (sırasıyla $\%45,5$ ve $\%28,1$; $p>0.05$). Fakat büyük folliküllere sahip inekler hem küçük ($p=0.002$) hem de orta boy folliküllere sahip ineklere nazaran ($p<0.05$) önemli derecede daha düşük gebelik oranlarına ($\%5,3$) sahip oldular. Oluşturulan ikili ve üçlü gruplandırmaların analiz sonuçları, Ovsynch grubunda son GnRH enjeksiyon günü follikül çapları 15 mm'nin üzerine çıktıkça gebelik oranları azalmaya başlamakla birlikte, belirgin azalmanın 16 mm'den sonra meydana geldiğini göstermektedir. Bu veriler, Ovsynch grubunda son GnRH uygulama günü 16 mm ve daha büyük folliküllere sahip olan ineklerin büyük çoğunluğunda, ilk GnRH enjeksiyonu sonucunda ovulasyon veya yeni bir folliküler gelişim dalgası meydana gelmediğini ve bu folliküllerin ovulasyon zamanına kadar yaşlanmış olduğunu akla getirmektedir. Benzer şekilde Vasconcelos ve ark. (1999), Ovsynch protokolü uyguladıkları laktasyondaki sütçü ineklerde PGF_{2α} uygulama günündeki follikül büyüklüğü ile gebelik oranı arasında negatif korelasyon bulunduğunu (-0.44 ; $p=0.063$) ve büyük folliküllü ineklerin küçük folliküllü ineklere göre önemli derecede daha düşük gebelik oranlarına sahip olduklarını (sırasıyla $\%32$ ve $\%42$; $p<0.05$) bildirmişlerdir. Ayrıca bu araştırıcılar, PGF_{2α}

uygulama gününde büyük folliküle sahip olan ineklerin tohumlama sonrası 28. gün ile 98. günler arasındaki gebelik kayıp oranlarını da daha yüksek bulmuşlardır (%24 ve %14; $p>0.05$).

Çalışmamızın önemli bulgularından biri de, Ovsynch grubunun aksine, PGsynchron grubunda ikinci GnRH uygulama gününde küçük, orta boyda ve büyük folliküllere sahip olan ineklerin gebelik oranlarının benzer bulunmasıdır ($p>0.05$). Bu grupta ikinci GnRH uygulama gününde 16 mm'den daha büyük folliküllere sahip ineklerden yüksek oranda (%63,0) gebelik elde edilmesi, ineklerin büyük çoğunluğunda folliküllerin hacimsel olarak büyük olmalarına rağmen yaşanmamış olduklarını işaret etmektedir. Bu görüşü destekler nitelikte Cirit ve ark. (2007), çalışmamızdaki PGsynchron grubu ile aynı tedavileri uyguladıkları grupta ilk GnRH enjeksiyonu sonrasında ineklerin tamamına yakınının (%88,9) ovulasyon gösterdiğini bulmuşlar ve bu nedenle ön senkronizasyon grubundaki ineklerin ikinci GnRH uygulama gününde genç folliküllere sahip olacaklarını ileri sürmüşlerdir.

GnRH ile ovulasyon senkronizasyonunda meydana gelen LH salınımı, olgunlaşmasını tamamlamamış dominant folliküllerdeki olan östradiol sekresyonunu inhibe etmektedir (Taponen ve ark. 1999). Bu nedenle Ovsynch protokolü sonrasındaki östrus oranlarının düşük olduğu ve %3,5 ile %45 arasında dağılım gösterdiği bildirilmektedir (Stevenson ve ark. 1996; Mialot ve ark. 1999; Moreira ve ark. 2000a; Lemaster ve ark. 2001, Cirit ve ark. 2007). Çalışmamızda 1., 3. ve 5. gruplarda Ovsynch protokolü uygulanan hayvanların östrus oranları sırasıyla %15,4, %23,1 ve %34,4 olarak ve beklenen sınırlar içerisinde saptanmıştır. PGsynchron tedavisi uygulanan 2., 4. ve 6. gruplarda elde edilen östrus yanıtı ise, aynı tedavileri uygulayan Cirit ve ark. (2007) elde ettikleri orandan (%5,6) daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %32,0, %40,0 ve %41,9).

Düşük progesteron konsantrasyonlarına sahip ineklerin içerisinde anöstrus ineklerin de bulunabileceği bilinen bir gerçektir. Bu nedenle, siklusun tesadüfi aşamalarında uygulanan Ovsynch protokolünün başlangıcında luteal dönemde olan ineklerden biraz daha yüksek gebelik elde edilmesi beklenmektedir. Fakat bu konuda oldukça farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Bazı araştırmacılar ilk GnRH enjeksiyonu günü ovaryumlarda aktif bir CL olduğu zaman senkronize ovulasyon ve gebelik oranlarının daha yüksek bulunduğunu bildirirken (Twagiramungu ve ark. 1992; Berber ve ark.

2002), Stevenson ve ark. (1996); Holstein inek ve düvelerde iki aşamalı yaptıkları çalışmada, siklusunun luteal döneminde olan inek ve düvelerden daha düşük gebelik elde ettiklerini rapor etmişlerdir. Bununla birlikte, luteal ve folliküler fazın kendi içerisindeki dönemlere göre de başarı oranları değişmektedir. Örneğin; Ovsynch protokolü başlangıcında siklusun 5–12. günlerinde bulunan ineklerden tatminkar gebelik oranları elde edilirken, luteal evrenin geç dönemlerinde bulunan (13–17. günler) ineklerden daha düşük gebelik elde edilmektedir (Moreira ve ark. 2000a). Benzer bir durum folliküler dönem için de geçerlidir. Siklusun erken dönemlerinde (1–4. günler) bulunan ineklerden elde edilen gebelik oranları düşük olurken, siklusun tedavi başlangıcında proöstrus döneminde (18–21. günler) bulunan dişilerden yeterli düzeyde gebelik elde edilebilmektedir (Moreira ve ark. 2000a; Keith ve ark. 2005). Bu sonuçlar; ineklerin luteal veya folliküler fazın erken veya geç dönemlerine dağılımlarında meydana gelebilecek olan tesadüfi farklılıkların gebelik sonuçlarını da etkileyebileceğini göstermektedir. Örneğin; luteal fazda olarak sınıflandırılan ineklerin çoğunluğunun tesadüfen “geç luteal dönemde” bulunması, beklenenden daha düşük oranda gebelik elde edilmesine neden olabilir. Bu veriler, Ovsynch protokolü başlangıcında inekleri “luteal veya folliküler fazda” olarak sınıflandıran araştırmacıların tutarsız gebelik oranları bildirmelerinin sebebini kısmen açıklar niteliktedir. Çalışmamızın Ovsynch grubunda, tedavi başlangıcında folliküler dönemdeki ineklere oranla luteal dönemdeki ineklerden önemli derecede daha düşük oranda gebelik elde edilmiştir (%21,9 ve %46,2; $p<0.05$). Bu iki grubun sadece sıklık ineklerden oluşturulması, düşük progesteron seviyelerine sahip ineklerden daha yüksek oranda gebelik elde edilmesine katkıda bulunmuş olabilir.

Ovsynch protokolü sütçü ineklerde yaygın olarak kullanılmasına rağmen tedavi başlangıcındaki östrus siklus aşaması ilk GnRH enjeksiyonu sonrasındaki ovulasyon oranlarını, tedavi bitimindeki ovulasyon oranlarını ve gebelik oranlarını önemli derecede etkilemektedir (Vasconcelos ve ark. 1999; Cirit ve ark. 2007). Tedavi başlangıcına rastlaması durumunda düşük gebelik oranlarının elde edildiği siklus aşamaları vardır. PGsynch senkronizasyon yönteminin Ovsynch protokolü ile karşılaştırıldığında bazı avantajları bulunmaktadır. Bunlardan ilki, Ovsynch yönteminde gebelik oranlarının azalmasına neden olan siklus aşamalarını elimine edebilmesidir. Örneğin; Ovsynch başlangıcında diöstrusun geç aşamalarında (13–17. günler) olan ineklerde mevcut CL’lar ilk GnRH enjeksiyonundan etkilemeyecek ve gelişimlerine

devam edeceklerdir. Sonuç olarak bu ineklerin bazıları PGF_{2α} uygulama günü veya daha öncesinde östrus göstereceklerinden ovulasyonlar sabit zamanlı tohumlamalardan daha önce görülür ve gebe kalmazlar. PGsynch grubunda ise Ovsynch protokolünden 2 gün önce uygulanan PGF_{2α} sadece siklusun 13–17. günlerinde bulunanlarda değil luteal evrede bulunan tüm ineklerde ilk GnRH enjeksiyonundan daha önce luteolizise neden olur. Kandaki progesteron konsantrasyonları azalacağından, PGF_{2α} sonrası 52–104. saatler arasında dağılım göstermekle birlikte ortalama 60–68 saat sonra endojen LH piki meydana gelecektir (Lucy ve Stevenson 1986). Oluşan endojen LH piki, GnRH uygulaması nedeniyle 2–3 saat içerisinde oluşacak olan LH piki (Williams ve ark. 1982) veya her ikisinin birlikte yapacağı etki ile ineklerin büyük çoğunluğunda ilk GnRH’tan yaklaşık 24–32 saat sonra senkronize ovulasyonların görülmesi beklenecektir (Pursley ve ark. 1995). Bu durumda siklusun 13–17. günlerindeki ineklerin son PGF_{2α} enjeksiyonuna yakın zamanlarda östrus göstermesi ve sabit zamanlı tohumlamadan önce ovulasyon göstermeleri engellenecektir (Cirit ve ark. 2007). Ovsynch protokolünde ilk GnRH öncesinde endojen progesteron konsantrasyonlarını düşürmenin başka avantajları da olacaktır. Luteal dönemde bulunan ineklere uygulanan GnRH 9-10 mm’den büyük folliküllerin ovulasyonuna sebep olabilmekle birlikte, progesteronun LH üzerindeki baskılayıcı etkisinin olmadığı dönemlerde GnRH’un daha yüksek oranda ovulasyona sebep olduğu gösterilmiştir (Martinez ve ark. 1999). Bu nedenle, luteal dönemde ön senkronizasyon uygulanan ineklerin uygulanmayanlara oranla ilk GnRH enjeksiyonu sonrasında daha yüksek oranda ovulasyon göstermeleri ve buna bağlı olarak ikinci PGF_{2α} uygulama gününde daha yüksek oranda aktif CL’a sahip olmaları ve daha senkronize ovulasyon göstermeleri beklenecektir. Çalışmamızın sonuçları bu görüşü destekler niteliktedir. Tedavi başlangıcında luteal dönemde bulunan ineklerin son PGF_{2α} uygulama gününde aktif bir CL’a sahip olma oranları Ovsynch grubunda %78,1 olurken ön senkronizasyon grubunda %93,5 olarak bulunmuştur (p>0.05). Benzer şekilde, ön senkronizasyon grubundaki ineklerin toplam ovulasyon oranları sayısal olarak %90,3 ve %81,3; p>0.05 bulunurken gebelik oranları ise önemli derecede daha yüksek bulunmuştur (%21,9 ve %71,0; p<0.05). İneklerin tamamının siklik olduğu kabul edildiği takdirde herhangi bir günde ineklerin yaklaşık %60-65’i östrus siklusunun luteal döneminde bulunması beklenecektir. Bu da, ön senkronizasyon yapılması durumunda bir grup ineğin yarıdan fazlasının ilk GnRH enjeksiyonu gününde Ovsynch protokolü için uygun bir dönemde (proöstrus) bulunmalarını sağlayacaktır.

PGsynch protokolünün düşük progesteron konsantrasyonlarına sahip ineklerde de bazı avantajları olabilir. Ovsynch protokolü ile düşük progesteron değerlerine sahip ineklerden sadece proöstrus döneminde olanlardan yeterli gebelik elde edilebilmektedir. Anöstrus veya metöstrus döneminde bulunan ineklerde hem ilk GnRH sonrasındaki ovulasyon oranları, hem de gebelik oranları düşük olmaktadır (Vasconcelos ve ark. 1999; Moreira ve ark. 2000b). Ovsynch grubu ile karşılaştırıldığında, ön senkronizasyon tedavisi uygulanan grupta tedavi başlangıcında progesteron seviyeleri 1 ng/ml'den düşük olan ineklerden ilk GnRH enjeksiyonu sonrasında yaklaşık 3 kat daha yüksek ovulasyon (%85,7 ve %28,6, $p<0.05$) ve yaklaşık 2 kat daha yüksek gebelik oranları (%78,6 ve %42,9, $p>0.05$) elde edildiği bildirilmiştir (Cirit ve ark. 2007). Çalışmamızda ilk GnRH sonrasındaki ovulasyon oranları değerlendirilememiştir. Fakat çalışmamızda benzer şekilde, hem düşük progesteron düzeyine sahip siklik ineklerde (%76,0 ve %46,2; $p<0.05$), hem de anöstrus ineklerde (%72,0 ve %23,1; $p<0.05$) PGsynch grubunda önemli derecede daha yüksek oranda gebelik elde edilmiştir. Aynı tedavilerin uygulandığı her iki çalışmada da benzer sonuçların elde edilmesi; Ovsynch tedavisi ile karşılaştırıldığında düşük progesteron düzeylerine sahip olan ineklere uygulanan ön senkronizasyon tedavisinin sağladığı avantajların tesadüfi olmadığını göstermektedir.

PGsynch protokolünün sağlayacağı genel avantajlardan biri de ilk GnRH sonrasındaki ovulasyon oranlarını artırmasıdır (Cirit ve ark. 2007). İlk GnRH sonrasında ovulasyon gösteren ineklerde yeni bir follikül gelişiminin başlayacağı (Thatcher ve ark. 1993), bunun da zincirleme olarak tedavi bitiminde potansiyel fertilitesi yüksek bir oosit içeren genç bir dominant follikülün bulunmasına sebep olarak (Mihm ve ark. 1994) embriyonik yaşama oranlarını artıracığı (Ahmad ve ark. 1995) ve sonuç olarak daha yüksek oranda gebelik elde edilmesini sağlayacağı (Cirit ve ark. 2007) bildirilmiştir. Çalışmamızda, toplamda ve PGsynch gruplarının tedavi bitimindeki ovulasyon oranları bir birine yakın olmasına karşın (sırasıyla %78,6 ve %88,9; $p>0.05$) gebelik oranlarının oldukça farklılık göstermesi (sırasıyla %29,8 ve %72,8; $p<0.0001$), PGsynch grubunda fertilizasyonun gerçekleşmesi veya embriyonun canlılığını sürdürebilmesi ile ilgili mekanizmaların bir şekilde daha düzgün işlediğini göstermektedir. Bu da araştırmacıların iddialarını doğrular şekilde, PGsynch grubunda ineklerin çok yüksek bir oranında (belki de tamamında) ovulasyon gösteren dominant folliküllerin yaşlanmamış olduğuna işaret etmektedir.

Ovsynch protokolünün uygulandığı çalışmalarda laktasyondaki sütçü ineklerde %25,6 ile %58,5 arasında değişkenlik gösteren gebelik oranları bildirilmekle birlikte (Bartolome ve ark. 2000a; DeJarnette ve Marshall 2003; Bartolome ve ark. 2005b; Nak ve ark. 2005, %58,5; Keith ve ark. 2005; Crane ve ark. 2006) tamamı siklik olan ineklerden beklenecek gebelik oranlarının genellikle %36 düzeyinde olacağı bildirilmektedir (Thatcher ve ark. 2001). İleri sürüldüğü şekilde, çalışmamızda da siklik ineklerden yaklaşık %33, toplamda ise %29,8 oranında gebelik elde edilmiştir.

Araştırmamızın PGsynch grubu ile aynı tedavilerin uygulandığı çalışmada, Ovsynch protokolünden elde edilen %50'lik gebelik oranı ön senkronizasyonla %72,2'ye artırılmasına rağmen, muhtemelen gruplardaki hayvan sayısının sınırlı olması nedeniyle istatistiksel farklılık bulunamamıştır (Cirit ve ark. 2007). Sunulan çalışmanın sonuçları; "Ovsynch protokolünden 2 gün önce uygulanacak tek bir PGF_{2α} enjeksiyonu ile gebelik oranlarının artırılabilceği" hipotezine kesinlik kazandırmıştır. Toplamda Ovsynch grubunda elde edilen gebelik oranı %29,8 olurken, PGsynch grubundaki ineklerden önemli derecede daha yüksek oranda (%72,8) gebelik elde edilmiştir ($p<0,0001$). Çalışmamızın sonuçları ayrıca; ineklerin siklik durumlarının veya tedavi başlangıcında aktif bir CL'a sahip olup olmamalarının, uygulanan ön senkronizasyon tedavisinin başarısı üzerindeki etkilerinin de anlaşılmasını sağlamıştır. Ön senkronizasyon uygulanan anöstrus ineklerden, tedavi başlangıcında yüksek ve düşük progesteron seviyelerine sahip siklik inekler kadar yüksek oranda gebelik elde edilmiştir (sırasıyla %72,0, %71,0 ve % 76,0; $p>0.05$). Bildiğimiz kadarıyla bu oran, Ovsynch ve benzeri senkronizasyon yöntemleri ile anöstrus sütçü ineklerden elde edilmiş en yüksek gebelik oranıdır.

Sunulan çalışmadan özet olarak;

Son yıllarda geliştirilen ve klasik Ovsynch protokolünden 48 saat önce ek bir PGF_{2α} enjeksiyonundan ibaret olan senkronizasyon yönteminin (**PGsynch**), (1) gönüllü bir bekleme periyodundan sonra laktasyondaki ineklerin içinde bulundukları östrus siklus dönemine, hatta anöstrusta olup olmadıklarına bakılmaksızın başlatılabileceği ve (2) östrus takibi yapılmaksızın uygulanacak sabit zamanlı tohumlamalar sonrasında oldukça tatminkar gebelik oranlarının elde edileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Ahmad, N., Schrick, F.N., Butcher, R.L. ve Inskeep, E.K. (1995). Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows. *Biology of Reproduction*, **52**, 1129–1135.
- Aksoy, M., Işık, K., Çoyan, K., Semecan, A., Ataman, M.B. ve Taşal, İ. (1993). Köy koşullarındaki sığırlarda PGF_{2α} kontrollü sun’i tohumlama uygulamaları. *Lalahan Hayvancılık ve Araştırma Enstitüsü Dergisi*, **3**, 28-30.
- Alaçam, E., Dinç, D.A., Kadak, R., Güler, M. ve Aksoy, M. (1989). İsviçre esmeri düvelerde cloprostenol kontrollü sun’i tohumlama çalışmaları. *Lalahan Hayvancılık ve Araştırma Enstitüsü Dergisi*, **29** (1-4), 90-97.
- Alaçam, E. (1994). Evcil hayvanlarda reproduksiyon sun’i tohumlama doğum ve infertilite. Birinci Baskı, Dizgievi, Konya,
- Alan, M., Aksoy, M., Işık, K., Çoyan, K., Tekeli, T. ve Sezen, S. (1991). İnek ve düvelerde diöstrüsün erken ve geç dönemlerinde uygulanan luprositol’ün enjeksiyon östrus aralığı ve gebelik oranları üzerine etkisi. *Lalahan Hayvancılık ve Araştırma Enstitüsü Dergisi*, **31** (1-2), 42-51.
- Armstrong, D.T. (1981). Prostaglandins and follicular functions. *Journal of Reproduction and Fertility*, **62**, 283–291.
- Arthur, G.H., Noakes, D.E., ve Pearson, H. (1982). Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology). 5. ed. Baillière Tindall, London.
- Ataman, M.B., Aksoy, M., Kaya, A., Aral, F., Yıldız, C. ve Aköz, M. (1998). Düvelerde sun’i tohumlama sırasında farklı yollardan uygulanan buserelin’in ovulasyon zamanı ve fertilite üzerine etkisi. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, **8**, (1-2), 1-4.
- At-Taras, E.E. ve Spahr, S.L. (2001). Detection and Characterization of Estrus in dairy cattle with an electronic heatmount detector and electronic activity tag. *Journal of Dairy Science*, **84**, 792-798.
- Austin, E.J., Mihm M., Ryan, M.P., Williams, D.H. ve Roche, I.F.(1999). Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers. *Journal of Animal Science*; **77**, 2219-2226.

Barros, C.M., Moreira, M.B.P., Figueiredo, R.A., Teixeira, A.B. ve Trinca, L.A. (2000). Synchronization of ovulation in beef cows (*Bos indicus*) using GnRH, PGF_{2α} and estradiol benzoate. *Theriogenology*, **53**, 1121-1134.

Bartolome, J.A., Archbald, L.F., Morresey, P., Hernandez, J., Tran, T., Kelbert, D. ve ark. (2000). Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as a therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow. *Theriogenology*, **53**, 815-825.

Bartolome, J.A., Hernandez, J., Landaeta, A., Kelleman, A., Sheerin, P., Risco, C.A. ve ark. (2002). 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*, **57**, 1293-1301.

Bartolome, J.A., Melendez, P., Kelbert, D., Swift, K., McHale, J., Hernandez, J. ve ark. (2005a). Strategic use of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) to increase pregnancy rate and reduce pregnancy loss in lactating dairy cows subjected to synchronization of ovulation and timed insemination. *Theriogenology*, **63**, 1026-1037.

Bartolome, J.A., Silvestre, F.T., Kamimura, S., Ateche, A.C.M., Melendez, P., Kelbert, D. ve ark. (2005b). Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows I: use of the and heatsynch protocols after non-pregnancy diagnosis by ultrasonography. *Theriogenology*, **63**, 1617-1627.

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

Berber, R.C.A., Madureira, E.H. ve Baruselli, P.S. (2002). Comparison of two Ovsynch protocols (GnRH versus LH) for fixed timed insemination in Buffalo (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology*, **57**, 1421-1430.

Bo G.A., Adams, G.P., Pierson, R.A. ve Mapletoft, R.J. (1995). Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. *Theriogenology*, **43**, 31-40.

Bo, G.A., Bergfelt, D.R., Brogliatti, G.M., Pierson, R.A., Adams, G.P. ve Magletoft, R.J. (2000). Local versus systemic effect of exogenous estradiol-17β on

ovarian follicular dynamics in heifers with progesteron implants. *Animal Reproduction Science*, **59**, 141-157.

Bodensteiner, K.J., Wiltbank, M.C., Bergfelt, D.R. ve Ginther, O.J. (1996). Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicles. *Theriogenology*, **45**, 499-512.

Cartmill, J.A., El-Zarkouny, S.Z., Hensley, B.A., Lamb, G.C. ve Stevenson, J.S. (2001a). Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *Journal of Dairy Science*, **84**, (5), 1051-1059.

Cartmill, J.A., El-Zarkouny, S.Z., Hensley, B.A., Rozell, T.G., Smith, J.F. ve Stevenson, J.S. (2001b). An alternative AI breeding protocol for dairy cows exposed to elevated ambient temperatures before or after calving or both. *Journal of Dairy Science*, **84**, 799-806.

Cavestany, D., Cibils, J., Freire, A., Sastre, A. ve Stevenson, J.S. (2003). Evaluation of two different oestrus-synchronisation methods with timed artificial insemination and resynchronisation of returns to oestrus in lactating Holstein cows. *Animal Reproduction Science*, **77**, 141-155.

Cirit, Ü., Ak, K. ve İleri, İ.K. (2007). New strategies to improve the efficiency of the Ovsynch protocol in primiparous dairy cows. *Bull Vet Inst Pulawy*, **51**, 47-51.

Crane, M.B., Melendez, P., Bartolome, J., De Vries, A., Risco, C. ve Archbald, L.F. (2006). Association between milk production and treatment response of ovarian cysts in lactating dairy cows using the Ovsynch protocol. *Theriogenology*, **66**, 1243-1248.

Cruz, L.C., doValle, E.R. ve Kesler, D.J. (1997). Effect of prostaglandin F_{2α} and gonadotropin releasing hormone induced luteinizing hormone releases on ovulation and corpus luteum function of beef cows. *Animal Reproduction Science*, **49**, 135-142.

Cupp, A.S., Stumpf, T.T., Kojima, F.N., Werth, L.A., Wolfe, M.W., Roberson, M.S. ve ark. (1995). Secretion of gonadotrophins change during the luteal phase of the bovine oestrous cycle in the absence of corresponding changes in progesterone or 17β-oestradiol. *Animal Reproduction Science*, **37**, 109-119.

Çoyan, K., Aksoy, M., Alan, M., Işık, K. ve Tekeli, T. (1990). Düvelerde düşük cloprostenol dozlarının luteolitik etkisinin vaginal direnç değişimleri ve klinik östrus belirtileriyle izlenmesi. *Lalahan Hayvancılık ve Araştırma Enstitüsü Dergisi*, **30**, (1-4), 31-39.

Çoyan, K. ve Tekeli, T. (1996). İneklerde sun'i tohumlama. Bahçıvanlar Basım San. A.Ş., Konya.

Daşkın, A. (2005). Sığırcılık işletmelerinde reproduksiyon yönetimi ve sun'i tohumlama. Aydan Web Ofset, 226-251, Ankara.

DeJarnette, J.M., Day, M.L., House, R.B., Wallece, R.A. ve Marshall, C. E. (2001a). Effect of GnRH pretreatment on reproductive performance of postpartum suckled beef cows following synchronization of estrus using GnRH and PGF_{2α}. *Journal of Animal Science*, **79**, 1675–1682.

DeJarnette, J.M. ve Marshall, C.E. (2003). Effect of pre-synchronization using combinations PGF_{2α} and (or) GnRH on pregnancy rates of Ovsynch- and cosynch-treated lactating Holstein cows. *Animal Reproduction Science*, **77**, 51-60.

DeJarnette, J.M., Wallace, R.W., House, R.B., Salverson, R.R. ve Marshall, C.E. (2001b). Attenuation of premature estrous behavior in postpartum beef cows synchronized to estrus using GnRH and PGF_{2α}. *Theriogenology*, **56**, 493-501.

Deletang, F. ve Hivorel, P. (eds). (1997). To control reproduction is to control the future (PRID). Sanofi Sante Animale, France.

De la Sota, R.L., Burke, J.M., Risco, C.A., Moreira, F., DeLorenzo, M.A. ve Thatcher, W.W. (1998). Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle. *Theriogenology*, **49**, 761-770.

De Rensis, F., Allepri, M. ve Seidel, G.E. (1999). Estrus synchronization and fertility in post-partum dairy cattle after administration of human chorionic gonadotrophin (hCG) and prostaglandin F_{2α} analog. *Theriogenology*, **52**, 259-269.

Diskin, M.G., Austin, E.J. ve Roche, J.F. (2002). Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domestic Animal Endocrinology*, **23**, 211–228.

D'Occhio, M.J., Fordyce, G., Whyte, T.R., Aspden, W.J. ve Trigg, T.E. (2000). Reproductive responses of cattle to GnRH agonists. *Animal Reproduction Science*, **60-61**, 433-442.

Fernandes, P., Teixeira, A.B., Crocci, A.J. ve Barros, C.M. (2001). Timed Artificial Insemination in Beef Cattle using GnRH Agonist, PGF2 alpha and Estradiol Benzoate (EB). *Theriogenology*; **55**, 1521-1532.

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

Fricke, P.M., Guenther, J.N. ve Wiltbank, M.C. (1998). Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for synchronization of ovulation and timed in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **50**, 1275-1284.

Gallo, G.F., Algire, J.E., Srinkandakumar, A. ve Downey, B.R. (1992). Effects of a PGF_{2α} analogue on the ovulatory response of superovulated heifers. *Animal Reproduction Science*, **27**, 83-90.

Geary, T.W., Whittier, J.C., Downing, E.R., LeFever, D.G., Silcox, R.W., Holland, M.D. ve ark. (1998). Pregnancy rates of postpartum beef cows that were synchronized using synchro-mate or the Ovsynch protocol. *Journal of Animal Science*, **76**, (6), 1523-1527.

Geary, T.W., Whittier, J.C., Hallford, D.M. ve MacNeil, M.D. (2001). Calf removal improves conception rates to the Ovsynch and co-synch protocols. *Journal of Animal Science*, **79**, (1), 1-4.

Gore-Langton, R.E. ve Armstrong, D.T. (1994). Follicular steroidogenesis and its control. In: Knobil E, Neill JD (eds). *The Physiology of Reproduction Volume 1*. 2. ed. Raven Press Ltd., New York, 571-627.

Gumen, A., Guenther, J.N. ve Wiltbank, M.C. (2003). Follicular size and response to versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **86**, 3184-3194.

Guthrie, J. ve Wenzel, W. (1997). Estrous cycle synchronization. In: Youngquist RS (ed). *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 1. ed. W.B Saunders Company, Philadelphia, 290-294.

Hafez, E.S.E. (1987). *Reproduction in farm animals*. 5. ed. Lea & Febiger, Philadelphia.

Hanzen, C. (1984). The role of prostaglandins in human and animal reproductive physiology. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, **13**, 351–361.

Hommedia, A., Nakao, T. ve Kubota, H. (2003). Luteal function and conception in lactating cows and some factors influencing luteal function after first insemination. *Theriogenology*, **62**, 217-225.

İleri, İ.K., Pabuçcuoğlu, S., Ak, K. ve Alkan, S. (1991). Sığırlarda sun'i tohumlamaya bağlı olarak kullanılan bir GnRH-analoğunun ovulasyon ve gebelik üzerine etkisi. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **17**, (1), 61-67.

İleri, İ.K., Ak, K., Pabuçcuoğlu, S. ve Birler, S. (1998). Evcil hayvanlarda reproduksiyon ve sun'i tohumlama. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Ders Notu No: 84, İstanbul.

Jöchle, W., Irvine, C.H.G., Alexander, S.L. ve Newby, T.J. (1987). Release of LH, FSH and GnRH into pituitary venous blood in mares treated with a PGF analogue; Luprostiol, during the transition period. *Journal of Reproduction and Fertility*, **35**, 261.

Karg, H. (1982). Regulation der sexualfunktionen. In: Grunert E, Berchtold M. *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 63-73.

Kasimanickam, R., Cornwell, J.M. ve Nebel, R.L. (2005). Fertility following fixed-time AI or insemination at observed estrus in Ovsynch and Heatsynch programs in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **63**, 2550–2559.

Kastelic, J.P., Ko, J.C.H. ve Ginther, O.J. (1990). Suppression of dominant and subordinate ovarian follicles by a proteinaceous fraction of follicular fluid in heifers. *Theriogenology*, **34**, 499–509.

Kaya, A., Çoyan, K. ve Semecan, A. (1999). GnRH ve PGF_{2α} kombinasyonu'nun ineklerde östrus senkronizasyonu ve gebelik oranı üzerine etkisi. *Veteriner Bilimleri Dergisi*, **15**, (1), 121-128.

Keith, B.R., Leslie, K.E., Johnson, W.H. ve Walton, J.S. (2005). Effect of presynchronization using prostaglandin F_{2α} and a milk-ejection test on pregnancy rate after the timed artificial insemination protocol, *Theriogenology*, **63**, 722-738.

Kesler, D.J., Dyson, T.J., Summers, R.N., Steckler, T.L. ve Nash, T.G. (1997). Effect of PGF_{2α} treatment before norgestomet and estradiol valerate treatment on regression, formation, and function of corpora lutea in beef heifers. *Animal Reproduction Science*, **47**, 281-289.

Lamb, G.C., Stevenson, J.S., Kesler, D.J., Garverick, H.A., Brown, D.R. ve Salfen, B.E. (2001). Inclusion of an intravaginal progesterone insert plus GnRH and prostaglandin F_{2α} for ovulation control in postpartum suckled beef cows. *Journal of Animal Science*, **79**, 2253-2259.

Lemaster, J.W., Yelich, J.V., Kempfer, J.R., Fullenwider, J.K., Barnett, C.L., Fanning, M.D. ve ark. (2001). Effectiveness of GnRH plus PGF_{2α} for estrus synchronization in cattle of bos indicus breeding. *Journal of Animal Science*, **79**, (2), 309-316.

López-Gatius, F., Yaniz, J.L., Santolaria, P., Murugavel, K., Guijarro, R., Calvo, E. ve ark. (2004). Reproductive performance of lactating dairy cows treated with cloprostenol at the time of insemination. *Theriogenology*, **62**, 677-689.

Lucy, M.C. (2003). Reproductive loss in high producing dairy cattle: Where will it end. *Journal of Dairy Science*, **84**, 1277-1293.

Lucy, M.C., Billings, H.J., Butler, W.R., Ehnis, L.R., Fields, M.J., Kesler, D.J., ve ark. (2001). Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of PGF for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers and dairy heifers. *Journal of Animal Science*, **79**, 982-995.

Lucy, M.C. ve Stevenson, J.S. (1986). Gonadotropin-releasing hormone at estrus: luteinizing hormone, estradiol, and progesterone during the periestrual and postinsemination periods in dairy cattle. *Biology of Reproduction*, **35**, 300-311.

Lyimo, Z.C., Nielen, M., Ouweltjes, W., Kruip, T.A.M. ve Van Eerdenburg, F.J.C.M. (2000). Relationship among estradiol, cortisol and intensity of estrus behavior in dairy cattle. *Theriogenology*, **53**, 1783-1795.

Macmillan, K.L. ve Burke, C.R. (1996). Effects of oestrous cycle control on reproductive efficiency. *Animal Reproduction Science*, **42**, 307-320.

Macmillan, K.L. ve Henderson, H.V. (1984). Analyses of the variation in the interval from an injection of prostaglandin $F_{2\alpha}$ to oestrus as a method of studying patterns of follicle development during dioestrus in cattle. *Animal Reproduction Science*, **6**, 245-254.

Martinez, M.F., Adams, G.P., Bergfelt, D.R., Kastelic, J.P. ve Mapletoft, R.J. (1999). Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. *Animal Reproduction Science*, **57**, 23-33.

Martinez, M.F., Kastelic, J.P., Adams, G.P., Janzen, E., McCartney, D.H. ve Mapletoft, R.J. (2000). Estrus synchronization and pregnancy rates in beef cattle given CIDR-B, prostaglandin and estradiol, or GnRH. *Canadian Veterinary Journal*, **41**, (10), 786-790.

McDonald, L.E. ve Pineda, M.H. (1989). Veterinary endocrinology and reproduction. 4. ed. Lea & Febiger, Philadelphia, London.

McDougall, S. ve Loeffler, S.H. (2004). Resynchrony of postpartum dairy cows previously treated for anestrus. *Theriogenology*, **61**, 239-253.

McDougall, S., Williamson, N.B. ve Macmillan, K.L. (1995). GnRH induces ovulation of a dominant follicle in primiparous dairy cows undergoing anovulatory follicle turnover. *Animal Reproduction Science*, **39**, 205-214.

Mialot, J.P., Constant, F., Dezaux, P., Grimard, B., Deletang, F. ve Ponter, A.A. (2003). Estrus synchronization in beef cows: comparison between GnRH+PGF $_{2\alpha}$ +GnRH and PRID+ PGF $_{2\alpha}$ +eCG. *Theriogenology*, **60**, 319-330.

Mialot, J.P., Laumonnier, G., Ponsart, C., Fauxpoint, H., Barassin, E., Ponter, A.A. ve ark. (1999). Postpartum subestrus in dairy cows: comparison of treatment with PGF $_{2\alpha}$ or GnRH + PGF $_{2\alpha}$ + GnRH. *Theriogenology*, **52**, 901-911.

Mihm, M., Curran, N., Hyttel, P., Boland, M.P. ve Roche, J.F. (1994). Resumption of meiosis in cattle oocytes from preovulatory follicles with a short and a long duration of dominance. *Journal Reproduction and Fertility*, **13**: (Abst.), 14.

Momcilovic, D., Archbald, L.F., Walters, A., Tran, T., Kelbert, D., Risco, C. ve ark. (1998). Reproductive performance of lactating dairy cows treated with gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and/or PGF_{2α} for synchronization of estrus and ovulation. *Theriogenology*, **50**, 1131-1139.

Moreira, F., De La Sota, R.L., Diaz, T., ve Thatcher, W. (2000a). Effect of day of the estrus cycle at the initiation of a timed artificial insemination on reproductive responses in dairy heifers. *Journal of Animal Science*, **78**, 1568-1576.

Moreira, F., Risco, C., Pires, M.F.A., Ambrose, J.D., Drost, M., DeLorenzo, M., ve ark. (2000b). Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed insemination. *Theriogenology*, **53**, 1305-1319.

Mori, Y., Tanaka, T., Hamada, T. ve Takeuchi, Y. (1996). Electrophysiological correlates of GnRH secretion. *Animal Reproduction Science*, **42**, 537-550.

Murugavel, K., Yaniz, J.L., Santolaria, P., Lopez-Bejar, M. ve López-Gatius, F. (2003). Luteal activity at the onset of a timed insemination protocol affects reproductive outcome in early postpartum dairy cows. *Theriogenology*, **60**, 583–593.

Nak, Y., Nak, D. ve Karakaş, E. (2005). Siklik ve asiklik anöstrüslü ineklerde Ovsynch ve Cosynch uygulamalarının gebelikler üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **24**, 41-46.

Navanukraw, C., Reynolds, L.P., Grazul-Bilska, A.T., Redmer, D.A. ve Fricke, P.M. (2002). Effect of presynchronization on conception rate to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **85**, 263.

Neglia, G., Gasparrini, B., Di Pallo, R., De Rosa, C., Zikarelli, L. ve Campanile, G. (2003). Comparison of pregnancy rates two estrus synchronization protocols in Italian mediterranean Buffalo cows. *Theriogenology*, **60**, 125-133.

Noakes, D.E. (1997). Fertility and obstetrics in cattle. 2. ed. Blackwell Science Ltd, Victoria, Australia.

O'Rourke, M., Diskin, M.G., Sreenan, J.M. ve Roche, J.F. (2000). The effect of dose and route of oestradiol benzoate administration on plasma concentrations of oestradiol and FSH in long-term ovariectomised heifers. *Animal Reproduction Science*, **59**, 1-12.

Özkoca, A. (1984). *Çiftlik Hayvanlarında Reprodüksiyon ve Sun'i Tohumlama*. İstanbul. T.C. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları. Rektörlük No: 3209, Dekanlık No: 4.

Palasz, A., Garcia, A., Gonzales, A. ve Mapletoft, R.J. (1989). Luteinizing hormone release in the cow: the effect of dose of two commercial GnRH preparations. *Theriogenology*, **31**, (Abst.), 237.

Pancarci, S.M., Jordan, E.R., Risco, C.A., Schouten, M.J., Lopez, F.L., Moreira, F. ve ark. (2002). Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, **85**, 122-131.

Peters, A.R. ve Ball, P.J.H. (1995). *Reproduction in cattle*. 2. ed. Blackwell Science Ltd., Cambridge, USA, 1995.

Peters, A.R., Mawhinney, I., Drew, S.B., Ward, S.J., Warren, M.J. ve Gordon, P.J. (1999). Development of a gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin regimen for planned breeding of dairy cows. *Veterinary Record*, **145**, 516-521.

Peters, M.V. ve Pursley, J.R. (2002). Fertility of lactating dairy cows treated with Ovsynch after presynchronization injections of PGF₂ α and GnRH. *Journal of Dairy Science*, **85**, 2403-2406.

Plaizier, J.C.B., King, G. J., Dekkers, J.C.M. ve Lissemore K. (1997). Estimation of economic values of indices for reproductive performance in dairy herds using computer simulation. *Journal of Dairy Science*, **80**, 2775-2783.

Prevendiville, D.J., Enright, W.J., Crove, M.A., Finnerty, M. ve Roche, J.F. (1996). Normal or induced secretory patterns of luteinising hormone and follicle-stimulating hormone in anoestrous gonadotrophin-releasing hormone-immunised and cyclic control heifers. *Animal Reproduction Science*, **45**, 177-190.

Prinzen, R., Allgayer, F., Bartz, U. ve Huber, E. (1991). The effect of prostaglandin PGF₂ α on the conception rate of cattle. *Tierarztl Umschau*, **46**, 27-35.

Pursley, J.R., Mee, M.O. ve Wiltbank, M.C. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology*, **44**, 915-923.

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

Randel, R.D., Lammoglia, M.A., Lewis, A.W., Neuendorff, D.A. ve Guthrie, M.J. (1996). Exogenous PGF_{2α} enhanced GnRH-Induced LH release in postpartum cows. *Theriogenology*, **45**, 643-654.

Rathbone, M.J., Macmillan, K.L., Inskip, K., Burggraaf, S. ve Bunt, C.R. (1998). Fertility regulation in cattle. *Journal of Controlled Release*, **54**, 117-148.

Refsdal, A.O. (2000). To treat or not to treat: A proper use of hormones and antibiotics. *Animal Reproduction Science*, **60-61**, 109-119.

Rivera, G.M., Goñi, C.G., Chaves, M.A., Ferreo, S.B. ve Bo, G.A. (1998). Ovarian follicular wave synchronization and induction of ovulation in postpartum beef cows. *Theriogenology*, **49**, 1365-1375.

Roberts, S.J. (1991). Veterinary obstetrics and genital disease (Theriogenology). 3. ed. Reprinted. Edwards Brothers, Inc., Michigan.

Roche, J.F., Mackey, D. ve Diskin, M.D. (2000). Reproductive management of postpartum cows. *Animal Reproduction Science*, **60-61**, 703-712.

Rouillier, P., Guilbault, L.A., Lussier, J.G. ve Matton, P. (1996). 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*, **46**, 1053-1061.

Ryan, D.P., Galvin, J.A. ve O'Farrel, K.J. (1999). Comparison of oestrus synshronization regimens for lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science*, **56**, 153-168.

Saacke, R.G., Dalton, J.C., Nadir, S., Nebel, R.L. ve Bame, J.H. (2000). Relationship of seminal traits and insemination time to fertilization rate and embryo quality. *Animal Reproduction. Science*, **60**, 663–677.

Sabuncu, A., Horoz Kaya, H. ve Tek, Ç. (2003). Doğum sonrası anöstrus gösteren süt ineklerinde ovaryum aktivitelerinin PGF_{2α} ve GnRH ile uyarılması. *İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dergisi*, **29**, 2: 277-284.

Santos, J.E.P., Bartalome, J.A., Cerri, R.L.A., Juchem, S.O., Hernandez, O., Trigg, T. ve ark. (2003). Effect of deslorelin implant in a timed artificial insemination protocol on follicle development, luteal function and reproductive performance of lactating dairy cows. *Theriogenology*, **61**, 421-435.

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

Soboleva, T.K., Peterson, A.J., Pleasants, A.B., McNatty, K.P. ve Rhodes, F.M. (2000). A model of follicular development and ovulation in sheep and cattle. *Animal Reproduction Science*, **58**, 45-57.

Stevenson, J.S., Kobayashi, Y., Shipka, M.P. ve Rauchholz, K.C. (1996). Altering conception of dairy cattle by gonadotropin-releasing hormone preceding luteolysis induced by PGF_{2α}. *Journal of Dairy Science*, **79**, 402-410.

Stevenson, J.S., Kobayashi, Y. ve Thompson, K.E. (1999). Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combinations of gonadotropin-releasing hormone and PGF_{2α}. *Journal of Dairy Science*, **82**, (3), 506-515.

Tallam, S.K., Kerbler, T.L., Leslie, K.E., Bateman, K., Johnson, W.H. ve Walton, J.S. (2001). Reproductive performance of postpartum dairy cows under a highly intervenient breeding program involving timed insemination and combinations of GnRH, PGF_{2α} and human chorionic gonadotropin. *Theriogenology*, **56**, 91-104.

Taponen, J., Katila, T. ve Rodríguez-Martinez, H. (1999). Induction of ovulation with gonadotropin-releasing hormone during proestrus in cattle: Influence on subsequent follicular growth and luteal function. *Animal Reproduction Science*, **55**, 91-105.

Taponen, J., Rodriguez-Martinez, H. ve Katila, T. (2000). Administration of gonadotrophin-releasing hormone during metöstrus in cattle: Influence on luteal function and cycle length. *Animal Reproduction Science*, **64**, 161-169.

Tek, Ç., Sabuncu, A., Baran, A. ve Evecen, M. (2003). Postpartum sütçü ineklerde GnRH+PGF_{2α} ve hCG+PGF_{2α} uygulamalarının, östrus senkronizasyonu ve fertilité üzerine etkileri. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, **27**, (1), 125-131.

Tenhagen, B-A., Drillich, M. ve Heuwieser, W. (2001). Analysis of cow factors influencing conception rates after two timed breeding protocols. *Theriogenology*, **56**, 831-838.

Thatcher, W.W., Drost, M., Savio, J.D., Macmillan, K.L., Entwistle, K.W., Schmitt, E.J. ve ark. (1993). New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Animal Reproduction Science*, **33**, 27-49.

Thatcher, W.W., Moreira, F., Pancarci, S.M., Bartalome, J.A. ve Santos, J.E. (2002). Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. *Domestic Animal and Endocrinology*, **23**, 243-254

Thatcher, W.W., Moreira, F., Santos, J.E.P., Mattos, R.C., Lopes, F.L., Pancarci, S.M. ve ark. (2001). Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology*, **55**, 75-89.

Twagiramungu, H., Guilbault, L. A., Proulx J. ve Dufour, J.J. (1992). Synchronization of estrus and fertility in beef cattle with two injections of buserelin and prostaglandin. *Theriogenology*, **38**, (6), 1131-1144

Twagiramungu, H., Roy, G.L., Laverdière, G. ve Dufour, J.J. (1995). Fixed-time insemination in cattle after synchronization of estrus and ovulation with GnRH and prostaglandin. *Theriogenology*, **43**, (Abst.), 341.

Ulusan, H.O.K. ve Güney, H.Ö. (1991). Göle tarım işletmesindeki karacabey esmer sığırlarının dölverim performansı. *Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dergisi*, **38**, (1-2), 74-83.

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

Vural, M.R. ve İzgür, H. (1990). Sütçü ineklerde erken postpartum dönemde GnRH ve PGF_{2α} uygulamalarının reproduktif performansa etkileri üzerinde çalışmalar. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, **14**, 489-497.

Webb, R. ve Armstrong, D.G. (1998). Control of ovarian function; effect of local interactions and environmental influences on follicular turnover in cattle: A review. *Livestock Production Science*, **53**, 95-112.

Wenzel, J.G.W. (1991). A review of prostaglandin F products and their use in dairy reproductive herd health programs. *Veterinary Bulletin*, **61**, 433-47.

Wenzel, J.G.W., Wright, J.C. ve Carson, R.L. (1993). Use of prostaglandin products by dairy cattle owners, beef cattle owners and veterinarians. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **203**, (12), 1732-1736.

Williams, G.L., Kotwica, J., Slanger, W.D., Olson, D.K., Tilton, J.E. ve Johnson, L.J. (1982). Effect of suckling on pituitary responsiveness to gonadotropin-releasing hormone throughout the early postpartum period of beef cows. *Journal of Animal Science*, **54**, 594-602.

Wiltbank, M.C., Fricke, P.M., Sangsritavong, S.R. ve Ginther, O.J. (2000). Mechanisms that prevent and produce double ovulations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, **83**, 2998-3007.

Xu, Z.Z. ve Burton, L.J. (2000a). Estrus synchronization of lactating dairy cows with GnRH, progesterone and PG F_{2α}. *Journal of Dairy Science*, **83**, 471-476.

Xu, Z.Z., Burton, L.J., McDougall, S. ve Jolly, P.D. (2000b). treatment of noncyclic lactating dairy cows with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, prostaglandin F_{2α} and estradiol. *Journal of Dairy Science*, **83**, 464-470.

Yaakub, H., Duffy, P., O'Callaghan, D. ve Boland, M.P. (1998). Effect of timing of oestradiol benzoate injection relative to gonadotropin treatment on superovulatory response, and on embryo yield and quality in beef heifers. *Animal Reproduction Science*, **52**, 191-204.

Yavas, Y. ve Walton, J.S. (2000). Postpartum acyclicity in suckled beef cows: A review. *Theriogenology*, **54**, 25-55.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ ETİK KURULU
İstanbul University Veterinary Faculty Ethic Committee

Karar No: 2004-96

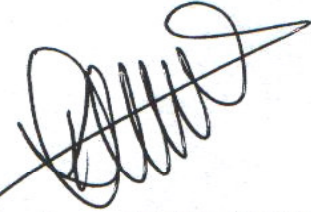
14.07.2004

İlgi: İ. Ü. Veteriner Fakültesi Dekanlığının 2-3354 sayı ve 13. 07.2004 tarihli yazısı.

Fakültemiz Fakültemiz Dölerme ve Sun'i Tohumlama Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi Ömer Atilla ÖZTÜRK'ün sorumluluğunu üstlendiği "Postpartum Dönemdeki Siyah Alaca İneklerde Ovsynch Protokolünden İki Gün Önce PGF2-alfa İlavesinin Östrus Siklusu ve Fertiliteye Etkisi" başlıklı araştırma projesi kurulumuz tarafından incelenmiş ve "Etik Kurul İlkelerine Uygun Bulunmuştur".

Prof. Dr. Müfit TOPARLAK
Başkan
(İzinli)


Prof. Dr. Kemal AK
Başkan Yardımcısı


Doç. Dr. Recep KAHRAMAN
Üye


Doç. Dr. H. Hakan BOZKURT
Üye


Yard. Doç. Dr. Dr. Altan ARMUTAK
Raportör

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ö. ATILLA	Soyadı	ÖZTÜRK
Doğ.Yeri	Antakya/HATAY	Doğ.Tar.	27.10.1974
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	14567223628
Email	vetati@gmail.com	Tel	0 533 4520185

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet. Yılı
Doktora	İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi	-
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi	1998
Lisans	İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi	1998
Lise	Özel Fatih Erkek Koleji	1992

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Veteriner Hekim	Kırklareli'nin Vize İlçesinde Serbest Veteriner Hekimlik	1998- halen devam ediyor
2.	-	-	-
3.	-	-	-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	ÇOK İYİ	İYİ	İYİ	- / 91	-

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	57	52	51
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Windows	İyi
Word	İyi
Poverpoint	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

1. Sığırlarda Rektovajinal Yöntemle Sun'i Tohumlama Kursu, Avcılar-İstanbul, (1999- 15 gün)
2. Çiftlik Hayvanlarında Üretim ve Yönetim, Sefahim-İsrail, (2005-1 ay),
3. Sperma Cinsiyetinin Belirlenmesi (SEXING) Yöntemleri, Chester-İngiltere, (2004-15 gün),
4. Sürü Sağlığı ve Çiftlik Yönetimi, Hollanda, (2006-15 gün),

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Bilgisayar, elektronik, yüzme, tüplü dalış, kitap okuma (macera ve bilimsel), sinema, seyahat etmek.