



**T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DÜVELERDE PROGESTERON DESTEKLİ FARKLI
SENKRONİZASYON PROTOKOLLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

HAMZA ÖZEL

**YÜKSEK LİSANS
DÖLERME VE SUNİ TOHUMLAMA
ANA BİLİM DALI**

**SİVAS
HAZİRAN 2025**

T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DÜVELERDE PROGESTERON DESTEKLİ FARKLI
SENKRONİZASYON PROTOKOLLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

HAMZA ÖZEL
ORCID: 0009-0000-5720-5662

**DÖLERME VE SUNİ TOHUMLAMA
ANA BİLİM DALI
TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SİVAS
TEMMUZ 2025**



Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu’nun 2023 tarihli ve 2/9 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

ETİK BEYAN

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,

Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,

Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,

Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,

Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarımı kabullendiğimi beyan ederim.

İMZA

Hamza ÖZEL

TEŞEKKÜR

Çalışmamın değişik aşamalarında bilimsel ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Barış Atalay USLU ve Dr. Salih NARLIÇAY'a, istatistik analizler aşamasında desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Menekşe TAŞ DİVRİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans projemin yürütülmesini destekleyerek bana olanak sağlayan Kelkit Doğan Besi İşletmeleri A.Ş.'ne saygılarımı sunarım.

Bu çalışmam sırasında maddi ve manevi desteklerini esirgemeyerek özveri ile bana yardımcı olan mesai arkadaşlarımdan Genel Müdürümüz Sayın Oğuz ZENGİNOĞLU, Gülüstan SÖZER ÖZMEN, Hakan KAYRET, Ömer EKİZ ve Ömer AYDIN başta olmak üzere sığırcılık şubesinde çalışan tüm teknik ve işçi personele teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Bu ülkenin geleceği adına çalışan bir birey olabilmem için büyük bir özveri ve emek harcayan babam Nevzat ÖZEL ve annem Atifet ÖZEL başta olmak üzere tüm aileme teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın başından sonuna kadar maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili eşim Arzu ÖZEL ve oğlum Tuğrul ÖZEL ve kızım İlayda Meryem ÖZEL'e teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Düvelerde Progesteron Destekli Farklı Resenkronizasyon Protokollerinin Karşılaştırılması

Hamza ÖZEL

Yüksek Lisans Tezi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı.

Danışman Prof.Dr. Barış Atalay USLU, Dr. Öğr. Üyesi Menekşe TAŞ DİVRİK

2025, 79 Sayfa

Günümüz süt işletmelerinin temel ihtiyacı, aynı yaşta, ırkta ve benzer özelliklerde gebe düve grubuna sahip olmaktır. Bu ihtiyacın karşılanabilmesi için, düvelerin kısa sürede ve yüksek başarı oranıyla gebe bırakılmasına olanak sağlayan etkili seksüel senkronizasyon yöntemlerinin uygulanması gerekmektedir. Bu nedenle pubertaya ulaşmış düvelerin en kısa sürede gebe bırakılması sadece istenen bir durum değil aynı zamanda ekonomik açıdan bir zorunluluktur. Bu tez çalışmasında gebe düve satışı yapan bir işletmede belirli bir yaşa ulaşmış Simental ırkı düvelere, siklik ya da asiklik ayırımı yapılmaksızın farklı progesteron temelli senkronizasyon protokollerinin etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı; düvelerde progesteron desteği ile ovulasyonun senkronize edilerek sabit zamanlı tohumlamanın uygulanabilirliğini sağlamak ve bu sayede yüksek gebelik oranlarına ulaşarak etkili bir senkronizasyon programı geliştirmektir. Çalışma için hepsi yurt dışından getirilen Simental ırkı toplam 100 adet düve kullanılmıştır. Çalışma için ayrılan 100 adet düve, işletmeye geldikten 40 gün sonra, siklik durumlarına bakılmaksızın rastgele 5 (beş) eşit gruba (n=20) ayrıldı. Kontrol (n=20) grubundaki hayvanlara hiçbir uygulama yapılmamış sadece östrüs kontrolü yapılarak 3 kez tohumlanmıştır. Grup 1 (n=20) deki hayvanlara; 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 5. Gün PGF_{2α} + Progesteron implantların çıkartılması, 8. Gün GnRH + tohumlama yapılmıştır. Grup 2 (n=20) deki hayvanlara 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 5. Gün PGF_{2α} + Progesteron implantların çıkartılması, 8. Gün GnRH + tohumlama, 9. Gün tohumlama yapılmıştır. Grup 3 (n=20) deki hayvanlara 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün PGF_{2α} + Progesteron implantların çıkartılması, 11. Gün GnRH + tohumlama yapılmıştır. Grup 4 (n=20) deki hayvanlara 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün PGF_{2α} + Progesteron implantların çıkartılması, 11. Gün GnRH + tohumlama, 12. Gün tohumlama yapılmıştır. Sonuçta gruplara göre sırasıyla % 30, 65, 80, 30 ve 15 oranında gebelik elde edilmiştir. Gebeliğin en iyi çıktığı Grup 2'nin tüm gebe düve elde etmek isteyen işletmelere tavsiye edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Düve, östrüs, senkronizasyon, progesteron, cosynch, gebelik

ABSTRACT

Comparison of Different Progesterone-Supported Synchronization Protocols in Heifers

Hamza ÖZEL

Master's Thesis, Department of Reproduction and Artificial Insemination.

Advisor Prof. Dr. Barış Atalay USLU, Dr. Menekşe TAŞ DİVRİK

2025, 79 Pages

The primary requirement of modern dairy enterprises is to maintain a cohort of pregnant heifers of uniform age, breed, and comparable characteristics. To achieve this goal, it is imperative to implement effective sexual synchronization strategies that enable heifers to become pregnant within a short time frame and with high conception success rates. In conclusion, ensuring that pubertal heifers are bred as soon as possible is not merely desirable but constitutes an economic necessity. In this thesis study, the efficacy of various progesterone-based synchronization protocols was evaluated in Simmental heifers of a specific age at a commercial enterprise specializing in pregnant heifer sales, without discriminating between cyclic and acyclic animals. The study aimed to assess the feasibility of fixed-time artificial insemination through synchronization of ovulation supported by progesterone administration, thereby achieving high pregnancy rates and developing an effective synchronization program. A total of 100 Simmental heifers, all imported from abroad, were utilized. Forty days after arrival at the enterprise, these heifers were randomly allocated into five equal groups (n=20) regardless of their cyclic status. In the control group (n=20), no hormonal treatments were administered; Animals were inseminated three times upon observed estrus. In Group 1 (n=20), animals received GnRH administration and progesterone implant insertion on Day 0, PGF α injection and implant removal on Day 5, followed by GnRH administration and insemination on Day 8. In Group 2 (n=20), animals received the same treatment as Group 1, but an additional insemination was performed on Day 9. In Group 3 (n=20), animals received GnRH and progesterone implant on Day 0, PGF α injection and implant removal on Day 8, and GnRH administration with insemination on Day 11. In Group 4 (n=20), animals received the same protocol as Group 3, with an additional insemination performed on Day 12. The resulting pregnancy rates were 30%, 65%, 80%, 30%, and 15% for the control group and Groups 1 through 4, respectively. It was concluded that Group 2's protocol yielded the most favorable outcomes, suggesting its potential recommendation for enterprises seeking to maximize pregnant heifer production.

Keywords: Heifer, oestrus, synchronization, progesterone, cosynch, pregnancy

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	ii
ETİK BEYAN.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İneklerde Seksüel Siklus.....	4
2.2. Seksüel Siklus.....	5
2.3. Seksüel Siklusun Evreleri.....	5
2.3.1. Proöstrüs.....	5
2.3.2. Östrüs.....	6
2.3.3. Metöstrüs.....	7
2.3.4. Diöstrüs.....	7
2.4. Östrüs Belirlenmesinin Önemi.....	8
2.5. Östrüs Belirleme Yöntemleri.....	8
2.5.1. Gözlem Yöntemi.....	8
2.5.2. Teknolojik Araçların Kullanımı.....	8
2.5.3. İşaretleyiciler ve Boya Uygulamaları.....	9
2.5.4. Veteriner Hekim Müdahalesi.....	9
2.6. İneklerde Östrüs Senkronizasyonu.....	9
2.6.1. İneklerde Östrüs Senkronizasyonunun Faydaları.....	9
2.6.2. İneklerde Östrüs Senkronizasyon Prensipleri.....	10
2.7. Düvelerde Üreme Özellikleri.....	15
2.7.1. Düvelerde Östrüs Senkronizasyonu ve Suni Tohumlamanın Düve Gelişim Programına Katkıları.....	16
2.7.2. Düvelerde Östrüs Senkronizasyon Yöntemlerinin Geliştirilmesi.....	17
2.7.3. Düvelerde Gebelik.....	33
3. MATERYAL ve METOT.....	34
3.1. Hayvan Materyali.....	34
3.2. Kullanılan İlaçlar ve Uygulama Şekilleri.....	34
3.3. Uygulama Gruplarının Oluşturulması.....	34
3.4. Östrüs Takibi ve Suni Tohumlama.....	37
3.5. Ultrasonografik Muayene.....	37
3.6. İstatistiksel Analiz.....	38
3.7. Etik İzin.....	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Suni Tohumlama İndeksi.....	41
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	42
6. KAYNAKLAR.....	51
7. ÖZGEÇMİŞ.....	68

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Gruplara göre 1., 2. ve 3. tohumlama sonunda gebelik oranları.....	40
Tablo 2: Gruplara göre 1 gebelik elde etmek için yapılan tohumlama sayısı (Suni tohumlama indeksi).....	41



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:	Grup 1'in uygulama takvimi.....	35
Şekil 2:	Grup 2'nin uygulama takvimi.....	35
Şekil 3:	Grup 3'ün uygulama takvimi.....	36
Şekil 4:	Grup 4'ün uygulama takvimi.....	36



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<	: Küçük
≥	: Büyük eşit
%	: Yüzde
±	: Artı eksi
+	: Artı
A.Ş.	: Anonim Şirket
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CIDR	: Controlled Internal Drug Release
CL	: Korpus luteumun
EB	: Östradiol benzoat
FSH	: Folikül Stimülan Hormon
GnRH	: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
hCG	: Human koryonik gonadotropin
IFN-t	: Interferon tau
LH	: Lüteinleştirici Hormon
LT	: Long time -Uzun süreli
mg	: mili gram
MGA	: Melengestrol Asetat
MHz	: Mega herz
mm	: mili metre
ÖCP	: Östradiol cypiyonat
P	: İstatistiksel olarak fark
PG	: Progesteron
PGF ₂ α	: Prostaglandin F2 alfa
PRID	: Progesterone Released Intravaginal Device
ST	: Short time -Kısa süreli
STAI	: Sabit zamanlı suni tohumlama
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu

1. GİRİŞ

Sığır yetiştiriciliğinde karşılaşılan en büyük problemlerden biri infertilitedir ve bu durum işletmeler için ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. İnfertilitenin başlıca nedenleri arasında, östrüs belirleme, hatalı tohumlama zamanlaması, hormonal eksiklikler ve işlev bozuklukları, genital sistem hastalıkları, yetersiz beslenme, kızgınlık siklusundaki düzensizlikler, sessiz sakin östrüs ve ovaryum işlevini tamamen durması yer almaktadır (Çınar, 1999).

Süt sığırcılığı yapılan işletmelerde, ineklerin doğumlar arasındaki sürecinin ideal aralıkta olması büyük ekonomik öneme sahiptir. Ekonomistler, ineklerin gebe kalamadıkları her günün işletmelere maddi yük oluşturduğunu ortaya koymuşlardır. Örneğin Hollanda'da yapılan bir çalışmada, doğum aralığı düzenli olmayan ineklerin her birinin yılda ortalama 70 Amerikan doları kayba yol açtığını bildirilmiştir (Dijkhuizen ve ark., 1991). Ruiz ve ark. (1989) ise yalnızca 4 gün geciken bir gebelik durumunun, yıllık bazda yaklaşık 13 Amerikan doları zarara neden olabileceğini hesaplamışlardır. Dijkhuizen (1981), geciken gebelik süresi uzadıkça günlük olarak ekonomik kayıpların da yükseldiğini ifade etmektedir.

Gelişmiş ülkelere bakıldığında (ABD, Almanya, Birleşik Krallık, Güney Kore, Hollanda, İrlanda gibi), artan bilgi düzeyi ve sürü sağlığı yönetimlerine rağmen sürü döl veriminde azalma olduğu gözlenmektedir (Fagan ve ark., 1988; Marx ve ark., 1988; Cowen ve ark., 1989; Phatak ve Whitmore, 1991). Bu düşüşte, östrüsün doğru tespit edilememesi önemli bir etkindir (Reimers ve ark., 1985; Schofield, 1988). Etkili bir östrüs tespiti için iki temel şartın gerekli olduğu söylenmektedir. Bunlar, deneyimli bir gözlemcinin yeterli süreyle gözlem yapması ve ineklerin belirgin kızgınlık belirtileri sergilemesidir. Avrupa'daki birçok çiftçi, yüksek verimli süt ineklerinin kızgınlık belirtilerini yeterince açık göstermediğini ifade etmektedir (Slenning ve Farver, 1990).

Sütçü ineklerde günlük sağımlar sırasında östrüs gözlemlenmeye çalışılsa da (Xu ve Burton, 1999), düvelerde östrüs gözleminin hem zaman kaybı yarattığı hem de iş gücünü artırdığı bildirilmektedir. Cleef ve ark. (1996) düvelerde östrüsün gözlem ile tespitinin genellikle yetersiz kaldığını ve bu durumun verimsiz tohumlamalara yol

açtığını ifade etmektedir. Bu nedenle, östrüs belirlenmesinin yetersiz olduğu sürülerde, östrüs ve ovulasyonun senkronize edilmesi yoluyla sabit zamanlı tohumlama yöntemleri önerilmektedir (Xu ve Burton, 2000).

Östrüs tespitindeki hataların; inek başına düşen tohumlama sayısını, boş geçen gün sayısını ve doğumlar arası süreyi artırdığı bildirilmektedir. Nebel ve ark. (2003)'nın araştırmalarına göre, östrüs tespit hataları ile boş geçen günler arasında %92 oranında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

Bu tez çalışmasında, gebe düve satışı yapan bir işletmede (Kelkit Doğan Besi İşletmeleri A.Ş.), yurt dışından gelen düvelerde –siklik ya da asiklik ayrımı yapılmaksızın– farklı senkronizasyon protokollerinin etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı; düvelerde ovulasyonun senkronize edilerek sabit zamanlı tohumlamanın uygulanabilirliğini sağlamak ve bu sayede yüksek gebelik oranlarına ulaşarak etkili bir senkronizasyon programı geliştirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Seksüel senkronizasyonun temel amacı, östrus ve ovulasyonun belirli bir zaman aralığına çekilerek, kızgınlık gözlemi gerektirmeksizin sabit bir zamanda suni tohumlama yapılmasına olanak tanımaktır. Bu yaklaşım sayesinde uygulamalar, belirli bir takvime entegre edilerek işletme genelinde daha sistematik bir hâle getirilebilmektedir (Mialot ve ark., 1999). Sabit zamanlı tohumlama uygulamalarında, ilk tohumlamada elde edilen gebelik oranlarını artırmaya yönelik çalışmaların yanı sıra, senkronize edilip gebe kalamayan hayvanların erken dönemde tespit edilerek yeniden kızgınlık göstermeleri ve ikinci kez tohumlanmaları üzerine de yoğun araştırmalar yürütülmektedir. Bu bağlamda, son yıllarda senkronize edilen hayvanların yeniden senkronize edilmesini kapsayan "resenkronizasyon" uygulamalarını içeren sürekli ve planlı üreme programlarının geliştirilmesine yönelik çalışmalar ön plana çıkmaktadır (Kırbaş, 2008).

İneklerde östrus siklusunun kontrol altına alınması amacıyla çeşitli hormonal uygulamalara başvurulur, ovaryum ve üzerindeki yapılar üzerinde etkin bir denetim sağlanmaktadır. Bu amaçla en sık tercih edilen hormonların başında Prostaglandin F2 alfa ($PGF_{2\alpha}$) yer almaktadır. $PGF_{2\alpha}$, temel olarak korpus luteumun (CL) regresyonunu tetikleyerek görevini yerine getirmektedir (Baklacı ve Vural, 1999).

Bunun yanı sıra, sıklıkla kullanılan bir diğer hormon ise progesterondur. Progesteron uygulamaları ile ineklerdeki diöstrus evresi taklit edilir ve bu faza benzer bir süre boyunca hormon verilerek fizyolojik bir etki sağlanır. Progesteronlar; parenteral enjeksiyon, oral uygulama, intravaginal uygulama (PRID/CIDR) (Progesterone Released Intravaginal Device/ Controlled Internal Drug Release) ve deri altı implantlar şeklinde farklı yollarla uygulanabilmektedir. Ancak, parenteral ve oral uygulamalarda günlük dozların tekrarlanması zorunluluğu nedeniyle, bu yöntemler pratikte tercih edilmemektedir. Günümüzde ise PRID ve CIDR gibi intravaginal sistemler ve deri altı implantlar, uygulama kolaylığı ve etkili sonuçlar nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin en önemli avantajlarından biri, senkronizasyon süreci tamamlandığında taşıyıcı sistemlerin çıkarılmasıyla birlikte kandaki progesteron düzeyinin hızla düşmesinin sağlanabilmesidir. Hem $PGF_{2\alpha}$ hem de progesteron uygulamaları sırasında çeşitli destekleyici hormonların eklenmesi,

sabit zamanlı tohumlama protokollerinin başarı oranını önemli ölçüde artırmaktadır (Edqvist ve Stabenfeldt, 1993; Alaçam, 1999).

Bu çalışma Simental ırkı düvelere, CIDR'ın farklı sürelerle uygulanmasıyla oluşturulan dört farklı senkronizasyon protokolünün etkileri değerlendirilmiş; elde edilen östrüs ve gebelik oranları karşılaştırılmıştır.

2.1. İneklerde Seksüel Siklus

İneklerin seksüel siklusu; hipotalamus, hipofiz bezi, ovaryumlar ve diğer ek salgı bezlerinden salgılanan hormonlar ile düzenlenmektedir. Düveler puberte dönemine ulaştığında, hipotalamus tarafından salgılanan Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH), hipofizin ön lobunu (Adenohipofiz) uyarmaktadır. Bu uyarı sonucunda, adenohipofizden gonadotropinler, yani Folikül Stimulan Hormon (FSH) ve Lüteinleştirici Hormon (LH) salgılanmaktadır. FSH, ovaryumlara ulaşarak folikül gelişimini başlatmaktadır. İlk aşamada çok sayıda primer folikül gelişir; ancak bu foliküller, zamanla daha az sayıda sekonder, tersiyer ve nihayetinde Graaf foliküllerine dönüşmektedir. Gelişen tersiyer foliküllerden genellikle yalnızca biri Graaf folikülü halini almaktadır. Bu foliküller gelişmeye devam ederken, granüloza hücreleri östrojen salgılamaktadır. Östrojen üretimi için hem FSH hem de LH gereklidir; ancak LH'nin foliküler gelişim üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu bildirilmektedir (Noakes ve ark., 2019; Hafez ve Hafez, 2013).

Dişi hayvanların, erkekleri kabul ettikleri dönemde gösterdikleri fizyolojik ve davranışsal belirtiler "**kızgınlık**" (**östrüs**) olarak tanımlanmaktadır. İneklerde bir östrüs döneminin ardından gelen bir sonraki östrüs dönemi arasındaki süre, östrüs siklusu ya da seksüel siklus olarak adlandırılmaktadır (Çoyan, 1994). İneklerde iki östrüs dönemi arasındaki ortalama süre 21 gün (± 4 gün) olarak bildirilmektedir (Diskin ve Sreenan, 2000); düvelerde ise bu süre ortalama 20 gün (± 3 gün) olarak belirlenmiştir (Çınar, 1999).

Östrojenler, ovaryumlarda sentezlenip kana karıştıktan sonra hedef organlara ulaşmaktadır. Kanda belirli bir seviyeye ulaştığında, östrojen aynı zamanda folikül üzerindeki LH reseptörlerinin sayısını artırmaktadır. Östrojen seviyesinin

yükselmesiyle birlikte hayvanda östrüs dönemine özgü bazı fiziksel ve davranışsal değişiklikler gözlenmektedir. Östrojen maksimum düzeye ulaştığında, inhibin aracılığıyla hipofiz ön lobuna negatif geri bildirimde bulunarak FSH üretimini baskılamaktadır. Bununla birlikte, östrojenin hipotalamus ve hipofiz üzerindeki pozitif geri besleme etkisi sonucunda LH salgısı artar. LH seviyesinin zirveye ulaşmasından yaklaşık 24 saat sonra ovulasyon şekillenmektedir. Ovulasyonu takiben, kandaki östrojen düzeyi hızla düşmektedir. Ovulasyon bölgesindeki granüloza ve teka hücreleri, LH etkisiyle luteinize olarak CL adı verilen yapıyı oluşturmaktadır. İneklerde CL yaklaşık 14–18 gün boyunca aktif kalarak progesteron üretmektedir. Progesteron, hipotalamus ve hipofiz üzerine negatif geri bildirim yoluyla etki ederek GnRH ve FSH salgısını baskılamakta; böylece yeni foliküllerin gelişimi engellenmektedir. Ayrıca progesteron, uterus bezlerini uyararak uterus sütü salgısını artırarak uterusun gebeliğe hazırlanmasını sağlamaktadır (Hafez ve Hafez, 2013).

2.2. Seksüel Siklus

İneklerde seksüel siklus süresi; ırk, bakım ve besleme koşulları, iklim, ortamda boğanın bulunup bulunmaması ve hayvanın bağlı ya da serbest olması gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Eğer ahırda boğa bulunuyorsa ve inekler serbest dolaşabiliyorsa, seksüel siklus süresinin kısalma eğilimi gösterdiği bildirilmektedir. Ancak, aşırı sıcak veya soğuk hava koşullarında bu süre uzayabilmektedir. En az bir doğum yapmış bir inekte östrüs siklusu; östrüs (0. gün), metöstrüs (1–4. günler), diöstrüs (5–17. günler) ve proöstrüs (18–21. günler) olmak üzere dört evreye ayrılmaktadır. Bu siklusun toplam süresi, çeşitli çevresel ve fizyolojik faktörlere bağlı olarak ± 3 gün kadar değişkenlik gösterebilmektedir (Çoyan, 1994).

2.3. Seksüel Siklus Evreleri

2.3.1 Proöstrüs

Östrüs siklusunda ineğin östrüs gösterdiği gün 0. gün olarak kabul edilirse, 18–21. günler arasındaki 3–4 günlük dönem *proöstrüs* olarak adlandırılmaktadır (Çoyan, 1994). Bu dönemde CL regresyona uğramaya başlar ve kandaki östrojen seviyeleri

artış göstermektedir. Artan östrojen düzeyi, genital organlara kan akımını artırarak; vulva dudaklarındaki enlemesine kıvrımlar kaybolduğu ve vulvada hafif ödem ve vajinal hiperemi olduğu ifade edilmektedir. Bu sayede vajina nemli hâle gelmektedir. Proöstrüs dönemindeki inekler huzursuz ve hareketli olmaktadır. Sürüdeki diğer hayvanların peşinden gitmekte ve onların üzerine atlamaya çalışmaktadırlar. Ancak bu dönemde inekler henüz çiftleşmeye hazır değildir; buna rağmen diğer hayvanların genital bölgelerini koklama, sağrı bölgelerine başlarını yerleştirme gibi davranışlar sergilemektedirler. Bu belirtilere ek olarak, süt veriminde ve yem tüketiminde de belirgin bir azalma gözlenmektedir (O'Connor, 1993; Çınar, 1999).

Ovaryum muayenesinde regresyona uğramış bir CL ile gelişim aşamasında olan bir folikül tespit edilirken, uterus palpasyonunda belirgin bir tonus artışı hissedilmektedir. CL'nin regresyona uğraması sonucunda kandaki progesteron düzeyi düşmektedir. Diöstrüs süresince progesteronun hipotalamus üzerindeki negatif geri besleme etkisinin ortadan kalkmasıyla birlikte GnRH salgısı yeniden aktive edilmektedir. GnRH'nin bu uyarıcı etkisi, hipofiz ön lobundan folikül stimüle edici hormon (FSH) salgılamasına yol açarak follikülogenezisi destekler ve Graaf folikülünün hızla gelişmesini sağlamaktadır (Parker ve Mathis, 2002). Foliküllerin gelişimiyle birlikte kandaki östrojen seviyesi yükselmektedir (O'Connor, 1993). Artan östrojen düzeyi, küçük foliküllerin regresyonuna neden olmaktadır (Parker ve Mathis, 2002).

2.3.2. Östrüs

Seksüel siklusun 0. günü, östrüs günü olarak kabul edilmektedir. Bu dönem ineklerde yaklaşık 12–18 saat sürerken, düvelerde bu süre 2–3 saat daha kısa olmaktadır (Çoyan, 1994). Östrüs döneminde, kandaki östrojenin etkisiyle vulva dudakları ödemli, şişkin, yumuşak ve hiperemiktir. Vulvadan, serviks ve uterusu ait bir sıvı olan “çara” akıntısı gelmektedir (Çoyan ve Tekeli, 1996). Bu dönemde inekler, diğer hayvanların kendilerine atlamasına izin vermekte (“standing heat”) ve boğayı kabul etmektedirler (O'Connor, 1993). Yem tüketiminde azalma ve buna bağlı olarak süt veriminde düşüş gözlemlenmektedir (Çoyan, 2005). Suni tohumlama sırasında uterus tonusu artmakta ve ovaryum muayenesinde olgun bir follikül tespit edilebilmektedir (Bülbül, 2004). Ovaryumlardaki folliküllerin etkisiyle kandaki

östrojen seviyesi yüksek, progesteron seviyesinin ise düşük olduğu bildirilmektedir (O'Connor, 1993; Çınar, 1999).

2.3.3. Metöstrüs

Metöstrüs evresinin kesin sınırları tam olarak belirlenemediği bildirilmiştir. Östrüs döneminin sona ermesi ya da östrüs belirtilerinin kaybolmasıyla başladığı ifade edilmiştir. Bu evre, seksüel siklusun 1. ile 5. günleri arasında yer aldığı ve genellikle 3–5 gün sürebildiği belirtilmiştir (O'Connor, 1993; Çoyan, 1994). Metöstrüs döneminde, bazı hayvanlarda östrüs sırasında yüksek olan östrojen seviyesinin etkisiyle uterusu yüzeysel kanamalar meydana gelmektedir. Bu duruma “metöstrüs kanaması” denilmektedir (O'Connor, 1993). Metöstrüs kanaması genellikle düvelerde östrüsten yaklaşık iki gün sonra görüldüğü rapor edilmiştir (Çoyan, 2005). Östrojen seviyesi azalmaya başladığı için vulva ve vajinadaki ödem ile hiperemi kaybolmaktadır. Hayvanlar bu dönemde boğayı kabul etmemektedir (Çınar, 1999). Metöstrüsün başlarında, rektal muayenede ovulasyona giden bir folikül hissedilebilirken, dönemin sonlarına doğru hızla büyüyen bir CL hissedilmektedir (Parker ve Mathis, 2002). LH etkisiyle ovulasyon gerçekleşmektedir. Ovulasyon, metöstrüsün başlarında, östrüsün bitiminden 8–10 saat sonra ve LH pikinden 24–30 saat sonra meydana gelmektedir. CL, LH etkisiyle ovulasyon geçiren folikülün ovaryum tarafında kalan yapısı içerisindeki hücrelerin luteal hücrelere dönüşmesiyle oluşmaktadır (Çoyan, 1994; Parker ve Mathis, 2002).

2.3.4. Diöstrüs

Diöstrüs evresi, seksüel siklusun en uzun dönemidir ve ortalama 12–16 gün sürmektedir. Bu dönemde hayvanda hiçbir östrüs belirtisi görülmemektedir. Ovaryumlarda gelişmiş ve olgunlaşmış bir CL bulunmaktadır. CL, siklusun 10–12. günlerinde maksimum büyüklüğe ulaşmakta ve siklusun 15–16. günlerine kadar aktif olarak kalmaktadır. Bu süreçte CL, progesteron hormonu salgılamaktadır. Progesteronun yüksek seviyede olması, LH hormonunun salınımını baskılamaktadır. Eğer fertilizasyon gerçekleşmişse gebelik devam etmektedir. Ancak fertilizasyon şekillenmediyse siklusun 16–18. günlerinde uterusun endometrium katmanından salgılanan PGF₂ α , CL'nin regresyonuna neden olmaktadır. Bu olayın ardından CL

hızlıca işlevini kaybederek ve siklus tekrar proöstrüs evresiyle devam etmektedir (O'Connor, 1993; Çoyan, 1994; Çınar, 1999; Yiğit ve Arıkan, 2001; Parker ve Mathis, 2002; Bülbül, 2004).

2.4. Östrüs Belirlenmesinin Önemi

Gelişmiş ülkelerde süt sığırcılığında suni tohumlama uygulamasının kullanım oranı %90'ın üzerindedir. Türkiye'de Tarım ve Orman Bakanlığı'nın 2023 yılı verilerine göre, yaklaşık 9 milyon gebe kalabilecek dişi sığır bulunmaktadır. Türkiye'de yaklaşık 3 milyon suni tohumlama işlemi uygulandığı rapor edilmiştir. Bu durum Türkiye'deki dişi sığırların yaklaşık %20-25'inin tohumlandığını göstermektedir (TUIK, 2023).

Östrüsün zamanında ve doğru belirlenmemesi, ineklerde önemli bir infertilite sorunu yaratmaktadır (Aksoy ve ark., 1993). İneklerde başarılı bir tohumlama için östrüsün doğru takibinin yapılması gerekmektedir. Aksi takdirde, gebe kalmada meydana gelen gecikmeler işletmenin ekonomik kayıplarını artırmaktadır (Salmanoğlu ve ark., 1999).

2.5. Östrüs Belirleme Yöntemleri

Hayvanlarda östrüsün doğru şekilde belirlenmesi, gebelik oranlarının artırılması açısından kritik öneme sahiptir. Bu amaçla kullanılan başlıca yöntemler şunlardır.

2.5.1. Gözlem Yöntemi

Kızgınlık döneminde ineklerin sergilediği davranışlar, östrüs tespitinde temel bir araçtır. Bu gözlemler, deneyimli bir kişinin ineğin kabul refleksi ve diğer davranışsal değişimlerini yorumlamasına dayanmaktadır. Sabah ve akşam saatlerinde 0,5-2 saat süreyle yapılan gözlemin %90 düzeyinde östrüsü doğru tespit ettirdiği bildirilmiştir (Aksoy ve ark., 1993; Perry, 2004).

2.5.2. Teknolojik Araçların Kullanımı

Pedometreler, kamera sistemleri ve süt progesteron testleri gibi teknolojik yöntemler, östrüs tespitinin doğruluğunu artırmaktadır. Örneğin, pedometreler östrüs

sırasında artan hareketliliği ölçerek kızgınlık dönemini belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (Roelofs ve ark., 2005).

2.5.3. İşaretleyiciler ve Boya Uygulamaları

İneklerin kuyruk köküne uygulanan özel boyalar, diğer hayvanların temasıyla silinerek kızgınlığın fiziksel bir göstergesi olabilmektedir (Sarıbay, 2002).

2.5.4. Veteriner Hekim Müdahalesi

Rektal muayene, deneyim gerektiren bir yöntem olup bazı durumlarda tekrarlanan muayenelere ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu yöntem, özellikle luteal yapıların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Salmanoğlu ve ark., 1999).

2.6. İneklerde Östrüs Senkronizasyonu

Senkronizasyon, genellikle PGF_{2α}, GnRH veya progestagenler gibi hormonlar kullanılarak doğal östrus siklusunun düzenlenmesi yoluyla gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemle, ineklerde östrusun senkronize edilmesi sayesinde, suni tohumlama ve embriyo transferi gibi yardımcı üreme tekniklerinin daha etkili ve planlı bir şekilde uygulanması mümkün hale gelmektedir (Cirit, 2002).

2.6.1. İneklerde Östrüs Senkronizasyonunun Faydaları

- a) Suni tohumlamayı planlanan zaman dilimi içerisinde gerçekleştirmek,
- b) Özellikle büyük ölçekli işletmelerde östrüsün belirli bir zaman aralığında yoğunlaşmasını sağlayarak zaman ve iş gücünden tasarruf etmek,
- c) Embriyo transferi gibi yardımcı üreme tekniklerinin uygulanmasına olanak tanımak,
- ç) Gebe kalmayan hayvanların östrüs ve ovulasyon zamanını kontrol altına almak,
- d) Gebeliklerin istenilen döneme göre planlanması sayesinde bakım ve besleme

süreçlerini daha etkili yönetmek,

e) Doğumların belirli bir zaman dilimine denk getirilmesiyle, doğum esnasında ortaya çıkabilecek kayıpların azaltılmasını sağlamak,

f) Sürüde yaş dengesi oluşturarak bir örnek gençleşme sağlamak,

g) Östrus belirtilerinin zor fark edildiği ırklarda, suni tohumlama uygulamalarını kolaylaştırmak,

h) Doğum sonrası 45–56. günler arasında yapılan tohumlamalar ile yılda bir buzağı elde etmeyi mümkün kılmak (Sönmez, 1990; Alaçam, 1994; Aral ve Çolak, 2002; Bülbül ve Ataman, 2005; Gordon, 2005).

Başarılı bir östrus senkronizasyonunda istenen kriterler; hedeflenen östrusların 12–24 saatlik bir zaman dilimi içinde yoğunlaşması, yüksek düzeyde östrus ve ovulasyon yanıtı elde edilmesi ve tek bir suni tohumlama uygulamasıyla yüksek gebelik oranı sağlanmasıdır (Diskin ve ark., 2002).

2.6.2. İneklerde Seksüel Senkronizasyon Prensipleri

Sığır yetiştiriciliğinde östrus senkronizasyon protokollerinin temel amacı, hormonal uygulamaları yoluyla CL luteolizisini indükleyerek progesteron düzeylerini kontrol altına almak, foliküler gelişimi düzenlemek ve ovulasyonu senkronize etmektir. Bu yaklaşımla, sürü bazında üreme yönetimi optimize edilerek zamanlanmış suni tohumlamanın etkinliği artırılmaktadır. Kullanılan yöntemler arasında PGF_{2α} ile luteal fazın sonlandırılması, GnRH ile foliküler gelişim ve ovulasyonun tetiklenmesi, progesteron implantlarıyla siklusun kontrol edilmesi gibi uygulamalar bulunmaktadır. Böylece ovulasyon kontrol altına alınarak, düzensiz siklus gösteren hayvanların yeniden düzenli siklus göstermesi ve sürü genelinde üreme performansının artırılması amaçlanmaktadır (Cengiz ve Tohumcu, 2021).

2.6.2.1. Luteal fazın sonlandırılması

Luteolitik etkiye sahip hormonların kullanımıyla mevcut CL'un yıkımlanması ve yeni bir siklusun başlatılması amaçlanmaktadır (Alaçam, 1994; Bülbül ve Ataman,

2005). Bu amaçla günümüzde $\text{PGF}_{2\alpha}$ ve analogları yaygın olarak kullanılmaktadır. $\text{PGF}_{2\alpha}$, östrus senkronizasyonunda özellikle seksüel siklusun luteal dönemindeki hayvanlara tek doz uygulanabilmektedir (Alaçam, 1994). Tek doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulaması ile östrüsün tetiklenmesini amaçlayan, nispeten basit ve düşük maliyetli bir senkronizasyon yöntemi olarak bildirilmektedir. Bu yöntemin etkinliği, hayvanın siklustaki evresiyle doğrudan ilişkili olduğu belirtilmektedir. Garcia-Bojalil ve ark. (2022), bu uygulamanın çevresel faktörlerden etkilenebileceğini ve tedavi başarısını bu faktörlerin sınırlayabileceğini belirtmiştir. Arköse ve Uslu (2022) ise, doğru zamanlamayla uygulandığında tek doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın düşük maliyetli ve pratik bir seçenek olabileceğini vurgulamıştır. Çift doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulaması ise genellikle 10–14 gün arayla yapıldığı bir yöntemdir. Hayvanın siklik dönemi bilinmiyorsa ve foliküler fazda bulunma ihtimali varsa, bu hormon genellikle 11 ila 14 gün arayla iki kez enjekte edilir. Uygulamadan sonra, östrus belirtileri genellikle 2–4 gün içerisinde gözlenir ve bu dönemde uygun zamanlamayla suni tohumlama gerçekleştirilir. Sabit zamanlı suni tohumlama (Fixed-Time Artificial Insemination, FTAI) uygulamalarında ise, ikinci $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonunun ardından, östrus belirtilerine bakılmaksızın; inekler 72–96 saat içinde, düveler ise 48–72 saat içinde tohumlanmaktadır (Alaçam, 1994).

2.6.2.2. Luteal fazın uzatılması

Sığırlarda luteal faz, östrüs siklusunda ovulasyonu takiben başlayan ve CL'un aktif olduğu, progesteron hormonunun yüksek düzeyde salgılandığı bir evredir. Bu fazda salgılanan progesteron, uterusun gebeliğe uygun hale getirilmesinde ve embriyonun gelişimi için gerekli intrauterin ortamın oluşturulmasında kritik bir rol oynamaktadır. Bu amaçla kullanılan progestagenler; oral, kas içi enjeksiyon, deri altı implant, vajinal sünger (sponj) ya da vajinal spiral formunda (PRID) uygulanabilmektedir (Çoyan, 2002). PRID cihazı ilk çıktığında vajinaya yerleştirildikten 12 gün sonra, kulak arkasına uygulanan deri altı implant ise 9 gün sonra çıkarılması tavsiye edilmekle birlikte süreler daha sonra oldukça değişmiştir. Progestagen uygulamaları genellikle bir diöstrus süresi kadar sürmektedir (Çoyan ve Tekeli, 1996). CIDR 1,38 gram progesteron içerir ve intravaginal olarak uygulanarak östrus senkronizasyonuna olanak sağlar (Ryan ve ark., 1995; El-Zarkouny ve Stevenson, 2004). Ancak, progestagenlerin uzun süre uygulanmasının gebelik

oranlarında düşüşe yol açtığı bildirilmektedir (Dinç, 2006; Guthrie ve Wenzel, 1997; Ryan ve Galvin, 1999). Ayrıca progesteron implantlarının, LH pulsasyon sıklığını azalttığı ve uygulama dozu arttıkça dominant folikülün maksimum çapına ulaşmasını engellediği belirlenmiştir. Bu nedenle, tedavi sürecinin sonunda oluşabilecek fizyolojik CL regresyonunu sağlamak amacıyla luteolitik etki gösteren bir hormonun uygulanması önerilmektedir (Bülbül, 2004). PRID veya deri altı implantların uzaklaştırılmasından sonra sabit zamanlı suni tohumlama, genellikle 56. saatte tek doz veya 48–72. saatler arasında çift doz şeklinde yapılmaktadır (Çoyan, 2002).

2.6.2.3. Foliküler gelişimin uyarılması

Foliküler dalganın ve östrus siklusunun yeniden başlatılması, GnRH, FSH ve LH hormonlarının uygulanmasına dayanmaktadır (Xu ve Burton, 2000). Luteal fazda progesteron konsantrasyonunun yüksek olması GnRH salınımını baskımlarken, foliküler fazda progesteron düzeyinin düşmesi GnRH salınımını uyarmaktadır. Östradiol hormonu ise progesteron düzeyine bağlı olarak etki göstermektedir. Foliküler fazda oluşan bu pozitif geri besleme (feedback) mekanizması, LH ve FSH'nın preovulatuvar dalgalanmasını tetikleyen GnRH salınımını sağlamaktadır (Cirit, 2002).

Her foliküler dalga yaklaşık 7–10 günde bir olur ve sırasıyla aday, seçilme ve dominantlık evrelerinden oluşmaktadır. Foliküler dalga; 8–41 adet folikülün senkronize biçimde büyümeye başlamasıyla şekillenmektedir (Ginther ve ark., 1989). Bu foliküller yaklaşık 4–5 mm çapa ulaştıklarında yalnızca biri dominant folikül olarak gelişimine devam ederken diğerleri atreziye uğrar (Garcia ve ark., 1999). Dominant folikül, diğer foliküllerin gelişimini baskıladığı için, sığırlarda genellikle yalnızca bir folikül ovulasyona ulaşmaktadır (Cirit, 2002).

Luteolizisin senkronizasyonu amacıyla kullanılan PGF₂ α ve analoglarına verilen yanıt uygulama esnasındaki foliküler dalganın evresine bağlıdır (Kaya ve ark., 1999). Bu nedenle, prostaglandin enjeksiyonu sırasında olgun bir CL'un bulunmasının önemli olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, luteolizis öncesinde GnRH analogu uygulanarak foliküler dalganın senkronize edilmesi, daha yüksek senkronizasyon başarı oranları sağlayabilmektedir (Xu ve Burton, 2000).

GnRH ve türevleri, CL'nin yaşam süresini uzatabilmekte ve kısmen spontan luteolize karşı koruyucu etki gösterebilmektedir. Bu nedenle bazı araştırmacılar, GnRH veya LH etkili human koryonik gonadotropin (hCG)'in östrüs senkronizasyonunda kullanılabileceğini ve bu hormonların senkronize edilmiş hayvanlarda ovulasyon ve gebelik oranlarını artırabileceğini belirtmektedir (Tek ve ark., 2003).

Ovsynch, son yıllarda sığırlarda ovulasyon senkronizasyonu amacıyla yaygın şekilde kullanılan ve GnRH-PGF₂ α -GnRH kombinasyonuna dayanan bir hormon protokolüdür. Ovsynch programı kapsamında, ilk GnRH enjeksiyonunu takiben 7. günde PGF₂ α uygulanır; 48 saat sonra ise ikinci bir GnRH enjeksiyonu gerçekleştirilmektedir. İkinci GnRH enjeksiyonundan 16–20 saat sonra zamanlanmış tohumlama yapılabilen, böylece östrüs tespiti gereksinimi ortadan kaldırılmaktadır (Xu ve Burton, 2000). Ovsynch protokolü, süt sığırlarında ovulasyonun senkronizasyonunu sağlamak ve sabit zamanlı suni tohumlamayı mümkün kılmak amacıyla geliştirilmiş olduğu rapor edilmiştir. Bu protokol ilk kez Pursley ve ark., (1995) tarafından tanımlanmış ve kısa sürede süt sığırcılığında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte, ovsynch protokolünün geliştirilmesinde öncü ve temel katkılardan biri de Thatcher ve ark. (1989)'nın daha erken dönemlerde yürüttüğü çalışmalara dayanmaktadır. Thatcher ve ark.(1989), GnRH uygulamasının dominant follikülün ovulasyonunu veya luteinizasyonunu uyarak yaklaşık 48 saat içinde yeni bir folliküler dalga başlattığını ve yeni bir CL'nin oluştuğunu göstermiştir. Bu bulgular, ovsynch protokolünün fizyolojik temellerinin oluşturulmasında belirleyici olmaktadır. Ayrıca Thatcher ve ark.(1989), protokolün sahadaki verimini artırmak amacıyla yapılan modifikasyonlarda da önemli bir rol oynamaktadır. Nitekim Moreira ve ark.(2001), GnRH ve PGF₂ α uygulamalarından önce presenkronizasyon ve somatotropin kullanımının, ovsynch protokolüne verilen fertilite yanıtını önemli ölçüde artırdığını ortaya koymaktadır. Bu çalışmalar, Thatcher ve ark. (1989) ovsynch protokolünün hem fizyolojik temelini oluşturulmasında hem de uygulama başarısının artırılmasında oynadığı kritik rolü açıkça göstermektedir. Ovsynch protokolü sayesinde, östrüs gözlemine dayalı olarak yapılan uygulamalardaki hataların önüne geçilmekte ve reproduktif performans artırılmaktadır (Xu ve Burton, 2000).

GnRH enjeksiyonları foliküler gelişimi hızlandırır, luteal yetmezliği giderir, ovulasyon ve luteinizasyonu sağlar; ayrıca sekonder folikülleri luteinize ederek CL oluşumunu desteklediği bildirilmiştir (Çınar, 1999). Bu doğrultuda ovsynch yönteminin başlıca avantajları arasında; ilk GnRH enjeksiyonunun ovaryumda ek CL formasyonunu uyatarak PGF₂ α enjeksiyonu sırasında yeterli luteal doku varlığını sağlaması, ikinci GnRH enjeksiyonunun ise ovulasyonu tetikleyerek östrüs gözlemine duyulan ihtiyacı ortadan kaldırması yer almaktadır (Aral ve Çolak, 2002).

Stevenson ve ark.(1999a), PGF₂ α enjeksiyonundan sonraki 33. ve 48. saatlerde ikinci GnRH enjeksiyonunun uygulanmasının etkilerini araştırmış ve 48. saatte yapılan uygulamanın gebelik oranları açısından daha olumlu sonuçlar verdiğini bildirmiştir. Bu bulgu ovsynch protokolünün zamanlamasının, başarı oranlarını doğrudan etkilediğini göstermektedir.

Cosynch Protokolü: Cosynch, ovsynch metoduna benzer bir senkronizasyon protokolüdür. Ovsynch programında olduğu gibi, 0. gün GnRH ve 7. gün PGF₂ α uygulaması gerçekleştirilir. Bu programdan farklı olarak, 9. gün yapılan GnRH enjeksiyonu ile eş zamanlı olarak tohumlama yapılmaktadır. Östrüs gözlemi gerektirmemesi ve gebelik oranlarının diğer senkronizasyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında tatmin edici düzeyde olması, bu yöntemin avantajlarını oluşturmaktadır (Merrell, 2003). Dejarnette ve Marshall (2003), cosynch protokolünde PGF₂ α enjeksiyonunu takiben 60–64. saatlerde, ikinci GnRH uygulamasının tohumlama ile birlikte yapılacağını bildirmiştir.

Selectsynch Protokolü: Selectsynch protokolünde, ovsynch'te olduğu gibi 0. gün GnRH uygulaması ve 7. gün PGF₂ α enjeksiyonu yapılır. Ardından, östrüs takibine bağlı olarak tohumlamalar gerçekleştirilir. Hayvanlar, PGF₂ α enjeksiyonunu takiben 120 saat (5 gün) boyunca gözlenir ve östrüs belirtileri gösterenler, östrüs başlangıcından 8–12 saat sonra tohumlanmaktadır (Wilson, 2003).

Heatsynch Protokolü: Bu protokolde 0. gün GnRH, 7. gün PGF₂ α ve 8. gün östradiol enjeksiyonu yapılmaktadır. Tohumlama ise sabit zamanlı olarak, östradiol enjeksiyonunu takiben 42–50 saat sonra gerçekleştirilmektedir (Stevenson ve Tiffany, 2004). Östradiol foliküler fazda GnRH salınımını pozitif geri bildirim yoluyla

uyararak LH salınımına neden olmaktadır (Cirit, 2002). Östradiol'ün LH üzerindeki pozitif etkisi nedeniyle, ovulasyonun senkronizasyonunda kullanılabileceği belirtilmektedir (El-Zarkouny ve Stevenson, 2004).

Resenkronizasyon: Ultrasonografi ile gebelik teşhisi, tohumlamadan sonraki 20–25. günler arasında yapılabilmektedir. Bu sayede gebe olmayan hayvanlar belirlenerek yeniden tohumlanmaları mümkün hale gelmektedir. Gebe kalmayan hayvanların tekrar senkronize edilerek tohumlanması amacıyla uygulanan programlara resenkronizasyon protokolleri denilmektedir (Stevenson ve Tiffany, 2004). Bu amaçla farklı yöntemler uygulanmaktadır. Bunlardan biri, senkronize edilerek tohumlanan hayvanlara 18. günde bir progesteron preparatının (PRID, implant veya CIDR) uygulanmasıdır. 25. günde progesteron uzaklaştırılarak aynı gün ultrason ile gebelik kontrolü yapılmaktadır. Gebe olmayanlara $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanmaktadır. $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 48 saat sonra GnRH uygulanarak ovulasyon senkronize edilerek 12–18 saat içinde sabit zamanlı tohumlama gerçekleştirilmektedir (Çoyan, 2005). Başka bir yöntemde ise, sabit zamanlı tohumlamadan sonra GnRH ile senkronizasyona başlanmakta ve ardından yeniden sabit zamanlı tohumlama protokollerinden biri uygulanmaktadır. Fricke ve ark. (2003), ovsynch ile sabit zamanlı tohumlanan inekleri üç gruba ayırmaktadır: 1. grup: Tohumlamadan 19 gün sonra GnRH uygulanmış, 26. gün ultrason ile gebelik muayenesi yapılmış ve gebe olmayanlara $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulanarak, 2 gün sonra tohumlama ile birlikte ikinci GnRH yapılmıştır. 2. grup: 26. gün ultrason ile gebelik muayenesi yapılmış, gebe olmayanlara GnRH uygulanmış, 33. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ ve 35. gün tohumlama ile birlikte son GnRH uygulanmıştır. 3. grup: 33. gün ultrason ile gebelik muayenesi yapılmış, gebe olmayanlara GnRH uygulanmış, 40. gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ ve 42. gün tohumlama ile birlikte son GnRH yapılmıştır. Araştırmacılar, resenkronizasyona 19. gün başlanan grupta (1. Grup) %23, 26. günde başlanan grupta (2. Grup) %34 ve 33. günde başlanan grupta (3. Grup) %38 oranında ikinci tohumlamadan gebelik elde ettiklerini, 26. ve 33. gün uygulamalarının daha başarılı olduğunu bildirmiştir (Fricke ve ark. 2003).

2.7. Düvelerde Üreme Özellikleri

Düvelerde östrüsün en kısa sürede tespiti ve tohumlanması, işletmelerin ciddi ekonomik kayıplarının önüne geçmek için bir fırsattır. Geliştirilecek en uygun

senkronizasyon protokolü ile sabit zamanlı suni tohumlamayı kolaylaştıran yöntemlere odaklanılmıştır. Etçi sığırlarda sabit zamanlı suni tohumlama protokolleri başarılı bir şekilde geliştirilmiş ve halihazırda kullanılmasına rağmen hala geliştirilmesi gerekmektedir. Bu konuda oldukça fazla çalışma yürütülmektedir (Patterson ve ark., 2000).

Puberta öncesi düvelerde ve postpartum anöstrüste östrüs siklusunun senkronizasyonu, üreme organlarının gelişimini ve genetik ilerlemeyi hızlandırır (Dziuk ve Bellows, 1983). Östrüsleri senkronize edilen düvelerde, senkronize edilmeyen düvelerden daha erken (ortalama olarak 13 gün) ve daha ağır (ortalama 9,52 kg) buzağılar elde edilmektedir (Schafer ve ark., 1990).

2.7.1. Düvelerde Östrüs Senkronizasyonu ve Suni Tohumlamanın Düve Gelişim Programına Katkıları

Östrüs senkronizasyonu, üreme ve buzağılama dönemlerini yoğunlaştırarak, suni tohumlama uygulayan yetiştiriciler için zaman yönetimini daha etkin hale getirmektedir. Bu uygulama sayesinde yöneticiler, buzağılama sürecinin daha kısa bir zaman diliminde gerçekleşmesiyle birlikte, düveleri gözlemlemeye ve doğum sürecini yakından izlemeye daha fazla zaman ayırabilmektedir. Yönetim uygulamalarının bu şekilde iyileştirilmesi, çoğu durumda buzağılama dönemindeki buzağı kayıplarının azalmasına katkı sağlamaktadır. Suni tohumlama sırasında, güç doğum oranı düşük olan ve düşük doğum ağırlığına sahip buzağılar veren boğaların spermalarının seçilmesi de önemli bir avantaj sunmaktadır. Bu strateji güç doğum sıklığını ve şiddetini azaltarak doğum kaynaklı buzağı kayıplarını en aza indirmektedir. Ayrıca, senkronize edilen düvelerin belirli bir dönemde gebe kalması, buzağının sütten kesme zamanında daha yaşlı ve dolayısıyla daha ağır olmasını sağlamaktadır. Bu durum, sürü gelişimi ve buzağı performansı açısından önemli bir avantajdır. Son olarak, suni tohumlama ile elde edilen dişi buzağılar, işletmenin genetik kapasitesinin geliştirilmesinde önemli bir potansiyel taşımaktadır. Genetik olarak üstün niteliklere sahip dişi buzağının sürüde yer alması tüm sürünün genetik yapısının daha hızlı bir şekilde iyileştirilmesine olanak tanımaktadır (Schafer ve ark., 1990).

2.7.2. Düvelerde Östrüs Senkronizasyon Yöntemlerinin Geliştirilmesi

Östrüs senkronizasyonunun fizyolojik temeli, progesteronun ovulasyonu (Ulberg ve ark., 1951) ve ovulasyon öncesi foliküler olgunlaşmayı (Lamond, 1964) engellediğinin keşfedilmesini takiben atılmıştır. Östrüs siklusunun düzenlenmesinin, yaşam süresi ve hormonal sekresyon aktivitesi trofik ve litik mekanizmalar tarafından düzenlenen CL kontrolüyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Patterson ve ark., 2003). Progesteronun östrüs siklusunun luteal fazını uzattığı ve yapay bir luteal faz oluşturduğu saptanmaktadır. Sonraki çalışmalarda progesteronun östrojen ve gonadotropinlerle birlikte kullanımı yaygınlaşmıştır. 1972 yılında PGF₂ α ve analoglarının sığırlarda luteolitik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Lauderdale, 1972; Liehr ve ark., 1972; Rowson ve ark., 1972). Bu gelişmeyle birlikte, progestagenlerin PGF₂ α ile kombinasyonu, östrüs siklusunun luteal fazının kontrol altına alınması sağlamaktadır; çünkü o dönemde foliküler dalga yapıları henüz tanımlanmadığı anlaşılmaktadır. Zamanla, transrektal ultrasonografi sayesinde ovaryumda foliküllerin ve CL'nin hassas bir şekilde izlenebilmesi, sığırlarda östrüs siklusu ve özellikle foliküler dalga dönemindeki değişimlerin daha iyi anlaşılmasına olanak tanımaktadır (Fortune ve ark., 1988).

Sığırlarda folikül büyümesi, yaklaşık her 10 günde bir (6–15 gün aralıklarla) gerçekleşen belirgin dalga benzeri desenlerle ilerlemektedir. Günümüzde, östrüs siklusunun hassas bir şekilde kontrolü için yalnızca luteal fazın değil, aynı zamanda foliküler dalgaların da manipüle edilmesinin gerekli olduğu anlaşılmaktadır. Kızgınlık siklusunun rastgele bir evresinde ineklere uygulanan tek doz GnRH, LH salınımını uyarak çoğu baskın folikülün (>10 mm) senkronize ovulasyonuna ya da luteinizasyonuna neden olmaktadır (Bao ve Garverick, 1998; Sartori ve ark., 2001). Bu uygulamayı takip eden 2–3 gün içerisinde yeni bir foliküler dalga başlar. GnRH enjeksiyonunu takiben gelişen luteal doku, 6–7 gün sonra PGF₂ α ile luteolitik hale gelmektedir (Twagiramungu ve ark., 1995). Bu GnRH–PGF₂ α protokolü, hem etçi (Twagiramungu ve ark., 1992a,b) hem de sütçü (Thatcher ve ark., 1993) sığırlarda östrüs senkronizasyon oranını önemli ölçüde artırmaktadır. Ancak bu yöntemin dezavantajlarından biri, ineklerin yaklaşık %5–15'inin PGF₂ α enjeksiyonundan hemen önce veya aynı gün östrüs göstermesi ve bunun sonucunda senkronize dönemde

tohumlanan dişi oranının azalmasından kaynaklanmaktadır (Kojima ve ark., 2000).

2.7.2.1. Düvelerde progestagenler ile östrüs senkronizasyon programları

Progestagenler, peripubertal dönemdeki düvelerde östrüsün başlatılmasında etkili bir şekilde kullanılabilmektedir (Gonzalez-Padilla ve ark., 1975). İlk uygulamalarda, ergenlik döneminde gözlenen hormonal değişiklikleri taklit etmek amacıyla östrojen ile birlikte kullanılmışlardır. Artan progesteron düzeylerinin, normal kızgınlık sikluslarının oluşumu için gerekli bir ön koşul olduğu kabul edilmektedir. Progesteron düzeyleri, düvelerde ergenliğin başlangıcında (Berardinelli ve ark., 1979) ve doğum sonrası emzirilen besi ineklerinde normal ovaryum siklusunun yeniden başlamasından önce artış göstermektedir (Rawlings ve ark., 1980).

Progestagenlerin artışı, foliküler büyümeyi uyararak, ovaryum folikülleri tarafından östrojen üretiminin artmasına yol açmaktadır (Sheffel ve ark., 1982; Garcia-Winder ve ark., 1986). Bu fizyolojik süreç, östrüs siklusunun senkronizasyonu açısından önemli bir mekanizma sunmaktadır.

Berardinelli ve ark. (1979), pubertanın kalıtsal bir özellik olması nedeniyle, birkaç nesil boyunca hormon uygulamalarıyla ergenliğin erken başlatılmasının, zamanla buzağların doğal olarak pubertaya ulaşmasını zorlaştırabileceğini ileri sürmüştür. Bu olasılık göz ardı edilmemelidir. Bununla birlikte, geç olgunlaşan ancak protokol uygulama zamanında yeterli yaş ve kiloya ulaşmış sığır ırklarında, hormon desteğiyle pubertayı başlatmaya yönelik etkili senkronizasyon protokollerinin geliştirilmesi büyük önem arz etmektedir (Patterson ve ark., 1990).

2.7.2.2. Melengestrol Asetat (MGA) tabanlı programlar

MGA, peripubertal etçi düvelerde östrüs siklusunun başlatılmasında etkili olup, uygulama süresince LH hormon pik frekansında artışla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Patterson ve ark., 1990). Yapılan çalışmalar, progestagenlerin LH sekresyonu üzerindeki uyarıcı etkilerinin, progesteronun uygulama sonrası çekilmesiyle birlikte daha belirgin hâle geldiğini göstermektedir (Imwalle ve ark., 1998). Ayrıca, progesteron uygulamasına bağlı olarak ergenlik indüksiyonuna verilen yanıtın yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir (Hall ve ark., 1997).

Peripubertal düvelerde progesteron uygulaması sonrası gözlenen LH piki salınımındaki artış, östradiolün GnRH sekresyonu üzerindeki negatif geri besleme etkisini düzenleyen sinir sistemi östrojen reseptörlerinde azalma meydana getirir (Anderson ve ark., 1996). Bu durum, östrüs senkronizasyonunun fizyolojik temelini oluşturmaktadır. Son 20 yılda, progestagenlerin et kalıntısı bırakması ve olası insan sağlığı riskleri nedeniyle ABD ve Avrupa Birliği  lkelerinde hayvanlarda kullanımı sınırlanmış olsa da MGA uzun yıllar boyunca östrüs kontrolünde kullanılmıştır. Günlük olarak alındığında östrüs siklusunu baskılayarak ovulasyonu engellemektedir (Imwalle ve ark., 2002). MGA, yemle günlük olarak 0,5 mg/hayvan dozunda uygulanmaktadır. Besleme süresi uygulanan protokole göre değişkenlik göstermektedir (Patterson ve ark., 2003).

Düvelerde östrüsün senkronizasyonu amacıyla MGA temelli üç farklı uygulama yöntemi geliştirilmiştir.

1. Yöntem: MGA ile Doğal Aşım

Bu uygulamada düveler 14 gün MGA ile beslenirler ve ardından MGA kesildikten yaklaşık 10 gün sonra fertil boğalarla  iftleştirilmektedir. Bu sistem etkili bir şekilde çalışır ancak bu uygulamada boğa-dişi oranlarına dikkat edilmelidir. Boğa başına 15- 20 dişi ayrılması önerilmektedir (Imwalle ve ark., 2002; Patterson ve ark., 2003).

2. Yöntem: MGA + PGF_{2 }

PGF_{2 } luteal regresyonunu indüklemektedir.  str s siklusunun 6- 16. günlerinde fonksiyonel bir CL varlığında PGF_{2 } uygulandığında, CL'un erken regresyonu ind klenmekte ve östrüs gözlenmektedir. Bu programda, tüm hayvanlara PGF_{2 } enjeksiyonu sırasında östrüs siklusunun geç luteal aşaması tercih edilir, bu da senkronizasyon süresini kısaltarak ve gebe kalma oranını en üst düzeye çıkarmaktadır. En uygun sürenin 17 -19 günlük aralıktaki olduğu kabul edilebilmekte ve başarılı sonuçlar ürettiği bildirilmektedir (Deutscher, 2000; Lamb ve ark., 2000).

3. Yöntem: MGA seçimi

Yapılan çalışmalarda, MGA kesildikten 19 gün sonra $\text{PGF}_2\alpha$ uygulandığında, MGA kesildikten 17 gün sonra enjekte edilen düvelere kıyasla hem östrüs senkronizasyonunun hem de toplam östrüs tepkisinin iyileştiğini göstermiştir (Deutscher, 2000; Lamb ve ark., 2000). Wood ve ark. (2001), etçi düvelerde östrüsü indüklemek için modifiye bir MGA - $\text{PGF}_2\alpha$ protokolü geliştirmiştir. İlk değişiklik, $\text{PGF}_2\alpha$ enjeksiyon günü uygulamanın 31. gününden 33. gününe değiştirmekle olmuştur. İkinci değişiklik ise uygulamanın 26. gününde GnRH eklenmesi ile yapılmıştır. MGA- $\text{PGF}_2\alpha$ protokolünün 26. gününde GnRH eklenmesinin luteal doku oluşumunu indüklediğini ve östrüs gösteren etçi düvelerde yaklaşık 28. günde yeni bir foliküler dalga başlattığı ortaya konmuştur. Senkronizasyonun 33. gününde foliküler dalgalara sahip düvelerin oranı, GnRH yapılmayan düvelere göre önemli ölçüde artmış olduğu bildirilmiştir (Wood ve ark., 2001).

2.7.2.3. Düveler için 7 günlük CIDR- $\text{PGF}_2\alpha$ protokolünün geliştirilmesi

Lucy ve ark. (2001), ABD'de yürütülen ve etçi düvelerde östrüs senkronize etmekte kullanılan CIDR tabanlı protokolleri içeren ilk çalışmalardan elde edilen sonuçları özetlemişlerdir. Çalışma üç grupta yapılmış. 1- Uygulama yapılmayan kontrol grubu; 2- Yalnızca $\text{PGF}_2\alpha$ grubu; 3- 7 günlük CIDR - $\text{PGF}_2\alpha$ grubu.

Yedi günlük CIDR- $\text{PGF}_2\alpha$ uygulanan düvelere, CIDR uygulamasının 6. gününde $\text{PGF}_2\alpha$ uygulanarak 7 gün boyunca CIDR uygulanmıştır. CIDR- $\text{PGF}_2\alpha$ protokolü, kontrol veya $\text{PGF}_2\alpha$ ile uygulaması yapılan düvelere kıyasla daha yüksek gebelik oranları sağladığı, CIDR ile uygulama, $\text{PGF}_2\alpha$ 'yı takip eden ilk 3 gün içinde senkronizasyon oranlarını artırarak gebelik oranlarının artmasına neden olduğu, CIDR takılan prepubertal düvelerdeki gebelik oranının dikkat çektiği bildirilmiştir. Kontrol veya $\text{PGF}_2\alpha$ uygulamalarındaki prepubertal düveler hiçbir zaman CIDR - $\text{PGF}_2\alpha$ grubundaki düvelerin gebelik oranlarına benzer gebelik oranlarına ulaşamadığı belirtilmiştir. Protokolün dezavantajının ise, $\text{PGF}_2\alpha$ 'nın CIDR uygulamasından sonraki 6. günde yapılmasından kaynaklanmaktadır (Kara ve Bekyürek, 2017).

2.7.2.4. MGA ve CIDR tabanlı protokollerin karşılaştırılması

Etçi düvelerde MGA Select protokolünde MGA yerine CIDR tercih edilmesi. MGA tabanlı östrüs senkronizasyon protokollerinden kaynaklanan gebelik oranlarının bir yaşındaki düvelerde azaldığına dair çalışmalar bulunmaktadır (Utter ve Corah, 1994). Bu düşük gebelik örnekleri genellikle östrüs siklus oranlarının yüksek olduğu düvelerle ilişkilendirilmektedir.

Etçi düvelerde uzun süreli progesteron tabanlı östrüs senkronizasyon protokollerini karşılaştırmak için bir çalışma tasarlanmıştır (Kojima ve ark., 2004). MGA (MGA Select) veya CIDR'lar ile ön senkronizasyon (MGA veya CIDR ile 14 gün uygulama, ardından sırasıyla 12 veya 9 gün sonra GnRH enjeksiyonu ve GnRH'den 7 gün sonra PGF₂ α) etçi düvelerde östrüs yanıtı, suni tohumlama zamanlaması ve gebelik oranları karşılaştırılmıştır. MGA Select ve 14 gün CIDR uygulanan düveler arasında östrüs yanıtında hiçbir fark tespit edilmediği rapor edilmiş; ancak 14 gün CIDR uygulanan düveler, senkronize dönemde östrüs, gebe kalma ve gebelik oranlarının senkronizasyonunda çok iyi sonuçlar ortaya çıkardığı belirlenmiştir. 14 gün CIDR uygulaması ile elde edilen bu iyi sonuçlar, östrüse kadar geçen sürenin kısalmasına ve MGA'nın oral verilmesi sonuçlarına kıyasla CIDR çıkarıldıktan sonra foliküler dalgaların senkronizasyonunun iyileşmesi ile ilişkilendirilmiştir (Douglas 2002).

Yaygın olarak kabul gören bir hipotezde ise GnRH'nin ineklerle karşılaştırıldığında düvelerde foliküler dalgaları senkronize etmede daha az etkili olduğu bildirilmiştir. Lamb ve ark. (2006), CIDR + PGF₂ α ve Select Synch + CIDR ile uygulama yapılan düveler arasında östrüs senkronizasyonu veya gebelik oranı açısından bir fark bildirmemiştir. Düvelerde CIDR uygulaması sırasında GnRH'a verilen yanıtın sınırlı bir değere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Son zamanlarda, Atkins ve ark. (2008), pubertas evresindeki etçi düvelerde kızgınlık siklusunun belirli günlerinde GnRH'a verilen foliküler yanıtı değerlendirilmiştir. Baskın bir folikülün ovule veya luteinize olmasına ve ardından GnRH'a yanıt olarak yeni bir foliküler dalga başlatılmasına dayanmaktadır. GnRH + PGF₂ α protokolünün başlatılmasından önceki ön senkronizasyonun düvelerde daha büyük önem taşıyabileceği ve bu nedenle başlangıçta uzun vadeli CIDR- GnRH- PGF₂ α

protokolüyle bildirdiğimiz başarı açısından önemli olabileceği kavramını desteklemektedir (Kojima ve ark., 2004).

Schafer ve ark. (2006), 14 günlük CIDR protokolü uygulamasından sonra bir yaşındaki etçi ırk düvelerde foliküler dinamikleri, östrüs zamanlamasını ve GnRH'a yanıtı belirlemiştir. Deneyin amacı, 79 Angus melezi düvede 14 günlük CIDR+GnRH ve PGF₂ α uygulanmasından sonraki yanıtı belirlemektir. Deneyin başlangıcında, 53 düvenin östrüs gösterdiği bildirilmiştir. Uygulamanın başlamasından 10 gün ve 1 gün önce toplanan kan örneklerinden progesteron düzeylerine bakılmış ve buna göre 26'sının pubertas evresinde olmadığı tespit edilmiştir. CIDR'lar tüm düvelere aynı gün ve 14 gün boyunca uygulanmıştır. 23. günde GnRH ve 30. Gün de PGF₂ α enjekte edilmiştir. Östrüs tespiti, CIDR'ların çıkarılmasından sonra HeatWatch® Östrüs Tespit Sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma, 14 gün CIDR ile uygulamadan sonra östrüs tepkisini ve östrüs zamanlamasını, GnRH'ın uygulandığı günden önceki gün ve o günkü foliküler dinamikleri, GnRH'a tepkiyi ve PGF₂ α 'dan sonra östrüsün zamanlaması belirlemeye çalışıldı. CIDR çıkarıldıktan sonra 69 düve östrüs gösterdiği bildirilmiştir (47 ergenlik, 22 ergenlik öncesi). Pubertas ve pubertas öncesi düveler için CIDR çıkarıldıktan sonra östrüse kadar geçen sürede herhangi bir fark olmadığı rapor edilmiştir (sırasıyla 50,0 $\pm$ 27,3 ergenlik ve 48,1 $\pm$ 28,3 saat ergenlik öncesi). Tüm düveler için foliküler dinamikler GnRH'dan önceki gün, GnRH'ın uygulandığı gün, GnRH'a verilen yanıt olarak kaydedilmiştir. Karşılaştırmalar, GnRH uygulandığında düvelerin kızgınlık siklusunda olduğu güne göre, CIDR çıkarıldıktan sonra östrüsün ifade edildiği güne göre yapılmıştır. Kızgınlık siklusu gününün GnRH uygulandığında ortalama folikül çapı üzerinde önemli bir etkisi olduğu saptanmıştır. GnRH'a yanıt, dominant folikülleri $\geq$ 10,0 mm (64/71, %90) olan düveler arasında en yüksek ve folikülleri <10 mm (4/8, %44) olan düveler arasında daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ortalama folikül çapı, GnRH uygulandığında kızgınlık siklusunun 5. 6. 7. veya 8. gününde olan tüm düveler arasında $\geq$ 10,0 mm büyük olduğu ifade edilmiştir. PGF₂ α serum progesteron konsantrasyonları pubertas ve pubertas öncesi düvelerde daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla pubertas evresindeki ve pubertas öncesi 6,9 ng/ml). PGF₂ α uygulamasından sonraki östrüs tepkisi pubertas evresinde ve pubertas öncesi düvelerde farklılık gösterdiği bildirilmiş ve 48 ila 60 saat arasında zirveye ulaştığı tespit edilmiştir. Çalışma, pubertas evresindeki ve pubertas öncesi etçi

düvelerde GnRH ve PGF₂α'den önce CIDR ile ön senkronizasyona verilen tepkiyi tanımlayıcı bir karşılaştırmasını sağlamıştır. Bu protokol, kızgınlık tespiti ve suni tohumlama (Leitman ve ark., 2008) veya suni tohumlama sırasında uygulanan PGF₂α ve GnRH'dan 72 saat sonra gerçekleştirilen suni tohumlama (Busch ve ark., 2007) ile başarıyla kullanılmıştır. Çiftlik uygulamalarında kızgınlık tespiti veya sabit zamanlı suni tohumlama gerektiren üreme programlarıyla birlikte kullanılan CIDR Select protokolü sonrasında, düvelerin gözlemlenen östrüsüne göre ya da önceden belirlenen sabit zamanlarda tohumlanması durumlarında elde edilen gebelik oranlarının benzer olduğu tespit edilmiştir. Tauck ve ark. (2007) etçi düvelerde CIDR-PGF₂α ve MGA-PGF₂α protokollerini karşılaştırmıştır. Çalışma prosedürleri şu şekilde tasarlanmıştır: 1) Progesteron çıkarılmasından 17 veya 19 gün sonra uygulanan PGF₂α'yı takiben östrüs senkronizasyona tepkisi ve 2) Senkronize dönemdeki suni tohumlama gebelik oranları incelenmiştir. Progesteronun çıkarılmasından sonraki 120 saat içinde östrüs gösteren düve sayısı, CIDR uygulanan grupta, MGA uygulanan gruba göre anlamlı derecede daha fazla oldu rapor edilmiştir. Ayrıca, östrüs başlama süresi CIDR uygulanan düvelerde MGA uygulananlara kıyasla daha kısa olduğu, CIDR grubunda östrüs gösteren düve sayısı da daha fazla oldu tespit edilmiştir. Öte yandan, MGA uygulanan düveler, PGF₂α enjeksiyonunu takiben 60 saat içinde tohumlanmıştır. Gebelik oranları, MGA uygulanan (%66) ve CIDR uygulanan düveler (%62) arasında farklılık göstermediği anlaşılmaktadır. Tauck ve ark., (2007), CIDR'ın progesteron kaynağı olarak kullanılmasının etçi düvelerde östrüsü senkronize etmede MGA kadar etkili olduğu sonucuna varıldığını bildirmektedir.

Mallory ve ark. (2010), östrüs siklusunda ve ergenlik öncesi etçi düvelerde sabit zamanlı tohumlamayı kolaylaştırma potansiyeline dayalı olarak uzun vadeli MGA ve CIDR tabanlı östrüs senkronizasyon protokollerini değerlendirmek için iki deneme oluşturmuştur. İlk denemede düvelerde östrüs tespiti için progesteron çıkarımı sırasında HeatWatch östrüs tespit vericilerinin takıldığı ve her iki deneyde de senkronize dönem PGF₂α'dan sonraki 0 ila 144. saat olarak belirlendiği görülmüştür. Suni tohumlama gerçekleştirilene kadar tüm düvelerde HeatWatch vericilerinin tutulduğu saptanmıştır. Progesteron çekilmesinden/çıkarılmasından sonra östrüse kadar geçen aralıkla ilişkili varyans, 14 günlük CIDR- PGF₂α ile MGA- PGF₂α uygulanan düveler arasında önemli ölçüde azaldığı tespit edilmektedir. PGF₂α'dan

sonra östrüs tepkisi, 14 günlük CIDR- PGF₂ α (%92) için MGA- PGF₂ α (%85) uygulanan düvelerden daha büyük olduğu anlaşılmaktadır. PGF₂ α 'dan sonraki östrüse kadar geçen ortalama aralık, MGA- PGF₂ α (57,4 $\pm$ 2,5 saat) ve 14 günlük CIDR- PGF₂ α (56,2 $\pm$ 2,5 saat) uygulanan düveler arasında farklılık göstermediği saptanmıştır. Ancak, MGA- PGF₂ α protokolünün östrüs siklusu (62,4 $\pm$ 2,4 saat) ve pubertas öncesi düveler (52,4 $\pm$ 4,4 saat) arasında PGF₂ α 'dan sonra östrüse kadar geçen ortalama aralıktaki önemli bir fark olduğu saptanmıştır, ancak 14 günlük CIDR- PGF₂ α 'da östrüs siklusu ve ergenlik öncesi düveler arasında fark olmadığı tespit edilmiştir. PGF₂ α 'dan enjeksiyonu yapıldıktan östrüse kadar geçen aralıkla ilişkili varyans, 14 günlük CIDR- PGF₂ α düvelerinde MGA- PGF₂ α uygulanan düvelere göre azaldığı belirlenmiştir. PGF₂ α 'dan enjeksiyonundan östrüse kadar geçen aralıktaki varyans, östrüs siklusu ve pubertas öncesi düveler için sonuçlar arasında farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Ancak PGF₂ α enjeksiyonundan östrüse kadar olan aralık için varyans, kızgınlık siklusu ve ergenlik öncesi düveler için uygulama içinde farklılık göstermediği belirlenmiştir (Mallory ve ark., 2010).

2.7.2.5. Kısa ve uzun süreli CIDR protokolleri

CIDR Select uygulaması yapılan düvelerde, Select Synch + CIDR uygulaması yapılan ve yaşlılarına kıyasla östrüs ve ovulasyonun senkronizasyonunda bir iyileşme olduğunu bildirilmiştir. PGF₂ α uygulamasından östrüs başlangıcına kadar geçen süre (P<0.06) ve ovulasyon zamanı ile ilişkili varyasyon (P<0.05), CIDR Select protokolüne kıyasla, Select Synch + CIDR protokolü ile senkronize edilen pubertas öncesi ve kızgınlık siklusundaki düvelerde daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu veriler CIDR Select protokolünün, Select Synch+ CIDR ile karşılaştırıldığında, pubertas öncesi ve kızgınlık siklusundaki sığır ve düvelerin karışık gruplarında sabit zamanlı tohumlamayı daha etkili bir şekilde kolaylaştırabileceği ileri sürmüştür (Leitman ve ark., 2008).

Busch ve ark. (2007), CIDR tabanlı protokollerin uygulanmasının ardından sabit zamanlı suni tohumlamadan elde edilen gebelik oranlarını karşılaştırmışlardır. Üç farklı bölgedeki düveler, yaşa ve ağırlığa göre üreme kanalı puanları (RTS; 1 ila 5, 1 = olgunlaşmamış ve 5 = siklus) içindeki iki gruba ayrıldığı belirtilmiştir. CIDR Select'e grubuna alınan düveler, 0 ile 14. gün arasında bir CIDR, ardından CIDR çıkarıldıktan

9 gün sonra GnRH ve GnRH uygulamasından 7 gün sonra PGF₂ α enjekte edildiği bildirilmiştir. Cosynch+ CIDR'a grubundaki düvelere GnRH uygulanmış ve bir CIDR uygulamasına 7 gün sonra PGF₂ α enjekte edilmiş ve CIDR çıkartılmıştır. Her iki uygulamada da düveler için önceden belirlenmiş sabit zamanlarda, sırasıyla CIDR Select ve Cosynch+ CIDR grupları için PGF₂ α 'dan 54 veya 72 saat sonra suni tohumlama yapılmıştır. Tüm düvelere tohumlama esnasında GnRH uygulanmıştır. Sabit zamanlı suni tohumlama uygulamasında, CIDR Select protokolünü takiben elde edilen gebelik oranı (%62), Cosynch+ CIDR protokolüne kıyasla (%47) anlamlı derecede daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. CIDR Select protokolü, Cosynch+ CIDR protokolüyle karşılaştırıldığında, daha güçlü östrüs tepkisinin yanı sıra, sabit zamanlı suni tohumlamada anlamlı derecede daha yüksek gebelik oranları ile sonuçlandığı belirtilmiştir (Busch ve ark., 2007).

2.7.2.6. CIDR Select (CIDR-GnRH-PGF₂ α) ve 14 günlük CIDR-PGF₂ α uygulama protokolleri

Son çalışmalarda, etçi düvelerde östrüs senkronizasyon protokollerinde GnRH yararlılığı araştırılmıştır (Lamb ve ark., 2006; Leitman ve ark., 2009a,b). Etçi düvelerde östrüs senkronizasyon protokolünün başlangıcında GnRH uygulaması, sabit zamanlı suni tohumlamadan kaynaklanan gebelik oranlarında bir artış göstermede başarısız olduğu belirtilmiştir. GnRH dahil edilmediğinde gebelik oranlarının standart sapması arttığı görülmüştür. Bu veriler, GnRH'ın bir sabit zamanlı suni tohumlama protokolüne dahil edilmesinin, yalnızca östrüs tespitine dayalı protokollere kıyasla (Lamb ve ark., 2006) etçi düvelerde konumlar arasında gebelik oranlarının tekdüzeliğini artırabileceğini göstermektedir.

Leitman ve ark. (2009b) uygulama başlangıcında pubertas öncesi veya kızgınlık siklusunda olan etçi düvelerde östrüsün senkronizasyonu için bir GnRH enjeksiyonu eklemenin gerekliliğini belirlemek için CIDR Select ve 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolleri karşılaştırılmıştır. Uygulamalar, östrüs tepkisi ve PGF₂ α enjeksiyonundan sonra östrüs dağılımı ve senkronize suni tohumlamanın gebe kalma ve gebelik oranları incelemiştir. Uygulamalar arasında PGF₂ α enjeksiyonundan sonra östrüs tepkisindeki farklılıkları göstermektedir. Bu çalışmada östrüs aralığına ait varyans analizinde, uygulamanın ve östrüs siklusunun ana etkilerine ve bunların etkileşimine dayanarak

tespit edilmiştir. CIDR- PGF₂ α protokolüne grubuna atanan düveler, CIDR Select protokolüne atanan düvelere kıyasla daha yüksek oranda senkronize bir östrüs gösterdiği belirlenmiştir. Uygulamaya bakılmaksızın, pubertas öncesi düveler, kızgınlık siklusundaki düvelere kıyasla daha yüksek oranda senkronize bir östrüs gösterdiği belirlenmiştir sahipti (Leitman ve ark., 2009b).

Pubertas öncesi düvelerde gözlemlenen östrüsün senkronizasyonu, kızgınlık siklusundaki düvelere kıyasla, CIDR'ın çıkarılmasını takiben daha yüksek oranda senkronize bir östrüs tepkisi ile sonuçlanmaktadır. CIDR yerleştirilmesi sırasında, kızgınlık siklusundaki düveler arasındaki siklus aşamasındaki farklılıklar, muhtemelen pubertas öncesi düvelere kıyasla, CIDR çıkarılmasından sonra östrüs senkronizasyonunun azalmasına neden olmaktadır. CIDR- PGF₂ α protokolüne ayrılan hem kızgınlık siklusundaki hem de pubertas öncesi düveler, CIDR Select protokolüne ayrılan benzerlerine kıyasla daha yüksek oranda senkronize östrüs göstermektedir. Öte yandan, CIDR-PGF₂ α protokolüne ayrılan pubertas öncesi düveler, aynı protokole ayrılan kızgınlık siklusundaki düvelere göre daha yüksek senkronize östrüs oranlarına ulaşmaktadır. Leitman ve ark. (2008) tarafından yürütülen önceki bir çalışmada, 14 günlük CIDR protokolü uygulanan kızgınlık siklusundaki ve pubertas öncesi düveler karşılaştırıldığında, CIDR'ın çıkarılmasının ardından ortaya çıkan östrüs tepkisi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. CIDR çıkarıldıktan sonra östrüse kadar geçen ortalama süre, kızgınlık siklusundaki düvelerde pubertas öncesi düvelere kıyasla daha kısa olmakla birlikte, bu aralıktaki varyasyon açısından gruplar arasında bir fark bulunmamaktadır. Leitman ve ark. (2008), GnRH ve PGF₂ α uygulamalarından önce progesteronla yeniden senkronizasyon yapılmasının, 7 günlük CIDR tabanlı veya GnRH- PGF₂ α temelli östrüs senkronizasyon protokollerine kıyasla daha etkili olacağı hipotezini öne sürmüştü ve bu hipotez çalışmada test edilerek doğrulanmıştır. Aynı çalışma, 14 günlük uygulamanın ardından CIDR çıkarıldığında, östrüs tepkisi ve senkronizasyon düzeylerinin kızgınlık siklusundaki ve pubertas öncesi düveler arasında benzer olduğunu ortaya koymaktadır. Ek olarak, düvelerin %88'inden fazlasının (hem kızgınlık siklusundaki hem de pubertas öncesi) kızgınlık sikluslarının 7. veya 8. gününde olduğu tespit edilmiştir. Bu dönem, CIDR Select protokolünün uygulamasının 23. gününde verilen GnRH enjeksiyonu ile aynı zamana denk gelmektedir.

Jaiswal ve ark. (2009), düvelerde ovaryum foliküler gelişiminin iki dalgalı ve üç dalgalı örüntülerindeki farklılıkları bildirmektedir. Bu çalışmada, foliküler dalga sayısının yaygınlığının düvelerin yaşı ve/veya fizyolojik olgunluğu tarafından etkilendiği ortaya konulmaktadır. Araştırmacılar, düvelerde foliküler gelişim örüntülerini kontrol eden öngörücü faktörlerin daha kesin biçimde tanımlanmasının, östrüs siklusunun daha etkili bir şekilde kontrol edilmesini ve sabit zamanlı suni tohumlama (STAI) kullanımını artırabilecek protokollerin geliştirilmesine katkı sağlayacağını ileri sürmektedir. Bu değerlendirmeler, Leitman ve ark. (2009b) tarafından yürütülen çalışmalarla ilişkili olabilmektedir; ancak söz konusu açıklamalar, CIDR Select protokolü ile karşılaştırıldığında, 14 günlük CIDR- PGF_{2 } protokolü uygulanan düvelerde gözlemlenen östrüs senkronizasyonundaki belirgin iyileşmeyi tam olarak açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Her ne kadar düvelerde GnRH uygulamasına verilen yanıtın, ineklerle karşılaştırıldığında daha tutarsız olduğu bildirilmektedir (Pursley ve ark., 1995; Moreira ve ark., 2000), elde edilen veriler, östrüs tepkisi bakımından protokoller arasında benzerlikler bulunsa da 14 günlük CIDR- PGF_{2 } protokolüne GnRH eklenmesinin östrüs senkronizasyon oranını azalttığını göstermektedir. Schafer ve ark. (2006) ile Leitman ve ark. (2009a), düvelerin büyük çoğunluğunun CIDR Select protokolünün 23. gününde uygulanan GnRH enjeksiyonu sırasında kızgınlık siklusunun 7. veya 8. gününde olduğunu bildirmektedir. Bu durum, düvelerde foliküler dalga dinamiği açısından, GnRH uygulamasının yeni bir foliküler dalganın başlangıcına denk gelip gelmediği ve bunun sonraki foliküler gelişim üzerine etkisinin ne olabileceği sorusunu gündeme getirmektedir. Ayrıca, PGF_{2 } enjeksiyonundan östrüs başlangıcına kadar geçen sürenin, CIDR Select protokolü uygulanan düvelere kıyasla 14 günlük CIDR- PGF_{2 } protokolü uygulanan düvelerde daha uzun olması, GnRH uygulamasının sonraki foliküler dinamikler üzerindeki etkisinin sorgulanmasına neden olmaktadır. Suni tohumlama sonrası elde edilen gebelik oranı, CIDR Select protokolüne kıyasla 14 günlük CIDR- PGF_{2 } protokolü uygulanan düvelerde daha yüksek olma eğilimi göstermektedir. Bununla birlikte, bu gebelik oranları kızgınlık siklusu durumundan etkilenmemektedir. Bu veriler, her iki protokolün de pubertas öncesi düvelerde sıklık aktiviteyi başlatma, hayvanları  remeye hazırlama ve başarılı bir gebelik sürecini desteklemedeki etkinliğini ortaya koymaktadır (Pursley et al., 1995; Moreira et al.,

2000; Schafer et al., 2006; Jaiswal et al., 2009; Leitman et al., 2009a).

Perry ve ark. (2007), foliküler büyüme ve gelişimi kontrol eden ve/veya manipüle eden ve optimum boyutta foliküllerin ovulasyon olasılığını artıran protokollerin kullanımının, etçi düvelerde gebelik oranları üzerinde olumlu faydalar sağlayabileceğini bildirmektedir. Düvelerde (Perry ve ark., 2007) ve ineklerde (Lamb ve ark., 2001) ovulasyon, folikül boyutu ile gebelik başarısı arasında bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalara dayanan önemli bir husus olduğu görülmektedir. Bu veriler toplu olarak, ön senkronizasyonun, senkronize bir östrüs döneminden önce folikül büyümesini ve gelişimini manipüle etmesinin etkili bir yolu olduğu kavramını desteklemektedir.

Leitman ve ark. (2009b) tarafından yürütülen çalışmalarda, $PGF_{2\alpha}$ uygulamasını takiben gözlemlenen östrüs yanıtındaki benzerlikler, uzun süreli CIDR tabanlı protokollerin her birinin hem pubertas öncesi hem de kızgınlık siklusundaki etçi düvelerde östrüsün senkronizasyonunda etkili olduğunu göstermektedir. Ancak bu çalışmalardan elde edilen bulgular, CIDR Select protokolünün 23. gününde uygulanan GnRH enjeksiyonunun, 14 günlük CIDR- $PGF_{2\alpha}$ protokolü ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda senkronize bir östrüs tepkisi oluşturduğu yönündeki hipotezi doğrulamada yetersiz kalmaktadır. $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonunu takip eden östrüs başlangıcı aralığında gözlemlenen uygulamalar arası farklılıklar ile kızgınlık siklusundaki düvelerde elde edilen östrüs senkronizasyonu ve suni tohumlama sonrası gebelik oranları dikkate alındığında, bu iki CIDR tabanlı protokolün GnRH uygulaması eklenerek ya da eklenmeden ve hayvanların kızgınlık siklusu durumuna göre daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Bu değerlendirmeler, söz konusu protokollerin sabit zamanlı suni tohumlama uygulamalarında kullanım etkinliğinin belirlenmesi ve protokol seçiminde karar vericilere bilimsel temel sağlanması açısından önem arz etmektedir (Leitman ve ark. (2009b)).

Mallory (2009) tarafından yapılan çalışmada, CIDR Select ve 14 günlük CIDR- $PGF_{2\alpha}$ protokolleriyle uygulama yapılan düvelerde sabit zamanlı suni tohumlama sonrası gebelik oranları karşılaştırılmak istenmiştir. 14 günlük CIDR- $PGF_{2\alpha}$ protokolüne ayrılan düvelerde, CIDR Select protokolüne kıyasla daha yüksek gebelik oranları elde edilme eğilimi gösterilmektedir. Uygulama öncesindeki kızgınlık siklusu

durumu sabit zamanlı suni tohumlama gebelik oranını etkilememektedir. Bununla birlikte, 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolüne ayrılan kızgınlık siklusundaki düveler, CIDR Select protokolüne ayrılan düvelere kıyasla daha yüksek sabit zamanlı suni tohumlama gebelik oranlarına doğru bir eğilim sergilemektedir. CIDR Select ve 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolleriyle uygulama yapılan pubertas öncesi düveler arasında ise anlamlı bir fark tespit edilememektedir. Bu durumun, her iki gruptaki pubertas öncesi düve sayısının yetersizliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bugüne kadar, 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolüne ayrılan düvelerde sabit zamanlı suni tohumlama sonrası gebelik oranlarını doğrudan karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma rapor edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan tohumlama zamanlaması, daha önce Leitman ve ark. (2009a, b) ile Mallory ve ark. (2009) tarafından yürütülen çalışmalardan elde edilen verilere dayanmaktadır. Söz konusu çalışmalarda, PGF₂ α enjeksiyonunu takiben en yüksek östrüs yanıtının 48 ila 60 saat aralığında ortaya çıktığı ve optimal tohumlama zamanının PGF₂ α uygulamasından 3 gün sonra olduğu bildirilmektedir. Üç farklı deneme grubunda PGF₂ α uygulamasından sonra östrüse kadar geçen ortalama süre sırasıyla $59,3 \pm 2,8$ saat, $54,4 \pm 1,7$ saat ve $56,2 \pm 2,5$ saat olarak ölçülmüştür (Leitman ve ark., 2009a, b; Mallory ve ark., 2010). Bu sonuçların tutarlılığına dayanarak, 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolü sonrası tohumlama zamanı PGF₂ α uygulamasından 66 saat sonra olarak belirlenmektedir. Öte yandan, CIDR Select protokolü uygulanan düvelerde ise sabit zamanlı tohumlama, protokolün 72. saatinde gerçekleştirilmektedir (Busch ve ark., 2007; Leitman ve ark., 2008).

Özetle, elde edilen veriler, 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolünün etçi düvelerde sabit zamanlı suni tohumlama öncesinde östrüsü etkili bir şekilde senkronize ettiğini ve bu yönüyle suni tohumlamanın yaygın kullanımını kolaylaştırmada CIDR Select protokolüne bir alternatif sunduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Bu bulgular, aynı zamanda Leitman ve ark. (2009b) tarafından bildirilen sonuçları da desteklemektedir. Söz konusu çalışma, 14 günlük CIDR uygulamasıyla önceden senkronize edilen düvelerde, sabit zamanlı suni tohumlama öncesinde östrüsün başarıyla senkronize edilmesi için GnRH uygulamasının gerekli olmadığını göstermektedir. Ayrıca, CIDR Select protokolünün 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolü ile değiştirilmesi, üreticilere östrüs senkronizasyonu ve sabit zamanlı suni tohumlama ile ilişkili operasyonel maliyetleri azaltma imkânı sunmaktadır. Bu durum hem hayvan refahı hem de

ekonomik verimlilik açısından önemli avantajlar sağlamaktadır. Böylece, protokoller arasında daha az hormon enjeksiyonu gerektiren ve yönetim kolaylığı sunan 14 günlük CIDR- PGF₂ α protokolü hem pubertas öncesi hem de Kızgınlık siklusundaki düvelerde başarılı üreme yönetimi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Rivera ve ark., 2012; Wiltbank ve ark., 2016; Macmillan, 2018).

2.7.2.7. Progesteron temelli senkronizasyon protokolleri ile ilgili önemli hususlar

Etçi ineklerde herhangi bir östrüs senkronizasyon protokolünün parçası olarak MGA kullanımı uzun süre önce insan sağlığına etkileri sebebiyle ABD ve AB ülkelerinde yasaklandığı bilinmektedir. Fakat ülkemizde progesteronlu yemler değil ama implant preparatları kullanılmaktadır. Gebelik oranları, CIDR'ın çıkarılması ve PGF₂ α uygulamasından 66 saat sonra suni tohumlama yapılan Cosynch+ CIDR protokolü kullanılarak doğum sonrası et ineklerinde sabit zamanlı suni tohumlamadan elde edilen sonuçları özetlemektedir. Bu çiftliklerde kızgınlık tespiti yapılmamıştır. İnekler östrüs tespiti yapılmadan önce belirlenmiş sabit zamanda tohumlanmıştır. Sabit zamanlı suni tohumlamadan kaynaklanan gebelik oranları 63 sürü için ortalama %62'dir. İlginç bir şekilde, sadece 7 sürüde %50'den az gebelik oranları bildirilmiştir (Lamb ve ark., 2006).

2.7.2.8. Düvelerde Ovsynch yöntemi ile östrüs senkronizasyonu

PGF₂ α 'nın tek başına uygulanması, östrüs siklusundaki düvelerde ve ineklerde ovulasyonu senkronize etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu yöntem, foliküler dönemde bulunan dişilerde etkisiz kalmaktadır ve PGF₂ α enjeksiyonu sırasında foliküler dalga evresindeki hayvanlar arasındaki farklılıklar, senkronizasyon döneminde östrüs başlangıcında gözlemlenen çeşitliliğe neden olmaktadır (Macmillan ve Henderson, 1984; Sirois ve Fortune, 1988). Bu nedenle, ovulasyon zamanlaması ile foliküler dalgaları senkronize etmek amacıyla ovsynch protokolü geliştirilmiştir. Sabit zamanlı suni tohumlama uygulamaları için geliştirilen ovsynch protokolü, PGF₂ α enjeksiyonunu takiben 48 saat sonra uygulanan ikinci GnRH enjeksiyonuna karşılık oluşan LH artışı ile ovulasyona hazır bir preovulatör folikülün gelişimini sağlamaktadır (Pursley ve ark., 1995). Ovsynch, emziren süt

ineklerinde sabit zamanlı suni tohumlama amacıyla ovulasyonun senkronize edilmesinde en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (Pursley ve ark., 1995; Schmitt ve ark., 1996b; Pursley ve ark., 1997a, b). Ovulasyon, ikinci GnRH enjeksiyonunu takiben 24 ila 32 saat içerisinde gerçekleşmekte ve emziren süt ineklerinin %87 ila %100'ünde başarıyla senkronize edilmektedir (Pursley ve ark., 1997a). Ovsynch protokolünü takiben sabit zamanlı tohumlanan ineklerde gebelik oranları %32 ile %45 arasında değişmektedir (Pursley ve ark., 1997b; 1998). Ancak ovsynch protokolü, sütçü ırk düvelerde östrüs ve ovulasyonu yeterli düzeyde senkronize edememektedir; söz konusu çalışmada gebelik oranı yalnızca %35 olarak bildirilmişken, PGF₂ α kontrol grubunda bu oran %74 olarak kaydedilmiştir (Pursley ve ark., 1997b). Son dönemlerde, ovsynch protokolünün varyasyonları olan cosynch ve selectsynch, doğum sonrası etçi ineklerde test edilmektedir. Ancak bu varyasyonların, ovsynch protokolünün laktasyondaki sütçü ineklerde geçirdiği kapsamlı validasyon sürecinden henüz geçmediği dikkate alınmalıdır. Bu noktada, foliküler dalga örüntülerindeki olası farklılıklar nedeniyle, doğum sonrası etçi ineklerin söz konusu protokollere vereceği yanıtların, laktasyondaki sütçü ineklerden farklılık gösterip göstermeyeceği tam olarak bilinmemektedir. Yanıtların farklı olmasının olası sebepleri arasında; a) 2. GnRH enjeksiyonundan ovulasyona kadar geçen sürenin göreceli uzunluğu; b) Ovulasyon zamanlamasında beklenen aralık; c) Meydana gelen ovulasyon senkronizasyonunun derecesi.

Select Synch protokolü (Geary ve ark., 2000) ise, ikinci bir GnRH enjeksiyonu içermemekte ve sabit zamanlı tohumlama yerine, östrüs gözlemine dayalı tohumlama yaklaşımını benimsemektedir. Bu protokol ile senkronize edilen inekler, östrüs belirtilerinin tespit edilmesini takiben 12 saat sonra tohumlanmaktadır. Select Synch ile uygulanan protokolde, östrüsün GnRH enjeksiyonundan yaklaşık 4 gün sonra ortaya çıkması ve PGF₂ α enjeksiyonundan itibaren 6 gün içerisinde tohumlamanın yapılması önerilmektedir (Kojima ve ark., 2000).

Ovsynch'e benzer şekilde Select Synch protokolü de etçi düvelerde östrüs senkronizasyonu sağlamada MGA- PGF₂ α protokolüne göre daha az etkili bulunmuştur. Bu durum, östrüs tespitine dayalı protokollerin sabit zamanlı uygulamalara kıyasla daha fazla bireysel gözlem gerektirmesi ve zamanlama açısından

daha değişken sonuçlar doğurması ile ilişkili olabildiği bildirilmektedir (Stevenson ve ark., 1999b).

2.7.2.9. Östrus senkronizasyonu ve sabit zamanlı tohumlama ile ilgili yönetim hususları

Östrus senkronizasyonu, yalnızca sığır sürülerinin daha hızlı genetik gelişimini kolaylaştırmanın bir yolu olarak değil, belki de daha önemlisi, güçlü bir üreme yönetimi aracı olarak kullanılmasını desteklemektedir. Buzağılama döneminde gereken işgücünün kapsamını azaltarak ve daha yoğun bir buzağılama ve bunun sonucunda sütten kesilen buzağuların yaşlarının artmasıyla elde edilen sütten kesilen buzağuların kilosunu artırarak karlılık artırılabilir. Toplam buzağılama oranı birçok durumda, senkronize sürülerdeki gebe ineklerin %85'inden fazlasının buzağılama döneminin ilk 30 günü içinde buzağılayacağını göstermektedir (Perry ve ark., 2002; Bader ve ark., 2005; Schafer ve ark., 2007).

2.7.2.10. Östrus senkronizasyonunun buzağılama oranı üzerindeki etkisi

Johnson ve Jones (2004) tarafından ineklerde ve düvelerde östrüs senkronizasyonu protokollerinin seçimiyle ilgili ekonomik değerlendirmeler ele alınmıştır. Senkronizasyon protokolünün sadece üreme başarısı açısından değil, aynı zamanda ekonomik getiriler açısından da optimize edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Hughes (2005) ise işletmelerin kârlılığını artırmanın anahtarı olarak, dişilerin daha sonraki buzağılama dönemlerinden ziyade, ilk ve ikinci 21 günlük buzağılama aralıklarında buzağılamalarının sağlanması gerektiğini belirtmiştir. Yani, sürüdeki ineklerin büyük çoğunluğunun buzağılama sezonunun erken dönemlerinde doğum yapması, işletme için daha fazla ekonomik kazanç anlamına gelmektedir. Buzağılama aralığının sıklaştırılmasıyla elde edilen ekonomik kazancın daha erken doğan buzağuların daha fazla canlı ağırlık kazanması sayesinde gerçekleştiğini ifade etmektedir. Optimal bir buzağılama sezonu yönetimi için, sürüdeki buzağuların %61'inin ilk 21 gün içinde, %85'inin 42. gün ve %94'ünün ise 63. gün içerisinde doğması gerektiği önerilmektedir. Bu dağılım, hem sürü yönetimi açısından etkinliği artırmakta hem de ekonomik verimliliği yükseltmektedir (Hughes, 2005).

2.7.3. Düvelerde Gebelik

Süt işletmelerinde sürdürülebilir bir yetiştiricilik için, düvelerin uygun yaşta tohumlanmaları gerekmektedir. Uygun zamanda tohumlanan ve doğuran düveler, sürüden çıkarılan ineklerin yerine sürüye katılarak sürü büyüklüğü korunabilmektedir (Silva ve ark., 2015). Sürdürülebilir bir hayvancılık için verilerin doğru ve usulüne uygun tutulması ve değerlendirilmesi ile mümkün olmaktadır. Kayıtlar; bakım besleme yönetimi, üremenin denetlenmesi, östrüs ve ovulasyonun kontrolü, erken gebelik tanısı, verim özellikleri gibi verileri içermeli ve değerlendirmede bu faktörlerin tamamı göz önünde bulundurulmalıdır (Crowe ve ark., 2018).

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Hayvan Materyali

Bu tez çalışması Gümüşhane İli Kelkit İlçesi'nde bulunan ve gebe düve satışı yapan Kelkit Doğan Besi İşletmeleri A.Ş.'inde gerçekleştirilmiştir. İşletme bünyesinde bulunan, tamamı yurt dışından temin edilmiş, ortalama 19 aylık yaşta (14 ay – 25 ay), Simental ırkı toplam 100 adet düve kullanılmıştır. Hayvanların tamamı aynı çevresel koşullarda, bakım-besleme programına tabi, herhangi bir yem ve su kısıtlaması uygulanmadan, otomatik suluklarla donatılan, gezinme alanı bulunan yarı açık ahırlarda barındırılmıştır. Hayvanlar, işletmenin hayvan besleme birimi tarafından hazırlanan, rasyon içeriğinde yonca otu, mısır silajı, buğday sapı balyası ve pancar posası gibi yem maddeleri yer alan yemlerle beslenmiştir.

Çalışma için ayrılan 100 düve, işletmeye geldikten 40 günlük karantina sonrasında, sıklık durumlarına bakılmaksızın rastgele 5 eşit gruba ayrılmıştır.

3.2. Kullanılan İlaçlar ve Uygulama Şekilleri

Çalışmada kullanılan hormonal ajanlar aşağıdaki gibidir:

GnRH: 5 ml (0,1 mg/ ml) dozunda, intramüsküler (i.m.) yolla uygulandı (Fertagyl®, MSD İlaç, ABD).

PGF_{2α}: 2 ml (12,5 mg/ml) dozunda, i.m. yolla uygulandı (Dinolitic HC®, Zoetis ilaç, ABD).

Progesteron İmplantı: 1,38 g progesteron içeren vagina içi implant (CIDR 1380®, Zoetis İlaç, ABD).

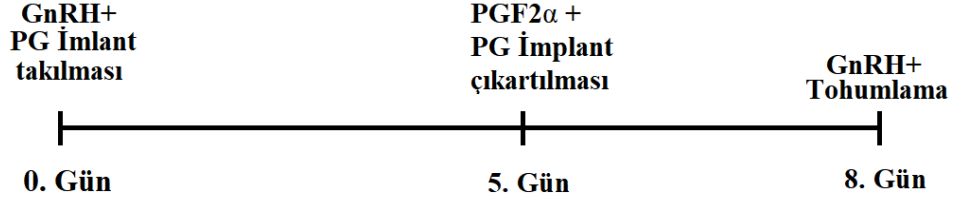
3.3. Uygulama Gruplarının Oluşturulması

Uygulama grupları, her biri 20 düveden oluşacak şekilde rastgele belirlenmiş ve kontrol grubu dışında deneme gruplarına farklı senkronizasyon protokolleri uygulandı.

Kontrol (n=20): Bu gruptaki hayvanlara hiçbir uygulama yapılmamış sadece östrüs kontrolü yapılarak her bir düve 3 kez tohumlandıktan sonra uygulama

başladıktan yaklaşık 75 gün sonunda ultrasonla gebelik muayeneleri yapıldı, sonuçlar kaydedildi.

Grup 1 (n=20): 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 5. Gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ + Progesteron implantların çıkartılması, 8. Gün GnRH + tohumlama.

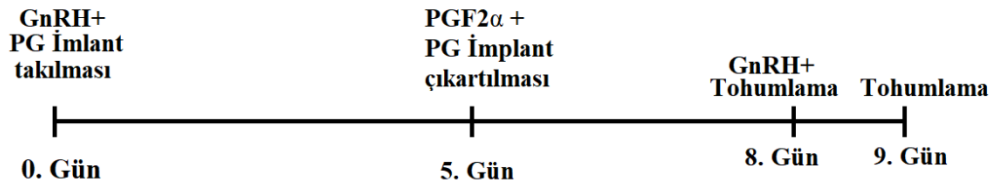


Şekil. 1. Grup 1 in uygulama takvimi.

Bu gruptaki hayvanlara aşağıdaki protokol uygulanmıştır:

- **0. Gün:** GnRH uygulaması ve progesteron implantlarının takılması
- **5. Gün:** $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu ve implantların çıkarılması
- **8. Gün:** GnRH uygulaması ve suni tohumlama

Grup 2: 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 5. Gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ + Progesteron implantların çıkartılması, 8. Gün GnRH + tohumlama, 9. Gün tohumlama.



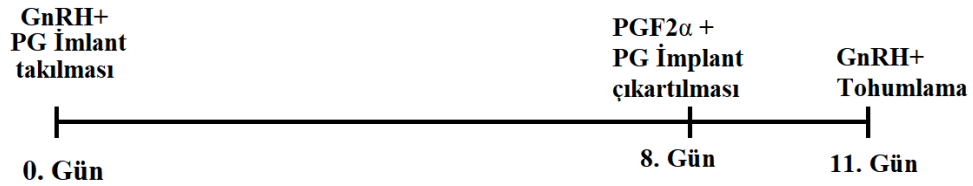
Şekil. 2. Grup 2' nin uygulama takvimi.

Bu gruptaki uygulama planı şu şekildedir:

- **0. Gün:** GnRH uygulaması ve progesteron implantlarının takılması
- **5. Gün:** $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu ve implantların çıkarılması

- **8. Gün:** GnRH uygulaması ve ilk tohumlama
- **9. Gün:** İkinci bir tohumlama uygulaması

Grup 3: 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ + Progesteron implantların çıkartılması, 11. Gün GnRH + tohumlama.

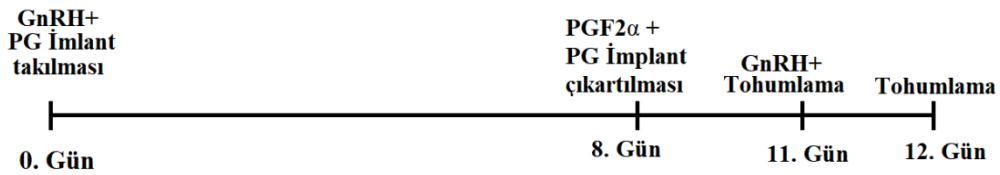


Şekil. 3. Grup 3' ün uygulama takvimi.

Bu grupta uygulanan protokol şöyledir:

- **0. Gün:** GnRH uygulaması ve progesteron implantlarının takılması
- **8. Gün:** $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu ve implantların çıkarılması
- **11. Gün:** GnRH uygulaması ve suni tohumlama

Grup 4: 0. Gün: GnRH + Progesteron implantların takılması, 8. Gün $\text{PGF}_{2\alpha}$ + Progesteron implantların çıkartılması, 11. Gün GnRH + tohumlama, 12. Gün tohumlama.



Şekil. 4. Grup 4' ün uygulama takvimi.

Bu gruba aşağıdaki işlem sırası şu şekilde uygulandı:

- **0. Gün:** GnRH uygulaması ve progesteron implantlarının takılması
- **8. Gün:** PGF₂ α enjeksiyonu ve implantların çıkarılması
- **11. Gün:** GnRH uygulaması ve ilk tohumlama
- **12. Gün:** İkinci tohumlama uygulaması

3.4. Östrus Takibi ve Suni Tohumlama

Çalışmanın kontrol grubunda bulunan hayvanlarında gözlem ve rektal muayene ile kızgınlıkta olduğu belirlenen hayvanlara suni tohumlama yapıldı. Gözlem sırasında yem yemede azalma, hareketlilik, böğürme, çara, diğer hayvanların üzerine atlama ya da özellikle atlanmaya izin verme gibi tipik kızgınlık belirtileri dikkate alındı. Gözlem sırasında bu östrüs belirtileri gösteren hayvanlarda rektal muayene ile kornu uterilerin tonositesine bakıldı ve kaydedildi. Deneme grubunda bulunan hayvanlarda ise protokol gereği östrüs belirtileri gözlemeden sabit zamanlı suni tohumlama uygulaması yapıldı.

Suni tohumlama sırasında uygulayıcı kaynaklı değişkenliği ortadan kaldırmak için tüm tohumlamalar aynı Veteriner Hekim tarafından gerçekleştirildi. İlk tohumlamayı takiben 17–25 gün içerisinde kızgınlık belirtileri gösteren hayvanlara yeniden suni tohumlama yapıldı. Tohumlamanın ardından, 35. günde gebelik muayeneleri ultrasonografi cihazı (WED 3000) kullanılarak yapıldı.

3.5. Ultrasonografik Muayene

Düvelerin ovaryum yapılarının değerlendirilmesi ve gebelik tanısı için ultrasonografik muayeneler yapıldı. Bu amaçla WED 3000V marka, LNA40/5 -6.5 - 7.5 MHz Yüksek Frekanslı Array Probu bir ultrasonografi cihazı kullanılmıştır WED -3000V (WELD, Shenzhen Well.D Medical Electronics Co., Ltd, Çin).

Gebelik muayeneleri, ilk tohumlamadan 35 gün sonra ve tekrar olarak 70. günde

gerçekleştirildi.

3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde Minitab istatistik paket programı (Minitab release 12.1, 1998) kullanıldı. Gruplar arası gebelik oranlarındaki farkların analizinde Ki -kare testi, progesteron düzeyleri ile follikül ve korpus luteum büyüklükleri arasındaki farkların belirlenmesinde ise Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) uygulandı.

3.7. Etik İzin

Çalışma başlamadan önce Tarım ve Orman Bakanlığı Kelkit İlçe Müdürlüğünden 28.12.2023 tarihinde izin alınmış olup yine Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan da gerekli izinler (16.02.2024 / 047) alındı.

4. BULGULAR

Hayvanlar seçilip gruplandırıldıktan sonra, tüm uygulamalar aynı gün başlatılmıştır.

Kontrol (n=20)

Bu grup için belirlenen 20 hayvanda doğal kızgınlık belirtilerini takip etmek için her gün sabah ve akşam saatlerinde 0,5–2 saat süresince östrüs gözlemleri yapıldı. Östrüsü belirlenen hayvanlar 8 saat içerisinde suni tohumlama ile tohumlandı. İlk 30 günlük gözlem süresi içerisinde tüm düveler tohumlandı. Gözlemler ilerleyen günlerde de devam ettirildi ve bu süreçte daha önce tohumlanan 20 düveden 14'ü yeniden kızgınlık göstererek tekrar tohumlandı. Bu 14 hayvandan 5'inde daha sonraki günlerde kızgınlık belirtileri gözlemlenerek yeniden tohumlama gerçekleştirildi. Tohumlamaların 35. gününde ultrasonografik yöntemle gebelik muayeneleri yapıldı. İlk uygulamadan sonraki 75. günde tüm hayvanlara yeniden ultrason muayenesi uygulanarak toplam 15 düvenin gebe olduğu tespit edildi.

Grup 1 (n=20)

Bu gruptaki hayvanlara yapılan hormon uygulamasını takiben, protokol gereği uygulamanın 8. gününde sabit zamanlı suni tohumlama gerçekleştirildi. Tohumlamadan sonraki 17–25 günlük süre içerisinde hayvanlarda kızgınlık belirtileri gözlenmedi. Bu dönemi takip eden günlerde yalnızca bir düvede kızgınlık belirtileri tespit edildi ve bu düve, belirtilerin gözlenmesinden 4 saat sonra yeniden tohumlandı. İlk uygulamadan sonraki 35. günde yapılan ultrasonografik gebelik muayenesinde 13 hayvanda gebelik belirlendi. Uygulamanın 70. gününde yapılan kontrol sonucunda toplam gebelik sayısının 14 olduğu tespit edildi.

Grup 2 (n=20)

Bu gruptaki hayvanlara yapılan hormon uygulamasını takiben, protokol doğrultusunda uygulamanın 8. ve 9. günlerinde sabit zamanlı suni tohumlama gerçekleştirildi. İlk 17–25 günlük gözlem süresince kızgınlık belirtileri gözlenmedi. Ancak 20. günde kızgınlık belirtileri gösteren iki düve tespit edildi ve bu düvelere

belirtilerin görülmesinden 4 saat sonra yeniden tohumlama uygulandı. İlk uygulamadan 35 gün sonra yapılan ultrasonografik gebelik muayenesinde 16 hayvanda gebelik belirlendi. Uygulamanın 70. gününde yapılan kontrol muayenesi sonucunda toplam 18 gebelik kaydedildi.

Grup 3 (n=20)

Bu gruptaki hayvanlara yapılan hormon uygulamasının ardından, uygulamanın 11. gününde sabit zamanlı suni tohumlama yapıldı. Tohumlamadan sonraki 17–25 günlük süre içerisinde kızgınlık belirtileri gösteren iki düve tespit edildi ve belirtilerden 4 saat sonra yeniden tohumlama yapıldı. Ayrıca, 21. günde bir düvede daha kızgınlık gözlemlendi ve bu hayvana da tohumlama uygulandı. İlk uygulamadan 35 gün sonra yapılan ultrason muayenesiyle 6 hayvanda gebelik tespit edildi. Uygulamanın 70. gününde yapılan kontrol muayenesi sonucunda toplam 10 gebelik belirlendi.

Grup 4 (n=20)

Bu gruptaki hayvanlara yapılan hormon uygulamasının ardından, uygulamanın 11. ve 12. günlerinde sabit zamanlı suni tohumlamalar yapıldı. Tohumlamayı takip eden 17–25 günlük süre içinde bir düvede kızgınlık gözlemlendi ve belirtilerden 4 saat sonra yeniden tohumlama yapıldı. Yirmi birinci günde bir başka düvede daha kızgınlık tespit edilerek ikinci kez tohumlama uygulandı. İlk uygulamadan 35 gün sonra gerçekleştirilen ultrason muayenesinde 3 hayvanda gebelik saptandı. Uygulamanın 70. gününde yapılan kontrol muayenesi sonucunda toplam 5 gebelik belirlendi.

Tablo 1: Gruplara göre 1., 2. ve 3. tohumlama sonunda gebelik oranları.

Gruplar	1. Tohumlama	2. Tohumlama	3. Tohumlama
Kontrol (n=20)	6 gebe / 14 boş (%30)	9 gebe / 5 boş (%64)	2 gebe / 4 boş (%33,33)
Grup 1 (n=20)	13 gebe/ 7 boş (%65)	Kızgınlık gözlenmedi	1 gebe/ 6 boş (%14,28)
Grup 2 (n=20)	16 gebe / 4 boş (%80)	Kızgınlık gözlenmedi	2 gebe / 2 boş (%50)
Grup 3 (n=20)	6 gebe / 14 boş (%30)	2 gebe / 12 boş (%14,28)	1 gebe / 11 boş (%8,33)
Grup 4 (n=20)	3 gebe / 17 boş (%15)	1 gebe / 16 boş (%5,88)	1 gebe / 15 boş (%6,25)

Tüm gruplarda, ilk tohumlamaları takiben gözlenen kızgınlık durumlarında yeniden tohumlama öncesinde ultrason muayenesi yapıldı ve hayvanın gebe

olmadığından emin olundu. Gebe olmayan hayvanlarda, serviks uterusunun üçte ikilik kısmı geçildikten sonra kalan üçte birlik bölüme sperma bırakılacak şekilde tohumlama gerçekleştirildi.

4.1. Suni Tohumlama İndeksi

Bir sürüde 1 gebelik elde edebilmek için yapılan tohumlama sayısıdır. Çalışmamızda gruplara göre yapılan uygulamalar sonucunda 1 gebelik elde etmek için toplamda kaç tohumlama yapılması gerektiğini bildiren veriler oldukça farklılık göstermekteydi.

Kontrol (n=20): Kontrol grubunda toplamda 16 gebelik için 39 tohumlama yapılmıştır. Buna göre 1 gebelik için 2,43 tohumlama yapıldığı ortaya çıkmaktadır.

Grup 1 (n=20): 1. grupta toplamda 14 gebelik için 34 tohumlama yapıldı. Buna göre 1 gebelik için 2,42 tohumlama yapıldığı ortaya çıkmaktadır.

Grup 2 (n=20): 2. grupta toplamda 18 gebelik için 28 tohumlama yapıldı. Buna göre 1 gebelik için 1,55 tohumlama yapıldığı ortaya çıkmaktadır.

Grup 3 (n=20): 3. grupta toplamda 9 gebelik için 46 tohumlama yapıldı. Buna göre 1 gebelik için 5,11 tohumlama yapıldığı ortaya çıkmaktadır.

Grup 4 (n=20): 4. grupta toplamda 5 gebelik için 53 tohumlama yapıldı. Buna göre 1 gebelik için 10,6 tohumlama yapıldığı ortaya çıkmaktadır.

Veriler bir tablo halinde aşağıda sunulmuştur.

Tablo 2: Gruplara göre 1 gebelik elde etmek için yapılan tohumlama sayısı (Suni tohumlama indeksi).

Gruplar	Suni Tohumlama indeksi
Kontrol (n=20):	2,43
Grup 1 (n=20):	2,42
Grup 2 (n=20):	1,55
Grup 3 (n=20):	5,11
Grup 4 (n=20):	10,6

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

İneklerde seksüel senkronizasyon, modern süt ve et sığırı işletmelerinde en fazla emek ve planlama gerektiren uygulamalardan biridir. Doğum ile gebelik arasındaki gönüllü bekleme süresinin azaltılması, iki doğum aralığının en fazla 400 gün olarak planlanması, yem maliyetlerinin düşürülmesi ve sürü yönetiminin etkin hâle getirilmesi gibi birçok işletme hedefi bu uygulamalarla doğrudan bağlantılıdır. Bu sürenin, fertilité parametrelerine uygun şekilde planlanması hâlinde, işletme kârlılığı da anlamlı şekilde artmaktadır. Benzer şekilde, gebe düve satışı yapan işletmelerde düvelerin en kısa sürede gebe kalması ve benzer gebelik evresindeki hayvanların topluca satışı hem maliyetlerin düşürülmesi hem de kârlılığın artırılması açısından büyük önem arz etmektedir. Ancak literatürdeki bulgular, özellikle düvelerde uygulanan hormon programlarına verilen yanıtların, hayvanların siklik durumuna bağlı olarak önemli ölçüde değiştiğini göstermektedir.

Östrüs senkronizasyonu uygulamalarının temel amacı, östrüs ve ovulasyonun kontrollü şekilde senkronize edilmesiyle yüksek gebelik oranlarının elde edilmesidir (Cavalieri ve ark., 1997). Bu amaçla en yaygın kullanılan yöntem PGF_{2α} uygulamalarıdır.

Süt sığırcılığının en önemli problemlerinden biri hatalı sevk ve idareye bağlı olarak östrüslerin zamanında tespit edilememesinden kaynaklanan doğum-yeniden gebe kalma süresinin uzaması sayılmaktadır. Özellikle hayvanlar bağlı tutulduklarında östrüs semptomlarının tam olarak gözlenemediği işletmelerde yavru veriminin düşüklüğünün nedeni olarak gösterilmektedir. Bu durum östrüs belirlenmesine yönelik sevk ve idarenin önemini artırmaktadır. İşletmelerdeki hayvanların östrüslerinin doğru tespit edilmesi ve harcanan zamanı azaltmak amacıyla östrüs senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Östrüs senkronizasyonu amacı ile yapılan uygulamaların nihai amacı östrüs ve ovulasyon senkronizasyonu sonrası en uygun gebelik oranlarını sağlamaktır (Cavalieri ve ark 1997).

Progesteron implantların kullanıldığı bir çalışmada (Arköse ve Uslu, 2022), implantların sığırların östrüs sikluslarını stabil hale getirdiği ve senkronizasyonu başarılı bir şekilde sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca, bu senkronizasyon yöntemi,

tohumlama zamanlamasını daha hassas hale getirerek, gebelik oranlarını artırma potansiyeline sahip olduğu anlaşılmıştır (Arköse ve Uslu, 2022).

Progesteron implantları, daha az müdahale gerektiren bir yöntem olarak süt sığırcılığında yaygın olarak kullanılmaktadır. Pursley ve ark. (2021), progesteron implantlarının yüksek gebelik oranları sağladığını ve özellikle yüksek verimli ineklerde başarı oranlarının daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte, implantların etkinliği, çevresel faktörlerden etkilenebilmektedir. Sıcak stresi ineklerin hormon tedavilerine verdiği yanıtı değiştirebilir ve bu da senkronizasyonun başarısını olumsuz etkileyebilmektedir. Bir diğer önemli nokta ise, progesteron implantlarının sürekliliğidir. Bu yöntem, hormon salınımını sürekli sağladığı için, östrüs ve ovulasyon süreçlerinin sürekli kontrol altında tutulmasını sağlamaktadır. Arköse ve Uslu'nun (2022) çalışmasında da belirttiği gibi, progesteron implantları, diğer yöntemlere göre daha uzun süreli ve istikrarlı sonuçlar sağlamakta, böylece daha düşük maliyetli ve verimli bir senkronizasyon sağlamaktadır. Ancak, implantlar genellikle yalnızca östrüs senkronizasyonu sağlamakla kalmaz, aynı zamanda gebelik oranlarını artırdığı da rapor edilmiştir.

Martinez ve ark. (2000)'nın yapmış oldukları çalışmada progesteron implantı olarak CIDR-B kullanılmıştır. Düveler üzerinde yürütülen çalışmada 3 grup oluşturmuşlar, birinci grupta 0. gün CIDR uygulaması ve 1 mg östradiol benzoat (EB) + 100 mg Progesteron uygulamışlar, 7. gün PGF_{2α} enjeksiyonu ve CIDR implantı uzaklaştırmışlar, bundan 24 saat sonra tekrar 1 mg EB uygulanmış ve bundan da 30 saat sonra sabit zamanlı olarak tohumlamaları yapılmıştır. İkinci grupta (GnRH grubu) ise; 0. gün CIDR uygulaması ve 100 mg Gonadorelin asetat enjeksiyonu, 7. gün CIDR uzaklaştırılması ve PGF_{2α} enjeksiyonu ve bundan 54 saat sonra 100 mg GnRH uygulaması ve sabit zamanlı tohumlama yapmıştır. Üçüncü grupta (kontrol grubu) ise 0. gün CIDR uygulaması, 7. gün CIDR uzaklaştırılması ve PGF_{2α} enjeksiyonu, PGF_{2α} enjeksiyonundan sonraki 5 gün östrüsler gözlemlenmiş ve östrüs gösterenler 12 saat sonra tohumlamışlardır. Östrüs gösterme ve gebelik oranları sırasıyla; kontrol grubunda %83 ve %38, EB+PGF_{2α} grubunda %100 ve %76, GnRH grubunda ise %55 ve %48 olarak elde etmiştir.

Çalışmamızda da oluşturduğumuz gruplarda GnRH enjeksiyonlarını son PGF_{2α}

enjeksiyonundan 72 saat sonra yapılması dominant folikül ovulasyona teşvik etmek, ovulasyonu garantiye almak için planlanmıştır. GnRH enjeksiyonları bu şekilde gerçekleştirilirken gerek progesteron implantların tutuluş süresi gerekse tek ve çift tohumlama sayısı gruplar arası gebelik oranlarını ciddi anlamda değiştirmiştir.

Pursley ve ark. (1997b), inek ve düvelerde ovsynch protokolü uygulayarak gebelik oranlarını karşılaştırdığı çalışmada, 0. gün GnRH, 7. gün PGF_{2α} ve 30–36 saat sonra tekrar GnRH enjeksiyonu uygulamış ardından 16 saat sonra sabit zamanlı suni tohumlama yapmışlardır. Protokol sonucunda ineklerde %37,8, düvelerde ise %35,1 gebelik oranı elde etmişlerdir. Kontrol grubunda ise düvelerde gebelik oranı %74,4'e ulaşmıştır. Düşük gebelik oranları, düvelerde ilk GnRH uygulamasına yeterli ovulatör yanıtın alınamaması ile açıklanmıştır. Nak ve ark. (2005), ovsynch protokolü ile siklik düvelerde %50, asiklik düvelerde ise %100 gebelik oranı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Tek ve ark. (2003) ise ovsynch protokolündeki GnRH enjeksiyonlarından birinde hCG kullanımını değerlendirerek %48,7–%58,9 arasında gebelik oranları elde ettiklerini bildirmişlerdir. Pursley ve ark. (2021), doğru uygulandığında ovsynch'in yüksek verimlilik sağladığını belirtmektedir. Ancak bu protokol, hormon maliyeti ve çevresel stres faktörleri açısından sınırlamalar içermektedir. Stevenson ve Hall, (2020), ovsynch protokolünün çevresel etkilere karşı duyarlılığının başarı oranlarını etkileyebileceğini vurgulamıştır. Arköse ve Uslu (2022) de ovsynch protokolünün yüksek verimli hayvanlarda daha etkili olduğunu, ancak bireysel farklılıkların başarıyı düşürebileceğini belirtmiştir. Dinç (2006) ise ovsynch protokolünün östrüsten ziyade ovulasyonu senkronize etmekte olup östrüs gözlemine dayalı tohumlamaya benzer gebelik oranları sunduğunu ifade etmiştir. Bazı araştırmacıların bildirdiklerine göre ovsynch programında ilk tohumlamada gebelik oranı %40 veya daha düşük olmaktadır. Geriye kalan %60 veya daha fazlası için resenkronizasyon stratejileri geliştirilmeye çalışılmıştır (Fricke 2002). Tohumlamadan sonra gebe kalmayan hayvanlar yeniden senkronize edilerek tekrar tohumlanabilmektedir (Stevenson ve Tiffany 2004). Ovsynch programı başlangıcında ilk GnRH uygulaması sırasında ortalama follikül büyüklüğünün artmasının gebelik oranını sayısal olarak artırdığı gözlenmiştir. Buna sebep olarak; GnRH uygulamaları sonucunda en iyi cevabın 10 mm'den büyük folliküllerin verdiği (Vasconcelos ve ark 1999, Dolezel ve ark 2002) bildirilmiştir. Çünkü 9 mm'den küçük folliküllerdeki

granuloza hücrelerinde bulunan LH reseptörlerinin azlığı, GnRH uygulanmasıyla uyarılan LH dalgasının cevabını düşürdüğü bildirilmiştir (Xu ve Burton 2000). Bu çalışmada progesteron destekli ovsynch uygulaması ile elde edilen oranlar yukarıda yapılan birçok çalışma ile paralellik göstermektedir. Kontrol grubunda ilk tohumlamada %30, üçüncü tohumlama sonunda ise %80 gebelik oranı elde edilirken; en yüksek gebelik oranı Grup 2’de görülmüş, bu grupta ilk tohumlamada %80, üçüncü tohumlama sonunda ise %90 oranında gebelik başarısı sağlanmıştır. Beslenmeyle ilgili herhangi bir farklılık olmamasına rağmen bizim çalışmamızda da gruplar arasında farklılığın olması ilk yapılan uygulama anında ovaryum faaliyetlerinin bulunduğu evrenin etkili olduğu kanaatine varılmıştır.

Schmitt ve ark. (1996a) yaptıkları ovsynch uygulamasında PGF₂ α enjeksiyon günü progesteron değerinin yüksek bulunmasının nedeni olarak GnRH enjeksiyonunun dominant folliküllerde luteinleşme veya ovulasyona neden olarak aktif CL teşekkül etmesinden kaynaklandığını öne sürmektedirler (Schmitt ve ark 1996a). Buna karşılık luteal dönemde yapılan GnRH enjeksiyonlarının ovulasyonu uyarması yanında, yeni bir folliküler dalga gelişimini uyarabileceği, ancak mevcut dominant folliküllerin luteinleşmesi veya ovule olmadan atreziye olabileceğide bildirilmektedir (Vasconcelos ve ark., 1999). Genel olarak PGF₂ α uygulamalarından 24 saat sonra progesteron düzeyinin bazal seviyeye indiği bildirilmektedir (Stevenson ve ark., 1996, Stevenson ve ark., 1999a). Pursley ve ark. (1997b) göre ovsynch yönteminin sağmal ineklerde folliküler ve luteal gelişimi sağlayarak östrüs senkronizasyonu yaptığını, ancak düveler için uygun olmadığı bildirilmiştir. Bu durumun nedeni olarak muhtemelen hayvanların yaşlarının ilerlemiş olmalarına karşılık henüz doğum yapmamış olmalarından dolayı düve olarak tanımlanmaları da düşünülebilir. Çalışmamızda serum hormon analizi yapılmamış olmasına rağmen uygulama süresince kan progesteron düzeyinin progesteron implant sayesinde fazlasıyla arttığı, yeterli uyarımın oluşturulduğu kanaatine varılmıştır.

Klasik olarak düvelerden en geç 27 aylık yaşa kadar 1 doğum yapmaları beklenmekte, planlamalar bu şekilde yapılmaktadır. Materyal ve metot kısmında da görüleceği üzere çalışmada kullanılan hayvanların ortalama yaşı 19 aydı. Durum böyle iken en erken 28 aylıkken yavru elde edilmesi mümkün olacaktır. En erken 28 aylıkken

yavru elde etmenin yanısıra hayvanların ırklarının Simental olması ve nispeten geç gebe kalıyor olmaları ciddi kilo artışı hatta yağlanma sorununu gündeme getirecektir. Gebelik oranları arasında bu denli farklılığın olması özellikle doğal kızgınlık gösteren kontrol grubunda gebeliğin dalgalı olmasının bir sebebi de hayvanların aşırı kilolu olmaları olarak değerlendirilmektedir.

İlk tohumlama sonrası 1. ve 2. grupta elde edilen yüksek gebelik oranının nedeni tohumlamadan sonraki 24 saat içinde ovulasyon şekillenme oranının kontrol, 3. ve 4. gruba göre daha fazla olması ile de açıklanabilir. Östrüs senkronizasyonunda ovulasyon zamanının PGF₂ α uygulama zamanındaki folliküler gelişim safhasına bağlı olduğu (Stevenson ve ark., 1999a), GnRH uygulamasına en iyi cevabın 10 mm'den büyük folliküllerin verdiği (Vasconcelos ve ark., 1999; Dolezel ve ark., 2002) bildirilmiştir. Çünkü 9 mm'den küçük folliküllerdeki granuloza hücrelerinde bulunan LH reseptörlerinin azlığı, GnRH uygulanmasıyla uyarılan LH dalgasına cevabı düşürdüğü bildirilmiştir (Xu ve Burton, 2000).

İneklerde uygulanan ve ciddi iş gücü tasarrufu sağlayan sabit zamanlı suni tohumlama protokollerinin bazıları düvelerde de uygulandığı ve çoğu zaman çok iyi sonuçlar alındığı bildirilmesine rağmen hala geliştirilmesi gereken bir konu olduğu bilinmektedir. Sartori ve ark. (2001)'nin bildirdiği üzere, kızgınlık belirtileri gösteren düvelerde fertilizasyon oranı %100'e ulaşabilmektedir. Ancak Peters (2005)'in çalışmalarında, gebeliğin ilk üç haftası içerisinde embriyonların yaklaşık %25'inin kaybedilebildiği belirtilmiştir. Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada da gruplarda elde edilen gebeliklerin özellikle kontrol grubu, 3. ve 4. grupta düşük olmasının sebebinin erken embriyonik ölüm olabileceği ile açıklanabilir.

GnRH ve agonistlerinin; CL yaşam süresini uzattığı ve kısmen CL spontan luteolizisine karşı korunduğu bildirilmektedir. Buna bağlı olarak da bazı araştırmacılar; GnRH ve LH etkili hCG'nin östrüs senkronizasyonunda kullanılabileceğini ve senkronize edilen hayvanlarda ovulasyon ve gebelik şansının yükseltilmesinde kullanılabildiğini bildirmiştir (Tek ve ark., 2003).

Pursley ve ark. (1997b); inek ve düvelerde ovsynch ile östrüs senkronizasyonu sonucunda gebelik oranlarını değerlendirdikleri bir çalışmada; 2. GnRH

enjeksiyonundan 16-20 saat sonra tohumlama uygulamışlardır. Kontrol grubunda ise 3 kez 14 gün arayla $\text{PGF}_{2\alpha}$ enjeksiyonu ve üçüncü enjeksiyondan sonraki 72-80. saatler arasında tek tohumlama yapmışlardır. Çalışma grubunda bulunan ineklerde %37,8, kontrol grubunda ise %38,9 gebelik oranı elde edilmiştir. Aynı protokolün düvelerde uygulanması sonucunda çalışma grubunda %35,1, kontrol grubunda ise %74,4 gebelik oranı elde edilmiştir. Düvelerde gebelik oranı, ovsynch programında düşük bulunmasına neden olarak; ineklerin %86,2'sinde $\text{PGF}_{2\alpha}$ uygulama zamanında kan progesteron seviyesinin yüksek düzeyde olması, buna karşılık düvelerde bu oranın %54 seviyesinde kalması öne sürülmektedirler. Böylece ilk GnRH enjeksiyonunda düvelerde %54 düzeyinde ovulasyon gerçekleşirken; ineklerde %85 oranında ovulasyon gerçekleşmiştir. Bu da ineklerin östrüs siklusunun herhangi bir zamanında LH salınımına cevap veren dominant bir follikülün olduğunu göstermektedir. Pursley ve ark. (1997b)'na göre düvelerde foliküler dalganın bu şekilde senkronize edilememesinden dolayı; ovulasyon düzeyinin düşük oluşu ovasynch programında başarıyı düşürmektedir.

Nak ve ark.'nın (2005) yaptıkları çalışmada ovsynch uyguladıkları siklik ve asiklik düvelerde toplamda %58,8 gebelik oranları elde etmişlerdir. Çalışmada kullandıkları 34 baş hayvanın 28 adedinin siklik anöstrüste olduğu ve bu hayvanlarda %50 gebelik oranı, 6 tanesinin asiklik olduğu ve bu hayvanlardan %100 gebelik oranı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda düveler siklik, asiklik ayrımı yapılmamış ve gebelik oranlarımız bu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Progesteron implantları, ovsynch, tek doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ ve çift doz $\text{PGF}_{2\alpha}$, her birinin kendi avantajları ve sınırlamaları olan dört farklı seksüel senkronizasyon yöntemidir. Progesteron implantları, uzun süreli etkisi sayesinde, yüksek gebelik oranları sağlamakta daha başarılıdır, ancak uygulama ve yönetim maliyetleri daha yüksektir. ovsynch, özellikle yüksek verimli ineklerde ve büyük işletmelerde etkili sonuçlar verirken, çevresel faktörlerden etkilenebilir. Tek doz $\text{PGF}_{2\alpha}$, maliyet açısından uygun olsa da özellikle düzensiz östrüs siklusları gösteren ineklerde daha düşük başarı oranları elde edilmiştir. Çift doz $\text{PGF}_{2\alpha}$ ise genellikle daha güvenilir bir senkronizasyon sağlasa da birçok faktörlerden etkilenebilir. Her bir senkronizasyon yönteminin etkinliği, çevresel faktörler (iklim, çevre ısı vb. gibi), hayvanların verim

özellikleri, bireysel farklılıklar gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu nedenle, her bir protokolün seçimi, işletmenin ihtiyaçları, hayvan popülasyonu ve maliyet açısından değerlendirilmelidir (Thatcher ve ark., 2004; Wiltbank ve ark., 2011; Bisinotto ve ark., 2014).

Martinez ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada cosynch uyguladıkları ineklerde %45,1, düvelerde %39,1 gebelik elde ettiklerini bildirmişlerdir. Cosynch metodunun ovsynch metoduna göre östrüs gözlemi gerektirmemesi ve gebelik oranının diğer senkronizasyon metotlarıyla karşılaştırıldığında yeterli düzeylerde olması sebebiyle avantajlı bir metottur (Merrel, 2003). Bizim çalışmamız da cosynch metodunun progesteron ile desteklendiği grupta yani grup I de %65 oranında gebelik elde edilmiştir. Bu çalışma ile aradaki farkın progesteronun desteği ile olduğu düşünülmektedir.

Stevenson ve ark (1999a) Selectsynch protokolü ile yaptıkları çalışmada 74 baş inekte östrüs gösterme ve tohumlama oranını %82,3 ve gebelik oranını ise %25,6 olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacılar östrüs senkronizasyonu amacıyla GnRH-PGF₂ α kombinasyonunun kullanılmasının daha yararlı olacağını bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada (Bülbül 2004), inekler seksüel siklusun hangi evresinde olduğuna bakılmaksızın 0. gün GnRH (10 mg Buserelin) ve 7. gün PGF₂ α (500 mg Cloprostenol) uygulanarak bundan sonraki 48. ve 72. saatlerde iki kez tohumlanmıştır. Östrüs oranı %96 ve gebelik oranı ise %62,5 olarak tespit edilmiştir (Bülbül, 2004). Çalışmamızda 5 gün ve 8 gün progesteron destekli cosynch ile çift tohumlama yapılan Grup 2 ve Grup 4'te sırasıyla %80 ve %15 oranlarında gebelik elde edilmiştir. Grup 2'de elde edilen gebelik oranı, Bülbül'ün (2004) çalışmasında bildirilen %62,5'lik oranla karşılaştırıldığında oldukça yüksek ve başarılı bulunurken, Grup 4'teki oran anlamlı düzeyde düşüktür. GnRH ile PGF₂ α arasındaki sürenin uzamasıyla oluşan gebeliğin bazı araştırmacıların da bildirdiği gibi (Pursley ve ark., 1995; Bello ve ark., 2006; Vasconcelos ve ark., 1999; Wiltbank ve ark., 2011) bu derecede farklı olmasının sebepleri; yeni başlayan folikül dalgadaki dominant folikülün aşırı olgunlaşması, LH reseptör ekspresyonunun azalması ve oosit kalitesinin düşmesi, GnRH'ya ovulasyon yanıtının azalması olarak sayılabilmektedir. GnRH yeni dominant folikül başlatır ve bu folikül ~5-7 günde ovulasyona en uygun çap ve kaliteye ulaşır (12-16 mm), süre

uzarsa folikül yaşılanır, ovule olsa bile oosit kalitesi ve fertilizasyon potansiyeli azalır. Sonuç olarak, uzayan süre, folikül yaşılanması ve ovulasyon cevabının azalmasına bağlı olarak gebelik oranını düşürdüğü kanaatine varılmıştır.

İnfertilitenin önemli bir nedeni olduğu kabul edilen embriyonik ölümlerin insidensinin düveler ile beşinci doğumunu yapmış ineklerde daha fazla oranda olduğu bildirilmektedir (Diskin ve ark., 2006; Sammad ve ark., 2020). İnek ve düvelerde oluşan embriyonik ölümler meydana geldiği zaman aralığına göre değerlendirildiğinde fertilitenin artırılmasına yönelik önemli bilgiler ortaya çıkmaktadır. Örneğin erken embriyonik ölümler düvelerde, geç embriyonik ölümler ise ineklerde daha yüksek oranda görülmektedir (Moreira ve ark., 2001). Gerçekleştirilen bu çalışmada da erken embriyonik ölüm olduğu düşünülmekle birlikte düvelerde erken embriyonik ölüm oranının yüksek olmasının nedeni, ovulasyon sonrası progesteron düzeyinin sağlanamaması olabilir. Bu durumda embriyolar gebeliğin maternal kabulü döneminde yeterli IFN-t üretememesine neden olabilir. Bu durumda da embriyonik ölümler kaçınılmaz olmaktadır (Mann ve ark., 2004; Guzeloglu-Kayisli ve ark., 2009).

Düvelerde yapılan tohumlamalardan elde edilen gebelik oranları birçok araştırmacının öngördüğü başarı düzeyinin altında kalmıştır. Sabit zamanlı tohumlamalarda gebelik oranlarının, doğal östrüsle tohumlanan hayvanlara kıyasla daha düşük olabileceği literatürde de belirtilen bir durumdur. Ancak, tohumlama esnasında ve sonrasındaki günlerde farklı uygulamalarla (GnRH-LH vb. gibi) gebelik oranlarının artırılabilirdiği bildirilmektedir (Ribeiro ve ark., 2012). Sunulan çalışmada da kontrol grubunda deneme gruplarından daha yüksek gebelik elde edilmiştir. Bu durumun, çalışmada kullanılan hayvan materyalinin Simental ırkı düvelerden oluşmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Simental ırkı inek ve düvelerle gerçekleştirilen reproduktif fizyolojiye yönelik çalışmaların sınırlı sayıda olması, bu tür uygulamaların etkinliğini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Ayrıca, Holstein ırkı düveler için geliştirilmiş senkronizasyon protokollerinin Simental ırkına yeterince uygun olmadığı, elde edilen gebelik oranlarından anlaşılmaktadır (Gölen. 2019). Bu nedenle, bizim çalışmamızın en iyi çıkan grubundan hareketle Simental ırkına özgü reproduktif fizyolojiye yönelik temel araştırmaların sayılarının artırılması ile bu protokolün geliştirilerek daha fazla Simental ırk düvede uygulanması bu alanda

atılacak önemli bir adım olacaktır.

Sonuç olarak; sunulan çalışmada uygulanan progesteron destekli cosynch protokolü ile ilk tohumlamadan sonra elde edilen östrüs oranları ve gebelik oranlarının literatür verileri ile karşılaştırıldığında yeterli ve tatmin edici düzeyde bulunmasına karşılık, gruplar arasında ciddi oranda farklılıkların olduğu gözlemlendi. En yüksek gebeliğin Grup 2’de elde edildiği (%80) bu sebeple tüm düve işletmelerine tavsiye edilebileceği, 2. Tohumlama yapılmayan grupta (Grup 1) %65 oranında gebelik elde edilmesinin çift tohumlama yapmanın (ovulasyonun uzayabileceği) önemini göstermektedir. GnRH ile PGF₂ α arasındaki sürenin daha uzun tutulduğu gruplarda daha düşük gebelik elde edilmesi (%30, 15) oositin çok çabuk yaşlandığını veya ovulasyon mekanizmasında aksaklıklar olabileceğini göstermektedir. Östrüs gözlemi yapılamayan işletmelerde bu uygulamanın (Grup 2) yapılması ile yüksek gebelikler elde edilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

6. KAYNAKLAR

- Aksoy, M., Alan, M., Tekeli, T., Semacan, A., ve oyan, K. (1993). İnek ve düvelerde östrüs belirleme hataları ve sun'ı tohumlama uygulamasındaki nemi. Hayvancılık Araştırma Dergisi, 3(1): 28-30.
- Alaçam, E. (1994). Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun'ı Tohumlama Doğum ve İnfertilite, Erol Alaçam (Ed.), Üremenin Denetlenmesi (s. 81-88). Konya: Dizgievi
- Alaçam, E. (1999). Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Erol Alaçam (Ed.), Üremenin kontrolü (s. 71-80), Ankara: Medisan.
- Anderson, L. H., McDowell, C. M., ve Day, M. L. (1996). Progestin-induced puberty and secretion of luteinizing hormone in heifers. Biol Reprod, 54: 1025-1031.
- Aral, F., ve olak, M. (2002). Esmer ırk inek ve düvelerde GnRH-PGF_{2α}-GnRH ve PGF_{2α} ile östrüs ve ovulasyon senkronizasyonu ve dlverim performansı. Trk Veterinerlik ve Hayvancılık Dergisi, 28(3):179–184.
- Arköse, C. ., ve Uslu, B. A. (2022). Comparison of the Results Synchronization with Progesterone Implants and Fixed Time Artificial Insemination in Dairy Cows. Braz Arch Biol Technol, 65: <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2022210243>.
- Atkins, J. A., Busch, D. C., Bader, J. F., Keisler, D. H., Patterson, D. J., Lucy, M. C., ve Smith, M. F. (2008). Gonadotropin-releasing hormone-induced ovulation and luteinizing hormone release in beef heifers: Effect of day of the cycle. J Anim Sci, 86: 83-93.
- Bader, J. F., Kojima, F. N., Schafer, D. J., Stegner, J. E., Ellersieck, M. R., Smith, M. F., ve Patterson, D. J. (2005). A comparison of two progestin-based protocols to synchronize ovulation and facilitate fixed-time artificial insemination in postpartum beef cows. J Anim Sci, 83: 136-143.
- Baklacı, C., ve Vural, R. (1999). Düvelerde Cloprostenol uygulaması sonrasında konsepsiyon ve embriyonik ölüm oranlarının kan progesteron hormonu

- düzeylerinin ölçümü ile araştırılması. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg*, 39(2): 61–72.
- Bao, B., ve Garverick, H. A. (1998). Expression of steroidogenic enzyme and gonadotropin receptor genes in bovine follicles during ovarian follicular waves: A review. *J Anim Sci*, 76: 1903-1921.
- Bello, N. M., Steibel, J. P., ve Pursley, J. R. (2006). Optimizing ovulation to first GnRH improved outcomes to each hormonal injection of ovsynch in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 89(9): 3413-24.
- Berardinelli, J. G., Dailey, R. A., Butcher, R. L., ve Inskeep, E. K. (1979). Source of progesterone prior to puberty in beef heifers. *J Anim Sci*, 49: 1276-1280.
- Bisinotto, R. S., Ribeiro, E. S., ve Santos, J. E. P. (2014). Synchronisation of ovulation for management of reproduction in dairy cows. *Animal*, 8(s1): 151-159.
- Busch, D. C., Wilson, D. J., Schafer, D. J., Leitman, N. R., Haden, J. K., Ellersieck, M. R., Smith, M. F., ve Patterson D. J. (2007). Comparison of CIDR-based estrus synchronization protocols prior to fixed-time AI on pregnancy rate in beef heifers. *J Anim Sci*, 85: 1933- 1939.
- Bülbül, B. (2004). Saha şartlarındaki ineklerde farklı östrüs senkronizasyon yöntemlerinin fertilité üzerine etkisini araştırılması, Doktora tezi, S.Ü. Sağlık Bilimleri Enst. Konya.
- Bülbül, B., ve Ataman, M. B. (2005) İneklerde östrüs senkronizasyonu. *Veteriner Bilimleri Dergisi*, 21(3-4): 23-32.
- Cavalieri, J., Kinder, J. E., De'ath, G., ve Fitzpatrick, L. A. (1997). Effect of 48 h treatment with 17 β -oestradiol or progesterone on follicular wave emergence and synchrony of ovulation in bos indicus cows when administered at the end of a period of progesterone treatment. *Animal Reproduction Science*, 46: 187-201.
- Cengiz, M., ve Tohumcu, V. (2021). Sütçü ineklerde östrüs siklusunun, foliküler gelişimin ve ovulasyonun hormonal kontrolü. *Veteriner Farmakoloji ve*

Toksikoloji Derneği Bülteni, 12(3): 168-180.

Cirit, Ü. (2002). Siyah alaca ineklerde PGF2 α ve GnRH'nın farklı kombinasyonları ile östrüs senkronizasyonu çalışmaları, Doktora tezi, İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enst, İstanbul.

Cleef, J. V., Macmillan, K. L., Drost, M., Lucy, M. C., ve Thatcher, W. W. (1996). Effects of administering progesteron at selected intervals after insemination of synchronized heifers on pregnancy rates and resynchronization of returns to service. Theriogenology, 46: 1117–1130.

Cowen, P., Schwabe, C. W., Rosenberg, H. R., Bondurant, R. H., Franti, C. E., ve Goodger, W. J. (1989). Reproductive management practices among Tulare, California, dairy herds. I. Census and descriptive aspects. Prev Vet Med, 7: 83-100.

Crowe, M. A., Hostens, M., ve Opsomer, G. (2018). Reproductive management in dairy cows-The future. Irish Vet J, 71: 11-9.

Çınar, M. (1999). PGF2 α ile senkronize sütçü ineklerde tohumlama sırasında ve/veya tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının fertilite üzerine etkileri, Doktora tezi, S.Ü. Sağlık Bilimleri Enst. Konya.

Çoyan, K. (1994). Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun'i Tohumlama Doğum ve İnfertilite. Erol Alaçam (Ed.), Evcil Hayvanlarda Seksüel Sikluslar (s. 25-36), Dizgievi, Konya.

Çoyan, K., ve Tekeli, T. (1996). İneklerde Suni Tohumlama. Reprodüktif Fizyoloji. Kenan Çoyan (Ed.), İneklerde Suni Tohumlama (s. 5-13), Bahçıvanlar basım, Konya.

Çoyan, K. (2002). Evcil Hayvanlarda Dölerme ve Suni Tohumlama. Kenan Çoyan (Ed.), İneklerde Hormonların Reprodüktif Kullanımı (s. 112-117), Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya.

Çoyan, K. (2005). İneklerde suni tohumlama el kitabı. Selçuk Üniversitesi Basımevi,

Konya.

- Dejarnette, J. M., ve Marshall, C. E. (2003). Effects of pre-senkronization using combinations PGF_{2α} and (or) GnRH on pregnancy rates of ovsynch- and Cosynch- treated lactating Holstein cows. *Animal Reproduction Sci*, 77: 51-60.
- Deutscher, G. H. (2000). Extending interval from seventeen to nineteen days in the melengestrol acetate-prostaglandin estrous synchronization program for heifers. *Prof Anim Sci*, 16: 164-168.
- Dijkhuizen, A. A., Huirne, R. B. M., ve Stelwagen, J. (1991). Practical economy for dairy- and pig farming. Misset, Doetinchem, the Netherlands.
- Dijkhuizen, A. A. (1981). The economical significance of health problems in dairy cattle. Dept. Agricultural Economy, Fac Vet Medicine, University of Utrecht, the Netherlands.
- 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.
- Dinç, D. A. (2006). İneklerde reproduktif verimliği artırma programları. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 77(2): 50-64.
- Diskin, M. G., ve Sreenan, J. M. (2000). Expression and detection of oestrus in cattle. *Reproduction Nutrition Development*, 40: 481–491.
- Diskin, M. G., Murphy, J. J., ve Sreenan, J. M. (2006). Embryo survival in dairy cows managed under pastoral conditions. *Anim Reprod Sci*, 96(3-4): 297-311. doi: 10.1016/j.anireprosci.2006.08.008.
- Dolezel, R., Cech, S., Zajíc, J., ve Havlíček, V. (2002). Oestrus synchronization by PGF_{2α} and GnRH in intervals according to stage of follicular development at time of initial treatment in Cows. *Acta Vet Brno*, 71: 101-108.
- Douglas, M. (2002). The effects of varying the interval from follicular wave emergence to progestin withdrawal on follicular dynamics and the synchrony of

estrus in Beef Cattle, Master of Science, chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://vtechworks.lib.vt.edu/server/api/core/bitstreams/3c0dc6d4-0eb3-4a67-9cd4-30d5bcc6227f/content

- Dziuk, P. J., ve Bellows, R. A. (1983). Management of reproduction in beef cattle, sheep and pigs. *Journal of Animal Science*, 57(Suppl.2): 355.
- Edqvist, L. E., ve Stabenfeldt, G. H. (1993). *Reproduction Domestic Animals*. King GJ. (Ed.), *The Hormones of Reproduction* (s. 55-73). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- El-Zarkouny, S. Z., Cartmill, J. A., Hensley, B. A., ve Stevenson, J. S. (2004). Pregnancy in Dairy Cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone. *Journal of Dairy Science*, 87: 1024-1037.
- El-Zarkouny, S. Z., ve Stevenson, J. S. (2004). Resenkronizing estrus with progesteron or progesterone plus estrogen in cows of unknown pregnancy status. *Journal Dairy Science*, 87: 3306-3321.
- Fagan, J. G., Bourke, S., ve Roche, J. F. (1988). The reproductive performance of dairy cows in five herds. *Irish Veterinary Journal*, 42: 40-44.
- Fortune, J. E., Sirois, J., ve Quirk, S. M. (1988). The growth and differentiation of ovarian follicles during the bovine estrous cycle. *Theriogenology*, 29: 95-109.
- Fricke, P. M. (2002). Scanning the future-ultrasonography as a reproductive management tool for dairy cattle. *Journal of Dairy Sci*, 85: 1918-1926.
- Fricke, P. M., Caraviello, D. Z., Weigel, K. A., ve Welle, M. L. (2003). Fertility of dairy cows after resynchronization of ovulation at three intervals following first timed insemination. *Journal of Dairy Sci*, 86: 3941-3950.
- Garcia-Winder, M., Lewis, P. E., Deaver, D. R., Smith, V. G., Lewis, G. S., ve Inskeep, E. K. (1986). Endocrine profiles associated with the life span of induced corpora lutea in postpartum beef cows. *Journal of Animal Science*, 62: 1353-1362.

- Garcia, A., Van Der Veijden, G. C., Colenbrander, B., ve Bevers, M. (1999). Monitoring follicular development in cattle by real-time ultrasonography: A review. *Veterinary Record*, 145: 334-340.
- Garcia-Bojalil, C. M., Dubeau, G., ve McAllister, T. A. (2022). Impact of progesterone-based protocols on östrüs synchronization in dairy cows. *Theriogenology*, 105: 20-30.
- Geary, T. W., Downing, E. R., Bruemmer, J. E., ve Whittier, J. C. (2000). Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the Select Synch estrous synchronization protocol. *Prof Anim Sci*, 16: 1-5.
- Ginther, O. J., Knopf, L., ve Kastelic, J. P. (1989). Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *Journal of Reproduction Fertility*, 87: 223-230.
- Gonzalez-Padilla, E., Ruiz, R., LeFever, D., Denham, A., ve Wiltbank, J. N. (1975). Puberty in beef heifers. III. Induction of fertile estrus. *Journal of Animal Science*, 40: 1110-1118.
- Gordon, I. A. (2005). *Reproductive Technologies in Farm Animals*. Cambridge, MA USA, CABI Publishing.
- Gölen, S. (2019). Simental ırkı düvelerde sabit zamanlı tohumlamalara ilave olarak uygulanan GnRH'nın gebe kalma oranı üzerine etkisi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi. Konya.
- Guthrie, J., ve Wenzel, W. (1997). Estrous cycle synchronization. (Ed. Youngquist RS). *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 1. Ed. W.B Saunders company, Philadelphia, 290-294.
- Guzeloglu-Kayisli, O., Kayisli, U. A., ve Taylor, H. S. (2009). The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions. *Semin Reprod Med*, 27:62–79.
- Hafez, E. S. E., ve Hafez, B. (2013). *Reproduction in farm animals* (10th ed.). Wiley-

Blackwell.

Hall, J. B., Staigmiller, R. B., Short, R. E., Bellows, R. A., MacNeil, M. D., ve Bellows, S. E. (1997). Effect of age and pattern of gain on induction of puberty with a progestin in beef heifers. *Journal of Animal Science*, 75: 1606-1611.

Hughes, J. P. (2005). Optimizing calving distribution for economic efficiency in beef herds. *Agricultural Economics Review*, 56(3): 22–29.

Imwalle, D. B., Fernandez, D. L., ve Schillo, K. K. (2002). Melengestrol acetate blocks the preovulatory surge of luteinizing hormone, the expression of behavioral estrus and ovulation in beef heifers. *J Anim Sci*, 80: 1280-1284.

Imwalle, D. B., Patterson, D. J., ve Schillo, K. K. (1998). Effects of melengestrol acetate on onset of puberty, follicular growth, and patterns of luteinizing hormone secretion in beef heifers. *Biol Reprod*, 58: 1432-1436.

Jaiswal, R. S., Singh, J., Marshall, L., ve Adams, G.P. (2009). Repeatability of 2-wave and 3-wave patterns of ovarian follicular development during the bovine estrous cycle. *Theriogenology*, 72: 81-90.

Johnson, L. A., ve Jones, G. M. (2004). Economic evaluation of estrous synchronization protocols in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 82(E. Suppl)E101–E107.

Kara, U., ve Bekyürek, T. (2017). Sığırlarda embriyo transferinde CIDR ile senkronize edilen donörlere östrus öncesi gerçekleştirilen çift PGF2 α uygulamalarının elde edilen embriyoların kalitesi ve sayısı üzerine etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 26(3): 204-210.

Kaya, A., Çoyan, K., ve Semacan, A. (1999). GnRH ve PGF2 α kombinasyonunun ineklerde östrüs senkronizasyonu ve gebelik üzerine etkisi. *Vet Bil Derg*, 15(1): 121-128.

Kırbaş, M. (2008). Düvelerde progesteron destekli farklı resenkronizasyon protokollerinin karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık

Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Kojima, F. N., Salfen, B. E., Bader, J. F., Ricke, W. A., Lucy, M. C., Smith, M. F., ve Patterson, D. J. (2000). Development of an estrus synchronization protocol for beef cattle with short-term feeding of melengestrol acetate: 7-11 Synch. *J Anim Sci*, 78: 2186-2191.

Kojima, F. N., Bader, J. F., Stegner, J. E., Schafer, D. J., Clement, J. C., Eakins, R. L., ... ve Patterson, D.J. (2004). Substituting EAZI-BREED CIDR inserts (CIDR) for melengestrol acetate (MGA) in the MGA Select protocol in beef heifers. *J Anim Sci*, 82(Suppl. 1): 255.

Lamb, G. C., Nix, D. W., Stevenson, J. S., ve Corah, L. R. (2000). Prolonging the MGAprostaglandin F₂ α interval from 17 to 19 days in an estrus synchronization system for heifers. *Theriogenology*, 53: 691-698.

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 F₂ α for ovulation control in postpartum suckled beef cows. *J Anim Sci*, 79: 2253-2259.

Lamb, G. C., Larson, J. E., Geary, T. W., Stevenson, J. S., Johnson, S. K., Day, M. L., ... ve Landblom, D. G. (2006). Synchronization of estrus and artificial insemination in replacement beef heifers using gonadotropin releasing hormone, prostaglandin F, and progesterone. *J Anim Sci*, 84: 3000-3009.

Lamond, D. R. (1964). Synchronization of ovarian cycles in sheep and cattle. *Anim Breed Abstr*, 32: 269-285.

Lauderdale, J. W. (1972). Effects of prostaglandin F₂ α on pregnancy and estrous cycle of cattle. *J Anim Sci*, 35(Suppl. 1): 246.

Leitman, N. R., Busch, D. C., Bader, J. F., Mallory, D. A., Wilson, D. J., Lucy, M. C., ... ve Patterson, D. J. (2008). Comparison of protocols to synchronize estrus and ovulation in estrous cycling and prepubertal beef heifers. *J Anim Sci*, 86: 1808-1818.

- Leitman, N. R., Busch, D. C., Mallory, D. A., Wilson, D. J., Ellersieck, M. R., Smith, M. F., ve Patterson, D. J. (2009a). Comparison of long-term CIDR-based protocols to synchronize estrus in beef heifers. *Anim Reprod Sci*, 114: 345-355.
- Leitman, N. R., Busch, D. C., Wilson, D. J., Mallory, D. A., Ellersieck, M. R., Smith, M. F. ve Patterson, D. J. (2009b). Comparison of controlled internal drug release insert-based protocols to synchronize estrus in prepubertal and estrous-cycling beef heifers. *J Anim Sci*, 87: 3976-3982.
- Liehr, R. A., Marion, G. B., ve Olson, H. H. (1972). Effects of prostaglandin on cattle estrous cycles. *J Anim Sci*, 35(Suppl. 1): 247.
- Lucy, M. C., Billings, H. J., Butler, W. R., Ehnis, L. R., Fields, M. J., Kesler, D. J., ... ve Hafs, H. D. (2001). Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of PGF 2α for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers, and dairy heifers. *J Anim Sci*, 79: 9823-995.
- Macmillan, K. L. ve Henderson, H. V. (1984). Analyses of the variation in the interval of prostaglandin F 2α to oestrus as a method of studying patterns of follicle development during diestrus in dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 6: 245-254.
- Macmillan, K. L. (2018). Reproductive management of Beef Cows. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 34(1): 1-19.
- Mallory, D. A. (2009). Comparison of long-term progestin-based protocols to synchronize estrus in beef heifers. M. S. Thesis. University of Missouri.
- Mallory, D. A., Wilson, D. J., Busch, D. C., Ellersieck, M. R., Smith, M. F. ve Patterson, D. J. (2010). Comparison of long-term progestin-based estrus synchronization protocols in beef heifers. *J Anim Sci*, 88(11): 3568-78.
- Mann G, Fray M. ve Lamming G. E. (2004). Effects of time of progesterone supplementation on embryo development and interferon- τ production in the cow. *The Veterinary Journal*, 171(3): 500-3.

- 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. *Can Vet J*, 41(10): 786–790.
- Martinez, M. F., Kastelic, J. P., Adams, G. P., Cook, B., Olson, W. O. ve Mapletoft, R. J. (2002). The use progestins in regimens for fixed-time artificial insemination in beef cattle. *Theriogenology*, 57: 1049-1059.
- Marx, D., Viana, G. ve Grunert, E. (1988). Results of 25 years' fertility surveillance in two dairy herds of Hohenheim University. 2. Cycle length, silent heat and ovarian findings, and oestrus prediction. *Tierarztl Umsch*, 43: 453-4 ve 457-9.
- Merrel, R. (2003). Estrus detection ve synchronization. Student research summary, ANSC 406, Texas AveM Univercity.
- Mialot, J. P., Laumonnier, G., Ponsart, C., Fauxpoint, H., Barassin, E., ve Ponter, A. A. (1999). Postpartum subestrus in dairy cows: comparison of treatment with PGF2 α or GnRH + PGF2 α + GnRH. *Theriogenology*, 52: 901-911.
- Moreira, F., de la Sota, R. L., Diaz, T. ve Thatcher, W. W. (2000). Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci*, 78: 1568-1576.
- Moreira, F., Orlandi, C., Risco, C., Mattos, R., Lopes, F. ve Thatcher, W. W. (2001). Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84(7): 1646–1659.
- Nak, Y., Nak, D., Seyrek İntaş, K., Tek, H. B., Keskin, A., Tuna, B. ve Kumru, İ. H. (2005). Siklik ve asiklik anöstrüslü sütçü düvelerde ovsynch veya PRID+PGF2 α +PMSG uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri, *Uludağ Üniv J Fac Vet Med*, 24(1.2.3.4): 21-26.
- Nebel, R. L., McGilliard, M. L., French, P. D. ve Saltman, R. L. (2003). Economic impact of systematic breeding programs and factors to consider in program

selection for the reproductive management of dairy cattle. Proc Ann Conf Society for Therio, Columbus, OH, 371-379.

Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C. W. ve Fisher, M. (2019). Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics (9th ed.). Elsevier.

O'Connor, M. L. (1993). Heat Detection And Timing Of Insemination For Cattle, Extension Circular 402, The Pennsylvania State University.

Parker, R. ve Mathis, C. (2002). Reproductive Tract Anatomy and Physiology of the Cow. Extension Livestock Specialists, Guide B-212, New Mexico State University.

Patterson, D. J., Corah, L. R. ve Brethour, J. R. (1990). Response of prepubertal *Bos taurus* and *Bos indicus* x *Bos taurus* heifers to melengestrol acetate with or without gonadotropin-releasing hormone. *Theriogenology*, 33: 661-669.

Patterson, D. J., Wood, S. L. ve Randle, R. F. (2000). Procedures that support reproductive management of replacement beef heifers. *Proc Am Soc Anim Sci*, 1999. <http://www.asas.org/jas/symposia/proceedings/0902.pdf>

Patterson, D. J., Kojima, F. N. ve Smith, M. F. (2003). A review of methods to synchronize estrus in replacement heifers and postpartum beef cows. *J Anim Sci*, 81(E. Suppl. 2): 166- 177.

Perry, G. A., Smith, M. F. ve Patterson, D. J. (2002). Evaluation of a fixed-time artificial insemination protocol for postpartum suckled beef cows. *J Anim Sci*, 80: 3060-3064.

Perry, G. (2004). Detection Of Standing Estrus In Cattle, College of Agriculture ve Biological Sciences, South Dakota State University, <http://agbiopubs.sdstate.edu/articles/FS921B.pdf>

Perry, G. A., Smith, M. F., Roberts, A. J., MacNeil, M. D. ve Geary, T. W. (2007). Relationship between size of the ovulatory follicle and pregnancy success in beef heifers. *J Anim Sci*, 85: 684-689.

- Phatak, A. P. ve Whitmore, H. L. (1991). Greater participation by veterinarians in the reproductive management of dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 199: 74-6.
- Pursley, J. R., Mee, M. O. ve Wiltbank, M. C. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. *Theriogenology*, 44(7): 915–923.
- Pursley, J. R., Kosorok, M. C. ve Wiltbank, M.C. (1997a). Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J Dairy Sci*, 80: 301-306.
- Pursley, J. R., Wiltbank, M. C., Stevenson, J. S., Ottobre, J. S., Garverick, H. A. ve Anderson, L. (1997b). Pregnancy rates in cows and hiefters inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci*, 80: 295-300.
- 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. *J Dairy Sci*, 81: 2139-2144.
- Pursley, J. R., Stevenson, J. S. ve McHugh, K. A. (2021). Effect of progesterone treatments on fertility and estrous synchronization in dairy cows. *J Dairy Sci*, 104(12): 12867-12876.
- Rawlings, N. C., Weir, L., Todd, B., Manns, J., ve Hyland, J. (1980). Some endocrine changes associated with the postpartum period of the suckling beef cow. *J Reprod Fertil*, 60: 301-308.
- Reimers, T. J., Smith, R. D., ve Newman, S. K. (1985). Management factors affecting reproductive performance of dairy cows in the northeastern United States. *J Dairy Sci*, 68: 963-72.
- Ribeiro, E. S., Bisinotto, R. S., Lima, F. S., Greco, L. F, Morrison, A., Kumar, A. ve Santos, J. E. P. (2012). Plasma concentrations of progesterone and expression of genes involved in prostaglandin synthesis in endometrial tissue of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 95(10): 5455–5466.

- Rivera, F., DeJarnette, J. ve Nebel, R. (2012). Use of the Cosynch + CIDR protocol in beef cattle: A review of fixed-time AI protocols. *Theriogenology*, 77(8), 1469-1477.
- Roelofs, J. B., Van Eerdenburg, F. J. C. M., Soede, N. M. ve Kemp, B. (2005). Pedometer readings for estrus detection and as predictor for time of ovulation in dairy cattle. *Theriogenology*, 64: 1690–703.
- Rowson, L. E. A., Tervit, R. ve Brand, A. (1972). The use of prostaglandin for synchronization of oestrus in cattle. *J Reprod Fertil*, 29:145 (Abstr).
- Ruiz, F. J, Oltenacu, P. A. ve Smith, R. D. (1989). Evaluation of on farm milk progesterone tests to determine nonpregnant cows and to prevent insemination errors. *J Dairy Sci*, 72: 2718-27.
- Ryan, D. P., Snijders, S., Yaakub, H. ve O’Farrell, K. J. (1995). An evaluation of estrus synchronization programs in reproductive management of dairy herds. *J Anim Sci*, 73: 3687-3695.
- Ryan, D. P., ve Galvin, J. A. (1999). Comparison of oestrus synshronization regimens for lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 56: 153-168.
- Salmanoğlu, R., Alaçam, E., Çelebi, M. ve Baş, A. (1999). Sütçü ineklerde hızlı progesteron testi yardımıyla yapılan Prostaglandin F2 alfa kontrollü tohumlamaların fertiliteye etkisi. *J Vet and Anim Sci*, 23(1): 115-121.
- Sammad A, Umer S, Shi R, Zhu H, Zhao X, ve Wang Y. (2020). Dairy cow reproduction under the influence of heat stress. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 104: 978–986. <https://doi.org/10.1111/jpn.13257>
- Sarıbay, M. K. (2002). İneklerde östrüsün gözlem ve pedometre yöntemiyle belirlenmesi. Doktora Semineri, S.Ü. Sağ. Bil. Enst., Konya.
- Sartori, R., Fricke, P. M., Ferreira, J. C., Ginther, O. J. ve Wiltbank, M. C. (2001). Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biol Reprod*, 65: 1403-1409.

- Schafer, D. W., Brinks, J. S. ve LeFever, D. G. (1990). Increased calf weaning weight and weight via estrus synchronization. Beef Program Report. Colorado State University. (s. 115-124).
- Schafer, D. J., Busch, D. C., Smith, M. F. ve Patterson, D. J. (2006). Characterization of follicular dynamics, timing of estrus, and response to GnRH and PGF2 alpha in replacement beef heifers after presynchronization with a 14-day CIDR. *J Anim Sci*, 84(1): 49.
- Schafer, D. J., Bader, J. F., Meyer, J. P., Haden, J. K., Ellersieck, M. R., Lucy, M. C., Smith, M. F. ve Patterson, D. J. (2007). Comparison of progestin based protocols to synchronize estrus and ovulation before fixed-time artificial insemination in postpartum beef cows. *J Anim Sci*, 85: 1940-1945.
- Schmitt, E. J. P., Diaz, T., Barros, C. M., de la Sota, R. L., Drost, M., Fredriksson, E. W., Staples, C. R., Thorner, R. ve Thatcher, W. W. (1996a). Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing, hormone. *J Anim Sci*, 74: 1074-1083.
- Schmitt, E. J. P., Diaz, T., Drost, M. ve Thatcher, W. W. (1996b). Use of a gonadotropinreleasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle. *J Anim Sci*, 74: 1084-1091.
- Schofield, S. A. (1988). Estrus detection methods and oestrus behaviour of dairy cows in different environments. Thesis, University College of Wales (Bangor) UK.
- Sheffel, C. E., Pratt, B. R., Ferrell, W. L., Inskeep, E. K. (1982). Induced corpora lutea in the postpartum beef cow. II. Effects of treatment with progestogen and gonadotropins. *J Anim Sci*, 54: 830-836.
- Silva, T. V., Lima, F. S. ve Thatcher, W. W. (2015). Synchronized ovulation for first insemination improves reproductive performance and reduces cost per pregnancy in dairy heifers. *J Dairy Sci*, 98: 7810-7822.
- Sirois, J. ve Fortune, J. E. (1988). Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle

- in heifers monitored by real-time ultrasonography. Biol Reprod, 39: 308-317.
- Slenning, B. D. ve Farver, T. B. (1990). Estrus detection efficiency and the effects of prostaglandin F₂alpha in a commercial dairy herd. Prev Vet Med, 8: 269-282.
- Sönmez, M. E. C. (1990). Sığırlarda embriyo transfer tekniğinin ülkemiz koşullarında uygulanabilme olanağının araştırılması. Doktora tezi, İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enst., İstanbul.
- 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 Prostaglandin F₂α. J Dairy Sci, 79: 402-410.
- Stevenson, J. S., Kobayashi, Y. ve Thompson, K. E. (1999a). Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including ovsynch and combinations of gonadotrpín-releasing hormone and prostaglandin F₂α. J Dairy Sci, 82: 506-515.
- Stevenson, J. S., Lamb, G. C., Cartmill, J. A., Hensley, B. A., El-Zarkouny, S. Z., Marple, T. J. (1999b). Synchronizing estrus in replacement beef heifers using GnRH, melengestrol acetate, and PGF₂α. J Anim Sci, 77(1): 225.
- Stevenson, J. S. ve Tiffany, S. M. (2004). Resynchronization estrus ovulation after non- pregnant diagnosis and various ovarian states including cysts. J Dairy Sci, 87: 3658-3664.
- Stevenson, J. S., ve Hall, D. R. (2020). Ovsynch synchronization protocol: Efficiency and economic considerations. J Dairy Sci, 103(11), 9687-9697.
- Tauck, S. A., Wilkinson, J. R. C., Olsen, J. R., Janitell, J. N. ve Berardinelli, J. G. (2007). Comparison of controlled internal drug release device and melengestrol acetate as progestin sources in an estrous synchronization protocol for beef heifers. Theriogenology, 68: 162-167.
- Tek, Ç., Sabuncu, A., Baran, A. ve Evecen, M. (2003). Postpartum sütçü ineklerde GnRH+PGF₂α ve hCG+PGF₂α uygulamalarının, östrüs senkronizasyonu ve

- fertilite üzerine etkileri. Turk J Vet Anim Sci, 27: 125-131.
- Thatcher, W. W., Drost, M., Savio, J. D., Macmillan, K. L., Entwistle, K., Schmitt, E. J. P., de la Sota, R. L. ve Morris, G. (1989). New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. Animal Reproduction Science, 20(3): 179–198.
- Thatcher, W. W., Drost, M., Savio, J. D., Macmillan, K. L., Entwistle, K. W., Schmitt, E. J., De La Sota, R. L., ve Morris, G. R. (1993). New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. Anim Reprod Sci, 33: 27-49.
- TUİK. (2023). Türkiye İstatistik Kurumu. Suni tohumlama verileri. Erişim adresi: <https://www.tuik.gov.tr/VeriTabanlari>
- Thatcher, W. W., Bartolome, J. A., Sozzi, A., Silvestre, F., ve Santos, J. E. P. (2004). Manipulation of ovarian function for the reproductive management of dairy cows. Veterinary Research Communications, 28, 111.
- Twagiramungu, H., Guilbault, L. A. ve Dufour, J. J. (1995). Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: A review. J Anim Sci, 73: 3141-3151.
- Twagiramungu, H., Guilbault, L. A., Proulx, J. ve Dufour, J. J. (1992a). Synchronization of estrus and fertility in beef cattle with two injections of Buserelin and prostaglandin. Theriogenology, 38: 1131-1144.
- Twagiramungu, H., Guilbault, L. A., Proulx, J., Villeneuve, P., Dufour, J. J. (1992b). Influence of an agonist of gonadotropin-releasing hormone (Buserelin) on estrus synchronization and fertility in beef cows. J Anim Sci, 70: 1904-1910.
- Ulberg, L. C., Christian, R. E. ve Casida, L E. (1951). Ovarian response in heifers to progesterone injections. J Anim Sci, 10: 752-759.
- Utter, S. D. ve Corah, L. R. (1994). Influence of dietary energy levels on reproductive function and fertility in yearling beef heifers. Kansas Agricultural Experiment Station Research Reports: Vol. 0: Iss. 1. <https://doi.org/10.4148/2378-5977.2074>

- Vasconcelos, J. L. M., Silcox, R. W., Rosa, G. J. M., Pursley, J. R. ve Wiltbanks, 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 lactating dairy cows, *Theriogenology*, 52(6): 1067-1078.
- Wilson, T. W. (2003). Estrus Synchronization for beef cattle. *Bulletin*, 1232.
- Wiltbank, M. C., Souza, A. H., Carvalho, P. D., Bender, R. W., ve Nascimento, A. B. (2011). Improving fertility to timed artificial insemination by manipulation of circulating progesterone concentrations in lactating dairy cattle. *Reprod Fertil Dev*. 2011; 24(1):238-43.
- Wiltbank, M. C., Gümen, A., ve Sartori, R. (2016). Physiological classification of anestrus in postpartum beef cows. *Theriogenology*, 86(1): 1-11
- Wood, S. L., Lucy, M. C., Smith, M. F., ve Patterson, D. J. (2001). Improved synchrony of estrus and ovulation with addition of GnRH to a melengestrol acetate-prostaglandin F2 α estrus synchronization treatment in beef heifers. *J Anim Sci*, 79: 2210-2216.
- Xu, Z. Z. ve Burton, L. J. (1999). Reproductive performance of dairy heifers after estrus synchronization and fixed-timed artificial insemination. *J Dairy Sci*, 82: 910-917.
- Xu, Z. Z. ve Burton, L. J. (2000). Estrus synchronization of lactating dairy cows with GnRH, Progesterone and Prostaglandin F2 α . *J Dairy Sci*, 83: 471-476.
- Yiğit, A. ve Arıkan, Ş. (2001). İneklerde östrus siklusu süresince gelişen steroidojenik ve non-steroidojenik luteal hücrelerin büyüklük dağılımlarında meydana gelen değişiklikler. *Turk J Vet Anim Sci*, 25: 545-550.