

HOLSTEIN IRKI DÜVELERDE SABİT ZAMANLI TOHURLAMA AMACIYLA İKİ FARKLI ÖSTRÜS SENKRONİZASYON YÖNTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hüseyin ERDEM¹@Aydın GÜZELOĞLU¹

Evaluation of two different estrous synchronization protocol for a timed insemination in Holstein heifers

Geliş Tarihi: 22.08.2008

Kabul Tarihi: 17.09.2008

Özet: Bu çalışmanın amacı, saha şartlarında maliyet ve iş gücünü azaltan ancak fertilité oranı yüksek bir sabit zamanlı tohumlama protokolü geliştirmektir. Daha önce geliştirdiğimiz modifiye ovsynch senkronizasyon yöntemi, yaygın olarak uygulanan progesteron esaslı bir protokolle (kulak implantı) karşılaştırıldı. Bu amaçla birinci grup 19 baş düveye 14 gün arayla iki kez PGF2 α enjeksiyonu yapıldı (PPG grubu). İkinci PGF2 α enjeksiyonundan 48 saat sonra GnRH enjekte edildi ve GnRH enjeksiyonundan 14-16 saat sonra sabit zamanlı tohumlama yapıldı (0. gün). İkinci grup progesteron esaslı protokolle ise 29 baş düveye önce norgestomet kulak implantı takıldı (IMP grubu), östradiol valerat ve norgestomet içeren enjektabl solusyon kas içi uygulandı (0. gün). Uygulamayı takiben 8. günde PGF2 α uygulandı ve 9. günde implant çıkarıldı. Tohumlamalar implantın çıkarılmasını izleyen 48. saatte yapıldı. Tohumlanan düvelerin gebelik muayeneleri 31-38. günlerde real-time ultrason ile yapıldı. Elde edilen gebelik/gebe kalma oranı PPG grubunda % 57.9 (11/19), IMP grubunda % 48.2 (14/29) olarak belirlendi ve istatistiki fark görülmedi. Sonuç olarak 14 gün arayla iki doz PGF2 α ve GnRH içeren sabit zamanlı tohumlama protokolü, yoğun iş gücü gerektiren progesteron esaslı protokolle karşılaştırıldığında kabul edilebilir düzeyde gebelik oranı elde edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ovsynch, norgestomet implant, düve

Summary: Our hypothesis was to develop a timed-AI protocol with good fertility but reduced cost and labour under commercial conditions. Heifers were divided two group and first group (n=19) received two injections of PGF2 α 14 days apart. GnRH was injected 48 h after the second PGF2 α injection and heifers were inseminated 14-16 h following GnRH (day 0; PPG group). This synchronization regimen was compared with a widely used progesterone-based protocol.

In the implant group (IMP group; n=29), a norgestomet ear implant was used and estradiol valerate plus norgestomet injected (i.m.; day 0). On Day 8, heifers received PGF2 α and implant was removed on day 9. Heifers were inseminated 48 h after implant removal. Pregnancy diagnosis was performed by real-time ultrasound between day 31 and 38. Eleven of 19 heifers in the PPG group were pregnant (57.9%) compared to 14 of 29 heifers in the IMP group (48.2%; P>0.05 Chi-squared) Thus, the timed-AI protocol utilizing two doses of PGF2 α and GnRH resulted in acceptable pregnancy rates compared to the progesterone-based protocol which was more labour intensive.

Key Words: Ovsynch, norgestomet implant, heifer

Giriş

Sütçü inek işletmelerinde östrüslerin belirlenmesinde teknolojik ilerlemelere rağmen hala sorunlar yaşanmaktadır. Bu nedenle östrüs senkronizasyonu sürünün sevk ve idaresinde önemli bir yer tutmaktadır (Ball, 1983; Youngquist ve Braun, 1986; Mateus ve ark., 2002). Günümüzde östrüs senkronizasyonunda iki esas yaklaşımdan birisi PGF2 α ile mevcut corpus luteumun (CL) lizisinin ve GnRH ile ovulasyonun sağlanması, diğeri progestagenlerle CL'un devamlılığı sağlanarak östrüslerin önlenmesidir (Driancourt, 2001). Bununla birlikte östrüs siklusundaki folliküler dalgaların öneminin anlaşılmasıyla yeni yaklaşımlar ortaya çıkmıştır (Thatcher ve ark., 2002).

Sütçü inek işletmelerinde optimal fertilitenin elde edilmesi gerekliliğinden dolayı östrüs senkronizasyonu ineklerde daha popüler ve yaygın uygulama alanı bulmaktadır. Ancak bunun yanında Türkiye'de belirli ve sınırlı bir yaşta ve gebelikleri bir örnek gebe düve talebi de vardır. Bu gebe düve talebinin sağlanabilmesi için düvelerde de pratik ve gebe kalma oranı yüksek östrüs senkronizasyon yöntemlerinin uygulanması gerekliliği vardır.

PGF2 α ve analogları uzun yıllardan beri CL'un lizisi amacıyla kullanılmaktadır. Ancak PGF2 α 'nın seksüel siklusun ilk 5 ve son 4 gününde CL üzerine etkili olmadığı bilinmektedir (Logue ve ark., 1991;

Roche ve ark., 1998). Bu nedenle enjeksiyon öncesi progesteron düzeyinin belirlenmesinin senkronizasyonun başarısını ve sonuçta gebe kalma oranını olumlu etkilediği bildirilmektedir (Kaya ve ark., 1998; Cartmill ve ark., 2001). Fertilitenin artırılması amacıyla GnRH tohumlama sırası (Sterry ve ark., 2007) ve tohumlama sonrasında siklusun değişik günlerinde uygulanabilmektedir (Drew ve Peters, 1994; Tefera ve ark., 2001; Erdem ve ark., 2002).

Son yıllarda PGF2 α ile ilgili protokollere GnRH ilavesiyle hem folliküler dalgaların hem de ovulasyonların senkronizasyonu sağlanmaktadır. Ovsynch olarak tanımlanan bu protokole göre 9 gün arayla iki kez GnRH, ikinci GnRH'dan 48 saat önce PGF2 α ve 16-20 saat sonra sabit zamanlı tohumlama (Thatcher ve ark., 2002) yapılması sonucu elde edilen gebelik oranı % 30-40 arasında değişmektedir (Pancarlı ve ark., 2002; Lean ve ark., 2003; Lopez-Gaitus ve ark., 2004; Tenhagen ve ark., 2004). Birinci GnRH'nin siklusun metöstrüs ve proöstrüs döneminde, ikinci GnRH'nin PGF2 α 'dan sonraki 48 saat aralığından daha önce yapılması durumunda gebe kalma oranı daha da düşmektedir (Kasimanickam ve ark., 2005; Stevenson ve ark., 1999; Moreira ve ark., 1999). Ovsynch yönteminin özellikle östrüs tespitinin düşük olduğu veya işgücünden tasarruf edilmesi düşünülen sürülerde yararlı olabileceği belirtilmektedir (Jemmeson, 2000; McDougal ve ark., 2001). Buna karşın düvelerde fertilizasyonun yüksek olmasına rağmen, Ovsynch yönteminde gebe kalma oranının düşük olduğu (Sartori, 2004; Tenhagen ve ark., 2005) ve modifiye edilmesi gerektiği ifade edilmektedir (Pursley ve ark., 1997; Moreira ve ark., 1999; Rivera ve ark., 2006).

Progestagenlerle yapılan östrüs senkronizasyonunda ovidukt ortamının değişmesi, oositlerin erken olgunlaşması, kalıcı folliküllerin oluşması gibi bazı olumsuz yönlerine rağmen (Bineli ve ark., 2001; Cartmill ve ark., 2001) elde edilen gebe kalma oranının PGF2 α ile yapılan senkronizasyonlara göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Logue ve ark., 1991). Ancak bu yöntemde kullanılan PRİD ve kulak implantının uygulama güçlüğü ve maliyeti önemli

dezavantajlardır.

Sunulan çalışmada düvelerde başarılı sonuçlar verdiği belirlenmiş olan modifiye bir ovsynch protokolü ile progestagen esaslı protokolden elde edilen gebe kalma oranları değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot

Çalışmanın materyalini yaşları 15-18 ay arasında değişen toplam 48 baş Holstein ırkı düve oluşturdu. Düvelerin tamamı aynı işletmeye ait olup, aynı bakım ve besleme şartlarına sahipti. Çalışmaya dahil edilen düveler rastgele 2 senkronizasyon grubuna ayrıldı.

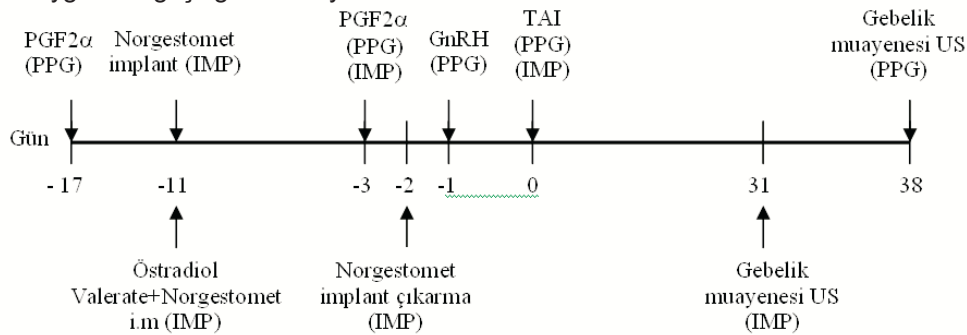
Birinci grup (PPG grubu)

Birinci deneme grubuna ait 19 baş düveye önce 14 gün arayla iki kez PGF2 α (150 μ g; D-Prestolyne, Eczacıbaşı, İstanbul) kas içi uygulandı. İkinci PGF2 α 'dan 48 saat sonra GnRH (10 μ g; Receptal®, Intervet, İstanbul) ve GnRH'dan 14-16 saat sonra ise sabit zamanlı tohumlama (TAI) yapıldı (0. gün) (Şekil)

İkinci grup (IMP grubu)

İkinci deneme grubuna ait 29 baş düveye ise kulak derisi altına norgestomet implant yerleştirildi (Crestar™, Intervet, İstanbul) ve 5 mg östradiol valerate+3 mg norgestomet kombinasyonu kas içi uygulandı. Sekiz gün sonra PGF2 α kas içi yapıldı ve 9. gün implantlar kulak derisinden çıkarıldı. İmplantın çıkarılmasını izleyen 48. saatte sabit zamanlı tohumlama yapıldı (0. gün) (Şekil 1).

Tohumlamaların tamamı aynı veteriner hekim tarafından ve fertilesi kanıtlanmış boğa sperması ile yapıldı. Tohumlanan düvelerin gebelik muayeneleri tohumlama sonrası 31-38. günlerde real-time ultrason (US) ile gerçekleştirildi (Tringa Vet, Pie Medical, The Netherlands).



Şekil 1 Senkronizasyon grupları ve çalışma programı

Bulgular

Toplam 48 baş düveye uygulanan iki farklı östrüs senkronizasyon yönteminden elde edilen gebelik oranları Tablo1de sunulmuştur. Gruplar arasında gebe kalma oranı bakımından istatistikî fark görülmedi ($P > 0.10$).

Tartışma ve Sonuç

Düvelerde östrüs tespiti için harcanan zaman değişik nedenlerden dolayı genelde sınırlıdır ve doğal veya uyarılan östrüste yapılan ilk tohumlamalardan elde edilen gebe kalma oranı % 45-74.4 arasında değişmektedir (Thatcher ve ark., 1996; Pursley ve ark., 1997; Erdem ve ark., 2002; Bage, 2003). Dolayısıyla sunulan çalışmada iki farklı östrüs senkronizasyon yönteminden elde edilen gebe kalma oranının kabul edilebilir düzeyde olduğu düşünülebilir. Ancak PPG protokolünün IMP protokolüne göre pratik ve ucuz bir yöntem olması gibi önemli avantajları bulunmaktadır.

İnekler için geliştirilen ve popüler olan ovsynch yöntemlerinin düvelerde pratikliği ve gebe kalma oranı (% 35.1-37.5) sınırlıdır (Pursley ve ark., 1997; Moreira ve ark., 1999). Bunun nedeni olarak; düvelerdeki folliküler dalga sistematığının ineklerden farklı olması, birinci GnRH enjeksiyonu sırasında yeterli büyüklükte follikülün bulunmaması ve ikinci GnRH enjeksiyonu zamanında % 13.7-17.4 oranında tohumlama öncesi ovulasyonların görülmesi ileri sürülmektedir (Thatcher ve ark., 1996; Tenhagen ve ark., 2005). Sunulan çalışmada ise esasî östrüs senkronizasyonu olan 14 gün ara ile PGF2 α uygulamasına, ikinci PGF2 α 'dan 48 saat sonra yapılan GnRH ile ovulasyonların da senkronizasyonu sağlanarak sabit zamanlı bir tohumlama yöntemi oluşturulmuştur. Bu yöntemde göre düvelerin ikinci PGF2 α enjeksiyonu sırasında siklusun diöstrüs dönemi ve ovaryum üzerinde ikinci folliküler dalgaya ait bir dominant folliküle sahip olması muhtemeldir. Kırk sekiz saat sonra yapılan GnRH enjeksiyonu ile de bu dominant follikülün gelişimi ve ovulasyonu sağlanmaktadır. Dolayısıyla bu yöntemin, düvelerin

seksüel siklus mekanizmalarına daha uygun olduğu düşünülmektedir.

Düvelerde fertilizasyon % 100 gibi yüksek oranlarda olmasına rağmen (Sartori ve ark., 2002), gebeliğin ilk üç haftasına kadar % 25 oranında erken embriyonik ölüm şekillenmektedir (Peters, 1996). Nitekim PPG senkronizasyonu uyguladığımız ilk çalışmamızda (Güzeloğlu ve ark., 2007), tohumlama sonrası 15-16. günlerde yapılan flunixin megluminin gebe kalma oranını % 50'den % 76'ya yükselttiği belirlendi. Bu verilere göre, bu yöntemde gebe kalma oranının aslında çok daha yüksek olduğu, ancak embriyonik ölümlerin önemli bir sorun oluşturduğu açıkça görülmektedir.

Gebeliği tespit edilen hayvanlarda % 10-40 oranında geç embriyonik ve erken fötal ölümlerin de olabileceği belirtilmektedir (Thatcher ve ark., 1994; Vasconcelos ve ark., 1999; Cartmill ve ark., 2001; Moreira ve ark., 2001; Santos ve ark., 2004; Waldmann ve ark., 2006). Bazı çalışmalarda (Mialot ve ark., 1999; Amiridis ve ark., 2000) senkronizasyon yönteminin buna yol açabileceği ifade edilmekle birlikte, bunun ortaya konulabilmesi için embriyonik ölüm nedenleri olan diğer faktörlerin de incelenmesi ve çok sayıda hayvana gereksinim olduğu açıktır. Santos ve ark. (2004) bazı senkronizasyon yöntemlerinin embriyo yaşamına etki edebileceğini belirtmelerine rağmen embriyo/fötal ölümlerine neden olmadığını ve esas sorunun bu kayıpların azaltılması olduğunu belirtmektedirler. Nitekim sabit zamanlı ve östrüslerinde tohumlanan ineklerde 31-45. günler arasında meydana gelen embriyonik ölümlerin sırasıyla % 13.2 ve 10.4 arasında olduğu bildirilmektedir (Chebel ve ark., 2004). Dolayısıyla östrüs senkronizasyon yöntemlerinde yüksek oranda fertilité elde edebilmek için tedavi başlangıcında yüksek progesteron düzeyi, LH salınımının düzenli olması ve düşük östradiol düzeyinin sağlanması, yüksek kalitede aktif bir CL gelişimini sağlaması kadar; tohumlama sonrası dönemde luteolitik etkinin azaltılması da çok önemlidir (Binelli ve ark., 2001).

PGF2 α ile yapılan östrüs senkronizasyonlarında

Tablo 1. Elde edilen gebe kalma sayı ve oranları

Protokol	Gebelik, n	Gebelik, %
PPG (n=19)	11/19	57.9
IMP (n=29)	14/29	48.2

enjeksiyon sonrası görülen östrüste (Cairolı ve ark., 2006), 72. saatte (Logue ve ark., 1991), 72 ve 96. saatlerde çift tohumlama (Kaya ve ark., 1998), 48 saat sonra GnRH ve 12-16 saat sonra tohumlama (Güzeloğlu ve ark., 2007) yapılabilir. İneklerde tohumlamaların sabit zamanlı olarak yapılmasıyla elde edilen gebe kalma oranı, doğal veya PGF_{2α} ile oluşturulan östrüste yapılan tohumlamalardan daha düşük elde edilmektedir (Cairolı ve ark., 2006). Bunun bir nedeni tohumlama zamanı ile ilgili olabilir. Çünkü tohumlamaların ovulasyondan 12-24 saat önce yapılması tavsiye edilmektedir (Roelofs ve ark., 2006). Nitekim Waldman ve ark. (2006) da çift doz PGF_{2α} ve sabit zamanlı tohumlamalardan elde edilen gebelik oranının düşük olmasının bir nedeninin ineklerin ovulasyon zamanlarının geniş bir zaman dilimine dağılmasına bağlamaktadırlar. Bu sorunun GnRH ile dominant follikülün gelişiminin ve ovulasyonunun sağlanmasıyla aşılabileceğini belirtmektedirler. Dolayısıyla düvelerde GnRH ile östrüs takibi yapılmadan sabit zamanlı tohumlama yapılması ve gebe kalma oranının yeterli düzeyde olması, protokolün pratik ve uygulanabilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Çünkü östrüs tespitine gerek kalmadan tohumlamaların yapılması önemlidir (Rensis ve ark., 2002; Lean ve ark., 2003; Pery ve ark., 2003; Tenhagen ve ark., 2005). Sabit zamanlı tohumlamaların belki de en önemli avantajı sürünün sevk ve idaresini kolaylaştırması ve 27-30. günlerde yapılacak ultrasonografik muayene ile gebe olmayanlara resenkronizasyon protokollerinin uygulanabilirliğini sağlamasıdır.

Tohumlama sırasında follikül büyüklüğünün küçük olması kadar büyük olması da fertilitiyi olumsuz etkileyen faktördür. LH salınımından 5 gün öncesinde büyük bir preovulatör folliküle sahip ineklerde preovulatör östradiol düzeyi de yüksektir. Belirtilen günde büyük folliküle sahip ineklerde gebe kalma oranı % 36 olarak elde edilmiştir (Inskeep ve ark., 2004). Sunulan çalışmada IMP grubundan elde edilen gebe kalma oranının PPG grubuna göre sayısal olarak daha düşük olmasının nedeni tohumlama sırasında daha büyük bir folliküle sahip olma ihtimali düşünülebilir. Nitekim prostagenlerle yapılan östrüs senkronizasyonunda dominant follikülün persistent follikül haline gelip gelmemesine göre elde edilen gebe kalma oranlarında önemli farklılıklar vardır. Çünkü persistent folliküldeki oosit, normal yaş ve büyüklükteki folliküllerdeki oositlere göre olgunlaşmanın daha ileri aşamasındadır. Persistent folliküldeki oositler fertilize olmakla beraber, meydana gelen zigot gelişimi yavaş olmakta ve genelde 16 hücreli aşamadan önce embriyonik ölüm şekillenmektedir (Inskeep, 2004). Her ne kadar fertilité değerlendirmesi yapılmamışsa da norgestomet uygulamasına GnRH ve PGF_{2α} ilavesinin kalıcı follikül

olumsuzluğunu ortadan kaldırdığı belirtilmektedir (Garcia ve ark., 2004).

İki folliküler dalgaya sahip ineklerde ovulatör follikül üç dalgalı olanlara göre daha yaşlı ve büyüktür. Preovulatör oositin uzun süre yüksek östrojen düzeyine maruz kalması embriyo yaşamını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle gebe kalma oranı iki dalgalı siklularda üç dalgalı olanlara göre daha düşük olarak elde edilir. Üç folliküler dalgaya sahip siklularda dalgalanmalar 0, 9 ve 16. günlerde meydana gelmektedir (Inskeep, 2004). Sunulan protokolde düvelerin büyük çoğunluğunda GnRH uygulama zamanında ikinci folliküler dalganın dominant follikülü bulunma ihtimali yüksektir. Bu durum protokolün başarısını etkileyen belki de en önemli faktör olarak değerlendirilebilir.

Progestagenlerle yapılan senkronizasyonlarda östrüs ve ovulasyon oranı yüksek oranlarda olmasına rağmen (Diskin ve ark., 2002) sabit zamanlı tohumlamalarda elde edilen gebelik oranı sunulan çalışmada da olduğu gibi düşük olabilmektedir. Bunun nedeni östradiolün valerate formunun ve ilave norgestometin uzun süreli etki yapması veya mevcut dominant follikülün yeterince baskılanamaması sonucu yeni bir folliküler dalganın oluşumunun gecikmesinden dolayı olabilir. Tohumlama zamanında yeterli büyüklükte ovulatör follikül bulunamayacağı için ovulasyonlar daha uzun sürede gerçekleşecektir (Lamb ve ark., 2000). Bu nedenle progestagenlerle yapılan senkronizasyonların modifiye edilerek protokolün başında veya sonunda estradiol 17^β veya GnRH gibi hormonların uygulanması sonucu daha iyi gebe kalma oranı elde edilebileceği bildirilmektedir (Garcia ve Salaheddine, 2001; Diskin ve ark., 2002).

Düvelerde uygulanan PPG senkronizasyonu yöntemiyle elde edilen gebe kalma oranı ineklerde uygulanan sabit zamanlı tohumlama (klasik PGF_{2α} ve/veya ovsynch) yöntemlerine göre daha yüksek elde edilmiştir. Bunun nedeninin ineklerde senkronizasyon öncesi ve sonrasında anormal ovaryum fonksiyonlarının daha yüksek oranda olmasına bağlanabilir. Nitekim Waldmann ve ark. (2006)'nın da belirttiği gibi ineklerin % 28'inin ikinci PGF_{2α} enjeksiyonu sonrasında 7 günlük sürede anöstrüs, luteolizisin olmaması, anovulasyon ve ovulasyon gecikmesi gibi nedenlerle ovulasyon olmadığını bildirmektedirler. Sartori ve ark. (2004) da bu görüşü senkronizasyona cevap vermeyen atipik siklulardan oranının ineklerde % 46 iken düvelerde % 7 olduğunu belirterek desteklemektedir. Ayrıca ineklerin PGF_{2α}'ya cevabı süt verimi düzeyi, süt kompozisyonu ve progesteron düzeyine göre de değişmektedir (Moreira ve ark., 2001; Waldmann ve ark., 2006).

Yapılan çalışmalarda (Tenhagen ve ark., 2005)

sabit zamanlı tohumlamalarla (GnRH +/-) değişik östrüs senkronizasyonu yöntemleri sonrası (PGF2 α +/-) gözlenen östrüste yapılan tohumlamalar arasında istatistiki fark olmamasına rağmen, östrüslerin görülememesi gebelik oranını düşürmektedir. Sabit zamanlı tohumlamalarda ise yapılan tohumlama sayısı artmaktadır. Östrüste yapılan tohumlamalarda daha iyi oranda gebelik elde edileceği yönünde olumlu kanaat olmakla birlikte, yapılan işlem sonrası belirli zaman diliminde yoğun olarak östrüs takibi yapılmasına rağmen ancak düvelerin % 84.8'inde östrüsler belirlenebilmektedir (Tenhagen ve ark., 2005). Dolayısıyla gebe kalma oranı yüksek olmasına karşın gebelik oranı daha düşük olarak elde edilmektedir. Sorunun en pratik çözümü ise östrüs takibi gerektirmeyen sabit zamanlı tohumlama protokollerinin modifiye edilmesi ve geliştirilmesidir.

Sonuç olarak düvelerde uygulanan modifiye ovsynch yöntemiyle elde edilen gebe kalma oranı oldukça tatminkar bulunmuştur. Çünkü yöntem basit, ucuz ve pratiktir. İnekler için uygulanan klasik ovsynch yönteminin düvelerde uygulanmasıyla karşılaşılan sorunların (erken luteolizis, anovulasyon gibi) bu yeni senkronizasyon yöntemindeki oranlarının belirlenmesi için yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

- Amiridis, G.S., Belibasaki, S., Leontides, L., Lymberopoulos, A. and Vainas, E. (2000). Reproductive efficiency of three estrus synchronization schemes comprising fixed-time insemination in dairy cows. *J. Vet. Med. A*, 47, 271-276
- Bage, R. (2003). Conception rates after AI in Swedish Red and White Dairy Heifers : Relationship with progesterone concentrations at AI. *Reprod. Dom. Anim.*, 38, 199-203
- Ball, P. (1983). Fertility problems in dairy herds. *In Practice*, 5, 6, 189-194
- Bineli, M., Thatcher, W.W., Mattos, R. and Baruselli, P.S. (2001). Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. *Theriogenology*, 56:1451-1463
- Cairoli, F., Mollo, A., Veronesi, M.C., Renaville, B., Faustini, M. and Battocchio, M. (2006). Comparison between cloprostenol-induced and spontaneous oestrus fertility in dairy cows. *Reprod. Anim. Sci.*, 41, 175-179
- Cartmill, J.A., El-Zarkouny, S.Z., Hensley, B.A., Lamb, G.C. and Stevenson, J.S. (2001). Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J. Dairy Sci.*, 84, 1051-1059
- Chebel, R.C., Santos, J.E.P., Reynolds, J.P., Cerri, R.L.A., Juchem, S.O. and Overton, M. (2004). Factors affecting conception rate after artificial insemination and pregnancy loss in lactating dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 84, 239-255
- Diskin, M.G., Austin, E.J. and Roche, J.F. (2002). Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domestic Animal Endocrinology*, 23, 211-228
- Drew, S.B. and Peters, A.R. (1994). Effect of buserelin on pregnancy rates in dairy cows. *Vet. Rec.*, 134, 267-269
- Driancourt, M.A. (2001). Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction. *Theriogenology*, 55, 1211-1239
- Erdem, H., Tekeli, T. ve Yenice, M. (2002). Holstein ırkı düvelerde tohumlamayı izleyen 12. günde GnRH uygulamalarının fertilité üzerine etkisi. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 12 (2) : 50-54.
- Garcia, A. and Salaheddine, M. (2001). Effect of oestrous synchronization with estradiol 17 and progesterone on follicular wave dynamics in dairy heifers. *Reprod. Dom. Anim.*, 36, 301-307
- Garcia, F.E.O., Cordero, M.J.L., Hizarza, E.A., Peralta, O.J.G., Ortega, C.M.E., Cardenas, M., Gutierrez, C.G. and Sanchez, T.E.M.T. (2004). Induction of a new follicular wave in Holstein heifers synchronized with norgestomet. *Anim. Reprod. Sci.*, 80, 47-57
- Güzeloğlu, A., Erdem, H., Sarıbay, M.K., Thatcher, W.W. and Tekeli, T. (2007). Effect of the administration of flunixin meglumine on pregnancy rates in Holstein heifers. *Vet. Rec.* 160, 404-406.
- Inskip, E.K. (2004). Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. *J. Anim. Sci.*, 82 (E. Suppl), E24-E39
- Jemmeson, A. (2000). Synchronising ovulation in dairy cows with either two treatments of gonadotropin-releasing hormone and one of prostaglandin, or two treatments of prostaglandin. *Aust. Vet. J.*, 78, 108-111
- Kasimanickam, R., Cornwell, J.M. and Nebel, R.L. (2005). Fertility following fixed-time AI or insemination at observed estrus in Ovsynch and Heatsynch programs in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 63, 2550-2559
- Kaya, A., Çoyan, K. ve Ataman, M.B. (1998). Plazma progesterone düzeylerine göre PGF2 α ile östrüs senkronizasyonu ve sabit zamanlı tohumlamamanın gebelik oranı üzerine etkisi. *Vet. Bil.*

Derg., 14, 2, 77-83

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

Lean, I.J., Porter, J.A., Rabiee, A.R., Morgan, W.F., Tranter, W.P., Moss, N. and Rheinberger, R.J. (2003). Comparison of effects of GnRH and prostaglandin in combination, and prostaglandin on conception rates and time to conception in dairy cows. *Aust. Vet. J.*, 81, 8, 488-493

Logue, D.N., Salaheddine, M. and Renton, J.P. (1991). A comparison of two techniques for the synchronisation of oestrus in dairy heifers. *Vet. Rec.*, 129, 171-173

Lopez-Gaitus, F., Murugavel, K., Santolaria, P., Lopez-Bejar, M. and Yaniz, J.L. (2004). Pregnancy rate after timed artificial insemination in early postpartum dairy cows after ovsynch or specific synchronization protocols. *J. Vet. Med. A*, 51, 33-38

Mateus, L., Costa, L.L., Cardos, J.J.A. and Silva, J.R. (2002). Treatment of unobserved oestrus in a dairy cattle herd with low oestrous detection rate up to 60 days postpartum. *Reprod. Dom. Anim.*, 37, 1, 57-60

McDougal, S., Cullum, A.A., Anniss, F.M. and Rhodes, F.M. (2001). Treatment of anovulatory anoestrous dairy cows with a gonadotropin-releasing hormone (GnRH), prostaglandin F2, GnRH regimen or with progesterone and oestradiol benzoate. *New Zealand Vet. J.*, 49, 5, 168-172

Mialot, J.P., Laumonier, G., Fauxpoint, H., Barassin, E., Ponter, A.A. and Deletang, F. (1999). Postpartum subestrus in dairy cows : Comparison of treatment with prostaglandin F2 or GnRH+prostaglandin F2+GnRH. *Theriogenology*, 52, 901-911

Moreira, F., DeLaSota, R.L., Diaz, T. and Thatcher, W.W. (1999). Effect of day of 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.A., Mattos, R., Lopes, L. and Thatcher, W.W. (2001). Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed AI protocol in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 84, 1646-1659

Pancarlı, S.M., Jordan, E.R., Risco, C.A., Schouten, M.J., Lopes, F.L., Moreira, F. and Thatcher, W.W. (2002). Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program

for lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 85, 122-131

Pery, G.A., Smith, M.F., Lucy, M.C., Roberts, A.J., MacNeil, M.D. and Geary, T.W. (2003). Effect of ovulatory follicle size at the time of GnRH injection or standing estrus on pregnancy rates and embryonic/fetal mortality in beef cattle. *J. Anim. Sci.*, 81 (Suppl 1), 52

Peters, A.R. (1996). Embryonic mortality in the cow. *Anim. Breed Abstr.*, 64, 587-598

Pursley, J.R., Wiltbank, M.C., Stevenson, J.S., Ottobre, J.S., Garverick, H.A. and Anderson, L.L. (1997). Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J. Dairy Sci.*, 80, 295-300

Rivera, H., Sterry, R.A. and Fricke, P.M. (2006). Presynchronization with gonadotropin-releasing hormone does not improve fertility in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.*, 89, 3810-3816

Roche, J.F., Austin, E., Ryan, M., O'Rourke, M., Mihm, M. and Diskin, M. (1998). Hormonal regulation of the oestrous cycle of cattle. *Reprod. Dom. Anim.*, 33, 227-231

Roelofs, J.B., Soede, N.M. and Kemp, B. (2006). Insemination strategy based on ovulation prediction in dairy cattle. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 75, 70-78

Santos, J.E.P., Thatcher, W.W., Chebel, R.C., Cerri, R.L. and Galvao, K.N. (2004). The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Anim. Reprod. Sci.*, 82-83, 513-535

Sartori, R. (2004). Fertilization and embryonic mortality in cattle. *Acta Scientiae Veterinariae*, 32, 35-50

Sartori, R., Haughian, J.M., Shaver, R.D., Rosa, G.J. and Wiltbank, M.C. (2004). Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 87, 905-920

Sartori, R., Sartor-Bergfelt, R., Mertens, S.A., Guenther, J.N., Parrish, J.J., Wiltbank, M.C. (2002). Fertilization and early embryonic development in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J. Dairy Sci.*, 85, 2803-2812.

Sterry, R.A., Jardon, P.W. and Fricke, P.M. (2007). Effect of timing of Cosynch on fertility of lactating Holstein cows after first postpartum and resynch timed-AI services. *Theriogenology*, 67, 1211-1216

Stevenson, J.S., Kobayashi, Y. and Thompson,

K.E. (1999). Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including OvSynch and combinations of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2. *J. Dairy Sci.*, 82, 506-515

Tefera, M., Chaffaux, S., Thibier, M. and Humblot, P. (2001). A short note : lack of effect of post-AI hCG or GnRH treatment on embryonic mortality in dairy cattle. *Livestock Production Sci.*, 71, 277-281

Tenhagen, B.A., Kuchenbuch, S. and Heuwieser, W. (2005). Timing of ovulation and fertility of heifers after synchronization of oestrus with GnRH and prostaglandin F2. *Reprod. Dom. Anim.*, 40, 62-67

Tenhagen, B.A., Surholt, R., Wittke, M., Vogel, C., Drillich, M. and Heuwieser, W. (2004). Use of ovsynch in dairy herds-differences between primiparous and multiparous cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 81, 1-11

Thatcher, W.W., DeLaSota, R.L., Schmitt E.J.P., Diaz, T.C., Badinga, L., Simmen, F.A., Staples, C.R. and Drost, M. (1996). Control and management of ovarian follicles in cattle to optimize fertility. *Reprod. Fertil. Dev.*, 8, 203-217

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

Thatcher, W.W., Staples, C.R., Danet-Desnoyers, G., Oldick, B. and Schmitt, E.P. (1994). Embryo health and mortality in sheep and cattle. *J. Anim. Sci.*, 72 (Suppl 3), 16-30

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

Waldmann, A., Kurykin, J., Jaakma, U., Kart, T., Aidnik, M., Jalakas, M., Majes, L. and Padrik, P. (2006). The effects of ovarian function on estrus synchronization with PGF in dairy cows. *Theriogenology*, 66, 1364-1374

Youngquist, R.S. and Braun, W.F. (1986). Management of infertility in the cow. *J.A.V.M.A.*, 189, 4, 411-414

BOŞ SAYFA