

## İNEKLERDE ÖSTRÜS SENKRONİZASYONU\*

Bülent Bülbül<sup>1</sup>

Mehmet Bozkurt Ataman<sup>2@</sup>

### Oestrus Synchronisation in Cattle

**Özet:** İneklerde östrüslerin doğru belirlenebilmesi ve bu işe harcanan zamanın azaltılabilmesi yönünde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Son yıllarda bu amaç için, değişik hormon preparatlarının tek başına veya kombine kullanıldığı östrüs senkronizasyon programları geliştirilmiştir. Sabit zamanlı tohumlamaların birlikte kullanıldığı östrüs senkronizasyon programları uygulama kolaylığı, sakin kızgınlık gösteren hayvanların tohumlanmasına olanak sağlaması, östrüs tespiti için harcanan zaman ve işgücü kaybını önlemesinden dolayı saha şartlarında tercih edilmektedir. Suni tohumlama uygulamasıyla birlikte kullanılan bu senkronizasyon programlarının saha uygulamaları sırasında avantaj ve dezavantajlarının ortaya konularak, en uygun yöntemin seçilmesi, siğir popülasyonundan en üst düzeyde faydalanılması açısından oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Östrüs, senkronizasyon, inek

**Summary:** Many trials are being made for oestrus detection and reducing the time for this. In recent years, oestrus synchronisation programs were developed which different hormones are used alone or together. Because of application easiness, providing the artificial insemination of cow with suboestrus and preventing the time and effort waste for oestrus detection, oestrus synchronisation programs which used with fixed-time artificial insemination are preferred in field conditions. Explaining advantages and disadvantages and choosing the most suitable method of synchronisation programs which used with fixed-time artificial insemination is very important to benefit from cattle population.

**Key Words:** Oestrus, synchronisation, cow

### Giriş

Östrüs senkronizasyonu, östrüs ve ovulasyonun istenilen zamana göre planlanması olarak tanımlanmaktadır (Diskin ve ark. 2002). İneklerde seksüel senkronizasyonun amaçları; östrüsün belirlenebilmesi için gerekli olan girişimleri kolaylaştırıp zaman kaybını azaltmak, ekstansif yetiştirme koşullarında suni tohumlama kullanımını arttırmak, embriyo nakli için verici ve taşıyıcı hayvanların östrüsleri arasındaki zaman farkını ortadan kaldırmak, östrüsleri kısa bir süre içinde toplulaştırmak, postpartum 45-56. günde tohumlamaların yapılarak yılda bir yavru alımının temin edilmesi ve inekleri östrüs belirtilerini gözlemeden tohumlayabilmek şeklinde özetlenebilir (Demirci 2000).

İneklerde östrüslerin doğru olarak belirlenememesi reproduktif verimliliği düşüren faktörlerin başında gelmektedir (Lopez-Gatius ve

Vega-Prieto 1990). Östrüs tespiti oranının yetersiz olduğu sürülerde, östrüs senkronizasyonu ile birlikte uygulanan sabit zamanlı tohumlamaların, östrüs tespitinin önemini azaltarak reproduktif verimliliği arttırdığı belirtilmektedir (Xu ve Burton 1999).

İneklerde östrüs senkronizasyonu iki farklı esasa göre yapılmaktadır. Bunlardan biri; sıklık hayvanlarda luteolitik etkili hormonlar kullanılarak korpus luteumun luteolize edilmesi, diğeri ise progesteron uygulamaları ile kan progesteron hormonu düzeyinin yüksek tutularak östrüs ve ovulasyonun engellenmesidir (De Rensis ve Peters 1999). Etkili bir östrüs senkronizasyon yönteminde, östrüslerin 12-24 saat içinde toplanması, yüksek östrüs ve ovulasyon cevabının oluşması ve bir suni tohumlama uygulamasıyla yüksek gebelik oranının elde edilmesi istenir (Diskin ve ark. 2002).

Bu derleme ile ineklerde östrüs senk-

Geliş Tarihi : 24.08.2005 @: ataman@selcuk.edu.tr

\* Bülent BÜLBÜL'ün "Saha Şartlarındaki İneklerde Farklı Östrüs Senkronizasyon Yöntemlerinin Fertilité Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli Doktora Tezinden özetlenmiştir.

1. Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, KONYA

2. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, KONYA

ronizasyonunun araştırıldığı güncel çalışmaların bir araya getirilmesi amaçlanmıştır.

### 1. Progesteronlarla Östrüs Senkronizasyonu

Progesteronlar, embriyonun uterusu implantasyonu ve gelişimini, dolayısıyla gebeliğin devamını sağlayan hormonlardır. Steroid yapıda olan progesteronun ana kaynağı korpus luteumdaki luteal hücreler olmakla birlikte, plasenta ve adrenal bezden de salgılanmaktadır (Izgür 1990). İneklerde progesteronun yarılanma ömrü 22-36 dakikadır. Progesteronun kan dolaşımındaki konsantrasyonunun sabit düzeyde tutulabilmesi için sürekli olarak salgılanması gerekmektedir (Alaçam 1997b). Progesteron uygulanacak hayvanın gebe olmamasına, herhangi bir genital enfeksiyonu bulunmamasına ve ayrıca doğumunun üzerinden en az 30 gün geçmiş olmasına dikkat edilmelidir (Çoyan 2002).

İnek ve düvelerde senkronizasyon amacıyla kullanılan progesteronlar, oral, kas içi enjeksiyon, deri altı implant, vaginal sünger (sponj) veya progesteron salan intravaginal araç (PRID) şeklinde uygulanabilmektedir (Çoyan 2002). Alaçam (1997a), ineklerde progesteronların daha çok PRID veya kulak derisi altına yerleştirilen implant şeklinde uygulandığını bildirmektedir. Progesteronların uygulanma süresi genelde bir diöstrüs evresi kadardır. Bu süre PRID için 12 gün, implant uygulaması için ise 9 gün olarak bildirilmektedir (Çoyan ve Tekeli 1996).

Progesteron uygulaması sırasında, olası fizyolojik korpus luteumun regresyonunu sağlamak için, uygulamanın sonunda luteolitik bir hormon kullanılmalıdır. Kimi zaman korpus luteum, progesteron uygulamasından daha uzun süre etkili olabilmektedir. Bu durum senkronizasyonu negatif yönde etkiler (Britt 1987). Progesteron uygulamasının 18-21 güne kadar uzatılmasının intrauterin ortamı ve spermatozoa transportunu olumsuz etkileyerek fertilitiyi düşürdüğü kaydedilmektedir. Progesteronun 7-12 gün gibi kısa süreli uygulamalarının, luteolitik bir hormonla birlikte kullanılmasının fertilitiyi açısından daha yararlı olduğu bildirilmektedir (Alaçam 1997a). Çoyan (2002), PRID'in uzaklaştırılmasından 24 saat önce yapılan PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonlarının senkronizasyon oranını arttırdığını belirtmektedir. Bu amaçla, progesteron uygulamasının bitiminden 48 saat önce prostaglandin enjeksiyonu veya progesteron uygulamasının başlangıcında östradiol kullanımı önerilmektedir (Cavalieri ve ark. 2003).

Demirci (2000), progesteron ve pros-

taglandinlerin kombine bir şekilde uygulanmasının, progesteron uygulama süresini kısaltması, gebelik oranını artırması, yalnızca bir PGF<sub>2α</sub> uygulamasına olanak sağlaması, bütün senkronizasyon süresini kısaltması ve senkronizasyon oranını artırması gibi avantajlara sahip olduğunu bildirmektedir.

Progesteron uygulaması bitiminden 24 saat sonra enjekte edilen GnRH, LH salınımını uyararak östrüs-ovulasyon aralığını kısaltmaktadır. Progesteron uygulamasından 10-24 saat sonra ineklere 1.0 mg, düvelere 0.5 mg östradiol benzoate enjeksiyonunun, progesteron uzaklaştırılması ile östrüs arasındaki süreyi kısalttığı ve gebelik oranını arttırdığı bildirilmektedir (Diskin ve ark. 2002).

Östradiol uygulamasının, korpus luteumun ömrünü kısaltmakla birlikte folliküler dinamik üzerindeki olumlu etkisiyle fertilitiyi yükselttiği belirtilmektedir (Martinez ve ark. 2002). PRID içerisinde jelatin kapsül içine yerleştirilmiş olan 10 mg östradiol benzoat vaginadan emilerek luteolize yardımcı olmaktadır (Burke ve ark. 1999). Ancak siklusun erken döneminde östradiolün etkili olmadığı, bundan dolayı da progesteron uygulaması sonunda yapılan PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunun daha avantajlı olduğu bildirilmektedir (Alaçam 1997a). PRID uygulamasıyla birlikte kullanılacak östradiol benzoate'in en düşük etkin dozu 0.75-1.0 mg'dır. Östradiol uygulamasının başka bir nedeni de, progesteron uygulamasının folliküler fazda yapılması halinde ovulasyonu uyarması ve senkronizasyon oranını artırmasıdır (Diskin ve ark. 2002).

#### 1.1. Intravaginal Spiral Uygulaması

PRID, 1.55 gr progesteron bulunan sikon ve 10 mg östradiol benzoate içeren kapsülden oluşmaktadır. PRID özel bir spekülüm yardımıyla vagina içerisine yerleştirilerek ortalama 12 gün süreyle tutulmaktadır (Lemaster ve ark. 1999). Östrüs, PRID'in uzaklaştırılmasından 2-3 gün sonra şekillenir. PRID'in uzaklaştırılmasından 56 saat sonra tek veya 48-72 saat sonra iki kez tohumlama yapılabileceği, fakat östrüsü gözleyerek yapılan tohumlamalardan daha başarılı sonuç alınacağı bildirilmektedir (Çoyan 2002). Alaçam (1997a), düvelerde uygulama bitiminden 48, ineklerde ise 56 saat sonra yapılan tek tohumlamanın yeterli olacağını belirtmektedir.

Diskin ve ark. (2002), düveler üzerinde yürüttükleri çalışmalarında östrüs siklusunun birinci dalgasının farklı safhalarında 12 gün süreyle PRID uygulamışlardır. Birinci gruptaki düvelerde PRID'e 10 mg östradiol benzoate kapsülü iliştilmiş, ikinci

gruptakilere PRID uygulamasına başlanıldığında 0.75 mg, üçüncü gruptakilere ise 5 mg östradiol benzoate enjeksiyonu yapılmıştır. Kontrol grubundaki düvelere östradiol benzoate uygulanmamış ve böylece dört farklı plazma östradiol konsantrasyonu elde edilmiştir. Araştırmacılar, çalışma grubundaki düvelere uygulanan östradiol benzoate'in dozu arttıkça plazma östradiol ve FSH konsantrasyonlarının azaldığını, ayrıca östradiol benzoate uygulanan düvelerde mevcut folliküler dalganın atreziye uğrayıp 3-6 gün içinde yeni bir dalganın geliştiğini belirtmektedirler.

Seksüel siklusun geç döneminde yapılan progesteron uygulamasının, ovaryumda bulunan dominant follikülün ömrünü uzattığı ve gebelik oranının düşmesine sebep olduğu bildirilmektedir (Penny ve ark. 2000). Yapılan bir araştırmada (Xu ve Burton 1999), çalışma grubundaki ineklere 1.9 gr progesteron ve jelatin kapsül içinde 10 mg östradiol benzoate (controlled internal drug release device, CIDR) uygulanmış kontrol grubundaki ineklere ise herhangi bir ilaç uygulanmamıştır. Çalışma ve kontrol gruplarına ait gebelik oranları sırasıyla %53.2, %63.7 olarak bulunmuştur. Çalışma grubuna ait gebelik oranının düşük olması, fonksiyonel bir korpus luteum yokluğunda uygulanan CIDR tarafından salınan progesteronun, ovaryumda bulunan dominant follikülün ömrünü uzatmasına bağlanmaktadır.

Ryan ve ark. (1999) çalışmalarında, CIDR kullanılarak gerçekleştirilen farklı senkronizasyon programlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmada I. gruptaki ineklere buserelin + CIDR + PGF<sub>2α</sub>, II. gruptaki ineklere ise I. gruptakilere ek olarak CIDR çıkarıldıktan 10 saat sonra kas içi östradiol benzoate uygulanmış ve inekler sabit zamanlı olarak tohumlanmıştır. Östrüs ve gebelik oranları I. grupta %87.5 ve %48.9, II. grupta ise %96.5 ve %57.9 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar CIDR uygulaması bittikten 10 saat sonra uygulanan 1 mg östradiol benzoate'in senkronizasyon ve gebelik oranlarını arttırdığını ve senkronizasyon programında sabit zamanlı tohumlama yapılmasının daha yararlı olduğunu vurgulamaktadırlar. Ayrıca progesteron uygulama süresinin 8 günden 12 güne uzatılmasının östrüs görülme oranını düşürdüğünü araştırmacılar tarafından bildirilmektedirler.

Lemaster ve ark. (1999), 30 inek üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, PRID ile birlikte PGF<sub>2α</sub> ve östradiol benzoate kullanımının etkinliğini araştırmışlardır. Araştırmacılar; PRID uygulaması bitiminden 24 saat sonra 0.5 mg östradiol benzoate enjeksiyonunun, östrüs süresi üzerine etkisi ol-

mamakla birlikte, östrüs ve ovulasyona kadar geçen süreyi kısalttığı ve senkronizasyon oranını arttırdığını belirtmektedirler.

## 1.2. Derialtı İmplant Uygulaması

Progesteronun derialtı implant şeklinde uygulama süresi ortalama 9 gündür (Çoyan 2002). İmplant, 6 mg norgestomet içermekte ve implantın kulak altına yerleştirildiği gün kas içi 3 mg norgestomet + 5 mg östradiol valerate enjekte edilmektedir (Duffy ve ark. 2004). İmplantın yerleştirilmesi sırasında uygulanan östradiol valerate enjeksiyonu hem östrüs senkronizasyonu hem de gebelik oranını arttırmaktadır. Östradiol luteolizisi hızlandırmakta ve böylelikle progesteron uygulama süresi 9 güne kadar kısaltılabilmektedir (Demirci 2000). İmplant çıkarılmadan önce yapılan PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu senkronizasyon oranını arttırmaktadır. Tohumlamalar ise implantın uzaklaştırılmasından 48-72 saat sonra iki kez yapılmaktadır. (Çoyan 2002). Britt (1987), östrüs görüldükten sonra veya östrüs belirtilerine bakılmaksızın 54. saatte tek tohumlama yapılabileceğini bildirmektedir. Demirci (2000) ise, sabit zamanlı tohumlama ile östrüs belirtileri gözlenerek yapılan tohumlamanın birleştirilmesinin daha uygun olacağını belirtmektedir.

Cavaliere ve ark. (1997), 48 inek üzerinde yürüttükleri araştırmalarında; I. gruptaki ineklere 14 gün arayla iki kez kas içi PGF<sub>2α</sub> enjekte etmişler, II. gruba 10 gün süreyle implant, III. gruptakilere implant + gebe kısırak serum gonadotropini (PMSG) (implant çıkarıldığında) ve IV. gruptaki ineklere ise implant + PGF<sub>2α</sub> (implant çıkarıldığında) uygulamışlardır. Araştırmacılar uygulamaların bitiminden östrüs, LH piki ve ovulasyona kadar geçen süreyi (min.-max.) I, II, III ve IV. gruplarda sırasıyla; 41.2-155.6, 41.2-148.3 ve 72.0-184.0; 37.3-86.3, 35.7-95.6 ve 65.8-114.0; 30.8-57.0, 36.8-53.0 ve 60.8-82.5 ve 32.0-121.0, 37.8-121.0 ve 61.8-139.0 saat olarak bulmuşlardır. Bu sonuçlara göre araştırmacılar norgestomet-östradiol + PMSG uygulamasının, çift doz PGF<sub>2α</sub> ve norgestomet-östradiol + PGF<sub>2α</sub> uygulamalarına göre daha yüksek östrüs ve ovulasyon senkronizasyonu oranı sağladığını bildirmektedirler.

Penny ve ark. (1997), iki yıl boyunca aynı prosedürü izleyerek yaptıkları çalışmalarında, ineklere 0. gün 5 mg norgestomet içeren implantlar ile birlikte 3 mg norgestomet + 5 mg östradiol valerate enjeksiyonu ve 8. günde 15 mg PGF<sub>2α</sub> analogu uygulamışlardır. İmplantlar 10. günde uzaklaştırılmış ve bundan 56 saat sonra inekler sabit zamanlı ola-



rak tohumlanmıştır. Çalışma sonucunda gebelik oranı I. yıl %56, II. yıl ise %58 olarak bulunmuştur.

### 1.3. Oral Progesteron Uygulaması

Oral progesteron uygulaması ile yapılan senkronizasyon programı, PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu sırasında bütün ineklerin geç luteal dönemde olacağı temeline dayanmaktadır. Oral olarak uygulanan melengestrol asetat (MGA), 0.5 mg/gün/inek dozunda kullanılmaktadır. İneklere 14 gün boyunca oral yoldan MGA ve uygulamanın bitiminden 16-18 gün sonra PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu yapılır. Östrüs gösteren inekler tohumlanır (Odde 1990).

Ovaryumda aktif korpus luteum bulunmayan ineklerde, progesteron uygulaması, kalıcı follikül oluşumuna neden olmaktadır. Kalıcı folliküllerin ovulasyonu ise fertilizasyon oranını düşürmektedir (Martinez ve ark. 2001). Bu durum kısa süreli progesteron enjeksiyonu yapılarak ortadan kaldırılabilmektedir (Fike ve ark. 1999).

Fike ve ark. (1999), yürüttükleri bir senkronizasyon çalışmasında oral melengestrol asetat + progesteron ve östradiol enjeksiyonu, yalnız melengestrol asetat uygulaması ve çift doz PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunu karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, melengestrol asetat + progesteron + östradiol uygulamasının bütün fertilité parametreleri üzerine etkisinin diğer uygulamalarla aynı ya da daha etkili bulunduğunu ve östrüs senkronizasyonu için bu yöntemin uygun olduğunu bildirmektedirler.

Martinez ve ark. (2001), çalışmalarında 7 gün süreyle MGA uygulamasının başlangıcında GnRH ve sonunda PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunun fertilité üzerine etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar, MGA uygulamasına ek olarak, GnRH ve östradiol kullanılarak gerçekleştirilen senkronizasyon programlarında, folliküler dalga ve ovulasyonların senkronize bir biçimde geliştiğini ve sabit zamanlı tohumlamalardan yeterli oranda gebelik elde ettiklerini bildirmektedirler.

### 1.4. Enjektabl Progesteron Uygulaması

Kısa süreli progesteron ile birlikte östradiol uygulaması, ovaryumda bulunan folliküllerde atreziye neden olarak, yeni bir folliküler dalganın gelişimini sağlamaktadır (Abdullah ve ark. 2001).

Abdullah ve ark. (2001), 20 inek üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, I. gruptaki ineklere 0. gün 2 mg kas içi östradiol benzoate ve 200 mg deri altı progesteron, 9. gün 500 mg kas içi cloprostenol ve 10. gün 1 mg östradiol benzoate enjekte etmişlerdir. İkinci gruptaki ineklere ise 0. gün 10 mg

kas içi buserelin, 7. gün 500 mg kas içi cloprostenol ve 9. gün 10 mg buserelin enjekte etmişlerdir. Araştırma sonucunda, I ve II. grupta östrüs oranını %100 ve %55.6, son enjeksiyon ile östrüs aralığını 0.7 ve 2.0 gün, ilk enjeksiyondan sonra yeni folliküler dalganın başlama gününü 3.6 ve 2.2'nci gün ve son enjeksiyon ile ovulasyon arası süreyi 1.8 ve 1.6 gün olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, seksüel siklusun hangi dönemde olduğuna bakılmaksızın uygulanan kısa süreli progesteron ve östradiol benzoate enjeksiyonunun, büyük folliküllerde atreziye neden olduğunu ve bunu takiben yeni bir folliküler dalga gelişimini uyardığını bildirmektedirler. Bunlara ilave olarak senkronizasyon protokolü başladıktan sonraki 9. gün cloprostenol ve 10. gün östradiol benzoate uygulamalarının senkronize ovulasyon gelişimini sağladığı ifade edilmektedir.

### 2. PGF<sub>2α</sub> ve Analogları ile Östrüs Senkronizasyonu

PGF<sub>2α</sub>, diöstrüs döneminin sonuna doğru uterus endometriyumundan salgılanarak, ovaryumda bulunan fonksiyonel korpus luteumun morfolojik ve fonksiyonel olarak regresyonuna neden olmaktadır (İzğür 1990). İneklere PGF<sub>2α</sub> ve analogları luteolizisi sağlamalarından dolayı senkronizasyon amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu amaçla ineklere, aktif bir korpus luteum bulunduğu dönemde tek ya da 10-12 gün arayla çift enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır (Alan ve ark. 1991).

Seksüel siklusun 5-18. günleri arasında prostaglandin enjeksiyonu sonucu korpus luteum regrese olur. Kan progesteron hormonu düzeyi 12 saat içinde düşer ve LH salınım sıklığı artar (Diskin ve ark. 2002). Östradiol konsantrasyonu 48-72. saatlere kadar giderek artar ve ortalama 48-96. saatler arasında östrüs başlar. Östrüs başlangıcından itibaren 24-30. saatlerde ovulasyon şekillenir. Seksüel siklusun proöstrüs, östrüs ve metöstrüs dönemlerinde yapılan prostaglandin enjeksiyonlarında ise siklus etkilenmeden devam eder (Alaçam 1997b).

Prostaglandin kullanılarak yapılan senkronizasyon çalışmalarında enjeksiyon-östrüs aralığı siklusun dönemine, uygulama anında mevcut dominant follikülün bulunduğu evreye ve korpus luteumun gerileme hızına bağlıdır (Baklacı ve Vural 1999). Ayrıca bu aralığın, düvelerde ineklere göre daha kısa olduğu bildirilmektedir (Odde 1990). Yapılan bir araştırmada (Alan ve ark. 1991), inek ve düvelerde erken luteal dönemde (siklusun 5-9.

günleri) ve geç luteal dönemde (siklusun 10-14. günleri) yapılan PGF<sub>2α</sub> uygulamalarından sonra enjeksiyon-östrüs aralığı sırasıyla, 49 ve 49; 54 ve 72 saat olarak bulunmuştur. Bu nedenle düvelerde ilk tohumlamaların, enjeksiyondan en geç 60 saat sonra yapılması gerektiği bildirilmektedir. Alaçam (1997a), düvelerin ikinci enjeksiyondan sonra 48-72. saatlerde iki kez tohumlanabileceğini belirtmektedir.

### 2.1. Tek Enjeksiyon Yöntemi

Bu yöntem iki şekilde uygulanmaktadır. Birinci yöntemde, 6 gün boyunca östrüsler gözlenir ve östrüs gösterenler tohumlanır. Bu sürede hayvanların yaklaşık %30'u östrüs gösterir. Geri kalan %70'ine 7. gün prostaglandin enjekte edilir ve yaklaşık 3 gün içinde östrüsler görülür. Bu yöntemin avantajı hormon tasarrufu sağlaması, dezavantajı ise 6 gün süreyle östrüs gözlemi gerektirmesidir (Britt 1987, Çoyan 2002).

İkinci yöntemde ise, önce sürüdeki bütün ineklere prostaglandin enjekte edilir ve 7 gün süreyle östrüs gösterenler tohumlanır. Sekizinci gün östrüs göstermeyenlere prostaglandin enjekte edilir ve yaklaşık 3 gün içinde östrüsler görülür (Alaçam 1997b). Birinci prostaglandin enjeksiyonundan sonra, sürü içindeki ineklerin yaklaşık %70'i östrüs gösterir. Çift enjeksiyon yöntemine göre daha az hormon kullanımı gerektirmekle birlikte 7 gün süreyle östrüs gözlemine ihtiyaç duyulması bu yöntemin dezavantajıdır (Odde 1990).

### 2.2. Çift Enjeksiyon Yöntemi

Prostaglandinlerle yapılan senkronizasyon çalışmalarında ikinci PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonuna verilecek cevap, enjeksiyon sırasında diöstrüsün geç döneminde olan ineklerde, erken dönemde olan ineklere göre daha yüksek olmaktadır (Xu ve Burton 1998). Ayrıca hayvanın siklusunun uzun sürmesi halinde, birinci prostaglandin enjeksiyonundan sonra korpus luteumun formasyonunun gecikmesi ve folliküler gelişimin aksamasına (Alaçam 1997a), bazı durumlarda ise kısmi luteolizis şekillenebilmesine (Çoyan 2002) bağlı olarak senkronizasyon başarısı düşebilmektedir.

#### 2.2.1. 11 gün ara ile çift enjeksiyon yöntemi

Prostaglandinlerle östrüs senkronizasyonunda kullanılan yöntemlerden birisi de, 11 gün arayla çift doz prostaglandin enjeksiyonudur (Odde 1990). Bu yöntemde, önceden veya enjeksiyonlar arasında hayvanların gözlenmesine gerek yoktur. İnek ya da düveler, birinci enjeksiyonda siklusun hangi döneminde olursa olsun, ikinci enjeksiyon sırasında

ovaryumlarda aktif bir korpus luteum vardır ve prostaglandin enjeksiyonuna cevap verir (İleri 1998). Tohumlamalar östrüs görüldükten 10-12 saat sonra veya östrüs semptomlarına bakılmaksızın ikinci enjeksiyonu izleyen 72-96. saatlerde sabit zamanlı olarak yapılmaktadır (Britt 1987). Aral ve Çolak (2004), 13 inek ve 13 düve üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, 11 gün arayla i.m. yolla 500 mg cloprostenol enjekte etmişler, ikinci enjeksiyondan sonra östrüsleri gözleyerek ve 72. saate kadar östrüs göstermeyenleri ise bu saatte sabit zamanlı olarak tohumlamışlar ve ineklerde %50, düvelerde ise %43 gebelik elde etmişlerdir.

#### 2.2.2. 14-16 gün ara ile çift enjeksiyon yöntemi

Bu yöntemde inek ve düvelere 14 ya da 16 gün arayla çift doz PGF<sub>2α</sub> uygulanmaktadır. İkinci prostaglandin enjeksiyonu için en uygun dönemin seksüel siklusun 13. günü olduğu ve 11 gün arayla yapılan senkronizasyon uygulamasının buna uymadığı bildirilmektedir. Onaltı gün arayla yapılan senkronizasyonun ise, ilk enjeksiyonda siklusun 2-6. günleri arasında bulunan inekler ikinci enjeksiyon sırasında aktif bir korpus luteuma sahip olmayacaklarından dolayı uygulama şansı bulunmamaktadır. Young (1989), 82 inek üzerinde yürüttüğü çalışmada, 41 ineğe 14 gün aralıklarla, 41 ineğe ise 11 gün aralıklarla 25 mg dinoprost uygulamış ve gebelik oranlarını sırasıyla %51 ve %44 olarak tespit etmiştir. Araştırmacı 14 gün arayla uygulanan PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunun daha uygun olduğunu belirtmektedir.

### 2.3. Üç Enjeksiyon Yöntemi

Alternatif olarak kullanılan 0., 10. ve 26. günlerde yapılan üç prostaglandin enjeksiyonu yöntemi de tedavi süresini uzattığı için tercih edilmemektedir (Young 1989).

### 2.4. Pazartesi-Pazartesi Yöntemi

Östrüs senkronizasyonunda kullanılan diğer bir yöntemdir. Pazartesi günü sabah, bütün boğa altı ineklere süt progesteron testi uygulanarak progesteron seviyesine bakılır. Progesteron düzeyi yüksek çıkanlara PGF<sub>2α</sub> enjekte edilir ve östrüs belirtisi gösterip göstermemelerine bakılmaksızın perşembe ve cuma günü sabah iki kez tohumlanırlar. Progesteron düzeyi düşük çıkanların takip eden pazartesi günü tekrar progesteron düzeyi tespit edilir ve aynı prosedür uygulanır. Bu yöntemin avantajı östrüs belirtilerinin gözlenmemesidir. Ayrıca bütün çalışmalar hafta içinde yapılabilmektedir (Çoyan 2002).



### 3. PGF<sub>2α</sub> + hCG + Östradiol Benzoate Kombinasyonu ile Östrüs Senkronizasyonu

Luteal dönemde bulunan ineklere, luteolitik dozda cloprostenol enjeksiyonunu takiben 12 saat sonra yapılan 750 IU insan koryonik gonadotropini (hCG) + 3 mg östradiol benzoate uygulamasını takiben 48 saat içinde senkronize östrüsler görülmektedir. Ancak, bu dönemde yapılan hCG + östradiol benzoate uygulama dozunun yüksek olması, ovulasyonu engellemekte ve kistik ovaryumların gelişmesine neden olmaktadır (Lopez-Gatius 2000).

Lopez-Gatius ve Vega-Prieto (1990) yaptıkları çalışmada, ovaryumlarında korpus luteum bulunan 78 ineğe 500 mg cloprostenol kas içi, bundan 12 saat sonra 750 IU hCG + 3 mg östradiol benzoate enjekte etmişler ve cloprostenol enjeksiyonundan 48 saat sonra suni tohumlama uygulamışlardır. Kontrol grubu olarak bırakılan 115 ineği ise östrüs belirtileri görüldükten 8-15 saat sonra tohumlamışlardır. Gebelik oranları çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla %48.7 ve %51.3 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, prostaglandin uygulamasından 12 saat sonra yapılan 750 IU hCG + 3 mg östradiol benzoate'in fertilitiyi arttırmadığını vurgulamaktadırlar.

Prostaglandin uygulamasından sonra hCG + östradiol benzoate enjeksiyonunun en uygun dozunu belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, luteal dönemde bulunan 1882 ineğe 500 mg cloprostenol enjeksiyonu yapılmış ve inekler üç gruba ayrılmıştır. Cloprostenol uygulamasından 12 saat sonra, I. gruptaki ineklere, 250 IU hCG + 1 mg östradiol benzoate, II. gruptakilere; 500 IU hCG + 2 mg östradiol benzoate ve III. gruptaki ineklere ise; 750 IU hCG + 3 mg östradiol benzoate enjeksiyonu yapılmış ve çalışma gruplarındaki bütün inekler, cloprostenol uygulamasından 48 saat sonra tohumlanmıştır. Kontrol grubundaki ineklere, herhangi bir tedavi uygulanmamış ve sabah östrüs gösterenler aynı gün akşam, akşam östrüs gösterenler ertesi sabah tohumlanmışlardır. Çalışma grubundaki tüm ineklerde cloprostenol enjeksiyonunu takiben 24-36. saatler arasında östrüs görülmüş, gebelik oranları I, II, III ve kontrol gruplarında sırasıyla %39, %34, %31 ve %36 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, cloprostenol + hCG + östradiol benzoate ile yapılan senkronizasyon programının, östrüsleri gözlemeksizin tohumlama yapmaya olanak sağladığını ve düşük dozda yapılan hCG + östradiol benzoate uygulamalarından daha yüksek gebelik oranı elde edilebileceğini belirttiktedirler (Lopez-Gatius 2000).

### 4. GnRH + PGF<sub>2α</sub> Kombinasyonu ile Östrüs Senkronizasyonu

İneklerde GnRH uygulanarak folliküler gelişme ve daha sonra da prostaglandin enjeksiyonu ile luteal regresyon oluşturularak östrüs senkronizasyonu sağlanabilmektedir (Lemaster ve ark. 2001, Tek ve ark. 2003). Luteolizisin senkronizasyonu amacıyla yaygın olarak kullanılan PGF<sub>2α</sub> ve analoglarına verilecek cevabın yüksek olması, uygulama esnasındaki folliküler dalganın durumuna bağlıdır (Kaya ve ark. 1999). Bundan dolayı prostaglandin enjeksiyonu sırasında olgun bir korpus luteum bulunması yanında, luteolizisi uyarmadan önce bir GnRH analogu ile folliküler dalganın senkronize edilmesi de yüksek senkronizasyon oranı sağlamaktadır (Xu ve Burton 2000).

İneklerde folliküler gelişim grupları halinde olmaktadır. Folliküler dalga, bir grup follikülün (4-6 adet) senkronize bir şekilde gelişmeye başlamasıdır (Diskin ve ark. 2002). Gelişen folliküllerin çapı 4-5 mm'ye ulaştığında, içlerinden bir tanesi dominant follikül olarak gelişimine devam ederken diğerleri atreziye olmaktadır (Garcia ve ark. 1999). İneklerde bir seksüel siklus boyunca genellikle 2 veya 3, daha az olarak da 1 veya 4 folliküler gelişim dalgası görülmektedir (Bülbül ve Ataman 2003). Sirois ve Fortune (1988), folliküler gelişim dalgalarının ortaya çıktığı siklus günlerini; 2 dalgalı sikluslarda 2 ve 11, 3 dalgalı sikluslarda 1.9, 9.4 ve 16.1, 4 dalgalı sikluslarda ise 2, 8, 14 ve 17 olarak bildirmektedirler. Aktif korpus luteum varlığında gelişen dominant folliküller, LH salgısını uyuracak yeterli östrojene sahip olmamasından dolayı atreziye uğrarlar. Korpus luteum regresyonu sırasında ovaryumda gelişen dominant follikül, yüksek LH salınımından dolayı ovulatör follikül haline gelmektedir (Roche ve Boland 1991).

Her folliküler dalga; ortaya çıkış, seleksiyon, dominantlık, atreziye veya ovulasyon safhalarını içeren 7-10 günlük bir yaşam süresine sahiptir. Her bir dominant follikül belirli bir dönemde ovule olma yeteneğine sahiptir. Eksojen olarak uyarılan luteolizis veya progesteron uygulamasının sonlandırılması ile östrüs ve ovulasyon arasındaki süre, uygulamalar sırasında ovaryum üzerindeki folliküler dalganın safhasına bağlıdır. Bu uygulamalar sırasında inekte seleksiyona uğramış bir dominant follikül varsa östrüs 2-3 gün içinde şekillenmekte, folliküler gelişimin seleksiyondan önceki dönemde olması halinde ise 3-7 gün sonra görülmektedir (Diskin ve ark. 2002).

Senkronizasyonu takiben gelişen östrüs başlangıcında, ovaryumda yeni seçilmiş bir dominant follikül bulunması önemlidir (Bearden ve Fuquay 1997). Östrüs senkronizasyonu başarısı için dominantlık süresinin 4-12 gün arasında olması gerektiği, bu sürenin daha uzun olması halinde ise gebelik oranında önemli düşüşler olacağı bildirilmektedir. Bundan dolayı folliküler dalganın kontrol edilmesi, özellikle yeni bir dalganın ortaya çıkışıyla östrüs başlangıcının kısa zaman aralığında toplanmasının, yüksek gebelik oranının elde edilmesinde önemli olduğu vurgulanmaktadır (Diskin ve ark. 2002).

GnRH enjeksiyonu, endojen LH salınım süresinin yarısı kadar bir süre LH salınımı sağlamaktadır (De Rensis ve ark. 1999). Bunun sonucunda luteinizasyon veya ovaryumdaki dominant follikülün ovulasyonu gerçekleşerek yeni bir senkronize dalga gelişmektedir (Cavalieri ve Macmillan 2002). GnRH enjeksiyonu seçilmiş bir dominant follikül varlığında yapılırsa ortalama  $1.6 \pm 0.3$  gün sonra ovulasyon gerçekleşmektedir (Diskin ve ark. 2002).

Bu yöntemin esası, GnRH kullanarak folliküler gelişimi senkronize etmek ve prostaglandin kullanılarak luteal regresyon sağlamaktır (Castilho ve ark. 2000, Borman ve ark. 2003). Prostaglandin kullanılarak gerçekleştirilen lutealizisten 7 gün önce GnRH uygulanır ve prostaglandin enjeksiyonundan 36-48 saat sonra ikinci bir GnRH ovulasyonu sağlamak için enjekte edilir (DeJarnette ve Marshall 2003). Birinci GnRH enjeksiyonu sırasında ovaryumda bulunan dominant follikül ya ovule olur ya da luteinizasyona uğrar. Her iki durumda da 7 gün sonra yapılan prostaglandin enjeksiyonu sırasında ovaryumda bulunacak olan korpus luteum lize olur ve bunu bir östrüs takip eder. İkinci GnRH enjeksiyonu sırasında yeni bir dominant follikül bulunur. Birinci GnRH enjeksiyonu sırasında ovaryumlarda bulunan folliküler dalga dominantlıktan daha önceki bir dönemde ise ikinci GnRH enjeksiyonu sırasında bu enjeksiyona cevap verebilecek safhada olacaktır. Her durumda inekler ovaryumlarında, LH salınımına cevap verecek dominant folliküle sahip olacaklardır. İkinci GnRH uygulamasından 16 saat sonra yapılan tek tohumlama ile maksimum gebelik oranı elde edilebilir (Diskin ve ark. 2002). Bu yöntem "Ovsynch protokolü" adı verilmektedir (Kawate ve ark. 2004).

Seksüel siklusun herhangi bir döneminde uygulanan GnRH, mevcut dominant folliküllerin ovulasyonuna veya atrezisine neden olur ve sonrasında gelişen korpus luteumda bulunan luteal hücreler progesteron salgısını artırır. Ayrıca luteal

dönemde uygulanan GnRH, LH salınımını uyarak LH'nin luteotropik etkisinden dolayı progesteron salınımı artırır (Kaya ve ark. 1999). Diğer taraftan GnRH + PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonlarından sonra bazı ineklerde yetersiz lutealizisten dolayı başarısız sonuçlar alınabileceği bildirilmektedir (Tek ve ark. 2003). Ayrıca, GnRH + PGF<sub>2α</sub> yöntemiyle yapılan senkronizasyon uygulamalarında, GnRH enjeksiyonunun yapıldığı östrüs siklusu gününün elde edilecek gebelik oranını etkilediği belirtilmektedir (Moreira ve ark. 2000). Bu konuyla ilgili olarak Taponen ve ark. (2000), seksüel siklusun ilk üç gününde yapılan GnRH uygulamalarının, takip eden bir hafta boyunca progesteron seviyesinde düşüşe neden olduğunu ve bu dönemde yapılan PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonlarını takiben tohumlanan ineklerden elde edilen gebelik oranlarının düşük olabileceğini vurgulamaktadırlar. Yamada ve ark. (2002) ve Kawate ve ark. (2004) ise GnRH + PGF<sub>2α</sub> uygulamalarında GnRH enjeksiyonlarının geç luteal dönemde yapılması halinde gebelik oranının düşük olabileceğini bildirmektedirler.

Kaya ve ark. (1999)'nın GnRH + PGF<sub>2α</sub> kombinasyonu ile çift doz PGF<sub>2α</sub> uygulamalarını karşılaştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada, senkronizasyon ve gebelik oranları GnRH + PGF<sub>2α</sub> grubunda %100 ve %60, çift doz PGF<sub>2α</sub> grubunda ise %80 ve %40 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar östrüs senkronizasyonu amacıyla GnRH - PGF<sub>2α</sub> kombinasyonunun kullanılmasının daha yararlı olacağını bildirmektedirler.

#### 5. hCG + PGF<sub>2α</sub> Kombinasyonu ile Östrüs Senkronizasyonu

İneklerde hCG uygulaması sonrası artan LH, GnRH enjeksiyonu sonrası artan LH'dan daha yüksek oranda luteinizasyon sağlamaktadır. Dolayısıyla östrüs senkronizasyonu oranı artar ve oosit kalitesi de yükselir (De Rensis ve ark. 1999).

Tek ve ark. (2003), 117 adet Holstein inek üzerinde yaptıkları çalışmalarında, I. gruba kas içi, 0. gün 2000 IU hCG, 7. gün 500 mg cloprostenol ve 9. gün 12.6 mg buserelin asetat, II. gruba, 0. gün 12.6 mg buserelin asetat, 7. gün 500 mg cloprostenol ve 9. gün 2000 IU hCG enjekte ederken, III. gruba ise, 11 gün arayla iki kez 500 mg cloprostenol uygulamışlardır. Bir ve II. gruptaki inekler 9. gün hormon uygulamalarını takiben 12. ve 24., III. gruptaki inekler ise ikinci cloprostenol enjeksiyonundan sonraki 60. ve 84. saatlerde tohumlanmışlardır. Araştırma sonucunda I, II ve III. gruplardaki dominant follikül görölme oranı %82.1,

%87.2 ve %79.5; 28. günde tespit edilen gebelik oranı %66.6, %53.8 ve %46.2; dominant folliküle sahip hayvanların gebelik oranları %81.2, %61.8 ve %58.1 ve 55. günde tespit edilen gebelik oranları ise %58.9, %48.7 ve %41.1 olarak şekillenmiştir. Araştırmacılar; I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında elde edilen dominant follikül, 28. ve 55. gün gebelik oranlarının istatistiki olarak benzer olduğunu belirtmektedirler. Ancak, I ve III. grup arasındaki dominant folliküle sahip olduğu tespit edilen hayvanların gebelik oranları ile 28. ve 55. günlerde elde edilen gebelik oranları arasındaki farkın, istatistiki olarak birinci grup lehine önemli olduğu bildirilmektedir.

De Rensis ve ark. (1999), postpartum 55-90. günler arasındaki 132 inek üzerinde yürüttükleri çalışmalarında inekleri üç gruba ayırmışlardır. Birinci gruptaki ineklere kas içi 12.6 mg buserelin enjeksiyonundan 6 gün sonra 150 mg PGF<sub>2α</sub> analogu enjekte etmişler, 2. gruptaki ineklere 2000 IU hCG uygulamasını takiben 9 gün sonra 150 mg D-cloprostenol uygulamışlar ve 3. gruba ait ineklere ise kas içi olarak 2000 IU hCG enjeksiyonundan 6 gün sonra 150 mg D-cloprostenol enjeksiyonu yapmışlardır. Sabah östrüs gösteren inekler aynı gün öğleden sonra, öğleden sonra östrüs gösterenler ise ertesi gün sabah tohumlanmışlardır. Araştırmacılar, her üç grup arasında östrüs senkronizasyonu ve gebelik oranları açısından istatistiki bir fark olmadığını ve östrüs senkronizasyonu için GnRH+PGF<sub>2α</sub> veya hCG+PGF<sub>2α</sub> kombinasyonlarının herhangi birinin başarıyla kullanılabileceğini bildirmektedirler.

Çoyan ve ark. (2003) 30 inek üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, I. gruptaki ineklere 20 mg GnRH + 7 gün sonra PGF<sub>2α</sub>, II. gruptaki ineklere 3000 IU hCG + 7 gün sonra PGF<sub>2α</sub> ve III. gruptaki ineklere ise 11 gün arayla çift doz PGF<sub>2α</sub> enjekte ederek senkronizasyon uygulamışlardır. Ortalama enjeksiyon-östrüs aralığı ve enjeksiyon-ovulasyon aralığı I, II ve III. grupta sırasıyla 52.2±1.69, 48.4±1.34 ve 68.2±1.31 ve 70.4±1.17, 67.3±1.36 ve 90.6±2.15 saat olarak tespit edilmiştir. Senkronizasyon ve gebelik oranları ise birinci grupta %100 ve %100; ikinci grupta %80 ve %60 ve üçüncü grupta ise %60 ve %30 olarak bulunmuştur. İncelenen parametrelerin hepsinde I ve II. gruplar ile III. grup arasındaki fark istatistiki yönden önemli bulunmuştur. Araştırmacılar, inek ve dūvelerde östrüs senkronizasyonu amacıyla lutealizisi uyarmadan önce bir GnRH analogu ile folliküler dalgalanının da senkronize edilmesinin daha yüksek östrüs senkronizasyonu sağladığını bil-

dirmektedirler. Ayrıca hCG veya GnRH uygulamasından 7 gün sonra PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu yapılmasının, çift doz PGF<sub>2α</sub> uygulamasına göre enjeksiyon-östrüs aralığını kısalttığını vurgulamaktadırlar.

### Sonuç

Sonuç olarak, ineklerde uygulanacak senkronizasyon programı seçilirken, amaca yönelik olarak her programın avantaj ve dezavantajları göz önünde tutulmalı, senkronizasyon başarısını etkileyebilecek faktörler iyi analiz edilmeli ve varsa olumsuzluklar elimine edildikten sonra en uygun senkronizasyon programı seçilmelidir.

### Kaynaklar

- Abdullah P, Williamson NB, Parkinson TJ, Fathalla M (2001) Comparison of oestrus synchronisation programmes in dairy cattle using oestradiol benzoate, short-acting progesterone and cloprostenol, or buserelin and cloprostenol. *New Zealand Vet J*; 49 (5): 201-210
- Alaçam E (1997a) Üremenin Denetlenmesi. In "Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite". Ed. E Alaçam. Medisan, Ankara 59-68
- Alaçam E (1997b) Hormonların Klinik kullanımları. In "Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite". Ed. E Alaçam. Medisan, Ankara. 31-44
- Alan M, Çoyan K, Aksoy M, Tekeli T, Işık K, Sezen S (1991) İnek ve dūvelerde diöstrüsün erken ve geç döneminde uygulanan luprositol'un enjeksiyon-östrüs aralığı ve gebelik oranları üzerine etkisi. *Lalahan Hay Araş Ens Derg*; 31 (1-2): 42-51
- Aral F, Çolak M (2004) Esmer ırk inek ve dūvelerde GnRH- PGF2 alfa-GnRH ve PGF2 alfa ile östrüs ve ovulasyon senkronizasyonu ve dölverim performansı. *T J of Vet and Ani Sci*; 28: 179-184
- Baklacı C, Vural R (1999) Dūvelerde cloprostenol uygulaması sonrasında konsepsiyon ve embriyonik ölüm oranlarının kan progesteron hormonu düzeylerinin ölçümü ile araştırılması. *Lalahan Hay Araş Ens Derg*; 39 (2): 25-39
- Bearden HJ, Fuquay JW (1997) Reproductive Process. In "Applied Animal Reproduction", 4th edition, A Simon & Schuster Company, USA. 52-141
- Borman JJA, Radcliff RP, McCormack BL, Kojima FN, Patterson JJ, Macmillan KL et al (2003) Synchronisation of oestrus in dairy cows using prostaglandin F2α, gonadotrophin-releasing hormone, and oestradiol cypionate. *Anim Reprod Sci*; 76: 163-176
- Britt JH (1987) Induction and Synchronisation of Ovulation. In "Reproduction in Farm Animals". Ed. by ESE Hafez. 5th edition, Lea & Febiger, Philadelphia. 507-516
- Burke CR, Boland MP, Macmillan KL (1999) Ovarian responses to progesterone and oestradiol benzoate ad-



- ministered intravaginally during dioestrus in cattle. *Anim Reprod Sci*; 55: 23-33
- Bülbül B, Ataman MB (2003) İnek ve düvelerde folliküler gelişim ve fertiliteye etkisi. *Türk Veteriner Hekimliği Dergisi*; 15 (2): 56-63
- Castilho C, Gambini ALG, Fernandes P, Trinca LA, Teixeira AB, Barros CM (2000) Synchronization of ovulation in crossbred dairy heifers using gonadotrophin-releasing hormone agonist, prostaglandin F<sub>2α</sub> and human chorionic gonadotrophin or estradiol benzoate. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*; 33: 91-101
- Cavalieri J, Rubio I, Kinder JE, Entwistle KW, Fitzpatrick LA (1997) Synchronization of estrus and ovulation and associated endocrine changes in bos indicus cows. *Theriogenology*; 47: 801-814
- Cavalieri J, Macmillan KL (2002) Synchronisation of oestrus and reproductive performance of dairy cows following administration of oestradiol benzoate or gonadotrophin releasing hormone during a synchronised pro-oestrus. *Aust Vet J*; 80: 486-493
- Cavalieri J, Hepworth G, Parker KI, Wright PJ, Macmillan KL (2003) Effect of treatment with progesterone and oestradiol when starting treatment with an intravaginal progesterone releasing insert on ovarian follicular development and hormonal concentrations in holstein cows. *Anim Reprod Sci*; 76: 177-193
- Çoyan K, Tekeli T (1996) Reprodüktif Fizyoloji. In "İneklerde Suni Tohumlama". Bahçivanlar Basım, Konya. 5-13
- Çoyan K (2002) İneklerde Hormonların Reprodüktif Kullanımı. In "Evcil Hayvanlarda Dölerme ve Suni Tohumlama", Ed. K Çoyan. S Ü Vet Fak Yayın Ünitesi, Konya. 112-117
- Çoyan K, Ataman MB, Erdem H, Kaya A, Kaşıkçı G (2003) Synchronization of estrus in cows using double PGF<sub>2α</sub>, GnRH-PGF<sub>2α</sub> and hCG-PGF<sub>2α</sub> combination. *Revue de Méd Vét*; 154 (2): 91-96
- DeJarnette JM, Marshall CE (2003) Effects of pre-synchronization using combinations PGF<sub>2α</sub> and (or) GnRH on pregnancy rates of Ovsynch- and Cosynch-treated lactating holstein cows. *Anim Reprod Sci*; 2386: 1-10
- Demirci E (2000) Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon, Suni Tohumlama ve Androloji Ders Notları. F Ü Vet Fak Yayın Ünitesi, Elazığ
- De Rensis F, Allegri M, Seidel GE (1999) Estrus synchronization and fertility in postpartum dairy cattle after administration of human chorionic gonadotropin (hCG) and prostaglandin F<sub>2α</sub> analogue. *Theriogenology*; 52: 259-269
- De Rensis F, Peters AR (1999) The control of follicular dynamics by PGF<sub>2α</sub>, GnRH, hCG and oestrus synchronization in cattle. *Reprod in Dom Anim*; 34: 49-59
- Diskin MG, Austin EJ, Roche JF (2002) Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Dom Anim Endoc*; 23: 211-228
- Duffy P, Crowe MA, Austin EJ, Mihm M, Boland MP, Roche JF (2004) The effect of eCG or estradiol at or after norgestomet removal on follicular dynamics, estrus and ovulation in early post-partum beef cows nursing calves. *Theriogenology*; 61: 725-734
- Fike KE, Wehrman ME, Lindsey BR, Bergfeld EG, Melvin EJ, Quintal JA et al (1999) Estrus synchronization of beef cattle with a combination of melengestrol acetate and an injection of progesterone and 17β-estradiol. *J of Anim Sci*; 77: 715-723
- Garcia A, Van Der Veijden GC, Colenbrander B, Bevers M (1999) Monitoring follicular development in cattle by real-time ultrasonography: A review. *The Vet Rec*; 145: 334-340
- İleri İK (1996) Suni tohumlama teknikleri. In "Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama", İ Ü Vet Fak Yayın Ünitesi, İstanbul. 133-145
- İzgür H (1990) Reprodüktif Hormonların Klinik Kullanımları. In "Theriogenoloji". Ed. E Alaçam. Nuru Matbaacılık, Ankara. 39-42
- Kaya A, Çoyan K, Semacan A (1999) GnRH ve PGF<sub>2α</sub> kombinasyonunun ineklerde östrüs senkronizasyonu ve gebelik üzerine etkisi. *Vet Bil Derg*; 15 (1): 121-128
- Kawate N, Itami T, Choushi T, Saitoh T, Wada T, Matsuo K et al (2004) Improved conception in timed-artificial insemination using a progesterone-releasing intravaginal device and Ovsynch protocol in postpartum suckled Japanese Black beef cows. *Theriogenology*; 61: 399-406
- Lemaster Jr, Yelich JV, Kempfer JR, Schrick FN (1999) Ovulation and estrus characteristics in crossbred brahman heifers treated with an intravaginal progesterone-releasing insert in combination with prostaglandin F<sub>2α</sub> and estradiol benzoate. *J of Anim Sci*; 77: 1860-1868
- Lemaster JW, Yelich JV, Kempfer JR, Fullenwider JK, Barnett CL, Fanning MD, Selph JF (2001) Effectiveness of GnRH plus prostaglandin F<sub>2α</sub> for estrus synchronization in cattle of bos indicus breeding. *J of Anim Sci*; 79: 309-316
- Lopez-Gatiús F, Vega-Prieto B (1990) Pregnancy rate of dairy cows following synchronization of estrus with cloprostenol, hCG and estradiol benzoate. *J of Vet Med Assoc*; 37: 452-454
- Lopez-Gatiús F (2000) Reproductive performance of lactating dairy cows treated with cloprostenol, hCG and estradiol benzoate for synchronization of estrus followed by timed AI. *Theriogenology*; 54: 551-558
- Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapletoft RJ (2001) The use of GnRH or estradiol to facilitate fixed-time insemination in an MGA-based synchronization regimen in beef cattle. *Anim Reprod Sci*; 67: 221-229
- Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapletoft RJ

- (2002) The use of a progesterone-releasing device (CIDR-B) or melengestrol acetate with GnRH, LH, or estradiol benzoate for fixed-time AI in beef heifers. *J of Anim Sci*; 80: 1746-1751
- Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW (2000) Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J of Anim Sci*; 78: 1568-1576
- Odde KG (1990) A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *J of Anim Sci*; 68: 817-830
- Penny CD, Lowman BG, Scott NA, Scott PR (1997) Repeated oestrus synchrony and fixed-time artificial insemination in beef cows. *The Vet Rec*; 140: 496-498
- Penny CD, Lowman BG, Scott NA, Scott PR (2000) Repeated oestrus synchronisation of beef cows with progesterone implants and the effects of a gonadotrophin-releasing hormone agonist at implant insertion. *The Vet Rec*; 146: 395-398
- Roche JF, Boland MP (1991) Turnover of dominant follicles in cattle of different reproductive states. *Theriogenology*; 35: 81-89
- Ryan DP, Galvin JA, O'Farrell KJ (1999) Comparison of oestrous synchronization regimens for lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*; 56: 153-168
- Sirois J, Fortune JE (1988) Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by Real-Time ultrasonography. *Biol of Reprod*; 39: 308-317
- Taponen J, Rodriguez-Martinez H, Katila T (2000) Administration of gonadotropin-releasing hormone during metoestrus in cattle: influence on luteal function and cycle length. *Anim Reprod Sci*; 64: 161-169
- Tek Ç, Sabuncu A, Baran A, Evöcen M (2003) Postpartum sütçü ineklerde GnRH + PGF<sub>2α</sub> ve hCG + PGF<sub>2α</sub> uygulamalarının, östrüs senkronizasyonu ve fertilité üzerine etkileri. *Turkish J of Vet and Anim Sci*; 27: 125-131
- Yamada K, Nakao T, Nakada K, Matsuda G (2002) Influence of GnRH analogue (fertirelin acetate) doses on synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*; 74: 27-34
- Young IM (1989) Dinoprost 14-day oestrus synchronisation schedule for dairy cows. *The Vet Rec*; 124: 587-588
- Xu ZZ, Burton LJ (1998) Synchronization of estrus with PGF<sub>2α</sub> administered 18 days after a progesterone treatment in lactating dairy cows. *Theriogenology*; 50: 905-915
- Xu ZZ, Burton LJ (1999) Reproductive performance of dairy heifers after estrus synchronization and fixed-time artificial insemination. *J of Dairy Sci*; 82: 910-917
- Xu ZZ, Burton LJ (2000) Estrus synchronisation of lactating dairy cows with GnRH, progesterone and prostaglandin F<sub>2α</sub>. *J of Dairy Sci*; 83: 471-476