

Düvelerde Östrüs Siklusunun Folliküler ya da Luteal Evresinde Başlatılan Ovsynch Protokolünün Folliküler ve Luteal Senkronizasyon Üzerine Etkisi

Mehmet KÖSE¹ Bülent BÜLBÜL² Şükrü DURSUN² Mesut KIRBAŞ²

¹Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji AD, Diyarbakır, Türkiye

²Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Konya, Türkiye

Geliş tarihi: 19.07.2013

Kabul Tarihi: 07.11.2013

ÖZET

Sunulan çalışmada düvelerde östrüs siklusunun folliküler veya luteal evresinde başlatılan ovsynch protokolünün folliküler ve luteal senkronizasyon ve gebelik oranı üzerine etkisi araştırıldı. Düvelerin östrüs siklusu 0, 7 ve 9. günlerde sırasıyla GnRH (10 µg buserelin asetat, birinci GnRH), PGF_{2α} (150 µg d-kloprostenol, PG) ve GnRH (ikinci GnRH) uygulamalarıyla senkronize edildi. Düveler son enjeksiyondan 18 saat sonra tohumlandı (10. gün, ST). Düveler, 0. gün plazma progesteron konsantrasyonlarına göre iki gruba ayrıldı; progesteron konsantrasyonu <1 ng/ml olanlar (Grup I, n=13) ve progesteron konsantrasyonu ≥1 ng/ml olanlar (Grup II, n=15). Enjeksiyon günlerinde dominant follikülün en uzun çapı ölçüldü. PG, ST ve tohumlama sonrası 7. günlerde kan örnekleri alındı. Gebelikler ST sonrası 35. günde ultrason cihazı ile kontrol edildi. Dominant follikülün ortalama çapı (mm) birinci GnRH, PG ve ikinci GnRH günlerinde sırasıyla Grup I'de 9.1±1.1, 9.3±0.7 ve 11.4±0.9, Grup II'de 10.5±0.6, 11.3±0.8 ve 12.4±0.8 mm ölçüldü. Progesteron konsantrasyonu (ng/ml) birinci GnRH, PG, ST ve ST7 günlerinde sırasıyla Grup I'de 0.5±0.1, 8.1±1.2, 0.9±0.2 ve 4.0±0.6, Grup II'de ise 3.2±0.7, 9.9±1.4, 0.5±0.1 ve 3.7±0.7 tespit edildi. Östrüs senkronizasyonu, ovulasyon ve gebelik oranları sırasıyla Grup I'de %77, %69.2 ve %30.8, Grup II'de %93, %80 ve %26.7 oldu. Çalışmada grupların oluşturulmasında kriter olarak esas alınan 0. gündeki (birinci GnRH günü) progesteron konsantrasyonu dışında gruplar arasındaki bütün farklılıklar istatistiki olarak önemsiz oldu (P>0.05). Özet olarak bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre düvelerde östrüs siklusunun folliküler veya luteal evresinde başlatılan ovsynch yönteminin folliküler ve luteal senkronizasyon ve gebelik oranı üzerine farklı bir etkisi olmadı.

Anahtar Kelimeler

Ovsynch, Folliküler evre, Luteal evre, Gebelik oranı, Düve

The Effect of Ovsynch Protocol Started in Follicular or Luteal Phase of Estrous Cycle on Follicular and Luteal Synchronizations in Heifers

SUMMARY

In present study, the effect of ovsynch protocol started during follicular or luteal phase of estrous cycle on the follicular and luteal synchronization and pregnancy rate in heifers was investigated. Heifers received intramuscularly GnRH-agonist (10 µg buserelin acetate, first GnRH), PGF_{2α} (150 µg d-cloprostenol, PG) and second GnRH-agonist (second GnRH) on 0, 7 and 9 day, respectively, and they were inseminated at 18 h after the last injection (ST). On day 0, heifers were divided into two groups according to their plasma progesterone concentrations; Group I (n=13): progesterone concentration <1 ng/ml and Group II (n=15): progesterone concentration ≥1 ng/ml. The largest diameter of dominant follicle was measured on injection days. Blood was sampled on first GnRH, PG, ST and 7 days after insemination (ST7). Pregnancies were checked on d 35 after ST. Mean diameter (mm) of dominant follicle on d 0, 7 and 9 were detected 9.1±1.1, 9.3±0.7 and 11.4±0.9 in Group I and 10.5±0.6, 11.3±0.8 and 12.4±0.8 in Group II, respectively. Mean concentrations of progesterone on first GnRH, PG, ST and ST7 days were 0.5±0.1, 8.1±1.2, 0.9±0.2 and 4.0±0.6 in Group I and 3.2±0.7, 9.9±1.4, 0.5±0.1 and 3.7±0.7 in Group II, respectively. Estrous synchronization, ovulation and pregnancy rates were 77%, 69.2% and 30.8% in Group I, 93%, 80% and 26.7% in Group II, respectively. Except to progesterone concentration on the creation day of the groups (on the injection day of first GnRH), differences between two groups were not significant statistically (p>0.05). In summary, ovsynch started during follicular and luteal phase of cycle did not affect the follicular and luteal synchronization and pregnancy rate in heifers according to the results of this study.

Key Words

Ovsynch, Follicular phase, Luteal phase, Pregnancy rate, Heifers

GİRİŞ

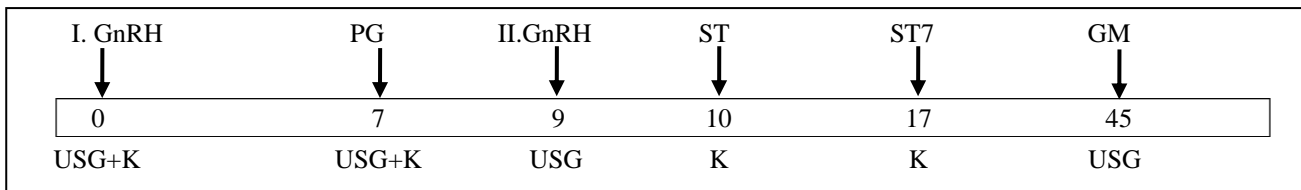
Sütçü inek işletmelerinde düveler sürünün devamlılığı ve yenilenmesi için gerekli olan potansiyel kaynağı oluşturmaktadır. Buzağılayan düvelerin sağmal sürüyü

kısa bir zaman aralığında dahil olması sürü idaresinin kolaylaştırılması açısından önemlidir.

Östrüs senkronizasyonu tohumlanacak olan inek ve düvelerin doğal östrüslerin tespitini beklemeksizin sabit

zamanlı tohumlama yapılmasına imkan sağladığından ve sonucunda doğum mevsiminin toplulaştırılması mümkün olduğundan yetiştiriciler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak özellikle büyük işletmelerde düvelerde östrüs tespiti ve tohumlama için harcanan zaman ve iş gücünün çeşitli nedenlerden dolayı sınırlandırılma zorunluluğu ve östrüs tespitindeki hatalar ve doğru tespit oranının düşüklüğü nedeniyle sabit zamanlı tohumlama yapılmasına imkan sağlayan östrüs senkronizasyon yöntemlerinin daha çok tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir (Stevenson ve ark. 1999; Rivera ve ark. 2004). Ancak ideal bir sabit zamanlı tohumlama protokolünün korpus luteum (CL) ve folliküler gelişim ile birlikte ovulasyonların senkronizasyonunu da sağlaması gerektiği belirtilmektedir (Farin ve Slenning 2001). Sütçü işletmelerde günümüzde ovulasyonların senkronize edilmesi amacıyla en çok tercih edilen östrüs senkronizasyonu protokollerinden biri de ovsynch protokolüdür (Dinç 2006). Ovsynch, luteolizisin indüklenmesi için prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) enjeksiyonu (7. gün) öncesindeki folliküler gelişimi senkronize etmek amacıyla yapılan birinci (0. gün) gonadotropin releasing hormon (GnRH) ve luteal regresyon sonrası senkronize ovulasyonu indüklemek amacıyla uygulanan ikinci GnRH enjeksiyonundan oluşan sabit zamanlı bir tohumlama protokolüdür (Pursley ve ark. 1997; Wiltbank ve ark. 2011). Siklusun rastgele herhangi bir gününde başlatılabilen ve östrüs tespiti gerektirmeyen ovsynch protokolü sonrası düvelerde elde edilen gebelik oranlarının düşük olduğu ve düvelerde sabit zamanlı tohumlama için uygun bir yöntem olmadığı bildirilmektedir (Schmitt ve ark. 1996; Pursley ve ark. 1997). Bunun düvelerdeki folliküler dinamiğin ineklerden farklı olması (Pursley ve ark. 1998), birinci GnRH enjeksiyonuna alınan ovulasyon cevabının düşük olmasından (El-Zarkouny 2010) veya ikinci GnRH enjeksiyonuna alınan ovulasyon cevabının düşüklüğünden veya tohumlama zamanından önce oluşan erken östrüslerden (Rivera ve ark. 2004) kaynaklandığı belirtilmektedir. Ancak Tenhagen ve ark. (2005) ovsynch protokolüyle düvelerde de yüksek oranlarda senkronizasyon ve gebelik oranına ulaşılabileceğini bildirmiştir. Ayrıca ovsynch yönteminde elde edilen östrüs senkronizasyonu ve gebelik oranının yöntemin başlatıldığı siklus dönemine bağlı olarak değişebileceği, (Moreira ve ark. 2000; Tenhagen ve ark. 2005; Atkins ve ark. 2008) ve siklusun erken luteal evresinde başlatıldığında daha yüksek gebelik oranı elde edileceğini bildirilmektedir (Vasconcelos ve ark. 1999; Cartmill ve ark. 2001). Ancak bazı çalışmalarda ise siklus döneminin etkili olmadığı bildirilmektedir (Wittke ve ark. 2003; Kırbaş ve ark. 2008; Bülbül ve ark. 2009). Sunulan çalışmada İsviçre Esmeri düvelerde folliküler veya luteal evrede başlatılan ovsynch yönteminin folliküler ve luteal yapıların gelişimi ve senkronizasyon periyodu ve sonrasındaki luteal aktivite ve gebelik oranı üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOT



Şekil 1. Çalışma planı

Figure 1. Experimental design

Çalışma, serbest sistemli yarı açık ahırda barındırılan 2-3 yaşlı İsviçre Esmeri düveler üzerinde yürütüldü. Aynı bölmede tutulan düvelere, ortak bakım-besleme şartları uygulandı. Çalışmanın başlangıcında luteal aktivite varlığının belirlenmesi amacıyla birinci GnRH uygulaması öncesi düvelerin tesadüfî olarak arteriyel veya venöz kuyruk damarlarından vakumlu tüplere 10 ml kan örneği alındı. Kan örnekleri, 5000 rpm de 5 dk santrifüj edildi ve plazmaları elde edildi. Progesteron düzeyi (ng/ml) Access Beckmann Coulter (USA) cihazında Access progesterone kiti kullanılarak radioimmunoassay (RIA) yöntemi ile ölçüldü. Progesteron düzeyi, <1 ng/ml tespit edilen düveler luteal aktivitenin olmadığı gruba dahil edilirken (Grup I, n=13), ≥ 1 ng/ml olanlar ise luteal aktivitenin olduğu gruba (Grup II, n=15) dahil edildi.

Her iki grupta da düvelerin östrüsleri ovsynch yöntemi ile senkronize edildi. Bu amaçla düvelere 10 µg buserelin asetat (birinci GnRH günü, Receptal®, İntervet, İstanbul, Türkiye) kas içi (i.m.) uygulanmasını izleyen 7. günde 150 µg d-kloprostenol (PG günü, Dalmazin®, Vetaş, İstanbul, Türkiye) ve 9. günde (ikinci GnRH günü) ikinci GnRH i.m. yolla uygulandı. Son enjeksiyondan yaklaşık 16-18 saat sonra (ST günü) düveler aynı boğaya ait sperma ile tohumlandı (Stevenson ve ark 1999; El-Zarkouny ve ark 2004).

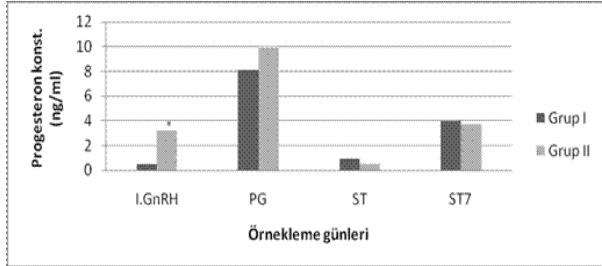
Luteal aktivitenin değerlendirilmesi amacıyla PG, ST ve tohumlama sonrası 7. günde (ST7) birinci GnRH gününde olduğu gibi aynı şekilde kan örnekleri toplandı ve aynı yöntemle işlenerek progesteron analizi yapıldı. Plazma P4 konsantrasyonu PG günü >1 ve ST günü <1 ng/ml olan düvelerin östrüslerinin senkronize olduğu kabul edildi. Ovulasyon kontrolü, tohumlama sonrası 30. saatte ultrason cihazı ile yapıldı ve daha önceki ultrason muayenelerinde varlığı izlenen en büyük çaplı dominant follikülün bu muayenede tespit edilmemesiyle dominant follikülün tohumlama zamanıyla senkronize olacak şekilde ovulasyonun gerçekleştiği kabul edildi (Vasconcelos ve ark. 1999).

Ovaryumlardaki folliküler ve luteal yapıların izlenmesi amacıyla 7.5 MHz transrektal prob donanımlı B-Mode Real Time ultrason cihazı (Scanner 480 Vet, Esaote Pie Medical, Maastrich, Hollanda) ile birinci GnRH, PG ve ikinci GnRH günü ovaryumlarda tespit edilen en büyük follikül ve PG günü CL'nin en büyük çapları görüntünün dondurulmasıyla ölçüldü. Gebelik muayenesi (GM), tohumlama sonrası 35. günde ultrason ile yapıldı. Çalışmada uygulanan senkronizasyon protokolü, kan örneklemeleri ve ultrasonografik muayene günleri Şekil 1'de gösterildi.

Çalışmada elde edilen değerlerin istatistiksel analizi bilgisayarda istatistik paket programı (MINITAB, Release 12.1, Minitab Inc.) kullanılarak t ve ki-kare testleri ile yapıldı ve istatistiksel önemlilik $P < 0.05$ önem derecesine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmada birinci GnRH, PG, ST ve ST7 günlerinde ortalama progesteron konsantrasyonu (ng/ml) sırasıyla Grup I'de 0.5 ± 0.1 , 8.1 ± 1.2 , 0.9 ± 0.2 ve 4.0 ± 0.6 , Grup II'de ise 3.2 ± 0.7 , 9.9 ± 1.4 , 0.5 ± 0.1 ve 3.7 ± 0.7 olarak ölçüldü. Plazma progesteron konsantrasyonu açısından sadece grupların oluşturulmasında esas alınan birinci GnRH uygulama günündeki farklılık dışında diğer günlerde (PG, ST ve ST7 günleri) gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($P > 0.05$; Şekil 2).



Şekil 2. Gruplarda birinci GnRH, PG, ST ve ST7 günlerinde belirlenen ortalama progesteron konsantrasyonları (ng/ml)

Figure 2. Mean plasma concentration of progesterone at first GnRH, PG, ST and ST 7 days of the study in groups

*: Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.05$)

Grup I ve II'de ST7 günü ortalama progesteron düzeyi 1 ng/ml'nin üzerinde olmasına (sırasıyla 4.0 ± 0.6 ve 3.7 ± 0.7 ng/ml) rağmen Grup I'de 1, Grup II'de 4 düvede

Tablo 2. Birinci GnRH, PG, ve ikinci GnRH günlerinde gruplardaki ortalama dominant follikül ve PG günü ortalama CL büyüklükleri ve ovulasyon ve gebelik oranları

Table 2. Mean dominant follicle and corpus luteum diameters at first GnRH, PG and second GnRH injection days of the study, and ovulation and pregnancy rates of groups

Parametre	Grup I	Grup II
Birinci GnRH günü follikül büyüklüğü (mm)	9.1±1.1	10.5±0.6
PG günü follikül büyüklüğü (mm)	9.3±0.7	11.3±0.8
PG günü CL büyüklüğü (mm)	21.2±1.0	23.6±1.0
İkinci GnRH günü follikül büyüklüğü (mm)	11.4±0.9	12.4±0.8
Ovulasyon oranı (%)	69.2	80
Gebelik oranı (%)	30.8	26.7

İstatistiksel olarak fark yoktur, ($P > 0.05$)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Ovsynch yönteminin esası, $PGF_{2\alpha}$ uygulandığı günde ovaryumlar üzerinde ikinci GnRH uygulamasına cevap verecek ve takiben 16-20 saat sonra yapılacak tohumlama ile uyumlu şekilde ovule olabilecek dominant follikülün varlığını sağlamaya yöneliktir. Bu yöntemde senkronizasyon oranının birinci GnRH uygulamasında oluşan ovulasyon cevabı ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi (Pursley ve ark. 1997) böyle bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Vasconcelos ve ark. 1999; Atkins ve ark. 2008). Sunulan çalışmada gruplarda birinci GnRH günündeki ortalama progesteron konsantrasyonundaki farklılığa rağmen her iki grupta da ortalama progesteron düzeyinin amaçlandığı

(progesteron konsantrasyonu PG günü >1 ng/ml ve ST günü <1 ng/ml olmasına rağmen) ST7 günü <1 ng/ml olduğu tespit edildi. PG ve ST günü progesteron düzeylerine göre belirlenen östrus senkronizasyon oranı Grup I'de %77, Grup II'de %93 olurken gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmadı (Tablo 1).

Çalışmada birinci GnRH, PG ve ikinci GnRH günlerinde gruplardaki ortalama dominant follikül ve PG günü ortalama CL büyüklükleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmadı. Gruplarda tohumlama sonrası 30. saatte yapılan ovulasyon kontrolünde Grup I'de %69.2, Grup II'de ise %80 oranında ovulasyonun olduğu tespit edilirken gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu. Tohumlama sonrası 35. günde ultrason ile yapılan gebelik kontrolünde Grup I ve II'de gebelik oranları %30.8 ve %26.7 olarak tespit edildi. Gebeliklerin tamamı senkronize düvelerden elde edildi. Gebelik oranları arasındaki farklılık istatistiksel açıdan önemsiz bulundu (Tablo 2).

Tablo 1. PG ve ST günlerinde luteal aktivite varlığına göre gruplardaki östrus senkronizasyon oranı

Table 1. Estrous synchronization rates according to luteal activity level at PG and ST days in groups

n	PG (%)		ST (%)		Östrus senkronizasyon oranı (%)
	P4>1	P4<1	P4>1	P4<1	
Grup I	13 (100)	0 (0)	3 (23)	10 (77)	10 (77)
Grup II	14 (93)	1 (7)	1 (7)	14 (93)	14 (93)

İstatistiksel olarak fark yoktur, ($P > 0.05$)

gibi PG günü >1 ng/ml, ST günü <1 ng/ml olduğu tespit edildi. Bununla birlikte sunulan çalışmada birinci GnRH uygulamasına verilen ovarial cevap belirlenmemiş olmasına rağmen gruplarda PG ve ikinci GnRH günü ortalama follikül büyüklükleri ve ovulasyon oranı arasındaki istatistiksel farklılığın olmaması folliküler senkronizasyonun gerçekleştiğini işaret etmektedir. Bu bulgular düvelerde ovsynch yönteminin başlatıldığı gündeki luteal aktivite düzeyinin (Kırbaş ve ark. 2008) veya siklusun döneminin (Bülbül ve ark. 2009) senkronizasyon başarısı üzerine etkili olmadığını bildiren çalışmalarla uyumludur. Zira, ovsynch yönteminin siklusun erken döneminde (4. güne kadar) başlatıldığı bazı çalışmalarda birinci GnRH enjeksiyonu sonrası ovulasyon cevabı düşük olsa bile folliküllerin ikinci GnRH uygulamasına kadar ki 9 günlük sürede gelişerek dominant

follikül seçiminin gerçekleştiği ve ikinci GnRH uygulamasına oluşan ovulasyon cevabının yüksek olduğu belirtilmektedir (Vasconcelos ve ark. 1999; Atkins ve ark. 2008). Bu çalışmada Grup I'de PG ve ikinci GnRH günlerinde tespit edilen ortalama follikül büyüklüklerindeki (9.3±0.7 ve 11.4±0.9) değişimin artış yönünde olduğu dikkate alındığında folliküllerin genel olarak büyüme evresinde olduğu ve ikinci GnRH günü ovulasyon indüklenmesi için yeterli büyüklüğe ulaştığı anlaşılmaktadır. Sunulan araştırmada elde edilen bulgular, 10 mm'den büyük dominant folliküllerin ovule olma yeteneğini kazandığını (Sartori ve ark. 2001) ve büyüme evresinde olan dominant follikülün GnRH uygulamasıyla ovule olduğunu (Dolezel ve ark. 2002) bildiren çalışmalarla da desteklemektedir.

Sunulan çalışmada istatistiki olarak önemli olmamakla birlikte Grup II'de östrüs senkronizasyon oranındaki yüksekliğin, birinci GnRH uygulamasına alınan ovulasyon veya luteinizasyon cevaplarının yüksekliği sonucu yeni folliküller dalga başlaması neticesinde PG gününde ovaryumlarda dominant follikülün varlığının sonucu olduğu düşünülmektedir. Zira Bülbül ve ark. (2009) siklusun farklı günlerinde başlattıkları ovsynch yönteminde diöstrüs döneminde birinci GnRH uygulaması sonrası yeni folliküler gelişim oranının %100 ve ikinci GnRH uygulamasına sunulan çalışmadaki belirlenen oranla aynı düzeyde (%80) ovulasyon cevabı oluştuğunu bildirmişlerdir.

Progesteron gebeliğin kurulumu ve devamlılığı için vazgeçilmez faktörlerden başında gelmektedir. Fertilizasyon sonrası erken dönemde progesteron hormonunun düzeyi ve yükselme seyirinin gebeliğin oluşum açısından çok önemli olduğu, luteal aktivite başlangıcındaki gecikmenin gebelik oranlarını düşüren en önemli faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir (Köse 2010; Mann ve Lamming 2001; McNeill ve ark. 2006). Sunulan çalışmada da senkronize olduğu tespit edilen düvelerden 5'inde (Grup I'de 1, Grup II'de 4 düve) ST7 gününde luteal aktivitenin olmadığı ve devamında bu hayvanların gebe olmadığı belirlendi. Bu düvelerde ST7 gününde luteal aktivitenin olmamasının iki nedeni olabileceği düşünülmektedir. Bunlardan birisi, düvelerden 2'sinde tohumlama sonrası 30. saate kadar ovulasyonun oluşmadığı tespit edildiğinden ovulasyonun olmaması veya ovulasyonun gecikmesi olabilir. Diğer muhtemel faktörün ise GnRH enjeksiyonu ile ovulasyon öncesi follikül gelişiminin eksojen olarak hızlandırılması nedeniyle final folliküler olgunlaşmanın fizyolojik seyrinde tamamlanamaması ve bu nedenle ovulasyon sonrası luteal yapı formasyonunun olumsuz etkilenmesi olabileceği (Perry ve ark. 2005) düşünülmektedir.

Çalışmada Grup I ve II'de elde edilen gebelik oranları (%30.8 ve 26.7) arasında istatistiki farklılık önemli olmadı. Grup II'de tespit edilen ovulasyon oranı istatistiki olarak önemli düzeyde olmamakla birlikte Grup I'dekinden yüksek olmasına rağmen bu yükseklik gebelik oranlarına yansımada. Gebelik kurulumu üzerine birçok faktörün etkili olduğu göz önüne alınarak gebelik oranları arasındaki farklılığın olmaması gruplardaki luteal ve folliküler aktivitede farklılık olmasının yansımada şeklinde olduğu düşünülmektedir. Ayrıca sunulan çalışma bu yönüyle, Kırbas ve ark. (2008)'nin yine düveler üzerinde siklusun folliküler ve luteal evrelerinde yürüttükleri ve luteal yapı varlığının gebelik oranı üzerine etkisinin saptanmadığı çalışma ile benzerlik gösterdi.

Sonuç olarak düvelerde ovsynch yönteminin başlangıcında luteal aktivite varlığının, folliküler ve luteal

senkronizasyonu açısından östrüs senkronizasyonu başarısı ve gebelik oranı üzerine etkili olmadığı kanısına varıldı. Bununla birlikte luteal aktivitenin farklı düzeylerinin östrüs siklusunun ve ovulasyonun senkronizasyonu üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla daha çoklu materyal üzerinde ilave çalışmalar yapılmasının daha ayrıntılı sonuçlar sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Atkins JA, Busch DC, Bader JF, Keisler DH, Patterson DJ, Lucy MC, Smith MF (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.
- Bülbül B, Kırbas M, Köse M, Dursun Ş, Çolak M (2009). İneklere östrüs siklusunun farklı dönemlerinde başlatılan ovsynch protokolünün östrüs senkronizasyonuna etkileri. *Istanbul Üniv Vet Fak Derg*, 35, 7-17.
- Cartmill JA, El-Zarkouny SZ, Hensley BA, Lamb GC, Stevenson JS (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.
- Diñç DA (2006). İneklere reproduktif verimliliği artırma programları. *Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi*, 77 (2), 50-64.
- Dolezel R, Cech S, Zajic J, Havlicek 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.
- El-Zarkouny SZ, Cartmill JA, Hensley BA, Stevenson JS (2004). Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone. *J Dairy Sci*, 87, 1024-1037.
- Farin PW, Slenning BD (2001). Maintaining reproductive efficiency management. In: *Herd Health Food Animal Production Medicine*, Radostits OM (Ed), 255-290, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Kırbas M, Çoyan K, Bülbül B, Ataman MB, Köse M, Akman O, Dursun Ş, (2008). İnek ve düvelerde luteal aktivitenin ovsynch protokolüne etkisi. *Uludağ Üniv Vet Fak Derg*, 27, 47-52.
- Köse M (2010). İsviçre Esmeri düve ve laktasyonda olmayan ineklerde ovaryum fonksiyonlarının östrüs senkronizasyonu ve gebelik oranı üzerine etkisi. Doktora Tezi, *SÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya*.
- Mann GE, Lamming GE (2001). Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development, and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reproduction*, 121, 175-180.
- McNeill RE, Diskin MG, Sreenan JM, Morris DG (2006). Associations between milk progesterone concentration on different days and with embryo survival during the early luteal phase in dairy cows. *Theriogenology*, 65, 1435-1441.
- 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 Anim Sci*, 78, 1568-1576
- Perry GA, Smith MF, Lucy MC, Green JA, Parks TE, MacNeil MD, Roberts AJ, Geary TW (2005). Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. *PNAS*, 14 (102), 5268-5273.
- Pursley JR, Wiltbank MC, Stevenson JS, Ottobre JS, Garverick HA, Anderson LL (1997). Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci*, 80, 295-300.
- Pursley JR, Silcox RW, Wiltbank MC (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.
- Rivera H, Lopez H, Fricke PM (2004). Fertility of Holstein dairy heifers after synchronization of ovulation and timed AI or AI after removed tail check. *J Dairy Sci*, 87, 2051-2061.
- Sartori R, Fricke PM, Ferreira JCP, Ginther OJ, Wiltbank MC (2001). Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biol Reprod*, 65, 1403-1409.
- Schmitt EJ, Diaz T, Drost M, Thatcher WW (1996). Use of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle. *J Anim Sci*, 74, 1084-1091.
- Stevenson JS, Kobayashi Y, Thompson KE (1999). Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including ovsynch and combinations of gonadotropinreleasin hormone and prostaglandin F_{2α}. *J Dairy Sci*, 82, 506-515.
- Tenhagen BA, Kuchenbuch S, Heuwieser W (2005). Timing of ovulation and fertility of heifers after synchronization of oestrus with GnRH and prostaglandin F_{2α}. *Reprod Dom Anim*, 40, 62-67.
- Vasconcelos JLM, Silcox RW, Rosa GJM, Pursley JR, Wiltbank MC (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.
- Wiltbank MC, Sartori R, Vasconcelos JLM, Nascimento AB, Souza AH, Cunha AP, Keskin A, Guenther JN, Gumen A (2011). Managing the dominant follicle in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 76 (9), 1568-1582.
- Wittke M, Drillich M, Tenhagen A, Heuwieser W (2003). The effect of stage of estrous cycle at the initiation of an ovsynch protocol on the conception rate. *Acta Vet Scand (Suppl)*, 98.