



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜTÇÜ İNEKLERDE İLK TOHUMLAMADA MODİFİYE G6G
VE DOUBLE OVSYNCH SENKRONİZASYON
PROTOKOLLERİNİN FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Veteriner Hekim Sultan ŞENGÜL

DOKTORA TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER

BURDUR-2023

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜTÇÜ İNEKLERDE İLK TOHURLAMADA MODİFİYE G6G
VE DOUBLE OVSYNCH SENKRONİZASYON
PROTOKOLLERİNİN FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Veteriner Hekim Sultan ŞENGÜL

DOKTORA TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER

BURDUR-2023

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında emeği geçen danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER'e, saha çalışmalarında beraber olmaktan onur duyduğum, maddi manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Atasancak Hayvan Sağlığı Müdürü Serdar Dursun AK'a, çalışmamda bütün içtenliği ile yardımlarını esirgemeyen başta Prof. Dr. İbrahim TAŞAL hocam olmak üzere Prof. Dr. Örsan GÜNGÖR, Prof. Dr. Yunus ÇETİN, Prof. Dr. Reha AĞAOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan BOZKURT, Dr. Öğr. Üyesi İlktan BAŞTAN'a, saha çalışmalarında her zaman yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen Atasancak ailesine, akademik gelişimimde büyük role sahip olan ve bu yolda manevi desteğini hep üzerimde hissettiğim Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji A.B.D. hocası Prof. Dr. Ahmet GÜMEN'e, tüm eğitim öğretim hayatım boyunca maddi manevi her türlü desteği sağlayan canım ailem, annem Kadiriye ŞENGÜL, babam Turhan ŞENGÜL, kız kardeşlerim Gizem Başak KARA ve Buket SOYDAN'a sonsuz teşekkür ederim, şükran ve saygılarımı sunmayı bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	
vvii	
TABLolar	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Sığırlarda Üreme Fizyolojisi	2
2.2. Östrus Siklusu	4
2.3. Foliküler Dinamik	7
2.4. Postpartum Dönem Yönetimi	9
2.5. Sığırlarda Senkronizasyon Protokolleri	12
2.5.1. Ovsynch Protokolü	13
2.5.2. Cosynch Protokolü	14
2.5.3. Presynch-Ovsynch Protokolü	16
2.5.4. Double Ovsynch Protokolü	19
2.5.5. G6G Protokolü	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Hayvan Materyali	29
3.2. Barınak Yapısı	30
3.3. Hayvanların Beslenmesi	31
3.4. Doğum Sonrası Yönetim	36
3.5. Senkronizasyon Yönetimi ve Suni Tohumlama Uygulaması	36
3.6. Ovaryum Muayeneleri ve Gebelik Muayenesi	38
3.7. İstatistiksel Analizler	39
4. BULGULAR	40
4.1 Çalışma Gruplarına Göre Gebelik Oranları	40
4.2. Laktasyona Göre Gebelik Oranları	41
4.3. VKS Değerlerine Göre Gebelik Oranları	42
4.4. Gönüllü Bekleme Süresi Boyunca Kızgınlık Gösterme Durumuna Göre Gebelik Oranları	43
4.5. Senkronizasyon Başlangıcı Korpus Luteum Varlığına Göre Gebelik Oranları	45
4.6. Breeding Ovsynch Başlangıcında CL Varlığına Göre Gebelik Oranları	47
4.7. Sabit Zamanlı Suni Tohumlama Anında Folikül Boyutuna Göre Gebelik Oranı	49
4.8. Senkronizasyon Başlangıcı, Breeding Ovsynch Başlangıcı ve	

Suni Tohumlama Anındaki Ovaryum Muayene Sonuçları	53
4.9. Embriyonik Ölüm Oranları	55
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	72
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	82



ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	İneklerde östrus sırasında salgılanan hormonlar ve işlevleri	4
Şekil 2.2.	Östrus siklusunun farklı dönemleri boyunca sığır ovaryumunu gösteren diyagram	7
Şekil 2.3.	İki foliküler dalgalı ineklerde seksüel döngünün fizyolojisi	8
Şekil 2.4.	Üç foliküler dalgalı ineklerde seksüel döngünün fizyolojisi	9
Şekil 2.5.	Sütçü ineklerde yüksek süt veriminin hormonal mekanizmaya etkisi	11
Şekil 2.6.	Ovulasyonun senkronize edilmesi (Ovsynch)	13
Şekil 2.7.	Ovsynch ve CO-Synch senkronizasyon protokollerinin şematize edilmesi	14
Şekil 2.8.	Çalışmada uygulanan senkronizasyon protokollerinin şematik diyagramı	15
Şekil 2.9.	Araştırmacılar tarafından çalışılan senkronizasyon programları	17
Şekil 2.10.	Double Ovsynch protokolüne ovaryum reaksiyonu	20
Şekil 2.11.	Sütçü ineklerde senkronizasyon protokollerinin (Presynch-Ovsynch ve Double Ovsynch) şematik diyagramı	23
Şekil 2.12.	Çalışma sırasında senkronizasyon protokollerinin şematize edilmesi	25
Şekil 3.1.	Hayvan barınakları (a) altlık (b) fanlar ve sprinkler	31
Şekil 3.2.	Çalışmada uygulanan senkronizasyon protokolleri	37
Şekil 3.3.	USG yöntemi ile gebelik muayenesi ve ovaryum muayenesi (CL)	38
Şekil 4.1.	Çalışma gruplarının gebelik oranları	40
Şekil 4.2.	Multipar ineklerde gönüllü bekleme süresi boyunca kızgınlık gösterme sayısına göre gebelik oranları	45
Şekil 4.3.	Senkronizasyon başlangıcında en az bir adet korpus luteuma sahip hayvanların senkronizasyon protokolüne göre gebelik oranları	47
Şekil 4.4.	Multipar ineklerde breeding ovsynch başlangıcında en az bir adet korpus luteuma sahip ineklerde gebelik oranı	49
Şekil 4.5.	Multipar ineklerde tohumlama anında folikül boyutunun senkronizasyon protokolüne göre dağılımı (hayvan sayısı, % (n))	50
Şekil 4.6.	Multipar ineklerde senkronizasyon protokolüne göre folikül boyutunun belirli aralıklara göre dağılımı	51
Şekil 4.7.	Embriyonik ölüm yapan multipar ineklerin suni tohumlama anındaki folikül boyutları (%(n))	57
Şekil 4.8.	Embriyonik ölüm yapan multipar ineklerin VKS değerlerine göre dağılımı (%(n))	58

TABLÖLAR

Tablo 2.1.	Postpartum ilk tohumlamada çeşitli senkronizasyon protokolleri uygulanan Holstein ineklerde, kızgınlıkla tohumlama ve sabit zamanlı suni tohumlamaya göre gebelik oranları (Fricke ve Wiltbank, 2022)	12
Tablo 2.2.	CO-72 ve OV-56+E2 çalışma grubundaki ineklerde kızgınlık durumuna göre gebelik oranları ve gebelik kayıpları (Alnimer ve ark., 2011)	16
Tablo 2.3.	Postpartum ilk tohumlamada Presynch-Ovsynch protokolünde yalnızca sabit zamanlı suni tohumlama kullanan 18 farklı çalışmada ineklerin gebelik oranları (Borchardt ve ark., 2016)	18
Tablo 2.4.	Postpartum ilk suni tohumlama için Presynch-Ovsynch protokolünde kızgınlık tespiti ile tohumlanan ineklerin 6 farklı çalışmadaki gebelik oranları (Borchardt ve ark., 2016)	19
Tablo 2.5.	Laktasyon dönemine göre postpartum ilk tohumlamada senkronizasyon protokollerinin üreme performansı ve sürüden çıkış dinamikleri üzerine etkisi	22
Tablo 2.6.	Double-Ovsynch ve Presynch-Ovsynch ön senkronizasyon protokolü ile tohumlanan ineklerde paritenin gebelik oranlarına etkisi (Herlihy ve ark., 2012)	24
Tablo 2.7.	Sabit zamanlı suni tohumlama protokollerinin Ovsynch sırasında çeşitli zamanlarda folikül ve CL çapı, CL sayısı üzerindeki etkileri ve Ovsynch'in ilk GnRH'ını takiben ovulasyon yanıtı	26
Tablo 2.8.	Sabit zamanlı suni tohumlama protokollerinin Ovsynch sırasında farklı zamanlarda ortalama plazma progesteron (P4) konsantrasyonları (ng/ml) ve ST anında luteal regresyonu olan ineklerin yüzdesi üzerindeki etkileri	27
Tablo 2.9.	Laktasyondaki Holstein ineklerde sabit zamanlı suni tohumlamadan 32 ve 60 gün sonra gebelik oranları (Gebe/ST) ve gebelik kayıpları	28
Tablo 3.1.	Çalışma gruplarındaki hayvan sayıları	29
Tablo 3.2.	Multipar inekler için oluşturulan çalışma gruplarının laktasyona göre dağılımı	30
Tablo 3.3.	Geç kuru (far off) dönemde ve gebe düvelerde kullanılan rasyonların hammadde ve besin maddesi kompozisyonları	32
Tablo 3.4.	Erken kuru (close up) dönemde kullanılan deneme rasyonlarının hammadde ve besin maddesi kompozisyonları	33
Tablo 3.5.	Doğum sonrası 1-21 günlerde kullanılan rasyonun hammadde ve besin maddesi kompozisyonu ve parametreleri	34
Tablo 3.6.	Doğum sonrası dönemde 21-90 günlerde kullanılan rasyonun hammadde ve besin maddesi kompozisyonu ve parametreleri	35

Tablo 3.7.	Çalışmada kullanılan dondurulmuş boğa spermasının motilite değeri ve flow sitometri yöntemiyle yapılan muayene sonuçları	37
Tablo 3.8.	Çalışmada kullanılan boğa spermasının (Yazar) Aralık 2022’de yayınlanan bazı verileri	37
Tablo 4.1.	Çalışma gruplarının laktasyona göre dağılımı ve gebelik oranları	41
Tablo 4.2.	Multipar ineklerin VKS değerlerine göre dağılımı ve gebelik oranları	43
Tablo 4.3.	Multipar ineklerde gönüllü bekleme süresi boyunca kızgınlık gösterme sayısına göre gebelik oranları	44
Tablo 4.4.	Multipar ineklerde senkronizasyon başlangıcı korpus luteum varlığına göre gebelik oranları	46
Tablo 4.5.	Multipar ineklerde breeding ovsynch başlangıcında CL varlığına göre gebelik oranları	48
Tablo 4.6.	Multipar ineklerde suni tohumlama anında folikül çapına göre gebelik oranı	50
Tablo 4.7	Multipar ineklerde senkronizasyon başlangıcı, Breeding Ovsynch başlangıcı ve suni tohumlama anındaki ovaryum muayene sonuçları	52
Tablo 4.8.	Çalışma gruplarının gebelik oranları ve embriyonik ölüm oranları	53

SİMGELER ve KISALTMALAR

-	Eksi
+	Artı
%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
≤	Küçük eşittir
≥	Büyük eşittir
±	Standart Sapma
°C	Santrigrad derece
ADF	Asit Deterjan Selülozu
Ark	Arkadaşları
A.Ş.	Anonim Şirket
BHBA	Betahidroksibütirik asit
Bknz	Bakınız
Ca	Kalsiyum
CCR	Cow Conception Rate- İneklerin Döl Tutma Oranı
Cl	Klor
CL	Korpus Luteum
CO	Cosynch
DCAD	Diyet Katyon-Anyon Farkı
DCE	Daughter Calving Ease- Boğanın Kızlarının Doğum Kolaylığı
DCP	Dikalsiyum fosfat
DDGS	Kurutulmuş Damıtma-tane ve Çözünürleri
Dk	Dakika
DMI	Kuru Madde Tüketimi
DO	Double Ovsynch
DPR	Daughter Pregnancy Rate- Boğanın Kızlarına Ait Döl Tutma Oranı
Dr	Doktor
DSB	Daughter Stillbirth -Boğanın Kızlarının Ölü Doğum Oranı
E2	Östradiol- 17 β
FSH	Folikül Uyarıcı Hormon
GnRH	Gondotropin Salgılayıcı Hormonu
HCR	Heifer Conception Rate-Düvelere Ait Döl Tutma Oranı
HMMP	Yüksek Mitokondrial Aktivasyon
K	Potasyum
Kg	Kilogram
KM	Kuru Madde
LH	Luteinize Edici Hormon

LMMP	Düşük Mitokondrial Aktivasyon
Lt	Litre
Mcal	Megakalori
Meq	Miliekivalen
Mg	Magnezyum
Mm	Milimetre
m3	Metreküp
Na	Sodyum
NDF	Nötral Deterjan Sellülozu
NED	Negatif Enerji Dengesi
NEL	Net Enerji Laktasyon
NFC	Fiber Yapısında Olmayan Karbonhidrat
Ng	Nanogram
OV	Ovsynch
Öğr.	Öğretim
Pe NDF	Fiziksel Etkin Nötral Deterjan Fiber
PGF2	Prostaglandin F 2 alfa
Pg	Pikogram
PL	Productive Life -Verimlilik Ömrü
PMAI	Plazma Membran ve Akrozom Bütünlüğü
Pp	Postpartum
PSE	Toplanmış Standart Hata
PTA	Genetik Üstünlüğünü Yavrularına Aktarma Derecesi
P4	Progesteron
SCE	Sire Calving Ease -Boğa Doğum Kolaylığı
SCR	Sire Conception Rate- Boğaya Ait Döl Tutma Oranı
SEM	Ortalamanın Standart Hatası
SGS	Sağılır Gün Sayısı
SSB	Sire Stillbirth- Boğa Ölü Doğum Oranı
ST	Suni Tohumlama
TAI	Sabit Zamanlı Suni Tohumlama
Tic.	Ticaret
TMR	Toplam Karışım Rasyonu
TPI	Toplam Performans İndeksi
USG	Ultrasonografik görüntüleme
VKS	Vücut kondüsyon skoru

ÖZET

Sütçü İneklerde İlk Tohumlamada Modifiye G6G ve Double Ovsynch Senkronizasyon Protokollerinin Fertilite Üzerine Etkisi

Bu çalışma, sütçü ineklerde postpartum ilk tohumlamada Double Ovsynch (DO) ve Modifiye G6G (MG6GP) senkronizasyon protokolleri ile sabit zamanlı tohumlama yapılarak bu iki senkronizasyon protokolünün fertilite üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada DO-primipar (1.laktasyon inekler) (n:106), MG6GP-primipar (n:105), DO-multipar (2 ve üzeri laktasyon inekler) (n:392) ve MG6GP-multipar (n:385) şeklinde 4 çalışma grubu oluşturuldu. Double Ovsynch (DO) senkronizasyon protokolü (GnRH-7gün-PGF_{2α}-3gün-GnRH-7gün-GnRH-7gün-PGF_{2α}-1gün-PGF_{2α}-36saat-GnRH-16-18saat sonra sabit zamanlı suni tohumlama) postpartum 51±3 günde başlatılırken, Modifiye G6G (MG6GP) senkronizasyon protokolü (PGF_{2α}-3gün-GnRH-7gün-GnRH-7gün-PGF_{2α}-1gün-PGF_{2α}-36saat-GnRH-16-18saat sonra sabit zamanlı suni tohumlama) postpartum 58±3 günde başlatıldı ve tüm grupların sabit zamanlı suni tohumlaması sağlıklı gün sayısı (SGS) 78±3'de yapıldı. Gebelik muayenesi suni tohumlama sonrası iki defa 34±3 ve 63±3. günlerde ultrasonografik görüntüleme yöntemiyle (USG) yapıldı. Multipar ineklerin olduğu çalışma gruplarında senkronizasyon başlangıcı, breeding ovsynch başlangıcı ve suni tohumlama anında ultrasonografik görüntüleme yöntemiyle ovaryum ve uterus muayenesi yapıldı. Bu çalışmanın sonucunda primipar ineklerde; DO ile senkronize edilenlerde %40,56 (43/106), MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %43,80 (46/105) gebelik oranı elde edildi. Multipar ineklerde ise; DO ile senkronize edilen ineklerde %39,79 (156/392), MG6GP ile senkronize edilenlerde ise %46,23 (178/385) gebelik oranı elde edildi. Sonuç olarak doğum sonrası ilk tohumlamada MG6GP senkronizasyon protokolü ile sabit zamanlı tohumlama yapılan primipar ve multipar ineklerde, DO ile senkronize edilip tohumlananlara göre daha yüksek gebelik oranı elde edildi. Ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Anahtar Kelimeler: Double Ovsynch, G6G, MG6GP, Senkronizasyon, Sütçü inekler

ABSTRACT

The Effect of Modified G6G and Double Ovsynch Synchronization Protocols on Fertility at First Insemination in Dairy Cows

This study was carried out to compare the efficiency of different synchronization methods on fertility by performing fixed-time insemination, such as Double Ovsynch (DO) and Modified G6G (MG6GP) in the postpartum first insemination of dairy cows. The study was designed as group; 1st group DO-primiparous (first lactation cows) (n:106), 2nd group MG6GP-primiparous (n:105), 3rd group DO-multiparous (2 or more lactations cows) (n:392) and 4; MG6GP-multiparous (n:385). Double Ovsynch (DO) synchronization protocol (GnRH-7day-PGF_{2α}-3day-GnRH-7day-GnRH-7day-PGF_{2α}-1day-PGF_{2α}-36hr-GnRH-16-18hr fixed-time artificial insemination) was initiated on postpartum 51±3 days, Modified G6G (MG6GP) synchronization protocol (PGF_{2α}-3day-GnRH-7day-GnRH-7day-PGF_{2α}-1day-PGF_{2α}-36hr-GnRH-16-18hr fixed time artificial insemination) was initiated postpartum 58±3 days and fixed time artificial insemination of all groups was performed at 78±3 days in milk (DIM). Pregnancy examination were performed two times at days 34±3 and 63±3 following artificial insemination with ultrasonographic imaging method (USG). Synchronization start in study groups with multiparous cows, at the beginning of breeding ovsynch and at the time of artificial insemination, ovaries and uterus were examined by ultrasonographic imaging. As a result of this study, primiparous cows a pregnancy rate of 40.56% (43/106) was achieved in those synchronized with DO and 43.80% (46/105) in cows synchronized with MG6GP. In multiparous cows; a pregnancy rate of 39.79% (156/392) was achieved in cows synchronized with DO, and 46.23% (178/385) in cows synchronized with MG6GP. As a result, a higher pregnancy rate was obtained in primiparous and multiparous cows that were the MG6GP synchronization protocol at the postpartum first insemination, compared to those that were synchronized and inseminated with DO. However, this difference was not statistically significant ($p>0.05$).

Keywords: Dairy cows, Double Ovsynch, G6G, MG6GP, Synchronization.

1. GİRİŞ

Bir süt sığırı işletmesinde toplam süt üretimi, herhangi bir zamanda süt üreten ineklerin oranı veya sürüdeki bireysel ineklerin süt üretim düzeyi ile belirlenir. Her iki faktör de ineklerin gebe kalma oranından önemli ölçüde etkilenir ve üremeyi süt çiftliği kârlılığının temel bir faktörü haline getirir. Bu nedenle süt sığırı işletmelerinde başarı ve sürdürülebilirlik için reproduktif sürü sağlığı optimum şekilde yönetilmelidir. Özellikle doğumdan sonra sütçü ineklerin optimal sürede tekrar gebe kalmalarını sağlayarak iki buzağılama arasındaki süreyi ekonomik sınırlar içinde tutmak, sütçü sığır işletmelerinin temel amaçlarından olmalıdır. Reprodüktif performans, ineğin doğum öncesi ve sonrası haftalardaki sağlığıyla direkt ilişkilidir. Bu yüzden, ineğin doğum öncesi ve sonrası haftalardaki sağlığı, doğumdan sonra en kısa sürede tekrar gebe kalması, işletme kârlılığı için vazgeçilmez bir unsur olmaktadır (Fricke ve Wiltbank, 2022).

Sütçü ineklerde üreme fizyolojisinin anlaşılmasındaki son gelişmeler, genel üreme verimliliğini artırmayı amaçlayan çok sayıda yönetim stratejisi ve teknolojinin geliştirilmesini sağlamıştır (Thatcher ve ark., 2006). Kızgınlık tespit yöntemleri, hormonal senkronizasyon yöntemleri, sabit zamanlı suni tohumlama ve kayıt sistemleri, reproduktif verimliliği artırmak için modern sütçü işletmeler tarafından kullanılan en yaygın teknolojiler arasındadır (Giordano ve ark., 2011). Sütçü ineklerde yüksek üreme verimliliği, hastaliksız bir geçiş dönemi, yüksek suni tohumlama oranları ve suni tohumlama başına yüksek gebelik oranları gerektirmektedir (Roche ve ark., 2000). Birçok ülkede yüksek süt verimli ineklere sahip ticari süt çiftliklerinde gebelik oranlarının artırılması için hormon kullanımına dayalı senkronizasyon protokolleri hala yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu protokollerin çoğu Ovsynch protokolüne dayalıdır veya progesteron (P4), prostaglandin F2 alfa (PGF_{2α}), gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) içeren ön senkronizasyon protokolleridir (Pursley ve ark., 1995).

Sunulan bu çalışmanın amacı, primipar ve multipar ineklerde postpartum ilk serviste Double Ovsynch ve Modifiye G6G senkronizasyon protokollerinin fertilité üzerine etkilerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sığırlarda Üreme Fizyolojisi

Ovaryum fonksiyonları (folikül gelişimi, ovulasyon, luteinizasyon ve luteoliz);

- hipotalamus (GnRH),
- ön hipofiz (folikül uyarıcı hormon (FSH) ve luteinleştirici hormon (LH)),
- ovaryum (P4, östradiol ve inhibin) ve
- uterus (PGF_{2α}) tarafından salgılanan endokrin hormonlar tarafından düzenlenir (Aungier ve ark., 2015).

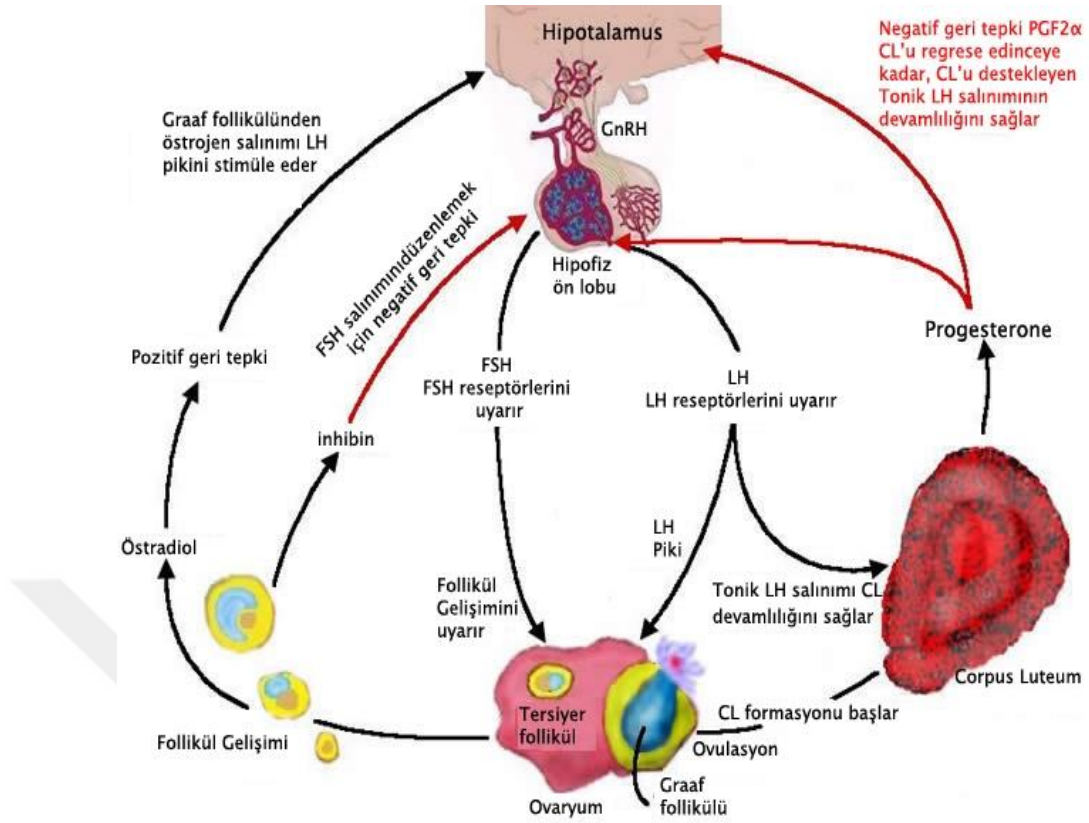
Hipotalamus, ventral beynin özel bir bölümüdür ve birincil işlevi, dolaşımdaki östrojene yanıt olarak GnRH salgılamak veya progesterona yanıt olarak GnRH üretimini durdurmaktır. Ön hipofiz, GnRH ve östrojene yanıt olarak FSH ve LH üretiminden sorumludur. FSH ve LH üretimi progesteron tarafından inhibe edilir (Aungier ve ark., 2015).

Foliküller, oosit içeren ve östrojen üreten ovaryum yüzeyindeki yapılardır. Foliküller, östrus siklusunun farklı aşamalarında büyüklük ve olgunluk açısından değişiklik gösterir ve ovulasyon için yalnızca bir tanesi seçilir. Bir korpus luteum (CL), önceki östrus siklusunun ovulasyon noktasından oluşan bir yapıdır ve progesteron üretiminden sorumludur (Rasby ve Vinton, 2023).

Sığırlar pubertasa ulaştıktan sonra hipotalamustan GnRH salgılanır. Portal dolaşımla hipofize ulaşan GnRH adenohipofizi uyarır ve uyarılan adenohipofizden FSH ve LH salınımı gerçekleşir. Kana karışan gonodotropinlerden FSH, ineklerde foliküler aktivitenin başlamasını sağlar. Bunun sonucunda çok sayıda primer folikül, daha az sayıda sekonder ve tersiyer folikül oluşur. En son bu foliküllerden birisi seçilerek dominant folikül olarak büyümesine devam eder ve bu son foliküler dalga ise, bu dalganın sonucunda Graaf folikülü meydana getirir. Foliküller bir taraftan gelişirken, diğer taraftan da folikül duvarında bulunan teka interna ve granüloza

hücrelerinden östrojen salgılanır. Östrojen sentezi için FSH ve LH salınımı gereklidir. Salınan östrojenin kandaki konsantrasyonu arttıkça folikül üzerinde bulunan LH reseptörlerinin sayısı da artar. Salgılanan östrojenin 3 ana görevi vardır; bunlardan ilki östrus ile ilgili davranış farklılıklarının meydana gelmesi, ikincisi üreme kanalının gebeliğe hazırlanması, üçüncüsü ise ovulatör LH pikinin başlatılmasıdır. Östrusun en önemli fiziksel belirtisi inek ya da düvenin boğayı seksüel olarak kabul etmesidir. Östrojen pik seviyeye ulaşınca inhibin vasıtasıyla adenohipofizi olumsuz geri tepki (negatif feedback) ile uyarır ve FSH salınımını durdurur. Diğer taraftan pozitif geri tepki ile GnRH pikine ve LH'nın salınımına neden olur. Böylece LH'nın etkisi ile oositin son olgunlaşması ve ovulasyon meydana gelir. Ovulasyon meydana geldikten sonra kandaki östrojen konsantrasyonu azalır. Ovulasyon yerindeki granüloza ve teka hücreleri LH'nın etkisi ile luteinize olarak korpus luteumu oluşturur. Korpus luteum aktif olarak ineklerde 14-18 gün progesteron salgılar ve bu progesteron etkisini hedeflenen hücrenin çekirdeğine girerek gösterir. Progesteronun olumsuz geri tepkisi ile hipotalamus ve hipofiz baskı altına alınarak GnRH, FSH ve LH salınımı engellenir. Bu sayede ovaryumlarda yeni foliküllerin gelişmesi engellenir ve yine progesteronun salınımıyla uterus bezleri salgı yaparak gebeliğe hazırlanır. Gebeliğin şekillenmediği durumlarda siklusun 16-18. günlerinde; uterustan salgılanan PGF_{2α} sırasıyla ovaryum arterlerine ve oradan da ovaryumlara gelerek korpus luteumun hızlı bir şekilde regrese olmasını sağlar (Özmen, 2021).

PGF_{2α} salınımı doğal bir luteolizis olarak kabul edilir ve etkisi farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Bu etki mekanizmaları; progesteron sentezine engel olması, reseptör yeri için LH ile yarış halinde olarak LH reseptör yerlerinde bozukluğa sebep olması, uterus ve ovaryum damarlarının vazokonstriksiyonuna sebep olarak luteal hücrelerin beslenmesine engel olması şeklinde sıralanabilir. Luteal regresyon sonucu progesteron salınımında meydana gelen ani düşüş hipotalamus ve hipofiz üzerindeki olumsuz geri tepkinin etkisini ortadan kaldırır ve GnRH tekrar salınmaya başlar. GnRH salınımının tekrar başlaması ile FSH ve LH salınımı uyarılır ve yukarıda anlatılan foliküler gelişme tekrar başlatılır (Roelofs ve ark., 2010; Özmen, 2021). İneklerde östrus sırasında salgılanan hormonlar ve işlevleri Şekil 2.1'deki gibi şematize edilmiştir (Noakes ve ark., 2009).



Şekil 2.1. İneklerde östrus sırasında salgılanan hormonlar ve işlevleri (Noakes ve ark., 2009).

2.2. Östrus Siklusu

İnekler yıl boyunca poliöstrik hayvanlardır yani gebe kalmadıkları sürece mevsimlerden etkilenmeksizin kızgınlık gösterirler. Irka bağlı olarak ortalama 9-15 aylık yaşlarda pubertase erişirler.

Östrus siklusu ineklerde sırasıyla; proöstrus, östrus, metöstrus, diöstrus olarak dört evrede incelenir. Bu evrelerden proöstrus ve östrus; foliküler evre, proliferatif evre veya östrojenik evre (4-6 gün), metöstrus ve diöstrus; sekretorik evre, progestatif evre ve luteal evre (14-18 gün) olarak bilinir. Östrojenik evre, korpus luteumun lize olmasından başlayarak ovulasyona kadar geçen süreyi kapsar. Östrojenik evre süresince foliküler olgunlaşma ve graaf folikülünün ovulasyonu gerçekleşir (Forde ve ark., 2011). Sütçü ineklerde plazmadaki östradiol konsantrasyonu luteolizisin başından östrusa kadar olan sürede yaklaşık 2,5 pg/ml den 7,9 pg/ml'ye kadar yükselir ve

östrüstan bir gün önce pik yaparak 9,7 pg/ml seviyelerine kadar ulaşır (Sartori ve ark., 2004). Östrus siklusunun farklı dönemleri boyunca sığır ovaryumu üzerindeki yapılar Şekil 2.2’de verilmiştir (Anonim, 2023).

0. Gün: 18 saat boyunca (12 ila 24 saat aralığında) artan östrojen konsantrasyonu nedeniyle inek kızgınlık dönemindedir. Östrus, seksüel belirtilerin başlamasından dominant folikülün ovulasyonuna kadar geçen süredir. Bu sürede proöstrus döneminde başlayan fizyolojik değişimler daha da artmıştır (Peter ve ark., 2009). Diğer ineklerin üzerine atlamasına izin verme, çara akıntısının görülmesi, vulva dudaklarında şişkinlik, aşırı hareketlilik, iştahta ve süt verimindeki azalma bu dönemde görülen bazı belirtilerdir (Nebel, 2003). Yüksek süt verimli ineklerin ($\geq 39,5$ kg/gün) kızgınlık belirtileri gösterdiği süre 6,2 saat iken, düşük süt verimine sahip ineklerde ($< 39,5$ kg/gün) 10,9 saattir. Östrojen seviyesi belirli bir eşik seviyesine ulaştığında, hipofiz tarafından bir LH dalgalanması gerçekleşir. Ayakta kalmasının sona ermesinden yaklaşık 12 saat sonra, olgun Graaf folikülü salınan LH'ya yanıt olarak ovulasyon şekillenir (Lopez ve ark., 2004).

1-2. Günler: Daha önce ovule olan foliküldeki hücreler değişir ve korpus luteumun luteal hücreleri haline gelir. Hücre formundaki bu değişiklik, başta LH olmak üzere hormonal etkiden kaynaklanır (Stevenson, 1997).

2-5. Günler: Dominant folikülün ovule olmasından genç CL’nin yeterli seviyede progesteron salgılamaya başlamasına kadar geçen süre metöstrus olarak adlandırılır ve ovulasyondan sonraki 4. gün metöstrusun sonu olarak tanımlanır. Korpus luteum hem boyut hem de işlev olarak hızla büyür. Dolaşımdaki progesteron konsantrasyonundaki en önemli artış 4. günden sonra meydana gelir. Bu aşamada ovaryumda çok sayıda folikül görülebilir ancak 5. günden itibaren gerilemeye başlar (Peter ve ark., 2009).

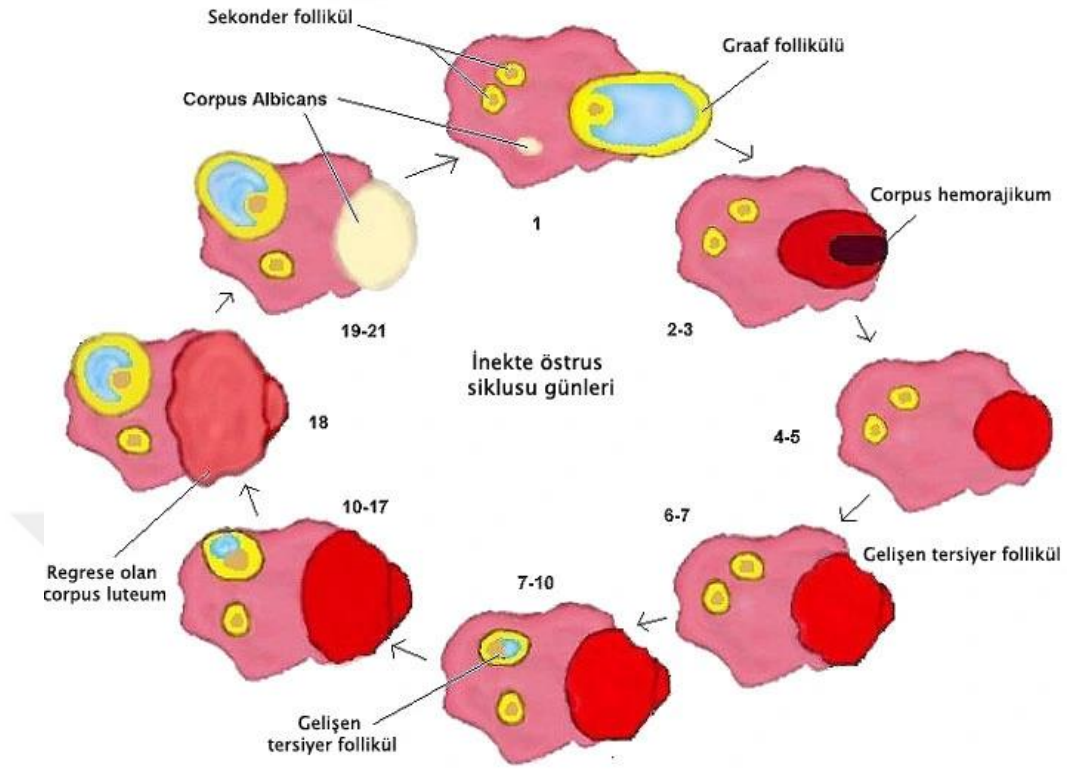
5-16. Günler: Korpus luteum gelişmeye devam eder ve tipik olarak 15 veya 16. günde maksimum büyüklüğe ve işlevine ulaşır. Hipofiz bezi tarafından LH salınımını engelleyen progesteron hormonunu salgılar. Progesteron konsantrasyonu 4. günden (1,5 ng/ml) 8. güne (5,5 ng/ml) kadar hızlı bir artış gösterir, bu noktadan sonra

progesteron konsantrasyonundaki artış yavaşlar ve ovulasyondan sonraki 16. günde yaklaşık olarak maksimum 7 ng/ml seviyesine (6,1-10,2 ng/ml) ulaşır. Bu dönemde ovaryumlar fonksiyonel korpus luteum dışında nispeten hareketsizdir. Yüksek konsantrasyonlardaki progesteron nedeniyle hiçbir folikül olgunluğa ulaşmaz ve/veya ovulasyon şekillenmez (Lopez ve ark., 2004).

16-18. Günler: Artan foliküler büyüme tarafından eşlik eden östrojen salgılanması, uterus tarafından $\text{PGF}_{2\alpha}$ salgılanmasını uyararak korpus luteumun hızlı bir şekilde gerilemesine neden olur (Stevenson, 1997).

18-19. Günler: Korpus luteum neredeyse işlevsizdir ve progesteron salınımı baskılanır, progesteronun LH ve FSH üzerindeki bloke edici etkisi ortadan kalkar. Başlangıçta gelişen birkaç folikülden biri, hızlı büyüme ve aktivitedeki bir artışla baskın hale gelir. Bu Graaf folikülü büyüdükçe artan miktarlarda östrojen salgılar ve daha küçük foliküller geriler (Stevenson, 1997).

19-20. Günler: Korpus luteumun gerilemesi sonucu progesteron seviyesinde meydana gelen bir azalmayla birlikte Graaf folikülü tarafından salınan östrojenin artması sonucu kızgınlık meydana gelir (döngü şimdi 0. güne dönmüştür). Kandaki yüksek östrojen konsantrasyonu, kızgınlık başlangıcına yakın bir yerde LH salınımını tetikler. LH kan konsantrasyonlarındaki bu artışın ardından, olgun folikül oositi serbest bırakmak için yırtılır ve geride kalan hücresel doku luteinize olur ve yeni bir korpus luteum oluşturur (döngü artık 1-2. günlere dönmüştür). Progesteron yeniden baskın hormon haline gelir (Senger, 2012).

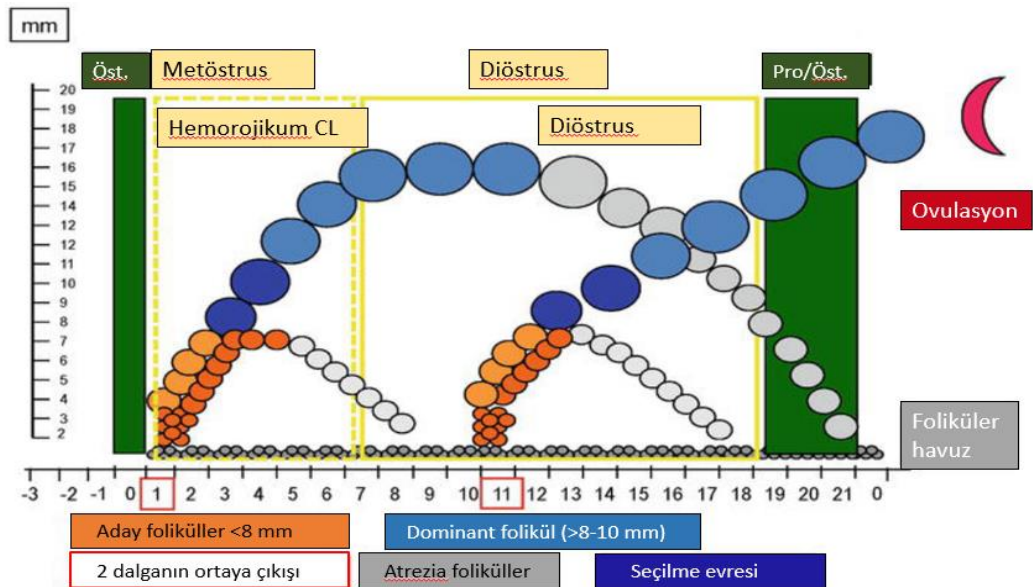


Şekil 2.2. Östrus siklusunun farklı dönemleri boyunca sığır ovaryumunu gösteren diyagram (Anonim, 2023).

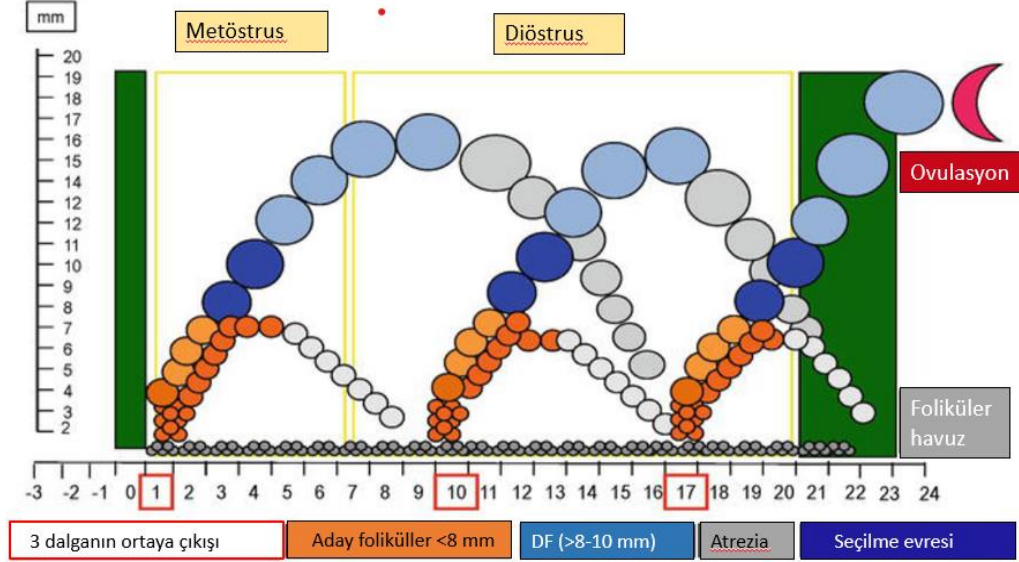
2.3. Foliküler Dinamik

İnekler ovulasyonlar arası süre boyunca bir ile dört arasında foliküler dalga göstermekle birlikte genelde 2-3 foliküler dalgaya sahiptirler. Üç foliküler dalgaya sahip sıklusta CL'nin yaşam süresi daha uzun olmasına rağmen dominant folikülün gelişimi ve dominantlıktan ovulasyona kadar olan süre üç foliküler dalgaya sahip ineklerde daha kısadır (Ahmad ve ark., 1997). İki dalgalı sıklusta; birinci dalga ovulasyon günü (1. gün) başlar. Dominant folikül 6 gün büyür (büyüme fazı), izleyen 6 günde aynı ölçüde kalır (statik faz) ve sonra regrese olur. İkinci dalga 10. günde başlar ve dominant folikül Graaf folikülüne kadar gelişir (Şekil 2.3). İki dalgalı sıklusa sahip bir inekte; birinci dalganın dominant folikülünün statik fazı (6-12. günler) ile ikinci dalganın ovulasyondan bir gün önceki folikülünün büyüklüğü arasında önemli bir fark yoktur (15,8-16,2 mm). Böylece siklusun 4. gününden, izleyen ovulasyona kadar ovaryum üzerinde en az 1 adet büyük folikül (>12 mm) mevcuttur. Bununla

beraber, preovulator folikül tanısı ancak siklusun sonunda bulunduğunda konulabilir. Üç dalgalı siklusta ise, birinci, ikinci ve üçüncü dalgalar, 0, 9 ve 16. günlerde başlar. İlk iki dalganın dominant folikülünde ovulasyon gerçekleşmez, üçüncü dalganın dominant folikülü ise Graaf folikülü aşamasına ulaşır (Şekil 2.4). Siklustaki dalga sayısı siklusun uzunluğu ile ilgilidir. Üç dalgalı siklusta luteal faz (19,2 gün) ve ovulasyonlar arasındaki süre (22,8 gün), iki dalgalı siklusa kıyasla daha uzundur (Alaçam, 2005). Hem iki hem de üç dalgalı siklusta dominant folikül, ancak CL regrese olduğunda Graaf folikülü halini alır. Dominant folikülde son olgunlaşma ve ovulasyon, luteal regresyonu takiben ve preovulator LH yükselmesinden sonra şekillenir. Ovulasyon gösterecek folikülün büyümesi izleyen siklusun ilk dalgasını geciktirir ve izleyen dalga ovulasyon günü başlar. Foliküler dalgalar sadece siklik ineklerde görülmez. İki aylıktan itibaren prepubertal dönemde ve gebe ineklerde de şekillenir. Gebe düvelerde ya da P4 verilen gebe olmayan düvelerde, foliküler dalgalar düzenli aralıklarla devam eder (dalgalar arasındaki süre ortalama 8-10 gün). Gebe ineklerin hemen hepsinde en az bir adet (>12 mm) büyük folikül bulunabilir. Gebe inekler arasında östrus gösterme oranı %1-10 (ortalama %7) olarak belirlenmiştir. Sütçü ineklerde doğumdan sonra ilk dominant folikül 12±8.9 günlerde şekillenir. Vücut kondisyonu iyi ineklerde ilk dominant folikül %70-80 ovulasyona ulaşabilir (Alaçam, 2005).



Şekil 2.3. İki foliküler dalgaya sahip ineklerde seksüel döngünün fizyolojisi (Stefan, 2022).



Şekil 2.4. Üç foliküler dalgaya sahip ineklerde seksüel döngünün fizyolojisi (Stefan, 2022).

2.4. Postpartum Dönem Yönetimi

İnekler gebelik dönemi boyunca siklik aktivite göstermezler. Bunun sebebi gebelik süresince CL tarafından salgılanan progesteronun, sürekli negatif feedback ile adenohipofizden gonadotropik hormon salınımını engellemesidir. Erken postpartum dönemde gebelikteki progesteron hormonunun varlığı ve adenohipofizin GnRH'ya duyarsız olmasından dolayı doğumdan hemen sonra ovaryumlarda foliküler gelişim görülmez (Alaçam, 2005). Bu nedenle gebelik CL'sinin regresyonundan ilk ovulasyona kadar siklik aktivitenin olmadığı dönem meydana gelir. FSH konsantrasyonu, doğumdan sonra 5-14. günlerde artmaya başlar ve bu artış ile postpartum ilk foliküler dalganın oluşumu sağlanır. İlk dominant folikülün gelişimi LH salınımının dalgalı modeli ile uyarılır. Bazı araştırmacılar postpartum ilk ovulasyondan önce foliküler gelişimin olabileceğini belirtmiştir. Antral folikül gelişmesi postpartum 15 ve 35. günler arasında gözlenmiştir. Foliküller gelişme doğumu izleyen 7-10. günlerde, folikül büyüklüğü 5-9 mm olarak başlar ve doğumu takip eden 10-30. günlerde tek dominant folikül ilk gruptaki foliküllerden meydana

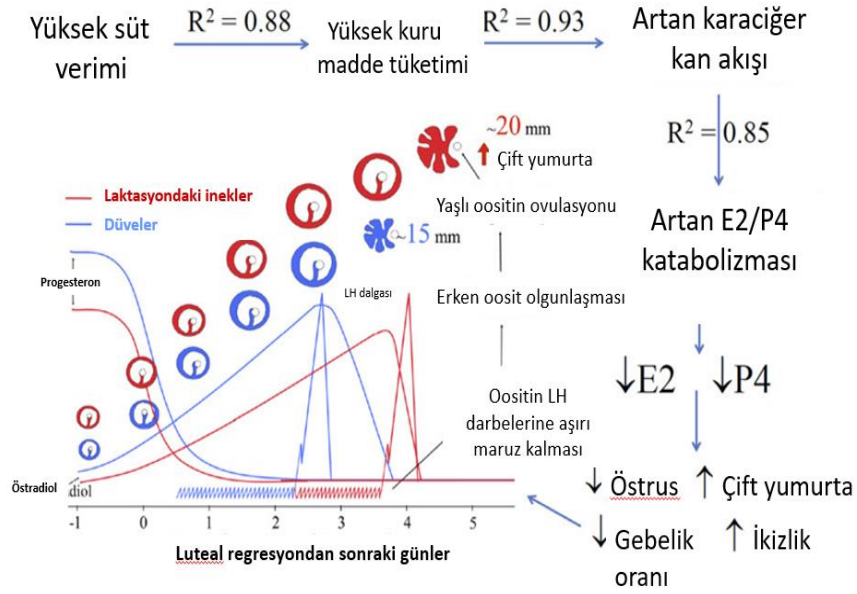
gelir (Chappel ve ark., 1983; De Rensis ve Peters, 1999). Doğumu takip eden 10. günde ilk dominant folikülün oluştuğu, doğumu takip eden ikinci haftada ise ovulasyonun şekillendiği belirlenmiştir. Bununla beraber ilk ovulasyonun doğum sonrası 13-26. günlerde gerçekleştiği kaydedilmiştir (Ginther ve Knopf, 1989). Gerçekleşen bu ilk ovulasyonda hayvanın luteal yapıya sahip olmamasından dolayı östrus belirtileri gözlenmemektedir. Luteal dönem ilk ovulasyon döneminde çoğunlukla normalden biraz kısadır ve buna bağlı olarak östrus siklus süresi 15-16 günlerle sınırlı kalır. Yetersiz LH salgılamasına bağlı olarak luteal dokunun yeterince gelişmemesi ve uterusu bulan bakterilerin uyardığı $PGF_{2\alpha}$ salgısının sebep olduğu erken luteolizisin siklusun bu döneminin kısa sürmesine neden olduğu belirtilmektedir (Senger, 1994). Yapılan araştırmalarda bir doğum yapmış ineklerin, ilk ovulasyonda %58'inin; ikinci ovulasyonda ise %50'sinin sadece bir foliküler dalga gösterdiğini ve bu oranların birden fazla doğum yapmış ineklere göre daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Alaçam, 2005).

İlk tohumlama için östrus senkronizasyon programlarının kullanılması, gönüllü bekleme süresinin bitiminden sonraki ilk hafta boyunca suni tohumlama uygulanan ineklerin sayısını arttırmakta, böylece suni tohumlama oranını artırarak ineklerin gebe kalma oranını yükseltmektedir (Fricke ve Wiltbank, 2022).

Şekil 2.5, artan süt üretimini, dolaşımdaki üreme hormonlarındaki değişikliklerle birleştiren fizyolojik yolu göstermektedir. Artan süt üretimi, günlük kuru madde tüketiminde (KMT) eşzamanlı bir artış gerektirir ve artan kuru madde tüketimi, artan karaciğer kan akışı ile doğrudan ilişkilidir ($R^2 = 0.93$) (Ellis ve ark., 2016). Karaciğer, steroid hormon katabolizmasının birincil bölgesi olduğundan, artan karaciğer kan akışı, artan östrojen ve progesteron katabolizması ile doğrudan ilişkilidir ($R^2 = 0.85$) ve benzer büyüklükteki laktasyonda olmayan düveler ve laktasyondaki inekler arasında hepatik kan akışında 6 kattan fazla fark vardır (Sangsritavong ve ark., 2002).

Dolaşımdaki düşük P4 konsantrasyonları sırasında uzun süre baskınlık oositin yüksek LH darbelerine maruz kalmasına sebep olarak erken mayotik bölünmeyi yeniden başlatarak oosit kalitesini düşürür ve bu da düşük gebelik oranlarıyla

sonuçlanır (Revah ve Butler, 1996). Kalıcı foliküllerden gelen oositler genellikle döllenise de blastosit aşamasına kadar daha az embriyo gelişir (Cerri ve ark., 2009). Ayrıca, orta büyüklükteki folikülleri (15–19 mm, %47) ovule olan inekler, daha küçük (<14 mm, %36) veya daha büyük (>20 mm, %38) folikülleri ovule olan ineklere göre daha fazla gebelik oranlarına sahiptir (Souza ve ark., 2007).



Şekil 2.5. Sütçü ineklerde yüksek süt veriminin hormonal mekanizmaya etkisi (Sangsritavong ve ark., 2002).

Böylece, senkronizasyonlar ile foliküler dalganın büyümesi sırasında P4'ü artırarak ve protokolün sonunda orta büyüklükteki bir folikülün ovulasyonunu indükleyerek sabit zamanlı tohumlamaya yakın folikül boyutu ve oosit kalitesi optimize edilebilir. Protokol sırasında P4'ün arttırılması genellikle ya baskın bir folikülün bir aksesuar korpus luteum üretmek için ovulasyonu ya da intravajinal P4 eklerinin kullanılmasıyla gerçekleştirilir. Bir Double Ovsynch protokolünün son GnRH tedavisi, laktasyondaki ineklerde boyut olarak laktasyonda olmayan bir düveninkine benzer daha küçük bir folikülün ovulasyonunu indükler, böylece oositin uzatılmış LH dalgalarına aşırı maruz kalmasını önler. Bu nedenle, protokol sırasında dolaşımdaki P4'ü arttıran senkronizasyon programları, LH darbelerine maruz kalmayı azaltır ve daha iyi oosit kalitesine sahip daha optimal boyutta bir folikülün ovulasyonunu indükler (Fricke ve Wiltbank, 2022).

2.5. Sığırlarda Senkronizasyon Protokolleri

Senkronizasyon, “bir sistemi birlikte çalıştırmak için olayların koordinasyonu” olarak tanımlanmıştır. Ovulasyonun senkronizasyonundan sonra sabit zamanlı suni tohumlama, son 40 yılda geliştirilen en çok kullanılan üreme teknolojilerinden biri haline gelmiştir. Bu teknolojinin çeşitli uyarlamaları artık dünya çapında süt sığırcılığı endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Wiltbank ve Pursley, 2013).

Senkronizasyon protokolleri ve sabit zamanlı suni tohumlama programlarının kullanımı, üreme performansını iyileştirmek için süt sığırı işletmelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Caraviello ve ark, 2006). Başlangıçta bu programlar, tohumlama oranını artırmak amacıyla GnRH ve PGF_{2α}'nın sistematik uygulamalarından oluşmuş, daha sonra tohumlama oranının yanında gebelik oranlarını da arttırdığı ifade edilmiştir (Pursley ve ark., 1995). Bu nedenle, zaman ayarlı suni tohumlamayla gebelik oranlarını iyileştirmek için çeşitli yöntemler değerlendirilmiştir (Wiltbank ve Pursley, 2014).

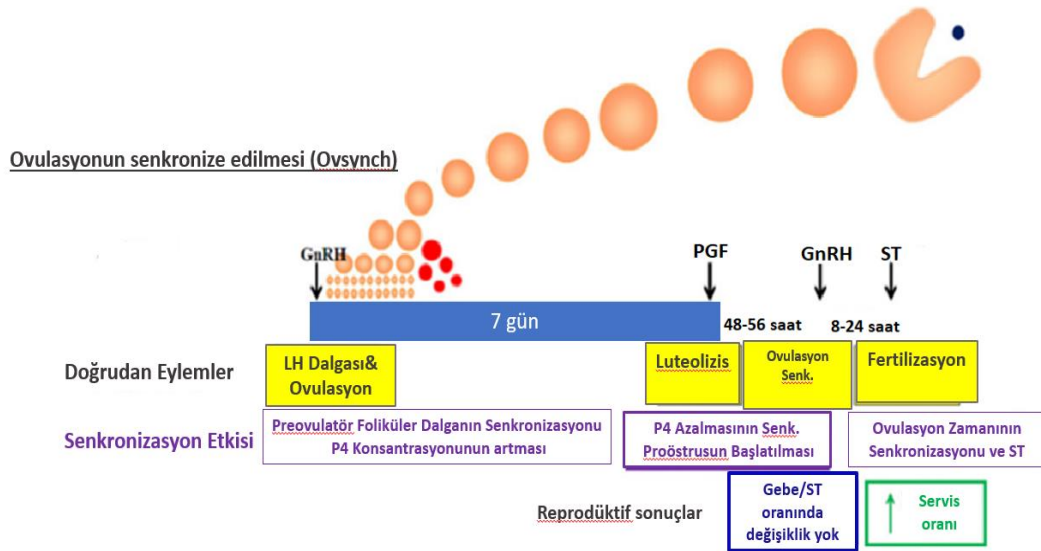
Tablo 2.1. Postpartum ilk tohumlamada çeşitli senkronizasyon protokolleri uygulanan Holstein ineklerde, kızgınlıkla tohumlama ve sabit zamanlı suni tohumlamaya göre gebelik oranları (Fricke ve Wiltbank, 2022)

Referans Çalışma	Senkronizasyon Protokolü	Gebe/ST(%)		P - değeri	Fark
		Östrus (%)	Sabit zamanlı suni tohumlama(%)		
Pursley ve ark., 1997'a	Ovsynch	39	37	NS	-
Pursley ve ark., 1997b	Ovsynch	39	38	NS	-
Chebel ve Santos, 2010	Presynch-Ovsynch	33	40	0.14	-
Strickland ve ark., 2010	Presynch-Ovsynch	31	44	<0.01	+42
Gümen ve ark., 2012	Presynch-Ovsynch	36	60	<0.05	+67
Fricke ve ark., 2014	Presynch-Ovsynch	32	40	<0.01	+25
Santos ve ark, 2017	Double Ovsynch	39	49	<0.05	+26
Sitko ve ark., 2019	Double Ovsynch	49	58	<0.01	+18

ST: Suni Tohumlama. **Östrus (%)**: Kızgınlık ile tohumlanan hayvanların gebelik oranları. **Sabit zamanlı suni tohumlama (%)**: Sabit zamanlı suni tohumlama yapılan hayvanların gebelik oranları.

2.5.1. Ovsynch Protokolü

Orijinal Ovsynch protokolünde (Pursley ve ark., 1995), ovaryum fonksiyonunu kontrol etmek için 3 ardışık hormon tedavisi kullanılmaktadır (Şekil 2.6). İlk GnRH tedavisi, baskın bir folikülün luteinize edici hormon (LH) dalgalanmasını ve ovulasyonunu indüklemek ve böylece senkronize bir foliküler dalgayı başlatmak için uygulanmıştır. Ovulasyon ayrıca yardımcı bir korpus luteumu indükler, böylece ovulator foliküler dalganın gelişimi sırasında dolaşımdaki progesteron (P4) konsantrasyonlarını arttırmaktadır. Ovsynch protokolünün ikinci tedavisi, tipik olarak ilk GnRH tedavisinden 7 gün sonra uygulanan ve luteolizisi indükleyen PGF_{2α}'dır, böylece dolaşımdaki P4'ün azalmasıyla proöstrusun başlaması senkronize edilmiş olur. Ovsynch protokolünün son GnRH tedavisi, ovulasyonu senkronize etmek için tasarlanmıştır, böylece tohumlama, ovulasyona göre en uygun zamanda gerçekleşmektedir (Şekil 2.6) (Fricke ve Wiltbank, 2022).



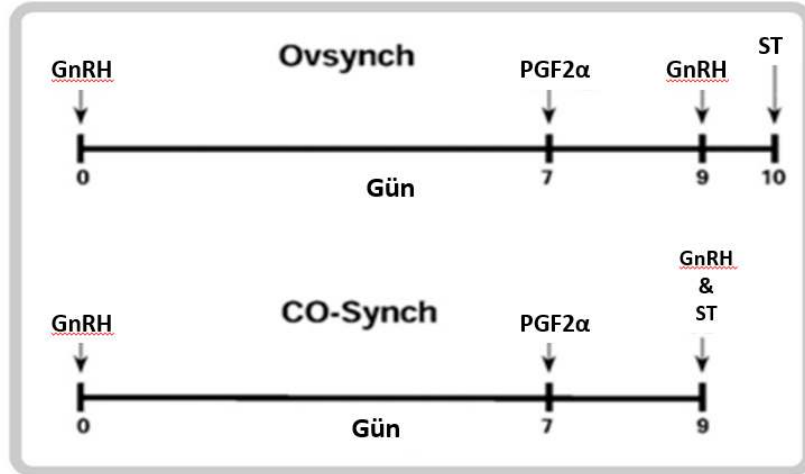
Şekil 2.6. Ovulasyonun senkronize edilmesi (Ovsynch) (Fricke ve Wiltbank, 2022).

Ovsynch protokolü ve gebelik oranı, ovsynch protokolünün başlatıldığı östrus siklusunun gününe göre değişiklik göstermektedir. Ovsynch protokolünün östrus siklusundan daha sonra başlatılması (13. günden sonra) erken ovulasyon (son GnRH tedavisinden önce) ve daha az gebelik oranı ile sonuçlanırken, siklusun başlarında olan ineklerin de (1-4 gün) aynı şekilde ilk GnRH uygulamasından sonra daha az ovulasyon ve daha az gebelik oranına sahip olduğu belirtilmiştir (Vasconcelos ve ark., 1999).

Ovsynch protokolünün başlangıcındaki östrus siklusunun aşamasının etkisine dair bu veriler, ineklerde östrus siklusunun daha optimal bir aşamasında (yani 6 veya 7. gün) başlamasını sağlamak için ovaryum fonksiyonunu manipüle eden presenkronizasyon stratejilerinin araştırılmasını başlatmıştır (Giordano ve ark., 2012).

2.5.2. Cosynch Protokolü

CoSynch uygulaması Presynch-Ovsynch ve Ovsynch uygulamasının dezavantajları göz önüne alınarak ortaya çıkmıştır. Presynch-Ovsynch uygulaması için çok uzun bir zamana ihtiyaç vardır, Ovsynch uygulamasında ise yüksek başarı için, östrus tespiti yapılmalıdır. Bu sebeple Cosynch uygulama protokolü geliştirilmiştir. Bu uygulamada Ovsynch uygulamasındaki ikinci GnRH enjeksiyonu sırasında suni tohumlama yapılır (Portaluppi ve ark., 2005). Yapılan bir çalışmada $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan 48, 56, 60, 64 veya 72 saat sonra GnRH enjeksiyonu ve tohumlama yapılabileceği, fakat en yüksek gebelik oranının ise 56. saatte yapılan suni tohumlama ile olduğu bildirilmiştir (Kaçar ve ark., 2015; Dobbins ve ark., 2009).

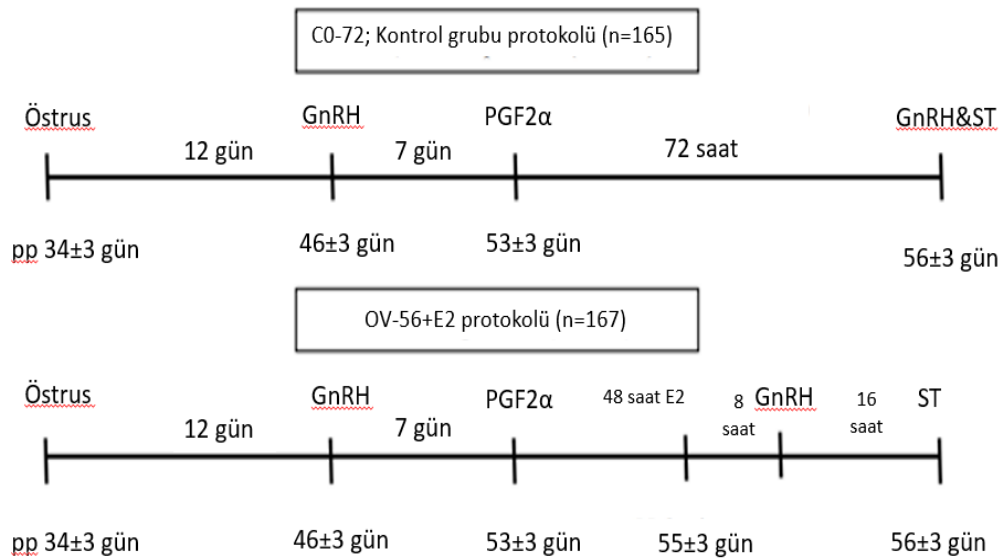


Şekil 2.7. Ovsynch ve CO-Synch senkronizasyon protokollerinin şematize edilmesi (Geary ve ark., 2001).

Portaluppi ve ark. (2005) tarafından yapılan bir çalışmada suni tohumlama başına gebelik oranları Cosynch ve Ovsynch uygulamalarında sırasıyla %31,4 ve %29,3 olarak bulunmuştur (Portaluppi ve ark., 2005).

Demiral ve ark. (2006) yapmış oldukları çalışmada Holstein düveler ve multipar ineklerde Cosynch senkronizasyon protokollerinin bazı reproduktif parametreler üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Düve ve ineklerde Cosynch protokolünün farklı aşamalarında; foliküler gelişim, korpus luteum varlığı, ovulasyon zamanları ve gebelik oranları ultrasonografik görüntüleme yöntemi ile incelemişlerdir. Multipar inekler ve düvelerde gebelik oranları sırasıyla %41 ve %51 olarak belirtmişlerdir (p:0,29). İlk GnRH, PGF_{2α} ve son GnRH enjeksiyonu anında, ovaryumlarında korpus luteum bulunan düve ve multipar ineklerde gebelik oranlarını sırasıyla, %47,4'e %48,7 (p:0,91), %60,5'e %48,7 (p:0,30) ve %62,1'e %36,4 (p:0,031) olarak bildirmişlerdir. Ovulasyonların, multipar ineklerde (%50) ve düvelerde (%35) çoğunlukla suni tohumlamadan 24-30 saat sonraki zaman aralığında olduğunu tespit etmişlerdir (p:0,13).

Alnimer ve ark. (2011) toplam 332 Holstein Friesian ırkı inekte yapmış oldukları çalışmada ise eksojen östradiol ile desteklenmiş modifiye ovsynch protokolü (OV-56+E2) ile Cosynch-72 (CO-72) protokollerinin üreme performansı üzerine etkisini değerlendirmişlerdir ve çalışma gruplarını Şekil 2.8'deki gibi şematize etmişlerdir;



Şekil 2.8. Çalışmada uygulanan senkronizasyon protokollerinin şematik diyagramı (Alnimer ve ark., 2011).

Kızgın olduğu tespit edilen ineklerde 30-35. günlerde yapılan gebelik muayenesinde, CO-72 senkronizasyon protokolü uygulanan ineklerde 59,0 gebelik oranı elde edilirken OV-56+E2 senkronizasyon protokolü uygulanan ineklerde ise %60,3 gebelik oranı elde edilmiştir. Kızgınlık belirtisi göstermeyen hayvanlarda ise bu oranın %54,8'e %30,8 olduğunu bildirmişlerdir (CO-72'ye karşı OV-56+E2).

Tablo 2.2. CO-72 ve OV-56+E2 çalışma grubundaki ineklerde kızgınlık durumuna göre gebelik oranları ve gebelik kayıpları (Alnimer ve ark., 2011)

	Kızgın			Kızgın olmayan		
	CO-72	OV-56+E2	Total	CO-72	OV-56+E2	Total
	n:78	n:116	n:194	n:62	n:39	n:101
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Gebelik oranı (%)						
30-35.günler	46 (59,0) ^a	70 (60,3) ^a	116(59,8) ^A	34 (54,8) ^a	12 (30,8) ^b	46 (45,5) ^B
45-50.günler	32 (41,0) ^a	48 (41,4) ^a	80(41,2) ^A	8 (12,9) ^c	0 (0,0) ^d	8 (7,9) ^B
Gebelik kaybı (%)	14 (30,4)	22 (31,4)	36 (31,0) ^A	26 (76,5) ^c	12 (100) ^d	38 (8,6) ^B

^{a, b} Farklı üst simgelere sahip bir satırdaki yüzdeler farkı (p<0.05). ^{c,d} Farklı üst simgelere sahip kızgınlık göstermeyen çalışma gruplarında bir satırdaki yüzdeler farkı (p<0.1)). ^{A,B} Kızgınlık gösteren ve kızgınlık göstermeyen gruplar arasında genel olarak yüzdeler farklılık gösterir (p<0.02).

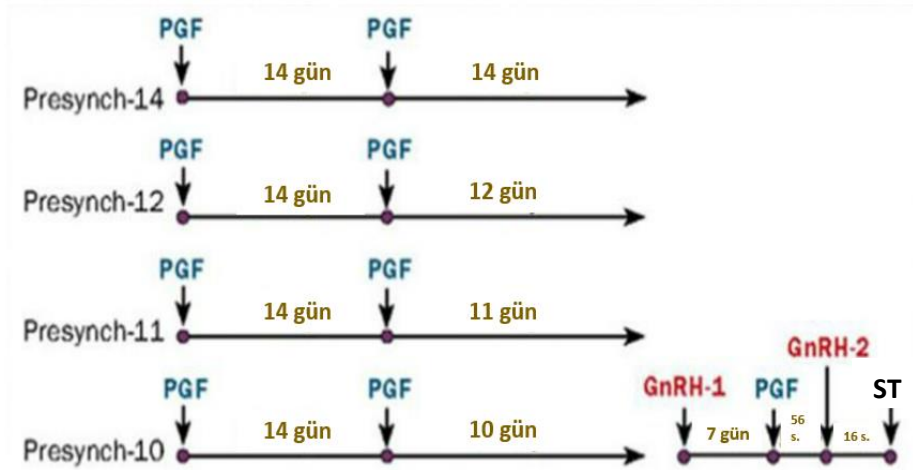
2.5.3. Presynch-Ovsynch Protokolü

Presynch-Ovsynch protokolü, Ovsynch'e başlamadan önce 2 PGF_{2α} enjeksiyonunun 14 gün ara ile yapılması ve son enjeksiyondan 12-14 gün sonra Ovsynch uygulamasıdır (Şekil 2.9). Bu modifikasyonun gerekçesi, östrus siklusunun 13-17. günleri arasındaki ineklerin sadece %50'sinin ilk GnRH enjeksiyonuna duyarlı olabilecek folikül yapısına sahip olmasıdır. PGF_{2α}'nın önceden uygulanması, ilk GnRH enjeksiyonu sırasında bütün ineklerin östrus siklusunun ilk aşamasında (erken diöstrusta) yani östrusun 5. ve 12. günlerinde olacak şekilde ayarlamak istenmesinden kaynaklanmaktadır (Vasconcelos ve ark., 1999; Geary ve ark., 2000; El-Zarkouny ve ark., 2004).

Presynch-Ovsynch protokolü, GnRH tedavisinden sonra bir folikülün ovulasyonunun sağlayarak sabit zamanlı tohumlama için ilk GnRH tedavisi sırasında

ineklerin östrus siklusunun en uygun aşamasında olmasını sağlamayı amaçlamaktadır (El-Zarkouny ve ark., 2004). Presynch-Ovsynch protokolü aynı zamanda her ineği zamanında tohumlamamaya karar veren sürü yöneticileri için kızgınlıkta tohumlamaya izin verme konusunda bir miktar esneklik sunmaktadır (Chebel ve Santos, 2010). Dolayısıyla bir Presynch-Ovsynch protokolünde 2 farklı yönetim stratejisi gözlemlenebilmektedir. Ya tüm inekler zamanında tohumlanır (sadece sabit zamanlı suni tohumlama) ya da ikinci PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra kızgın olduğu tespit edilen inekler tohumlanır ve kızgınlık belirtisi olmayan inekler sabit zamanlı suni tohumlamaya bırakılır (Fricke ve ark., 2014).

Son çalışmalar, 2 enjeksiyon PGF_{2α} ile önceden senkronize edilmiş ineklerin yaklaşık %50 ile %70'inin protokolün tamamlanmasından önce kızgınlık gösterdiğini ve tohumlandığını göstermiştir (Stevenson ve Phatak, 2005; Fricke ve ark., 2014).



Şekil 2.9. Araştırmacılar tarafından çalışılan Presynch-Ovsynch senkronizasyon programları (Jeff Stevenson, Kansas State University, 2012).

27 sürü ve 9.813 suni tohumlamayı içeren ve 20 makaleyi dikkate alan bir meta analiz araştırmasında, bir Presynch-Ovsynch protokolü kullanılarak ilk tohumlama için 2 yönetim stratejisi karşılaştırılmıştır. Bu meta analiz araştırmasının sonucuna göre, Presynch-Ovsynch protokolünü tamamladıktan sonra %100 sabit zamanlı suni tohumlama ile tohumlanan ineklerin, kızgınlık tespiti sonrasında tohumlanan veya kızgınlık belirtisi göstermeyen inekler için sabit zamanlı suni tohumlama ile

tohumlanan ineklere kıyasla daha fazla gebelik oranına sahip olduğu görülmüştür. Bu araştırmanın sonuçları, farklı yönetim koşullarına sahip çok sayıda sürüye dayanmakta, bu nedenle kapalı barınak altındaki yüksek verimli süt sığırları sürülerine uygulanabilir olduğu ifade edilmektedir (Borchardt ve ark., 2016).

Tablo 2.3. Postpartum ilk suni tohumlamada Presynch-Ovsynch protokolünde yalnızca sabit zamanlı suni tohumlama kullanan 18 farklı çalışmada ineklerin gebelik oranları (Borchardt ve ark., 2016)

Referans çalışmalar	Gebe hayvan sayısı	Tohumlama Sayısı	Gebelik oranı %	95% CI
Bicalho ve ark., 2007	154	399	38.596	33.795–43.569
Brusveen ve ark., 2008	52	115	45.217	35.918–54.769
Chebel ve Santos, 2010	126	318	39.623	34.209–45.232
Colazo ve ark., 2013	38	119	31.933	23.686–41.103
Colazo ve ark., 2013	52	122	42.623	33.716–51.896
El-Zarkouny ve ark., 2004	145	310	46.774	41.113–52.498
Fricke ve ark., 2014	131	331	39.577	34.272–45.070
Giordano ve ark., 2015	513	1,210	42.397	39.592–45.238
Gumen ve ark., 2012	66	118	55.932	46.499–65.060
Herlihy ve ark., 2012	345	850	40.588	37.266–43.976
Moreira ve ark., 2001	134	269	49.814	43.684–55.948
Navanukraw ve ark., 2004	67	135	49.630	40.916–58.359
Poock ve ark., 2015	680	1,790	37.989	35.734–40.283
Rivera ve ark., 2010	141	399	35.338	30.647–40.249
Rutigliano ve ark., 2008	85	260	32.692	27.025–38.760
Souza ve ark., 2008	75	180	41.667	34.378–49.234
Sterry ve ark., 2006	193	383	50.392	45.268–55.510
Stevenson ve ark., 2012	35	105	33.333	24.433–43.201
$0000000000I^2 : 76.1\%^1 (P : 0.0001)$				
Total (sabit etkiler)		7,413	40.886	39.765–42.014
Total (randomize etkiler)		7,413	41.690	39.185–44.217

I^2 : Heterojenlikten kaynaklanan etki büyüklüğü tahminlerinin toplam varyasyonunun oranı

Tablo 2.4. Postpartum ilk suni tohumlama için Presynch-Ovsynch protokolünde kızgınlık tespiti ile tohumlanan ineklerin 6 farklı çalışmadaki gebelik oranları (Borchardt ve ark., 2016)

Referans	Gebe hayvan sayısı	Tohumlama sayısı	Gebelik oranı (%)	95% CI
Bruno ve ark., 2013	188	552	34.058	30.108–38.179
Chebel ve Santos, 2010	106	321	33.022	27.899–38.461
Chebel ve ark., 2006	99	338	29.290	24.491–34.456
Fricke ve ark., 2014	105	333	31.532	26.575–36.820
Gumen ve ark., 2012	96	267	35.955	30.197–42.029
Melendez ve ark., 2006	134	589	22.750	19.424–26.353
$I^2 : 80,9\%^1$ ($P : 0.0001$)				
Total (sabit etkiler)		2,400	30.269	28.437–32.148
Total (randomize etkiler)		2,400	30.916	26.712–35.284

I^2 : Heterojenlikten kaynaklanan etki büyüklüğü tahminlerinin toplam varyasyonunun oranı

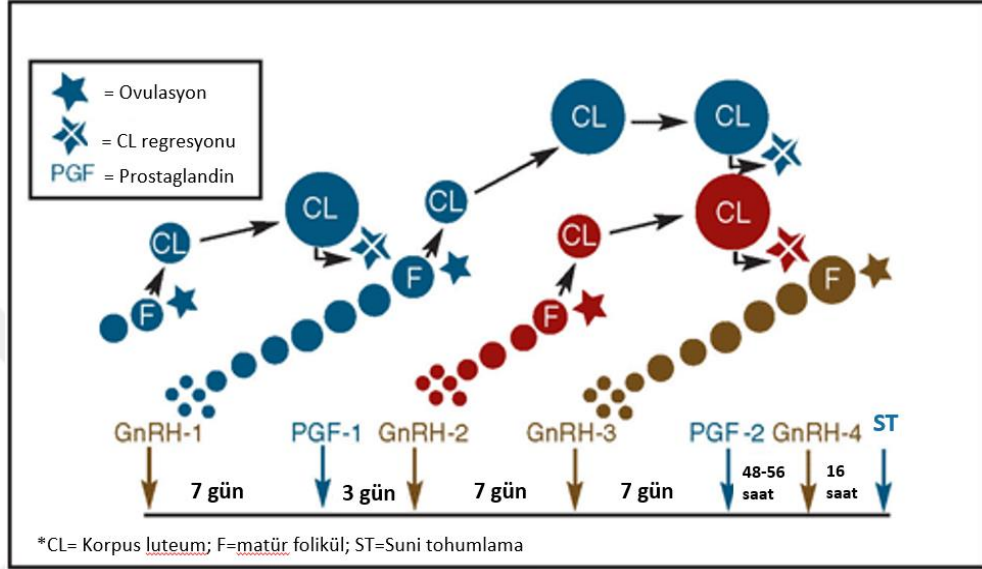
Diğer bir çalışmada (Fricke, 2002), ineklerde postpartum ilk tohumlamada Ovsynch (n:262) ve Presynch-Ovsynch (n:264) senkronizasyon protokolleri uygulanmış ve ikinci GnRH uygulamasından 16 saat sonra suni tohumlama yapılmıştır. Presynch-Ovsynch protokolünde birinci PGF_{2α} enjeksiyonu postpartum 37. günde, ikinci PGF_{2α} enjeksiyonu ise postpartum 51. günde uygulanmış ve tüm inekler 73. günde tohumlanmış ve sonuç olarak Ovsynch protokolü uygulanan ineklerde %29, Presynch-Ovsynch protokolü uygulanan ineklerde ise %43 gebelik oranında gebelik elde edildiği bildirilmiştir.

2.5.4. Double Ovsynch Protokolü

Double Ovsynch protokolü, Ovsynch'in bir başka modifikasyonu olup 7 gün arayla sürdürülen iki Ovsynch protokolünden oluşmaktadır (Souza ve ark., 2008) ve Şekil 2.10'da şematize edilmiştir (Stevenson, 2012).

Yalnızca PGF_{2α}'ya dayalı bir ön senkronizasyon stratejisinin iki sınırlaması, PGF_{2α}'nın Ovsynch protokolünün başlatılmasından önce anovuler inekleri etkilememesi ve 14 gün arayla uygulanan 2 ardışık PGF_{2α} tedavisinden sonra foliküler büyümenin sıkı bir şekilde senkronize edilememesidir. GnRH ve PGF_{2α}'yı birleştiren daha yeni ön senkronizasyon stratejileri, her iki sınırlamayı da aşarak gebelik oranını arttırmaktadır (Fricke ve Wiltbank 2022).

GnRH içeren ön senkronizasyon stratejileri, Ovsynch protokolünün başlatılmasından önce anovuler durumu çözerek gebelik oranlarının yükselmesini sağlar. Bunu inekleri önceden senkronize edip foliküler gelişimi ve luteal regresyonu daha sıkı kontrol ederek başarmaktadır (Stevenson ve Pulley, 2012; Carvalho ve ark., 2018).



Şekil 2.10. Double Ovsynch protokolüne ovaryum reaksiyonu. (Stevenson, 2012)

Souza ve ark. (2008) yapmış oldukları çalışmada, Double-Ovsynch (n:337) protokolü ile senkronize edilmiş ineklerin Presynch-Ovsynch (n:157) protokolü ile senkronize edilen ineklerden daha fazla gebelik oranına (%49,7'ye karşı %41,7) sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Stangaferro ve ark. (2018) yapmış oldukları bir çalışmada, doğum sonrası ilk tohumlamada Presynch-Ovsynch (PSOv) ve Double-Ovsynch (DO) kârlılıklarını karşılaştırmıştır. Presynch-Ovsynch grubunda olan hayvanlar (n:450) için gönüllü bekleme süresinden sonra (50 gün) protokolün ikinci PGF_{2α} enjeksiyonundan sonra kızgınlık gösterenler tohumlanmış diğerleri ise senkronizasyona devam edip sağılır gün sayısı (SGS) 72±3'de zaman ayarlı suni tohumlamaya tabii tutulmuştur. Double-Ovsynch grubunda olan hayvanlar ise iki grup olacak şekilde SGS 60±3 ve 88±3'de

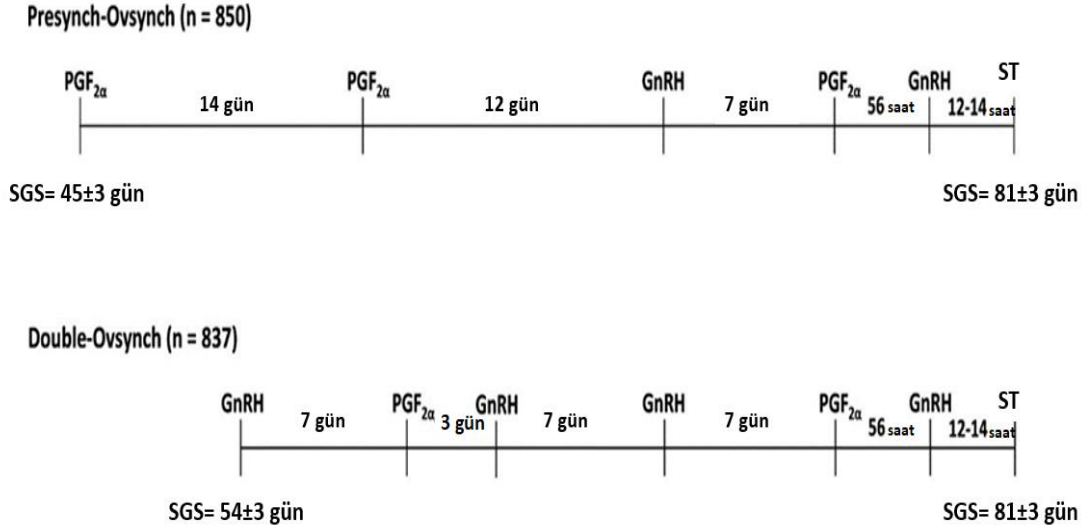
tohumlanmıştır (DO60 (n:458) ve DO88 (n:462)). Elde edilen tüm sonuçlar primipar ve multipar inekler için ayrı ayrı değerlendirilmiştir (bkz: Tablo 2.5).



Tablo 2.5. Laktasyon dönemine göre postpartum ilk tohumlamada senkronizasyon protokollerinin üreme performansı ve sürüden çıkış dinamikleri üzerine etkisi (Stangaferro ve ark., 2018).

	Primipar				Multipar			
	DO60 (n:168)	DO88 (n:166)	PSOv (n:168)	P değeri	DO60 (n:268)	DO88 (n:263)	PSOv (n:269)	P değeri
İlk tohumlama konseptus % (n/n)	48.8 (79/162)	54.5 (85/156)	46.6 (76/163)	0.38	37.4 (95/254)	37.3 (90/241)	31.0 (78/252)	0.14
İki ve üzeri tohumlama için konseptus % (n/n)	42.5 (76/179)	35.1 (65/185)	37.7 (75/199)	0.27	29.4 (131/445)	25.7 (105/409)	30.0 (134/447)	0.32
Doğumdan sonra gebelik zamanı								
Risk oranı (95% CI)	1.50 (1.19–1.89)	Referans	1.37 (1.09–1.72)	<0.01	1.55 (1.27–1.89)	Referans	1.37 (1.14–1.69)	<0.01
Ortalama, gün	105	130	108		133	163	136	
Orta değer, gün	81	91	80		102	130	112	
350 SGS'de gebe olmayan hayvan, % (no/no)	4.8 (8/168)	3.0 (5/166)	7.7 (13/168)	0.16	10.4 (28/268)	18.6 (49/263)	14.1 (38/269)	0.04
Sürüden çıkış dinamiği								
Risk oranı	1.12 (0.64–.96)	Referans	1.56 (0.92–.63)	0.22	0.67 (0.50–0.90)	Referans	0.93 (0.71–.22)	0.02
Ortalama, gün	318	328	323		299	294	290	
Orta değer, gün	—	—	—		—	—	—	
Sürüden çıkış, % (n/n)	16.1 (27/168)	13.8 (23/166)	19.6 (33/168)	0.36	29.1 (78/268)	40.3 (106/263)	36.8 (99/269)	0.02
Satış, % (n/n)	14.3 (24/168)	12.1 (20/166)	15.5 (26/168)	0.65	26.9 (72/268)	37.3 (98/263)	31.6 (85/269)	0.04
Ölüm, % (n/n)	1.8 (3/168)	1.8 (3/166)	4.2 (7/168)	0.31	2.2 (6/268)	2.7 (7/263)	4.8 (13/269)	0.20
Laktasyon uzunluğu								
Tüm inekler, gün	298.9 ± 6.8	325.5 ± 6.9	304.4 ± 6.8	0.01	289.4 ± 5.4	291.1 ± 5.5	281.5 ± 5.4	0.43
Sürüde kalan inekler, gün	311.3 ± 3.9	335.2 ± 4.0	315.2 ± 4.0	<0.01	311.8 ± 3.4	332.9 ± 3.8	315.4 ± 3.6	<0.01
Kuru dönem, gün	58.8 ± 1.2	58.1 ± 1.2	56.3 ± 1.2	0.33	61.6 ± 1.4	63.8 ± 1.6	61.0 ± 1.5	0.40
Buzağılama aralığı, gün	370.1 ± 4.1	392.9 ± 4.2	371.3 ± 4.2	<0.01	372.9 ± 3.6	395.4 ± 4.0	376.3 ± 3.8	<0.01
Tekrar doğum yapan inekler, % (n/n)	79.8 (134/168)	77.7 (129/166)	76.2 (128/168)	0.52	63.1 (169/268)	51.3 (135/263)	55.8 (150/269)	0.02

Herlihy ve ark. (2012) toplam 3 sürüde 1,687 ineğin (778 primipar, 909 multipar) dahil olduğu çalışmada, Presynch-Ovsynch ve Double-Ovsynch protokollerinin fertilité üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Hayvanlar Presynch-Ovsynch (n:850) ve Double-Ovsynch (n:837) protokollerine rastgele dağıtılmıştır (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Sütçü ineklerde senkronizasyon protokollerinin (Presynch- Ovsynch ve Double Ovsynch) şematik diyagramı (Herlihy ve ark., 2012).

Çalışmada, DO ile ön senkronizasyon protokolünün Presynch-Ovsynch'e göre doğum sonrası ilk serviste gebelik oranını arttırdığı görülmüştür (%46,3'e karşı %38,2). İstatistiksel olarak, doğum sonrası ilk serviste DO ile senkronize edilen primipar ineklerde Presynch Ovsynch'e göre daha yüksek gebelik oranı elde edilmiştir (%52,5'e karşı %42,3) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.02). Multipar ineklerde ise DO ile senkronize edilen hayvanlarda Presynch Ovsynch ile senkronize edilenlere göre daha yüksek gebelik oranı elde edilmiş (%40,3'e karşı %34,3), fakat istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmadığı kaydedilmiştir (p:0.07).

Tablo 2.6. Double-Ovsynch ve Presynch-Ovsynch ön senkronizasyon protokolleri ile tohumlanan ineklerde paritenin gebelik oranlarına etkisi (Herlihy ve ark., 2012)

Öge	Primipar		Multipar		P - değeri *
	Düzeltilmemiş	Düzeltilmiş	Düzeltilmemiş	Düzeltilmiş	
Double Ovsynch (%)	52.9 (207/391)	52.5	39.5 (176/446)	40.3	0.006
Presynch-Ovsynch (%)	47.5 (184/387)	42.3	35.6 (165/463)	34.3	0.13
P - değeri ‡	0.02		0.07		-
Total (%)	50.2 (391/778)	47.3	37.5 (341/909)	37.3	<0,001

* Primipar ve multiparların karşılaştırılması için P değerleri.

‡ Double-Ovsynch ile Presynch-Ovsynch karşılaştırması için P değerleri.

2.5.5. G6G Protokolü

Postpartum gönüllü bekleme süresinin sonuna doğru PGF_{2α} ile başlatılan presenkronizasyon programının Ovsynch'e başlama zamanını siklusun ortalarına getirmesinin olumlu etkisinin yanı sıra uterus konsantrasyonlarını artırarak uterus ortamının temizlenmesine de yardımcı olduğu belirtilmektedir (Chebel ve ark., 2006; Gümen ve ark., 2012).

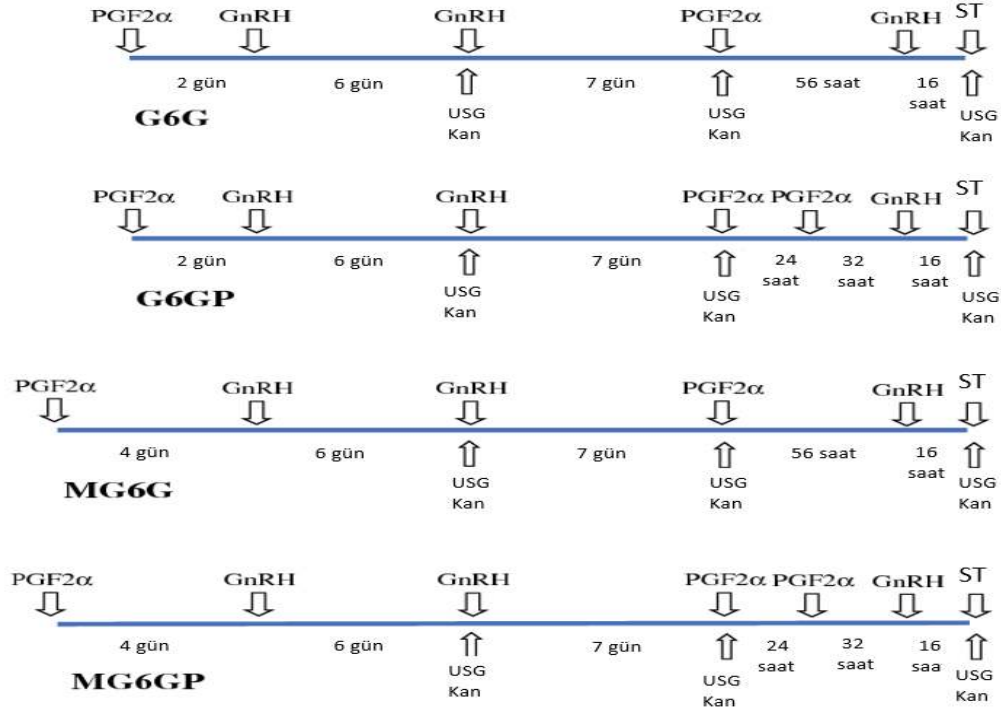
Bu protokolde senkronizasyona PGF_{2α} enjeksiyonu ile başlanılarak ovaryumlarda bulunabilecek olan genç, orta veya yaşlı bir korpus luteumu regrese etmek hedeflenmektedir. 48 saat sonra yapılan GnRH enjeksiyonu ise ovulasyonun oluşmasını ve yeni bir korpus luteumun şekillenmesi içindir. Bu iki ön hormon uygulamasının amacı yeni bir östrus döngüsü ve yeni bir foliküler dalga oluşumunu başlatabilmektir. Bu ön senkronizasyon programıyla, 6 gün sonra başlanacak olan Ovsynch protokolünün ilk GnRH enjeksiyonuna cevap verecek ovulasyona hazır fonksiyonel bir dominant folikül elde edilmektedir (seksüel siklusun 4-5-6 günleri) (Stevenson 2014b, Pursley 2015).

G6G protokolü ile oluşturulan yeni korpus luteum, 7 günlük foliküler gelişme ve olgunlaşma boyunca, zaman ayarlı suni tohumlamadan hemen önce progesteron konsantrasyonunu en üst düzeye çıkarır. Artan progesteron miktarı, folikül gelişimi ve

oosit üzerine olumlu etkiye sahiptir (Bello ve ark., 2006; Yılmaz ve ark., 2011; Astis ve Fargas 2013; Stevenson 2014).

Ön senkronizasyon sırasında GnRH uygulaması, Ovsynch başlangıcında fonksiyonel korpus luteuma sahip olan ineklerin yüzdesini arttırmaktadır (Gümen ve ark., 2005; Dirandeh ve ark., 2015b). Bu nedenle, $PGF_{2\alpha}$ ve GnRH'ya dayalı bir ön senkronizasyon protokolü, hem siklik hem de asiklik ineklerde potansiyel olarak etkili olma avantajına sahiptir. Bununla birlikte, $PGF_{2\alpha}$ 'yı takiben östrus ve ovulasyon aralığı siklik sığırlarda tedavi sırasında baskın folikülün gelişim aşamasına bağlıdır. Bu bağlamda, birinci foliküler dalganın baskın folikülünün büyüme veya statik fazı sırasında olan düvelere uygulanan $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu, tedaviden sırasıyla 4,2 ve 6,3 gün sonra ovulasyon ile sonuçlandığı bildirilmiştir (Kastelic ve Ginther, 1991).

Heidari ve ark. (2017) G6G senkronizasyon protokolünde ön senkronizasyon sırasında $PGF_{2\alpha}$ ile GnRH aralığının uzatılmasının etkilerini araştırmış ve senkronizasyon protokollerini Şekil 2.12'deki gibi şematize etmiştir;



Şekil 2.12. Çalışma sırasında senkronizasyon protokollerinin şematize edilmesi (Heidari ve ark., 2017).

Ovsynch'in birinci ve ikinci GnRH'sındaki en büyük folikülün çaplarının, ön senkronizasyon sırasında PGF_{2α} ve GnRH aralığının uzatılmasından etkilendiğini belirtmişlerdir. PGF_{2α}'dan 4 gün sonra GnRH uygulanan ineklerin (MG6G ve MG6GP protokolleri) ilk GnRH sırasında daha büyük ortalama folikül çapına sahip olduğu (p<0.01) ve ikinci GnRH'da daha küçük ortalama folikül çapına sahip olduğu kaydedilmiştir (p<0.01). Ayrıca MG6G ve MG6GP protokollerinde olan hayvanların Ovsynch'in ilk GnRH ve PGF_{2α} enjeksiyonu sırasında bir CL'ye sahip olma oranının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (p<0.01). Ek olarak MG6G ve MG6GP protokollerinde Ovsynch'in ilk GnRH'sında daha yüksek ovulasyon yanıtı elde edilmiştir (p <0.01) (Heidari ve ark., 2017).

Tablo 2.7. Sabit zamanlı suni tohumlama protokollerinin, Ovsynch sırasında çeşitli zamanlarda folikül ve CL çapı, CL sayısı üzerindeki etkileri ve Ovsynch'in ilk GnRH'ını takiben ovulasyon yanıtı ((Heidari ve ark., 2017)

Öğeler	Senkronizasyon protokolleri				P -değeri ⁽¹⁾		
	G6G	G6GP	MG6G	MG6GP	PSE	Uzunluk	PGF _{2α}
Toplam inek sayısı	101	101	100	104	-	-	-
İlk GnRH							
En büyük folikülün çapı (mm)	10.1	9.9	11.3	11.4	0,8	0.01	0,56
Folikülü >10 mm olan inekler (% (no))	62,3 (63)	63.3 (64)	76,0 (76)	78,8 (82)	-	0.04	0.86
CL'li inekler (% (no.))	56.4 (55)	60,3 (61)	79,0 (79)	79,8 (83)	-	0.01	0.28
İnek başına CL sayısı	0.6	0.6	0,8	0,8	0,2	0.01	0.38
İlk PGF_{2α}							
CL'li inekler (% (no.))	83,1 (84)	85,1 (86)	95,0 (95)	96.1(100)	-	0.01	0.94
CL sayısı	0.7	0.7	1.8	1.8	0,3	0.01	0.91
CL çapı (mm)	18.2	18.6	20.9	21.2	1.1	0.01	0.75
Ovulasyon yanıtı (% (no))	60,3 (61)	60,3 (61)	72,0 (72)	74.0 (77)	-	0.01	0.76
ST'de en büyük folikülün çapı (mm)	17.7	17.6	15.5	15.1	0.9	0.01	0,59

PSE: Ortalama standart hata.

⁽¹⁾: Ön senkronizasyon sırasında PGF_{2α} ve GnRH arasındaki aralığın uzunluğunun (2'ye 4 gün) ve ST öncesinde ikinci bir PGF_{2α} enjeksiyonu eklenmesinin etkisi (evet veya hayır).

Yine aynı çalışmada Ovsynch protokolünün ilk GnRH ve PGF_{2α}'sında, PGF_{2α} ön senkronizasyondan 4 gün sonra GnRH verilen ineklerde (MG6G ve MG6GP protokolleri) plazma progesteron konsantrasyonları daha yüksek

bulunmuştur ($p < 0.01$). Benzer şekilde, Ovsynch protokolünün ilk GnRH enjeksiyonunda progesteron seviyesi 1 ng/ml'den fazla olan hayvanların oranı, ön senkronizasyon protokolünde $PGF_{2\alpha}$ ve GnRH enjeksiyonu arasındaki sürenin uzatılmasından etkilenmiştir ve $PGF_{2\alpha}$ 'dan 4 gün sonra GnRH uygulanan ineklerde (MG6G ve MG6GP protokolleri) daha yüksek oranda tespit edildiği bildirilmiştir ($p < 0.01$), (Heidari ve ark., 2017).

Tablo 2.8. Sabit zamanlı suni tohumlama protokollerinin Ovsynch sırasında farklı zamanlarda ortalama plazma progesteron (P4) konsantrasyonları (ng/ml) ve ST anında luteal regresyonu olan ineklerin yüzdesi üzerindeki etkileri (Heidari ve ark., 2017)

Öğeler	Senkronizasyon protokolleri				P-Değeri ⁽¹⁾		
	G6G	G6GP	MG6G	MG6GP	PSE	Uzunluk	$PGF_{2\alpha}$
Toplam inek sayısı	50	50	50	50	-	-	-
İlk GnRH'da	2.2	2.4	3.7	3.9	0,3	0.01	0.33
$PGF_{2\alpha}$ 'da	4.9	5.2	6.6	7.0	0,4	0.01	0,52
ST'de	0.6	0,3	0,3	0.1	0.1	0.01	0.01
İlk GnRH'da	54.0 (27)	60.0 (30)	76,0 (38)	76,0 (38)		0.01	0.30
$PGF_{2\alpha}$ 'da	60.0 (30)	64.0 (32)	82,0 (41)	78,0 (39)		0.01	0,55
ST'de P4 ≤ 0.4 ng/ml olan inekler (% (no.))	56.0 (28)	70.0 (35)	74.0 (37)	82,0 (41)		0.01	0.03
ST'de luteal regresyon (% (no.))	76,7 (23)	84,4 (27)	80,5 (33)	97.4 (38)		0.04	0.04

P4: Progesteron. **PSE:** Toplam standart hata. **ST:** Suni tohumlama.

⁽¹⁾: Ön senkronizasyon sırasında $PGF_{2\alpha}$ ve GnRH arasındaki aralığın uzunluğunun (2'ye 4 gün) ve ST öncesinde ikinci bir $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu eklenmesinin etkisi (evet veya hayır).

Suni tohumlamadan 32 gün sonra gebelik muayenesi yapılmış ve gebelik oranları ön senkronizasyon sırasında $PGF_{2\alpha}$ ve GnRH aralığının uzatılmasından etkilendiği ve MG6G ve MG6GP protokollerine tabî olan ineklerde daha yüksek gebelik oranları elde edildiği ifade edilmiştir ($p < 0.001$) (Heidari ve ark., 2017).

Tablo 2.9. Laktasyondaki Holstein ineklerde sabit zamanlı suni tohumlamadan 32 ve 60 gün sonra gebelik oranları (Gebe/ST) ve gebelik kayıpları (Heidari ve ark., 2017).

Öğeler	Senkronizasyon protokolleri				P-Değeri ⁽¹⁾	
	G6G	G6GP	MG6G	MG6GP	Uzunluk	PGF _{2α}
Toplam inek sayısı	149	144	146	154	-	-
ST'den 32 gün sonra gebelik oranı (% (no.))	32,9 (49)	37,5 (54)	47,9 (70)	52,5 (81)	0.01	0.24
ST'den 60 gün sonra gebelik oranı (% (no.))	26.8 (40)	34,7 (50)	43.1 (63)	50, 6(78)	0.01	0.05
Gebelik kaybı (% (no))	18.3 (9)	7.4 (4)	10.0 (7)	3.7 (3)	0.09	0.04

ST: Suni tohumlama.

⁽¹⁾: Ön senkronizasyon sırasında PGF_{2α} ve GnRH arasındaki aralığın uzunluğunun (2'ye 4 gün) ve ST öncesinde ikinci bir PGF_{2α} enjeksiyonu eklenmesinin etkisi (evet veya hayır).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan deneyleri kısmı Ata Holding ve Sancak Gurubu'nun ortaklığıyla 2005 yılında Denizli'nin Acıpayam ilçesinde kurulan ve özel bir damızlık süt sığırları işletmesi olan, Denizli İl Tarım ve Orman Müdürlüğünden TR-2000356 İşletme Onay Belgeli AtaSancak Acıpayam Tarım İşletmesi San. Tic. A.Ş.'inde yürütüldü. Doktora tez çalışmasına ait izinler, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 1144 sayılı karar ile alınmıştır.

Bu çalışmaya 215 adet 1.laktasyon (primipar) inek ve 842 adet 2 ve üzeri laktasyon (multipar) olan Holstein inek dahil edilmiştir. Primipar ineklerden 4 adeti, multipar ineklerden 65 adeti farklı sebeplerden dolayı çalışmadan çıkartılmıştır (ölüm, kesim, uterusta apse ve yapışma, uterus enfeksiyonları). Çalışma gruplarındaki hayvan sayılarının dağılımı Tablo 3.1'deki gibidir.

Tablo 3.1. Çalışma gruplarındaki hayvan sayıları

Çalışma Grubu	Toplam Hayvan Sayısı	Çalışma Dışı Bırakılan Hayvan Sayısı	Çalışmada Değerlendirilen Hayvan Sayısı
DO-primipar	108	2	106
MG6GP-primipar	107	2	105
DO-multipar	419	27	392
MG6GP-multipar	423	38	385

Tablo 3.2. Multipar inekler için oluşturulan çalışma gruplarının laktasyona göre dağılımı

Laktasyon	Senkronizasyon	Hayvan Sayısı (n)	Hayvan Sayısı (%)
2.laktasyon	DO	191	%48,70
	MG6GP	193	%50,10
3.laktasyon	DO	100	%25,50
	MG6GP	96	%24,90
4.laktasyon	DO	57	%14,50
	MG6GP	56	%14,50
5.laktasyon	DO	29	%14,50
	MG6GP	25	%6,50
6.laktasyon	DO	12	%3,10
	MG6GP	11	%2,90
7.laktasyon	DO	1	%0,30
	MG6GP	4	%1,00
8.laktasyon	DO	1	%0,30
9.laktasyon	DO	1	%0,30

3.2. Barınak Yapısı

Hayvanlar 214 metre uzunlukta, 31,1 metre genişlikte, 4,90 metre saçak yükseklikte, 360 adet kafa kilidi ve 300 adet yataklık bulunan yarı açık gruplarda barındırılmaktadır. Barınaklarda yataklık altlığı olarak kum kullanılmakta; günlük olarak temizlenmekte ve özel aparatla havalandırılmakta, haftada iki kez ise üzerine kum ilave edilmektedir. Her grupta 250 lt hacminde 10 adet suluk bulunmaktadır. Ayrıca her grupta yerden 3,15 metre yükseklikte, 21 derece açıyla konumlandırılmış 12 metre aralıklarla 18 adet fan bulunmaktadır. Bunun yanında her grupta kafa kilitlerinin üzerinde 3 metre aralıklarla 72 adet sprinkler yer almaktadır. Ortam sıcaklığı 18°C'nin üzerine çıktığı anda fanlar ve sprinkler otomatik olarak çalışmaktadır. Fanlar 18°C'nin üzerinde sürekli çalışmakta, sprinkler ise 5 dakikada bir 30 saniye çalışmaktadır. Grupların zemin temizliği ise günde 2 kez her defasında 45 metreküp basınçlı su kullanılarak flushing sistemi ile yapılmaktadır. Hayvanlar yataklık sayısına göre doğum sonrası ilk 21 günde %60-70, doğum sonrası 21-90 günde ise %80-99 stok yoğunluğu ile barındırılmaktadır.



(a)



(b)

Şekil 3.1. Hayvan barınakları (a) altlık, (b) fanlar ve sprinkler

3.3. Hayvanların Beslenmesi

Çalışmaya dahil edilen multipar hayvanlar kuru dönemde 2 farklı rasyonla beslenmiştir. Bu rasyonlar, doğuma 39-60 gün kala tükettiği geç kuru (far off) rasyonu ve doğuma 21 gün kala kadar tükettiği yakın kuru (close up) rasyonudur. Primipar hayvanlar ise benzer şekilde doğuma 21 gün kala close up ve doğuma 39-60 gün kalaya kadar geç kuru rasyonuna benzer bir rasyonla beslenmiştir. Yemler TMR formunda 46 m³ hacimli 2 adet sabit elektrikli vagonda hazırlanmakta, günde iki defa yem dağıtımı yapılmakta, 1-1,5 saat aralıklarla yem itme yapılmaktadır ve ablibidum besleme metodu uygulanmaktadır. Geç kuru (far off) ve yakın kuru (close up) rasyon içerikleri Tablo 3.3 ve Tablo 3.4 verilmiştir.

Tablo 3.3. Geç kuru (far off) dönemde ve gebe düvelerde kullanılan rasyonların hammadde ve besin maddesi kompozisyonları

	Geç Kuru Rasyonu (inekler)	Gebe Düve Rasyonu
Hammaddeler	Kg / hayvan	
Yonca Kuru Otu	1	6.6
Buğday Samanı	8	0
Mısır Silajı	13	3.5
Ot Silajı	3.75	3.5
Kanola Küspesi	1.9	0.00
Premiks	0.01	0.01
Zeolit	0.02	0.02
Üre	0.05	0.00
Mermer Tozu	0.25	0.00
Magnezyum Oksit	0.04	0.00
DCP	0.1	0.00
Sağmal Leftover	0.00	5.6
Düve Leftover	0.00	1.4
Hesaplanmış besin maddeleri		
Ham Protein, %	11.57	13.42
NEL, Mcal/kg	1.34	1.23
Kuru Madde Tüketimi, kg	15.72	11.89
Rasyon Kaba Yem Oranı, %	88.66	75.64
Rasyon Kesif Yem Oranı, %	11.34	24.36
Çözünür Protein, %	5.67	5.30
Çözünür Ham Selüloz, %	9.25	9.37
NDF, %	53.58	46.58
NFC, %	25.81	27.68
Şeker, %	3.02	5.29
Nişasta, %	9.83	12.13
Eter Ekstraktı, %	2.49	2.90
Ham Kül, %	7.11	9.40
Ca, %	1.19	0.96
P, %	0.3	0.26
Mg, %	0.51	0.31
K, %	1.38	2.28
Na, %	0.09	0.21
Cl, %	0.54	0.71
pe NDF, %	46.75	34.07
DCAD, mEq/100 g	16.8	31.8

Tablo 3.4. Erken kuru (close up) dönemde kullanılan rasyonlarının hammadde ve besin maddesi kompozisyonları

Hammaddeler	Erken Kuru Dönem (Close Up) rasyonu
	Kg/Hayvan
Buğday Samanı	5.00
Kanola Küspesi	1.80
Premiks	0.02
Mermer Tozu	0.32
Magnezyum Oksit	0.03
Zeolit	0.02
Amonyum Klorür	0.25
Yüksek Nemli Mısır	3.90
Mısır Silajı	8.00
Ot Silajı	4.75
Portakal Posası	2.00
Parametreler	Rasyon parametre değerleri
Kuru Madde Tüketimi kg/gün	12.75
Ham Protein %	12.90
Çözünebilir Protein %	7.83
NDF %	44.90
ADF %	29.11
Şeker %	2.50
Nişasta %	20.53
NFC %	31.23
Çözünebilir Lif %	4.43
Yağ %	2.44
Nel Mcal/kg	1.40
Ca %	0.99
P %	0.32
Mg %	0.42
Na %	0.07
Cl %	1.53
DCAD mEq/100g	-19.50

Doğum sonrası dönemde ise erken laktasyon (1-21 gün) ve laktasyonun 22-90 günlerinde 2 farklı rasyon ile besleme yapılmıştır. İlgili rasyonlarla ilgili veriler Tablo 3.5 ve Tablo 3.6 belirtilmiştir.

Tablo 3.5. Doğum sonrası 1-21 günlerde kullanılan rasyonun hammadde ve besin maddesi kompozisyonu ve parametreleri

Hammaddeler	Erken laktasyon (1-21) rasyonu Kg/Hayvan
Yonca Kuru Otu	5
Pamuk Çekirdeği	1.45
Kırık Mısır	1
Soya Küspesi	0.75
Mısır Proteini	0.6
Sodyum Bikarbonat	0.35
By-pass Yağ	0.45
Kanola Küspesi	1.25
Premiks	0.35
Mermer Tozu	0.3
Yüksek Nemli Mısır	3.5
Mısır Silajı	13.25
Su	3.5
Melas	0.6
Parametreler	Rasyon parametre değerleri
Kuru Madde Tüketimi kg/gün	17.89
Ham Protein %	17.35
Çözünebilir Protein %	8.4
NDF %	29.49
ADF %	21.21
Şeker %	5.33
Nişasta %	21.25
NFC %	38.96
Çözünebilir Lif %	8.98
Yağ %	5.57
Nel Mcal/kg	1.97
Ca %	1.07
P %	0.39
Mg %	0.52
Na %	0.71
Cl %	0.47
DCAD mEq/100g	41.75

Tablo 3.6. Doğum sonrası dönemde 21-90 günlerde kullanılan rasyonun hammadde ve besin maddesi kompozisyonu ve parametreleri

Hammaddeler	Erken laktasyon (21-90) rasyonu
	Kg/Hayvan
Yonca Kuru Otu	4.6
Pamuk Çekirdeği	1.5
Kırık Mısır	1.15
Soya Küspesi	1
Mısır Proteini	0.85
Sodyum Bikarbonat	0.4
By-pass Yağ	0.35
Kanola Küspesi	1.7
Mısır DDGS	0.8
Premiks	0.35
Patates Posası	2
Yüksek Nemli Mısır	7
Mısır Silajı	29.5
Portakal Posası	4
Melas	0.5
Parametreler	Rasyon parametre değerleri
Kuru Madde Tüketimi kg/gün	27.03
Ham Protein %	16.25
Çözünebilir Protein %	7.6
NDF %	27.53
ADF %	18.6
Şeker %	4.5
Nişasta %	27.75
NFC %	45.02
Çözünebilir Lif %	8.74
Yağ %	4.92
Nel Mcal/kg	1.66
Ca %	0.48
P %	0.36
Mg %	0.38
Na %	0.52
Cl %	0.37
DCAD mEq/100g	26.03

Kullanılan hammaddelerden yonca kuru otu %16-18 ham protein, buğday samanı %3-5 ham protein, mısır silajı %34 kuru madde ve kuru maddede %28-30 nişasta içeriğine sahip olup kanola küspesi %33-35 ham protein içermektedir.

3.4. Doğum Sonrası Yönetim

İşletmede rutin olarak doğum sonrası ilk 7 gün boyunca hayvanların günlük olarak vücut ısısı ölçümü yapılmakta bununla beraber uterus akıntısı, retensiyo sekundinarum, septik metritis, mastitis, abomasal deplasman, ketosiz gibi metabolik hastalıklar yönünden kontrol edilmekte, tedavisi olan hayvanlar sürü yönetim programına (Delpro) kaydedilmektedir.

Çalışmanın yapıldığı işletmede hayvanlar sağılr gün sayısına, reproduktif statüsüne ve süt verimine göre gruplandırılmaktadır. Hayvanlar günde 3 kez sağılmaktadır. İşletmenin yıllık aşı planına göre aşıları uygulanmaktadır.

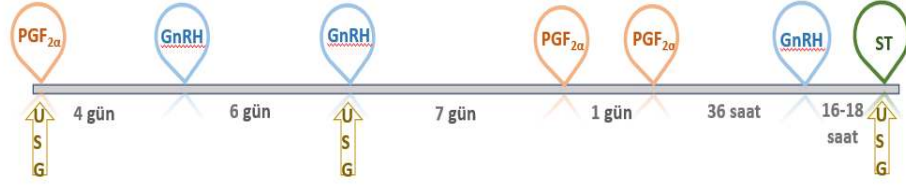
3.5. Senkronizasyon Yönetimi ve Suni Tohumlama Uygulaması

Çalışmanın yapıldığı işletmede gönüllü bekleme süresi 73 gün olarak belirlenmiştir. Bu süre zarfında hayvanlara herhangi bir suni tohumlama işlemi uygulanmamış sadece kızgın olduğu belirlenen hayvanlar kayıt altına alınmıştır. Double Ovsynch (DO) senkronizasyon protokolü (GnRH-7gün-PGF_{2α}-3gün-GnRH-7gün-GnRH-7gün-PGF_{2α}-1gün-PGF_{2α}-32saat-GnRH-16-18 saat sonra sabit zamanlı suni tohumlama) postpartum 51±3 günde başlatılırken, Modifiye G6G (MG6GP) senkronizasyon protokolü (PGF_{2α}-3gün-GnRH-7gün-GnRH-7gün-PGF_{2α}-1gün-PGF_{2α}-32saat-GnRH-16-18 saat sonra sabit zamanlı suni tohumlama) postpartum 58±3 günde başlatıldı. Her çalışma grubu için ilk suni tohumlama SGS 78±3'de uygulanmıştır.

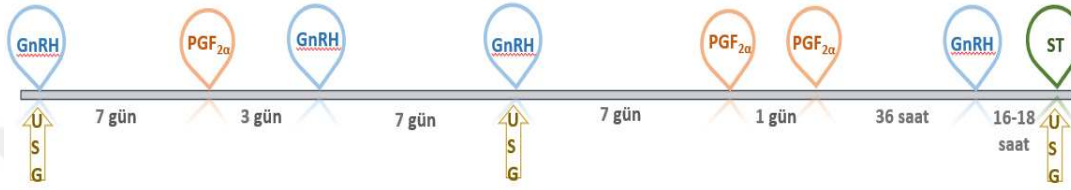
Senkronizasyon programlarında hormon olarak, 0.075 mg cloprostenol (Dalmazin, Fatro-GÜNEŞLİ A.Ş.) ve Lecirelin 0.0262mg/ml (Dalmarelin, Fatro-GÜNEŞLİ A.Ş.) kullanıldı.

Çalışmada uygulanan senkronizasyon protokolleri aşağıdaki gibi şematize edildi;

MG6GP



DO



Şekil 3.2. Çalışmada uygulanan senkronizasyon protokolleri

Suni tohumlamada kullanılan sperma payetleri 37 derecede 45 saniye çözdürüldükten sonra kullanıldı. Tüm hayvanlar aynı boğa sperması ile tohumlandı.

Tablo 3.7. Çalışmada kullanılan dondurulmuş boğa spermasının motilite değeri ve flow sitometri yöntemiyle yapılan muayene sonuçları

Boğa adı	Motilite	Payet/motil	PMAI	HMMP	LMMP
Yazar	%67,5	8.142.000	%80,68	%76,3	%23,7

PMAI: Plazma membran ve akrozom bütünlüğü. **HMMP:** Yüksek mitokondrial aktivasyon. **LMMP:** Düşük mitokondrial aktivasyon

Tablo 3.8. Çalışmada kullanılan boğa spermasının (Yazar) Aralık 2022’de yayınlanan bazı verileri

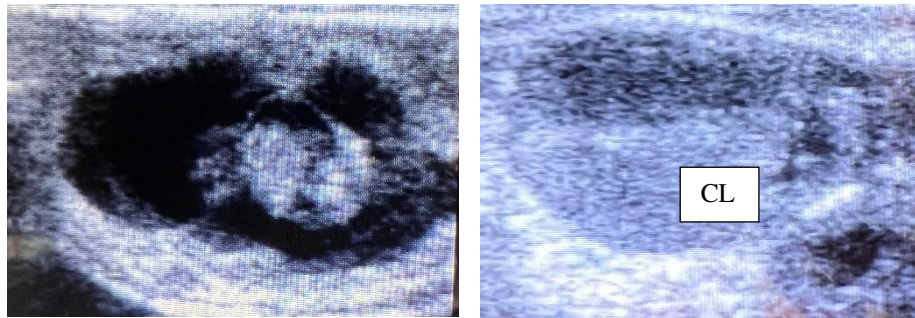
TPI	Net Merit	PTA Milk	PL	PTA DPR	SCR	HCR	CCR	Health Index	Fertil Index	SCE	DCE	SSB	DSB
2445	695	1209	4	-1,3	1,6	2,1	0,5	2,6	-0,1	2,8	2,4	5,5	4,3

TPI: Toplam performans indeksi. **PL:** Productive life-Verimlilik ömrü. **SCR:** Sire conception rate-boğaya ait döl tutma oranı. **HCR:** Heifer conception rate-Düvelere ait döl tutma oranı. **CCR:** Cow conception rate-İneklerin döl tutma oranı. **SCE:** Sire calving ease-Boğa doğum kolaylığı. **DCE:** Daughter calving ease-Boğanın kızlarının doğum kolaylığı. **SSB:** Sire stillbirth-Boğa ölü doğum oranı. **DSB:** Daughter stillbirth-Boğanın kızlarının ölü doğum oranı. **Health Index:** Sağlık indeksi. **Fertil Index:** Döl verimi indeksi.

3.6. Ovaryum Muayeneleri ve Gebelik Muayenesi

Çalışmaya dahil edilen hayvanlarda DO grubunda yer alan inekler için senkronizasyon başlangıcında (GnRH enjeksiyonu), ikinci Ovsynch başlangıcı GnRH enjeksiyonu sırasında ve suni tohumlama anında ultrasonografik görüntüleme yöntemi ile ovaryum ve genital organ muayeneleri yapıldı. Aynı şekilde MG6GP grubunda yer alan inekler için de senkronizasyon başlangıcında (PGF_{2α}), Ovsynch başlangıcı GnRH enjeksiyonu anında ve suni tohumlama sırasında ovaryum ve genital organ muayeneleri yapıldı. Ovaryum üzerinde yer alan yapılar (folikül, CL, kist vs.) ve uterus hakkındaki bilgiler (pyometra, metritis, apse vs.) kayıt altına alındı. Çalışmaya sadece sağlıklı inekler dahil edildi.

Tüm çalışma grupları için 1.gebelik muayenesi tohumlama sonrası 34±3. günlerde her hafta salı günü ultrasonografik görüntüleme yöntemi ile yapıldı. İkinci gebelik muayenesi ise gebeliğin 63±3. günlerinde yine ultrasonografik görüntüleme yöntemiyle yapıldı. Gebelik muayene işlemleri için transrektal lineer probu veteriner ultrasonografi (USG) cihazı (Hasvet 838 Veteriner Ultrason Cihazı, HASVET, Antalya/TÜRKİYE) kullanıldı. Tüm gebelik muayenesi sonuçları sürü yönetim programına kaydedildi. Birinci gebelik muayenesinde gebe olarak tespit edilen hayvanlardan, 2. gebelik muayenesinde gebe olmadığı belirlenen ve bu süreçte gebeliği sonlanan hayvanlar embriyonik ölüm olarak değerlendirildi.



(a)

(b)

Şekil 3.3. USG yöntemi ile; (a) gebelik muayenesi (33 günlük) ve (b) ovaryum muayenesi (CL)

3.7. İstatistiksel Analizler

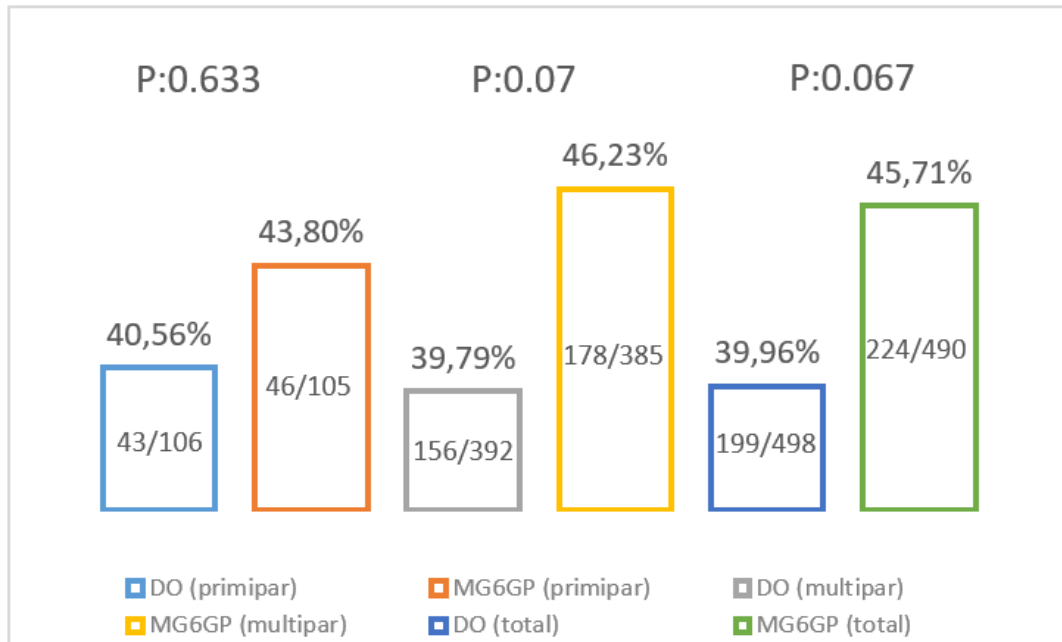
Çalışmada elde edilen veriler Excell programında tablo haline getirildikten sonra Minitab ve SPSS18 programlarında Ki-kare testi kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı. Önemlilik düzeyi olarak tüm analizler için $p < 0.05$ düzeyi dikkate alınmıştır. P değeri 0.05'den düşük olduğunda elde edilen veriler istatistiksel olarak önemli, yüksek olduğunda ise önemsiz olarak belirtildi.



4. BULGULAR

4.1 Çalışma Gruplarına Göre Gebelik Oranları

Çalışma gruplarının gebelik oranları Şekil 4.1’de verilmiştir. Buna göre primipar (1.laktasyon) ineklerde; DO ile senkronize edilenlerde %40,56 (43/106), MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %43,80 (46/105) gebelik oranı elde edildi. Primipar ineklerde MG6GP ile senkronize edilen ineklerde DO ile senkronize edilenlere göre %3,24 oranında daha fazla gebelik elde edilmesine rağmen istatistiksel olarak herhangi bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). Multipar ineklerde; DO ile senkronize edilen ineklerde %39,79 (156/392), MG6GP ile senkronize edilenlerde ise %46,23 (178/385) gebelik oranı elde edildi. Multipar ineklerde MG6GP ile senkronize edilenlerde DO ile senkronize edilenlere göre %6,44 oranında daha fazla gebelik oranı elde edilmesine rağmen istatistiksel olarak herhangi bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). DO ile senkronize edilen tüm ineklerde %39,6 (199/498), MG6GP ile senkronize edilen ineklerde ise %45,71 (224/490) gebelik oranı elde edildi. MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %5,75 oranında daha fazla gebelik oranı elde edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.1. Çalışma gruplarının gebelik oranları

4.2. Laktasyona Göre Gebelik Oranları

Çalışmaya dahil edilen ineklerin laktasyon durumuna göre dağılımı ve gebelik oranları Tablo 4.1’de verilmiştir. Çalışma gruplarının laktasyona göre dağılımı DO ve MG6GP ile senkronize edilen ineklerde sırasıyla 1.laktasyon %21,28 (106/498)’e %21,42 (105/490); 2.laktasyon 38,35% (191/498)’e %39,38 (193/490); 3.laktasyon %20,08 (100/498)’e %19,59 (96/490); 4 ve üzeri laktasyon %20,28 (101/498)’e %19,59 (96/385) oranındadır ve çalışma gruplarının laktasyona göre dağılımında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.1’deki verilere göre DO ve MG6GP ile senkronize edilen ineklerde sırasıyla; 1.laktasyonlarda %40,56 (43/106)’ya %43,80 (46/105), 2.laktasyonlarda %45,02 (86/191)’e %51,29 (99/193), 3.laktasyonlarda %39,00 (39/100)’e %42,70 (41/96), 4 ve üzeri laktasyonlarda ise %30,69 (31/101)’e 39,58 (38/96) gebelik oranları elde edildi. MG6GP ile senkronize edilen ineklerde DO ile senkronize edilenlere göre sırasıyla; 1.laktasyonlarda %3,24, 2.laktasyonlarda %6,27, 3.laktasyonlarda %3,7, 4 ve üzeri laktasyonlarda %8,89 oranında daha fazla gebelik oranı elde edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4.1. Çalışma gruplarının laktasyona göre dağılımı ve gebelik oranları

Laktasyon	Hayvan sayısı N	%	Gebe hayvan sayısı	Gebelik oranı %	P Değeri
1.laktasyon	211	21,35%	89	42,18%	
DO	106	21,28%	43	40,56%	0.63
MG6GP	105	21,42%	46	43,80%	
2.laktasyon	384	38,86%	185	48,17%	
DO	191	38,35%	86	45,02%	0.22
MG6GP	193	39,38%	99	51,29%	
3.laktasyon	196	19,83%	80	40,81%	
DO	100	20,08%	39	39,00%	0.55
MG6GP	96	19,59%	41	42,70%	
4+ laktasyon	197	19,93%	69	35,02%	
DO	101	20,28%	31	30,69%	0.19
MG6GP	96	19,59%	38	39,58%	

DO multipar n:392; MG6GP multipar n:385

4.3. VKS Değerlerine Göre Gebelik Oranları

Çalışmaya dahil edilen tüm ineklerin Vücut Kondüsyon Skorlaması (VKS) SGS 75 ± 3 'de Skor 5 üzerinden yapılmıştır. Tablo 4.2'de multipar (2 ve üzeri laktasyon) ineklerin VKS skoruna göre dağılımı ve gebelik oranları verilmiştir. DO ve MG6GP gruplarına dahil olan ineklerin VKS'ye göre dağılımları sırasıyla, VKS 2,5-2,75 için %50,51 (198/392)'e %54,54 (210/385); VKS 3,0-3,25 için %42,34 (166/392)'e %37,66 (145/385); VKS 3,5-3,75 için %3,82 (15/392)'ye %4,41 (17/385) bulunmuştur. VKS değerlerine göre çalışma gruplarının dağılımında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmemiştir ($p>0.05$).

Vücut Kondüsyon Skoru 2,5-2,75 arasında olan ineklerde, DO ile senkronize edilenlerde %33,33 (66/198), MG6GP ile senkronize edilen ineklerde ise %46,66 (98/210) gebelik oranı elde edildi. Buna göre VKS değeri 2,5-2,75 arasında olan ineklerde MG6GP senkronize edilenlerde DO ile senkronize edilenlere göre %13,33 oranında daha fazla gebelik elde edildi ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). VKS değeri 3-3,25 arasında olan ineklerde DO ile senkronize edilenlerde %47,59 (79/166), MG6GP ile senkronize edilenlerde ise %46,89 (68/145) gebelik oranı elde edildi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$). VKS değeri 3,5-3,75 olan ineklerde ise, DO grubundaki hayvanlarda %46,66 (7/15), MG6GP grubundaki hayvanlarda ise %35,29 (6/17) gebelik oranı elde edildi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya dahil edilen 26 hayvanın (DO (n:13), MG6GP (n:13)) VKS değerlerinin kaydında sebebi bilinmeyen bir problemten dolayı sorun yaşanmıştır. Bu hayvanlarda ise sırasıyla DO %30,76 (4/13), MG6GP %46,15 (6/13) gebelik oranı elde edilmiştir.

Tablo 4.2. Multipar ineklerin VKS değerlerine göre dağılımı ve gebelik oranları

VKS	Hayvan sayısı		P değeri	Gebe hayvan sayısı	Gebelik oranı		P değeri
	n	%			%		
2,5-2,75	408	52,50%	0,26	164	40,19%	0,006	
DO	198	50,51%		66	33,33%		
MG6GP	210	54,54%		98	46,66%		
3-3,25	311	40,02%	0.18	147	47,26%	0,9	
DO	166	42,34%		79	47,59%		
MG6GP	145	37,66%		68	46,89%		
3,5-3,75	32	4,11%	0.67	13	40,62%	0,51	
DO	15	3,82%		7	46,66%		
MG6GP	17	4,41%		6	35,29%		
Bilinmeyen	26	3,34%		10	38,46%		
DO	13	3,31%		4	30,76%		
MG6GP	13	3,37%		6	46,15%		

DO multipar n:392; MG6GP multipar n:385

4.4. Gönüllü Bekleme Süresi Boyunca Kızgınlık Gösterme Durumuna Göre Gebelik Oranları

Çalışmanın yapıldığı işletmede gönüllü bekleme süresi 73 gün olarak belirlenmiştir. İlk tohumlamaya kadar geçen süreçte kızgınlık gösteren hayvanların kaydı günlük olarak alınmış ve sürü yönetim programı olan Delpro'ya kaydedilmiştir. Tablo 4.3'de multipar ineklerin gönüllü bekleme süreci boyunca gösterdiği kızgınlık sayısına göre dağılımı ve gebelik oranları yer almaktadır. Gönüllü bekleme süresi boyunca DO ile senkronize edilen ineklerin %53,31(209/392)'inde, MG6GP ile senkronize edilen ineklerin %55,32 (213/385)'sinde hiç kızgınlık görülmedi. Bir kez kızgınlık gösterenlerin oranı; DO ile senkronize edilenlerde %34,43 (135/392), MG6GP ile senkronize edilenlerde %35,32 (136/385) olarak tespit edildi. İki ve daha fazla kızgınlık geçirenlerin oranı ise; DO ile senkronize edilenlerde %12,24 (48/392), MG6GP ile senkronize edilenlerde %9,35 (36/385) şeklindedir. DO ile senkronize edilenlerin %46,69 (183/392)'unda, MG6GP ile senkronize edilenlerin %44,68 (172/385)'sinde en az bir kez kızgınlık tespiti yapıldı. Gönüllü bekleme süresi boyunca kızgınlık gösterme oranı açısından çalışma grupları arasında istatistiksel olarak bir fark görülmedi ($p>0.05$).

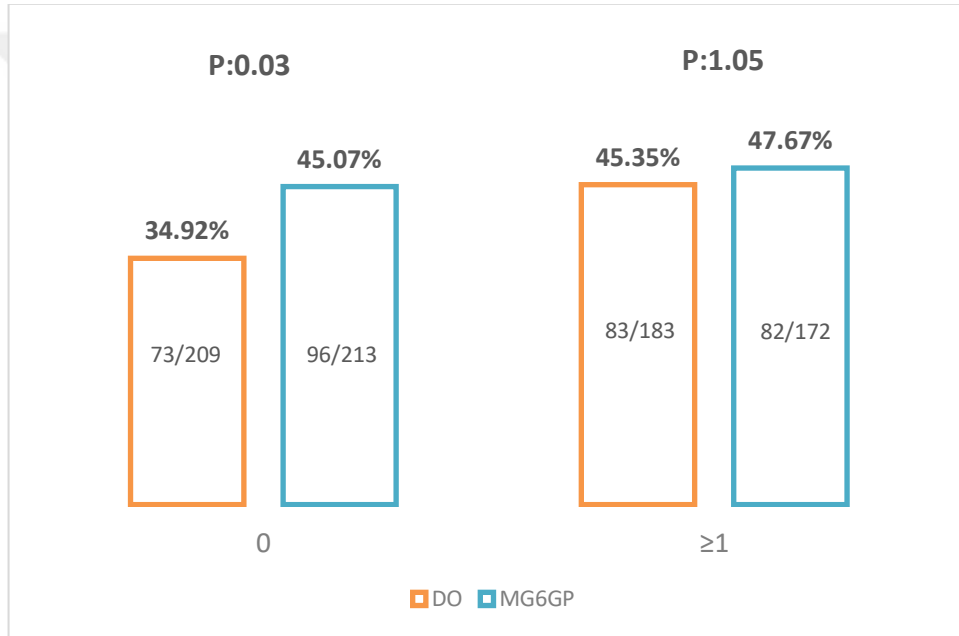
Gönüllü bekleme süresi boyunca kızgınlık göstermeyen multipar ineklerde, DO ile senkronize edilenlerde %34,92 (73/209), MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda %45,07 (96/213) gebelik oranı elde edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Gönüllü bekleme süresi boyunca bir kez kızgınlık gösteren multipar ineklerden DO grubuna dahil olan ineklerde %45,92 (62/135), MG6GP grubuna dahil olan ineklerde %50,00 (68/136) gebelik oranı elde edildi. Gönüllü bekleme süresi boyunca birden fazla kızgınlık gösteren hayvanlarda ise, DO ile senkronize edilen ineklerde %43,75 (21/48), MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda %38,88 (14/36) gebelik oranı elde edildi. Multipar ineklerde gönüllü bekleme süresi boyunca bir kez ve birden fazla kızgınlık gösteren ineklerin DO ve MG6GP senkronizasyon protokollerine göre gebelik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.3. Multipar ineklerde gönüllü bekleme süresi boyunca kızgınlık gösterme sayısına göre gebelik oranları

Kızgınlık gösterme sayısı	Hayvan sayısı		Gebe hayvan sayısı	Gebelik oranı %	P değeri
	n	%			
0	422	54,31%	169	40,04%	
DO	209	53,31%	73	34,92%	0.03
MG6GP	213	55,32%	96	45,07%	
1	271	34,87%	130	47,97%	
DO	135	34,43%	62	45,92%	0.5
MG6GP	136	35,32%	68	50,00%	
>1	84	10,81%	35	41,66 %	
DO	48	12,24%	21	43,75%	0.65
MG6GP	36	9,35%	14	38,88%	

DO multipar n:392; MG6GP multipar n:385

Şekil 4.2’de multipar ineklerde gönüllü bekleme süresi boyunca kızgınlık gösterme durumuna göre gebelik oranları verilmiştir. Gönüllü bekleme süresi boyunca hiç kızgınlık gözlemlenmeyen ineklerden (0) DO ile senkronize edilenlerde %34,92 (73/209), MG6GP ile senkronize edilenlerde %45,07 (96/213) gebelik oranı elde edildi ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Gönüllü bekleme süresi boyunca en az bir kez kızgınlık gözlemlenen ineklerde (≥ 1) ise DO ile senkronize edilenlerde %45,35 (83/183) gebelik oranı elde edilirken, MG6GP ile senkronize edilenlerde %47,67 (82/172) gebelik oranı elde edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.2. Multipar ineklerde gönüllü bekleme süresi boyunca kızgınlık gösterme sayısına göre gebelik oranları

4.5. Senkronizasyon Başlangıcı Korpus Luteum Varlığına Göre Gebelik Oranları

Multipar ineklerde her iki çalışma grubu için senkronizasyon başlangıcında ultrasonografik görüntüleme yöntemi (USG) ile korpus luteum varlığı ve sayısı tespit edilip kayıt altına alındı. Tablo 4.4’de multipar ineklerde senkronizasyon başlangıcında çalışma gruplarına göre korpus luteuma sahip olma oranı ve gebelik oranı verilmiştir.

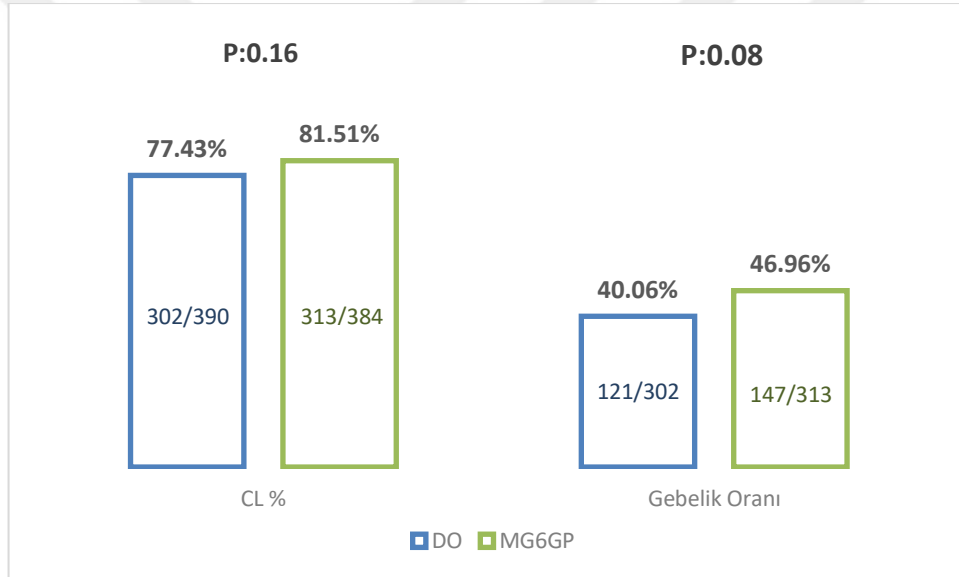
Senkronizasyon başlangıcında korpus luteuma sahip olmayan ineklerde, DO ile senkronize edilenlerde %38,63 (34/88), MG6GP ile senkronize edilenlerde %43,66 (31/71) gebelik oranı elde edildi. MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda %5,03 daha fazla gebelik elde edilmesine rağmen istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Senkronizasyon başlangıcında bir adet korpus luteuma sahip olan hayvanlarda, DO ile senkronize edilenlerde %38,05 (86/226), MG6GP ile senkronize edilenlerde %49,42 (128/259) gebelik oranı elde edildi. MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %11,37 oranında daha fazla gebelik elde edildi ve istatistiksel olarak bu değer anlamlı bulundu ($p<0.05$). Senkronizasyon başlangıcında birden fazla korpus luteuma sahip olan hayvanlarda ise; DO grubunda %46,05 (35/76), MG6GP grubunda %35,18 (19/54) gebelik oranı elde edildi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Multipar ineklerde senkronizasyon başlangıcı korpus luteum varlığına göre gebelik oranları

CL sayısı	Hayvan sayısı n	%	P değeri	Gebe hayvan sayısı	Gebelik oranı %	P değeri
0	159	20,46%		65	40,88%	
DO	88	22,45%	0.18	34	38,63%	0,52
MG6GP	71	18,44%		31	43,66%	
1	485	62,41%		214	44,12%	
DO	226	57,65%	0.05	86	38,05%	0,012
MG6GP	259	67,27%		128	49,42%	
≥2	130	16,73%		54	41,53%	
DO	76	19,39%	0.04	35	46,05%	0,21
MG6GP	54	14,03%		19	35,18%	
Bilinmeyen	3	0,38%		1	33,33%	
DO	2	0,05%		1	50,00%	
MG6GP	1	0,03%		0	0,00%	

DO multipar n:392; MG6GP multipar n:385

Şekil 4.3’de her iki senkronizasyon protokolüne dahil olan ineklerin senkronizasyon başlangıcında en az bir adet korpus luteuma sahip olma oranı ve gebelik oranları verilmiştir. Bu verilere göre; MG6GP senkronizasyon protokolünde yer alan ineklerin en az bir adet korpus luteuma sahip olma oranı %81,51 (313/384) ve bu ineklerin gebelik oranı %46,96 (147/313), DO senkronizasyon protokolünde yer alan ineklerin ise en az bir adet korpus luteuma sahip olma oranı %77,43 (302/390) ve gebelik oranı %40,06 (121/302)’dır. Her iki senkronizasyon protokolünde en az bir korpus luteuma sahip olma ve gebelik oranları arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).



Şekil 4.3. Senkronizasyon başlangıcında en az bir adet korpus luteuma sahip hayvanların senkronizasyon protokolüne göre gebelik oranları

4.6. Breeding Ovsynch Başlangıcında CL Varlığına Göre Gebelik Oranları

Multipar ineklerde her iki çalışma grubu için breeding ovsynch başlangıcında (DO için GnRH, MG6GP için GnRH enjeksiyonu sırasında) ultrasonografik görüntüleme yöntemi (USG) ile korpus luteum varlığı ve sayısı tespit edilip kayıt altına alınmıştır. Tablo 4.5’de multipar ineklerde breeding ovsynch başlangıcında korpus luteum varlığına göre çalışma gruplarının gebelik oranı verilmiştir.

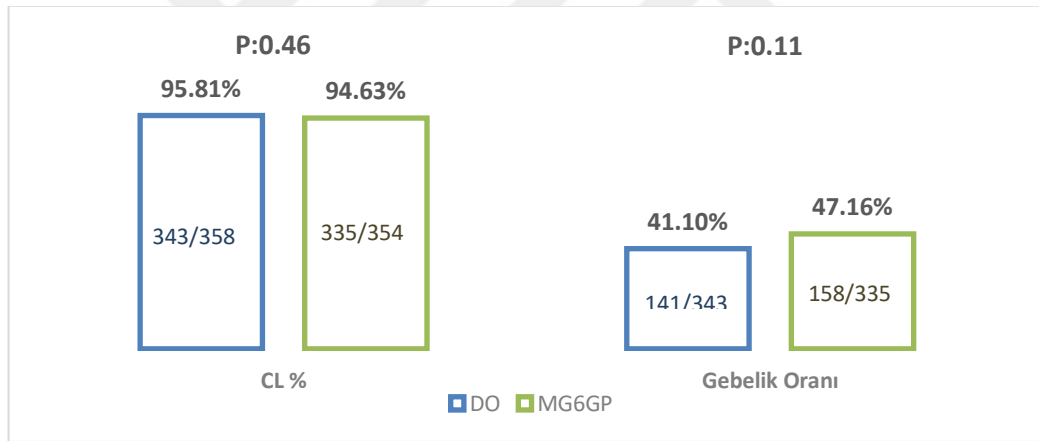
Breeding ovsynch başlangıcında korpus luteuma sahip olmayan hayvanlarda, DO ile senkronize edilen ineklerde %33,33 (5/15), MG6GP ile senkronize edilenlerde %31,57 (6/19) gebelik oranı elde edildi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$). Breeding ovsynch başlangıcında bir adet korpus luteuma sahip olan ineklerde, DO ile senkronize edilenlerde %41,22 (94/228), MG6GP ile senkronize edilenlerde %45,13 (102/226) gebelik oranı elde edildi. MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %3,91 oranında daha fazla gebelik elde edildi ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Breeding ovsynch başlangıcında birden fazla korpus luteuma sahip olan ineklerde ise; DO grubunda %40,86 (47/115), MG6GP grubunda %51,37 (56/109) gebelik oranı elde edildi. MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %10,51 oranında daha fazla gebelik elde edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya dahil edilen 24 hayvanın (DO (n:10), MG6GP (n:14)) ovaryum muayenesi kayıtlarına ulaşılammıştır. Bu hayvanlarda ise sırasıyla DO %29,41 (10/34), MG6GP %45,16 (14/31) gebelik oranı elde edildi.

Tablo 4.5. Multipar ineklerde breeding ovsynch başlangıcında CL varlığına göre gebelik oranları

CL sayısı	Hayvan sayısı n	%	Gebe hayvan sayısı	Gebelik oranı %	P değeri
0	34	4,37%	11	32,35%	
DO	15	3,83%	5	33,33%	0,91
MG6GP	19	4,93%	6	31,57%	
1	454	58,42%	196	43,17%	
DO	228	58,16%	94	41,22%	0,40
MG6GP	226	58,70%	102	45,13%	
≥2	224	28,82%	103	45,98%	
DO	115	29,34%	47	40,86%	0,11
MG6GP	109	28,31%	56	51,37%	
Bilinmeyen	65	8,36%	24	36,92%	
DO	34	8,70%	10	29,41%	0,18
MG6GP	31	8,10 %	14	45,16%	

DO multipar n:392; MG6GP multipar n:385

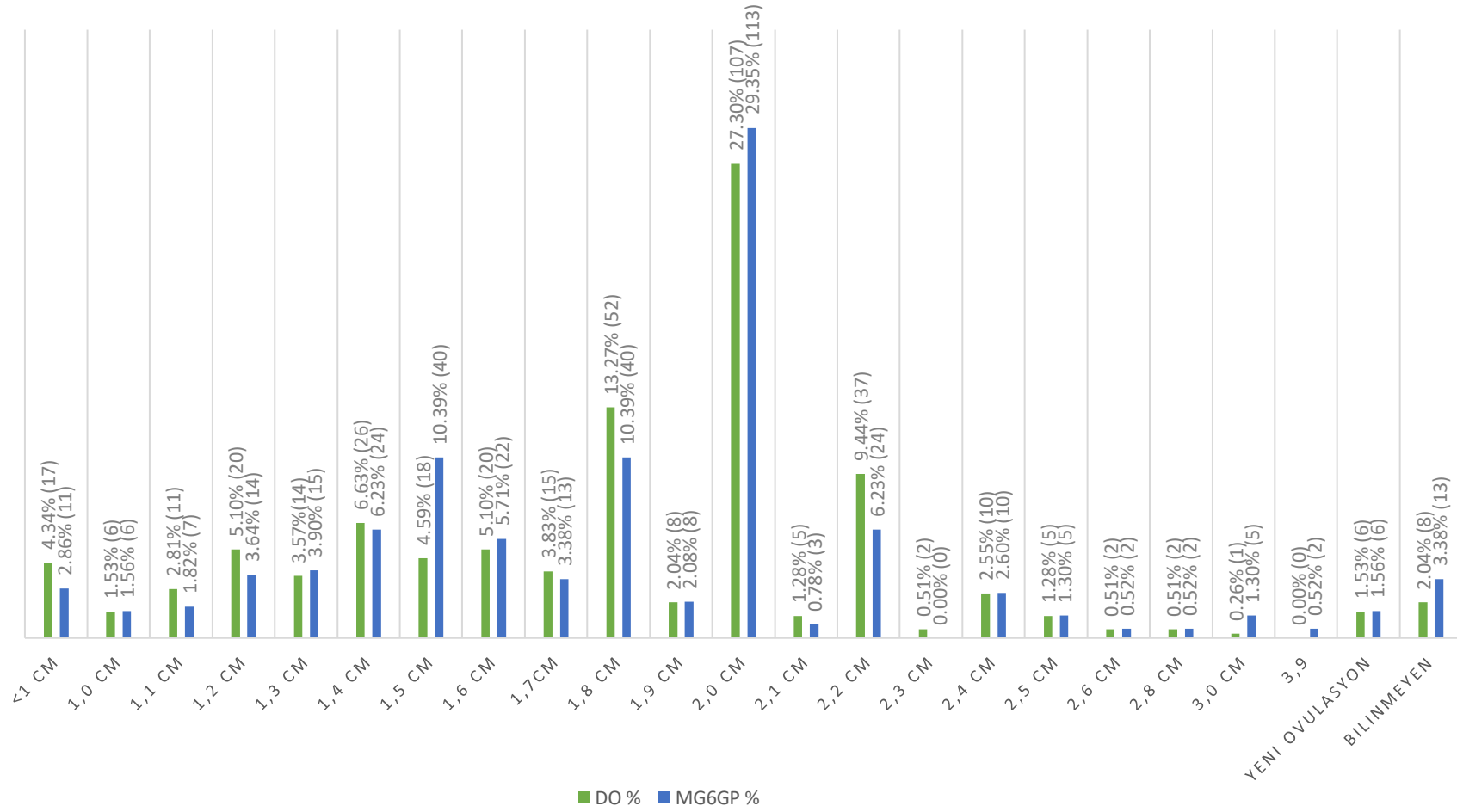
Şekil 4.4'te multipar ineklerde breeding ovsynch başlangıcında en az bir adet korpus luteuma sahip ineklerin gebelik oranları verilmiştir. Tablo 4.5'e göre breeding ovsynch aşamasına gelen ineklerde, DO ile senkronize edilenlerde %95,81 (343/358), MG6GP ile senkronize edilenlerde %94,63 (335/354) oranında korpus luteum varlığı tespit edilmiştir (CL sayısı bilinmeyen inekler orana dahil edilmedi). Breeding ovsynch aşamasında tespit edilen korpus luteum varlığı bakımından her iki senkronizasyon protokolü arasında herhangi bir istatistiksel fark görülmemektedir ($p>0.05$). Breeding ovsynch aşamasında en az bir korpus luteuma sahip DO ile senkronize edilen ineklerde %41,10 (141/343) gebelik oranı elde edilirken MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %47,16 (158/335) gebelik oranı elde edildi. MG6GP ile senkronize edilen ineklerde DO ile senkronize edilenlere göre %6,06 oranında daha fazla gebelik elde edildi ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.4. Multipar ineklerde breeding ovsynch başlangıcında en az bir adet korpus luteuma sahip ineklerde gebelik oranı

4.7. Sabit Zamanlı Suni Tohumlama Anında Folikül Boyutuna Göre Gebelik Oranı

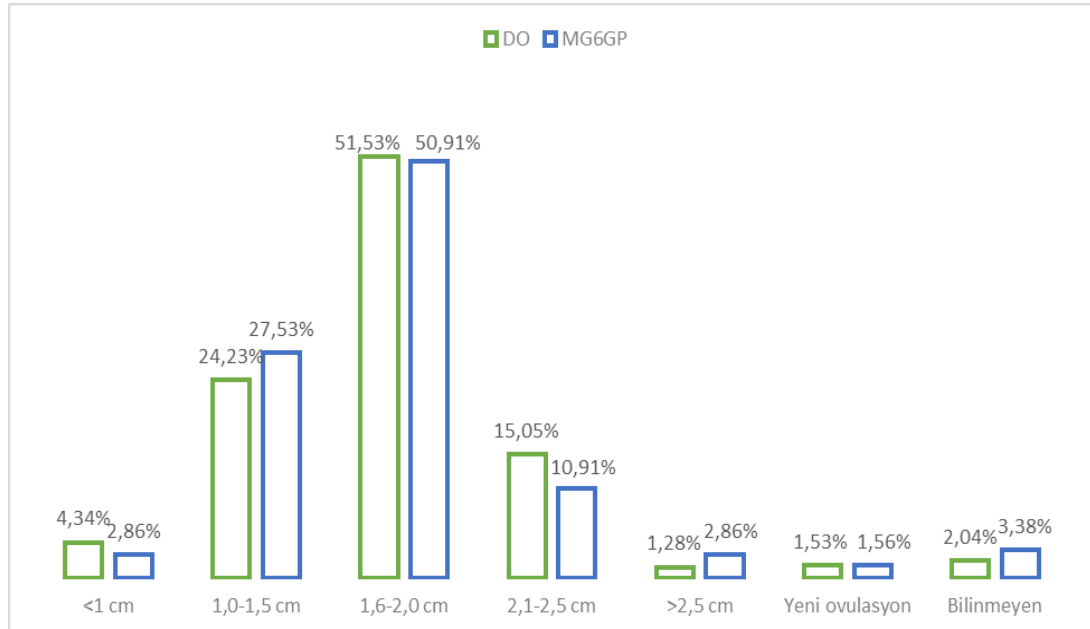
Çalışmaya dahil edilen multipar ineklerde suni tohumlama anında ultrasonografik görüntüleme yöntemi ile ovaryum üzerinde yer alan en büyük folikülün boyutu kayıt altına alındı. Multipar ineklerde senkronizasyon protokolüne göre folikül boyutunun dağılımı Şekil 4.5'de verilmiştir.



Şekil 4.5. Multipar ineklerde tohumlama anında folikül boyutunun senkronizasyon protokolüne göre dağılımı (hayvan sayısı, % (n))

Buna göre hem DO ile senkronize edilen hem de MG6GP ile senkronize edilen ineklerde en fazla görülen folikül çapının 2.0 cm olduğu görüldü. DO ile senkronize edilenlerde %27,30 (107/392), MG6GP ile senkronize edilenlerde %29,35 (113/385) oranında 2,0 cm çapında folikül elde edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Şekil 4.6’da multipar ineklerin senkronizasyon protokolüne göre belirli aralıktaki folikül boyutuna göre dağılımları yer almaktadır. Buna göre folikül boyutu 1 cm’den küçük olan ineklerin oranı DO ve M6G6P senkronizasyon protokollerinde sırasıyla %4,34 (17/392) ve %2,86 (11/385)’dir. Diğer folikül boyutuna göre dağılımlar ise DO ve MG6GP senkronizasyon protokollerinde sırasıyla; 1,0-1,5cm arasında olanlar %24,23 (95/392)’e %27,53 (106/385); 1,6-2,0 cm arasında olanlar %51,53 (202/392)’e %50,91 (196/385); 2,1-2,5 cm arasında olanlar %15,05 (59/392)’e %10,91 (42/385); 2,5 cm’den büyük olanlar %1,28 (5/392)’e %2,86 (11/385) şeklindedir. Elde edilen folikül boyutlarının her iki senkronizasyon protokülünde benzer olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$).



Şekil 4.6. Multipar ineklerde senkronizasyon protokolüne göre folikül boyutunun belirli aralıklara göre dağılımı.

Çalışma gruplarının folikül büyüklüğüne göre gebelik oranları Tablo 4.6'da verilmiştir. Bu verilere göre; DO ile senkronize edilen ve tohumlama anında folikül çapı 1 cm'den küçük foliküle sahip olan multipar ineklerde 17,64% (3/17), MG6GP ile senkronize edilen ve tohumlama anında 1 cm'den küçük foliküle sahip ineklerde 18,18% (2/11) gebelik oranı elde edildi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$). Folikül boyutu 1-1,5 cm arasında olan ineklerde, DO ile senkronize edildiği bilinen ineklerde 36,84% (35/95), MG6GP ile senkronize edilenlerde 43,39% (46/106) gebelik oranı elde edildi ve bu değerler arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$). Folikül boyutu 1,6-2,0 cm arasında olan multipar ineklerde, DO ile senkronize edildiği bilinen ineklerde 39,10% (79/202), MG6GP ile senkronize edilenlerde 48,46% (95/196) gebelik oranı elde edildi.

Folikül boyutu 1,6-2,0 cm arasında olan, MG6GP grubunda yer alan ineklerde, DO grubunda yer alanlara göre 9,36% oranında daha fazla gebelik elde edildi ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Folikül çapı 2,1-2,5 cm arasında olan multipar ineklerde DO grubunda yer alanlarda 57,62% (34/59), MG6GP grubunda yer alanlarda 50,00% (21/42); folikül çapı 2,5 cm'den büyük olan multipar ineklerde DO grubunda %20 (1/5), MG6GP grubunda 27,27% (3/11); yeni ovulasyon yapan ineklerde ise DO grubunda 50,00% (3/6), MG6GP grubunda 33,33% (2/6) gebelik oranları elde edildi ve bu değerlere göre gruplar arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$). DO ile senkronize edilen 8 hayvanın, MG6GP ile senkronize edilen 13 hayvanın tohumlama anındaki folikül çapları kayıt altına alınmamış ve bu gruplarda sırasıyla 12,50% (1/8) ve 69,23% (9/13) gebelik oranı elde edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.6. Multipar ineklerin suni tohumlama anında folikül çapına göre dağılımı ve gebelik oranı

Folikül boyutu	Hayvan sayısı n	%	P değeri	Gebe hayvan sayısı	Gebelik oranı %	P değeri
<1 cm	28	36,03%		5	17,85%	
DO	17	4,33%		3	17,64%	0,86
MG6GP	11	2,85%		2	18,18%	
1-1,5 cm	201	25,86%		81	40,29%	
DO	95	24,23%		35	36,84%	0,34
MG6GP	106	27,53%		46	43,39%	
1,6-2,0 cm	398	51,22%		174	43,71%	
DO	202	51,53%		79	39,10%	0,06
MG6GP	196	50,90%		95	48,46%	
2,1-2,5 cm	101	12,99%		55	54,45%	
DO	59	15,05%	P>0.05	34	57,62%	0,44
MG6GP	42	10,90%		21	50,00%	
>2,5 cm	16	20,59%		4	25,00%	
DO	5	1,27%		1	20,00%	0,75
MG6GP	11	2,85%		3	27,27%	
Yeni ovulasyon	12	15,44%		5	41,66%	
DO	6	1,53%		3	50,00%	0,55
MG6GP	6	1,55%		2	33,33%	
Bilinmeyen	21	27,02%		10	47,61%	
DO	8	2,04%		1	12,50%	0,011
MG6GP	13	3,37%		9	69,23%	

DO multipar n:392; MG6GP multipar n:385

4.8. Senkronizasyon Başlangıcı, Breeding Ovsynch Başlangıcı ve Suni Tohumlama Anındaki Ovaryum Muayene Sonuçları

Multipar ineklerde DO ve MG6GP senkronizasyon protokollerine tabi tutulan hayvanlarda senkronizasyon başlangıcında korpus luteuma sahip olma oranı sırasıyla %77,43 (302/390) ve %81,51 (313/384) olarak tespit edildi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$). Senkronizasyon başlangıcında bir adet ve ikiden fazla korpus luteuma sahip hayvanların oranı DO grubu için sırasıyla %57,95 (226/390) ve %19,49 (76/390), MG6GP grubu için %67,45 (259/384) ve %14,06 (54/384) olarak bulundu ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Senkronizasyon başlangıcında ovaryum üzerinde 10 mm ve daha büyük foliküle sahip hayvanların oranı ise DO ile senkronize olanlarda %82,31 (321/390),

MG6GP ile senkronize olanlarda %81,51 (313/384) olarak tespit edildi ve her iki grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Multipar ineklerde breeding ovsynch başlangıcında korpus luteuma sahip olan tüm hayvanların, bir korpus luteuma ve birden fazla korpus luteuma sahip olan hayvanların oranı sırasıyla DO grubu için %95,81 (343/358), %63,69 (228/358) ve %32,12 (115/358); MG6GP grubu için %94,63 (335/354), %63,84 (226/354) ve %30,79 (109/354)'dır ve bu değerler arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Breeding ovsynch başlangıcında folikül çapı 10 mm ve daha büyük olan hayvanların oranı DO ile senkronize edilenlerde %84,92 (304/358), MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda %75,14 (266/354) olarak bulundu ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Multipar ineklerde suni tohumlama anında ovaryum üzerinde gerileyen (lize olan) bir korpus luteuma sahip olan ineklerin oranı DO grubu için %44,53 (171/384), MG6GP grubu için %41,40 (154/372) olarak bulundu ve istatistiksel olarak bir fark görülmedi ($p>0.05$). Multipar ineklerde suni tohumlama anında ortalama folikül çapı DO ve MG6GP grupları için sırasıyla 1,79 cm ve 1,80 cm olarak bulundu ve bu değerler arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Tablo 4.7. Multipar ineklerde senkronizasyon başlangıcı, beeding ovsynch başlangıcı ve suni tohumlama anındaki ovaryum muayene sonuçları

	DO		MG6GP		P Değeri
	n/n	%	n/n	%	
Senkronizasyon başlangıcı					
CL'ye sahip olanlar	302/390	77,43%	313/384	81,51%	0,160
1 CL	226/390	57,95%	259/384	67,45%	0,0063
2+ CL	76/390	19,49%	54/384	14,06%	0,0435
Folikül ≥10 mm	321/390	82,31%	313/384	81,51%	0,77
Breeding Ovsynch başlangıcı					
CL'ye sahip olanlar	343/358	95,81%	335/354	94,63%	0,461
1 CL	228/358	63,69%	226/354	63,84%	0,965
2+ CL	115/358	32,12%	109/354	30,79%	0,701
Folikül ≥10 mm	304/358	84,92%	266/354	75,14%	0,001
Suni tohumlama zamanı					
Gerileyen CL	171/384	44,53%	154/372	41,40%	0,384
En küçük folikül çapı	0,6 cm		0,7 cm		
En büyük folikül çapı	3 cm		3,9 cm		
Folikül çapı ortalama	1,79 cm		1,80 cm		

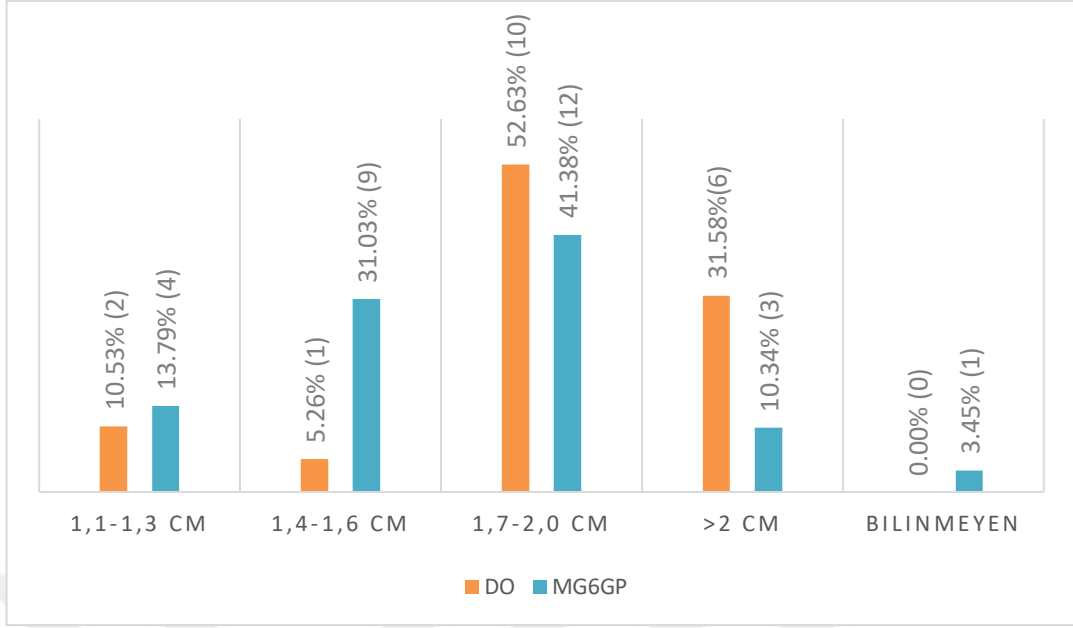
4.9. Embriyonik Ölüm Oranları

Gebelik muayeneleri 33 ± 3 gün ve 63 ± 3 günlerde ultrasonografik görüntüleme yöntemi ile iki kez yapıldı. 33 ± 3 . günlerde gebe olduğu tespit edilen fakat 63 ± 3 . günlerde yapılan gebelik muayenesinde gebe olmadığı ve bu süreçte gebeliği sonlanan hayvanlar embriyonik ölüm yapmış olarak değerlendirildi. Çalışma gruplarının gebelik oranları ve embriyonik ölüm oranları Tablo 4.8’de verilmiştir. Primipar ineklerde DO ile senkronize edilen hayvanlarda 23,26% (10/43), MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda 10,87% (5/46) oranında embriyonik ölüm tespit edildi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmedi ($p > 0.05$). Multipar ineklerde ise; DO ile senkronize edilenlerde 12,17% (19/156), MG6GP ile senkronize edilenlerde 16,29% (29/178) oranında embriyonik ölüm şekillendi. Multipar ineklerde MG6GP ile senkronize edilen ineklerde DO ile senkronize edilenlere göre 4,12% daha fazla embriyonik ölüm şekillendiği ve bu değerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Tablo 4.8. Çalışma gruplarının gebelik oranları ve embriyonik ölüm oranları

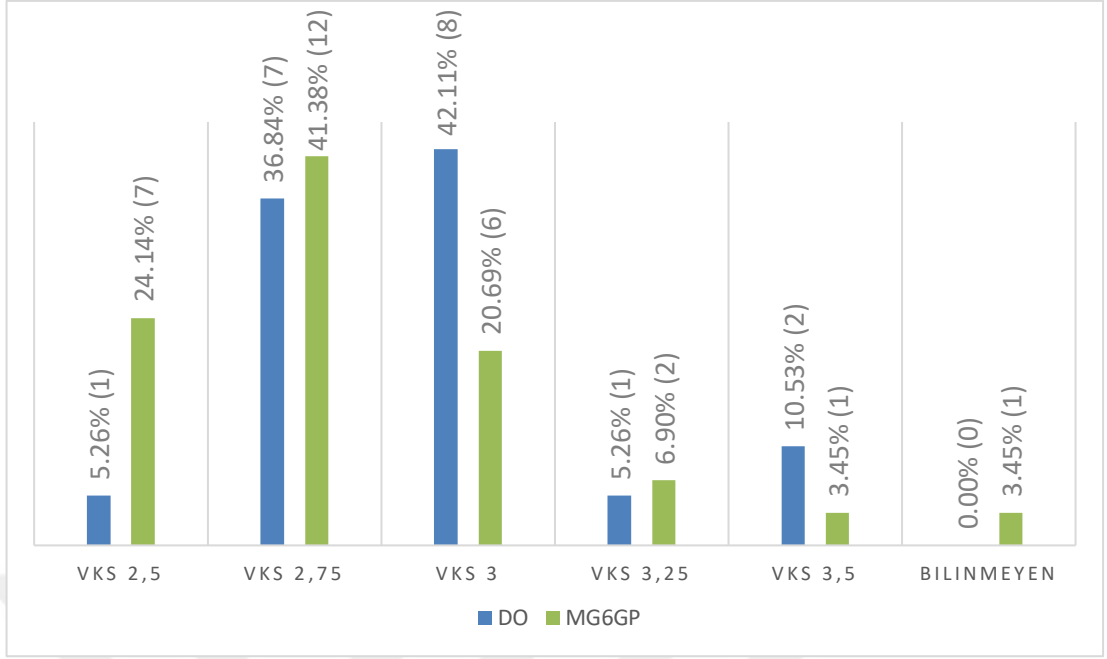
	DO		MG6GP		P değeri
	n/n	%	n/n	%	
Primipar (1.laktasyon)					
Gebelik oranı (33±3 gün)	43/106	40,56%	46/105	43,80%	0,633
Gebelik oranı (63±3 gün)	33/106	31,1%	41/105	39,0%	0,228
Embriyonik ölüm	10/43	23,26%	5/46	10,87%	0,118
Multipar (2+ laktasyon)					
Gebelik oranı (33±3 gün)	156/392	39,79%	178/385	46,23%	0,0699
Gebelik oranı (63±3 gün)	137/392	34,94%	149/385	38,70%	0,27
Embriyonik ölüm	19/156	12,17%	29/178	16,29%	0,0285

Şekil 4.7’de embriyonik ölüm yapan multipar ineklerin senkronizasyon protokolüne göre suni tohumlama anındaki folikül boyutları verilmiştir. Buna göre embriyonik ölüm yapan ineklerde; suni tohumlama anında folikül boyutu 1,1-1,3 cm arasında olan inek sayısı DO ve MG6GP ile senkronize edilenlerde sırasıyla %10,53 (2/19)’e %13,79 (4/29); folikül boyutu 1,4-1,6 cm arasında olan inekler DO ve MG6GP grubu için sırasıyla %5,26 (1/19)’ya %31,03 (9/29); folikül boyutu 1,7-2,0 cm arasında olan inekler DO ve MG6GP grubu için sırasıyla %52,63(10/19)’e %41,38 (12/29); folikül boyutu 2,0 cm’den büyük olan inekler için ise sırasıyla %31,58 (6/19)’e %10,34 (3/29) şeklindedir. Embriyonik ölüm yapan ineklerin MG6GP ile senkronize edilenlerde %44,83 (13/29)’ünün DO ile senkronize edilenlerin ise %15,79 (3/19)’unun suni tohumlama anında folikül çapının 1,7 cm’den küçük olduğu görülmektedir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.036).



Şekil 4.7. Embriyonik ölüm yapan multipar ineklerin suni tohumlama anındaki folikül boyutları (%(n))

Şekil 4.9’da embriyonik ölüm yapan multipar ineklerin VKS değerlerinin dağılımı yer almaktadır. Buna göre DO ve MG6GP ile senkronize edilip tohumlanan, sonrasında gebe kalıp embriyonik ölüm yapan ineklerin sayısı sırasıyla VKS değeri 2,5 olan inekler için %5,26 (1/19)’ya %24,14 (7/29); VKS değeri 2,75 olan inekler için %36,84 (7/19)’e %41,38 (12/29); VKS değeri 3,0 olan inekler için %42,11 (8/19)’e %20,69 (6/29); VKS değeri 3,25 olan inekler için %5,26 (1/19)’ya %6,90 (2/29); VKS değeri 3,5 olan inekler için %10,53 (2/19)’e %3,45 (1/29) şeklindedir. MG6GP grubundaki 1 ineğin VKS değeri bilinmemektedir. Bu verilere göre MG6GP ile senkronize edilip tohumlanıp gebe kalan hayvanlardan VKS değeri 2,5-2,75 olan ineklerin oranı %65,51 (19/29) iken bu oranın DO ile senkronize edilenlerde %42,10 (8/19) olduğu görülmektedir. MG6GP ile senkronize edilenlerde VKS değeri 2,5-2,75 olan ineklerin oranı %23,41 daha fazla olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).



Şekil 4.8. Embriyonik ölüm yapan multipar ineklerin VKS değerlerine göre dağılımı (%(n))

5. TARTIŞMA

Yüksek verimli süt ineklerinde maksimum üreme potansiyeline ulaşma ile ilgili zorluklar son zamanlarda büyük ilgi görmüştür. Sütçü ineklerde üreme performansı birçok nedenden dolayı optimal değildir. Bu nedenlerin bazıları; anovulasyon, östrus saptama sorunları, azalmış fertilizasyon, suni tohumlamadan sonraki ilk hafta boyunca embriyonun dejenerasyonu şeklinde sıralanabilir (Baez ve ark., 2016). Bunun yanında üreme performansı, süt ineklerinin erken sürüden çıkışının ana nedenidir ve ineklerin ömür boyu süt üretimi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (Beever, 2006).

Beslenme veya beslenme dışı yönetimdeki eksiklikler, reproduktif performansı azaltan periparturient metabolik bozukluklar ve bulaşıcı hastalıklar riskini artırır. Doğurganlığı engelleyen birincil faktör, doğum sonrası erken dönemdeki negatif enerji dengesinin (NED) boyutudur ve bu durum ilk ovulasyonun zamanlamasını, östrus siklusunu ve oosit kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Özellikle, postpartum ilk 10 günden 2 haftaya kadar belirgin NED (sağlık sorunlarının en fazla ortaya çıktığı zaman), daha sonraki üreme verimliliği için kritik öneme sahiptir (Drackley ve Cardoso, 2014). Daha güçlü negatif enerji dengesi (NED) yaşayan ineklerde daha yüksek olan nonesterize yağ asitleri (NEFA) ve betahidroksibütirik asit (BHBA) düzeylerinin yüksekliği, oositlerin gelişim kapasitesini (Leroy ve ark., 2005) ve gebelik oranlarını (Walsh ve ark., 2007) olumsuz yönde etkilemektedir. Negatif enerji dengesi, pulsatil LH sekresyonunu baskılar ve LH stimülasyonuna ovaryumun gösterdiği yanıtı azaltır, bu da doğurganlığın azalmasına neden olur (Butler, 2000). Benzer şekilde uzamış subklinik endometritis de azalmış üreme performansı ile ilişkilidir (Madoz ve ark., 2013). Endometritisin spermatazoonun hayatta kalması ve işlevi (Lonkar ve Dedon, 2011), oosit ve embriyo gelişimi (Hill ve Gilbert, 2008) ve implantasyon (Kodaman ve ark., 2004) üzerinde zararlı bir etkisi bulunmaktadır.

Birçok ülkede yüksek süt verimli ineklere sahip ticari süt çiftliklerinde gebelik oranlarının artırılması için hormon kullanımına dayalı senkronizasyon protokolleri hala yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu protokollerin çoğu Ovsynch protokolüne dayalıdır veya progesteron, PGF_{2α}, GnRH içeren ön senkronizasyon protokolleridir (Pursley ve ark., 1995). Ön senkronizasyon protokolleri, ineklerde Ovsynch

başlatılması için en uygun zaman olan diöstrusta Ovsynch protokolüne başlamayı mümkün kılar (Vasconcelos ve ark., 1999). Başka bir açıdan, ön senkronizasyon ile indüklenen olgun bir korpus luteum, büyüme eğiliminde olan foliküller için daha fazla progesteron salgılamakta ve oosit kalitesini arttırarak fertilitenin iyileşmesini sağlamaktadır (Bisinotto ve ark., 2010; Santos ve ark., 2010).

Astiz ve Fargas'ın (2013) yapmış oldukları çalışmada, primipar ve multipar ineklerde postpartum ilk tohumlamada Double-Ovsynch (n:6783) ve G6G (n:1022) protokollerinin fertilité üzerindeki etkileri değerlendirilmektedir. Çalışmada ortalama %36,1±8,4 gebelik oranı elde edilmiş ve DO ve G6G protokolleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (%36,3±8,3'e karşı %34,8±9,1). Bununla birlikte DO ve G6G ayrı ayrı analiz edildiğinde, DO ile senkronize edilen primipar ineklerin multiparlara kıyasla anlamlı derecede daha iyi gebelik oranlarına sahip olduğu görülmektedir (%44,3±11,4 ve %31,4±8,2; p<0.0001). G6G protokolü ile senkronize edilen primipar ve multipar inekler için benzer gebelik oranları elde edildiği bildirilmiştir (%34,7±9,2'ye karşı %34,8±9,9). Ancak bu çalışmada Modifiye G6G senkronizasyon protokolü yerine G6G protokolü uygulanmıştır. Heidari ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada Modifiye G6GP senkronizasyon protokolünün G6G protokolüne göre daha başarılı olduğu görülmektedir (%52,5 (81/154)'e %32,9 (49/149). Benzer başka bir çalışma da Patron ve ark. (2019) dört ticari süt çiftliğinde 1368 inekte, iki ve üzeri serviste G6G (0.gün PGF_{2α}; 2.gün GnRH; 8.gün GnRH; 15-16.günler PGF_{2α}; 17.gün GnRH, 18.gün ST) ve 5 gün Ovsynch (5DO) (0.gün GnRH; 5-6.gün PGF_{2α}; 7.gün GnRH; 8. gün ST) senkronizasyon protokollerinin fertilité üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. 1024 inek (424 primipar, 600 multipar) G6G protokolü, 344 inek (124 primipar, 224 multipar) 5DO protokolü ile senkronize edilip tohumlanmıştır. Çalışma sonucuna göre G6G ile senkronize edilen ineklerde %35,1±10,7 gebelik oranı, 5DO ile senkronize edilenlerde %21,8±9,7 gebelik oranı elde edildiği bildirilmektedir (p<0,0001). Primipar ineklerde 5DO ile senkronize edilen hayvanlarda %23,3±14,4, G6G ile senkronize edilenlerde ise %33,3±9,7 gebelik oranı elde edilirken multipar ineklerde ise 5DO ile senkronize edilenlerde %20,1±5,7, G6G ile senkronize edilenlerde %36,3±11,2 gebelik oranı elde edildiği görülmektedir. Bir diğer çalışma ise Yılmaz ve ark. (2011) 196 Holstein inek ve 169 düvede yürütmüş

oldukları çalışmadır. Bu çalışmada Yılmaz ve arkadaşları postpartum 50-100. günlerde Ovsynch (37 inek, 80 düve), G6G (119 inek, 49 düve) ve herhangi bir senkronizasyon protokolü uygulanmayan (kontrol grubu) (40 inek, 40 düve) hayvanların gebelik oranlarını karşılaştırmışlardır. Elde edilen gebelik oranları inek ve düvelerde kontrol grubu, Ovsynch ve G6G grupları için sırasıyla, %57,50-%60,00; %37,83-%32,50; %53,78-%59,18 şeklindedir. G6G protokolü uygulanan düvelerdeki gebelik oranlarının Ovsynch grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmektedir ($p<0.05$). Sonuç olarak, inek ve düvelerde düşük gebelik oranları veren Ovsynch protokolü yerine, üremenin denetlenmesinde G6G uygulamalarının önemli bir yaklaşım olacağını belirtmektedirler. Heidari ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada G6G, G6GP, MG6G ve MG6GP ile senkronize edilen ineklerde sırasıyla; %32,9, %37,5, %47,9 ve %52,5 gebelik oranı elde edildiği bildirilmektedir.

Sunulan bu çalışmada, çalışma gruplarına ayrılan ineklerin gebelik oranları incelendiğinde, primipar (1. laktasyon) ineklerde MG6GP protokolü ile senkronize edilenlerde %43,80 (46/105) gebelik oranı elde edilmiştir. Bu oran, DO protokolü ile senkronize edilen ineklerde %40,56 (43/106) olarak bulunmuştur. Primipar ineklerde MG6GP protokolü ile senkronize edilenlerde, DO protokolü ile senkronize edilenlere göre %3,24 daha yüksek bir gebelik oranı elde edildiği ancak, istatistiksel analiz sonucunda her iki grup arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Multipar ineklerde ise, MG6GP protokolü ile senkronize edilenlerde %46,23 (178/385) gebelik oranı elde edilmiş, bu oran, DO protokolü ile senkronize edilen ineklerde %39,79 (156/392) olarak belirlenmiştir. Multipar ineklerde MG6GP protokolü ile senkronize edilenlerde, DO protokolü ile senkronize edilenlere göre %6,44 daha yüksek bir gebelik oranı elde edildi. Ancak, yine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu çalışmada, Astis ve Fargas'ın çalışmasından farklı olarak MG6GP ile senkronize edilen ineklerin gebelik oranının DO ile senkronize edilenlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak bu çalışmada hem primipar hem de multipar ineklerde MG6GP senkronizasyon protokolü ile tohumlananlarda daha fazla gebelik elde edilirken, Astiz ve Fargaz'ın (2013) yapmış oldukları çalışmada primipar ineklerde DO protokolü ile, multipar ineklerde ise G6G protokolü ile daha fazla gebelik elde edildiği görülmektedir. Patron ve ark

(2019) yapmış oldukları çalışma, sunulan bu çalışma ile paralellik göstermekte ve G6G protokolü ile tohumlanan ineklerde 5DO senkronizasyon protokolü ile tohumlananlara göre daha fazla gebelik edildiği görülmektedir. Yılmaz ve ark. (2011) yapmış olduğu çalışmada da G6G ile senkronize edilen ineklerde Ovsynch ile senkronize edilenlere göre daha fazla gebelik elde edildiği görülmektedir. Aynı şekilde Heidari ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada G6G senkronizasyon protokolünün ön senkronizasyon sırasında GnRH ve PGF_{2α} enjeksiyonları arasındaki sürenin uzatılmasından ve suni tohumlama öncesi Ovsynch sırasında bir doz PGF_{2α} eklenmesinden etkilenmiş ve en yüksek gebelik oranı MG6GP senkronizasyon protokolü ile tohumlanan ineklerde elde edilmiştir. Sonuçlar, MG6GP protokolünün, hem primipar hem de multipar ineklerde DO protokolüne kıyasla bir miktar daha yüksek gebelik oranlarına sahip olabileceğine işaret etmektedir. Ancak, istatistiksel analizlerin gösterdiği gibi, bu farklılık anlamlı değildir. Daha yüksek gebelik oranları, bu protokolün etkinliğini ve gebelik oranını artırma potansiyelini göstermektedir. Bu durum, çiftliklerdeki üreme verimliliğinin artırılmasına ve kârlılığın yükseltilmesine yardımcı olabilir.

Rhodes ve ark. (2003) üreme mevsiminin başlangıcında ineklerin yaklaşık %11 ile %38'inin anovulator olduğu bildirilmiştir. Canadas ve ark. (2020) yapmış oldukları çalışmada postpartum 3. ve 7. haftalarda ovaryumunda CL bulunan ineklerin insidansını sırasıyla %45,5 (1.185/2.600) ve %76,9 (1.879/2.445) bildirmiş, 3. haftadaki CL durumu ile üreme performansı arasında herhangi bir ilişki olmadığını belirtmiştir. Yedinci haftadaki CL durumunun ise hem tohumlanabilme oranı hem de gebelik oranları ile ilişkili olduğu, 7. haftada CL'ye sahip olmayan ineklerin, CL'ye sahip olanlara göre 0,5 kat daha az tohumlanabilme ve 0,8 kat daha az gebelik oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Vieira-Neto ve ark. da (2014) benzer şekilde postpartum 30 ve 58. günlerde ovulasyon şekillenen ineklerde ovulasyon göstermeyenlere göre daha yüksek gebelik oranları elde edildiğini ve daha kısa buzağılama aralığına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ovsynch protokolü ile senkronize edilen ineklerde ilk GnRH enjeksiyonu ile ovulasyon indüksiyonunun başarısının %66 ile %85 arasında olduğu ifade edilmektedir (Nowicki ve ark., 2017). Ovsynch, östrus siklusunun 1 ile 4. günlerinde başlatıldığında, östrus siklusunun erken dönemlerinde foliküllerin daha

düşük ovulasyon kapasitesi nedeniyle ovulasyon oranlarının %23 gibi düşük bir oranda sınırlı kaldığı ifade edilmektedir. Aksine, östrus siklusunun 5 ile 9. günlerinde Ovsynch protokolü başlatıldığında, GnRH ile indüklenen ovulasyon oranının %85 ile %96 değerlerine yükseldiği görülmüştür (Herlihy ve ark., 2012). Ovsynch protokolünün ilk GnRH enjeksiyonunda daha fazla ovulasyon oranının olması, sütçü ineklerde senkronizasyon başarısını ve gebelik oranını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (Galvão ve ark., 2010). Bu nedenle, Ovsynch'ten önce ovaryum fonksiyonunun ön senkronizasyonu, zaman ayarlı suni tohumlamada gebelik oranını arttırılabilir. Kırbaş ve ark. (2009) ineklerde östrus senkronizasyonu için kullanılan Ovsynch protokolünün siklusun luteal veya foliküler dönemlerinde başlamasının gebelik oranlarına etkisinin araştırılması amacıyla 22 inek ve 58 düvede bir çalışma yürütmüşler ve çalışmanın sonucunda Ovsynch başlangıcında GnRH enjeksiyonu sırasında luteal olarak aktif olmayan (progesteron seviyesi 1 ng/ml'den düşük) (n:34, 7 inek ve 27 düve) hayvanlarda sırasıyla inek ve düvelerde %42,9 ve %55,6 gebelik oranı elde edilmiştir. Luteal olarak aktif hayvanlarda ise (progesteron seviyesi $\geq$ 1 ng/ml) (n:46, 15 inek ve 31 düve) inek ve düvelerde sırasıyla %33,3 ve %41,9 gebelik oranı elde edilmiş ve çalışma sonucunda, inek ve düvelerde ovulasyonun senkronizasyonu amacıyla kullanılan Ovsynch protokolünün başlangıcındaki luteal aktivitenin gebelik oranını etkilemediğini bildirmişlerdir.

Sunulan bu çalışmada, multipar ineklerde senkronizasyon başlangıcında yapılan USG muayenesinde DO senkronizasyon protokolünde yer alan ineklerde %77,43 (302/390) oranında korpus luteum varlığı tespit edilirken, MG6GP senkronizasyon protokolünde yer alan ineklerde %81,51(313/384) oranında korpus luteum varlığı tespit edilmiştir. MG6GP senkronizasyon grubundaki ineklerde %4,08 oranında daha fazla korpus luteum olmasına karşılık aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu sonuçlar Rhodes ve ark. (2003) ve Canadas ve ark. (2020) çalışmalarının sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ancak MG6GP grubuna dahil edilen ineklerin senkronizasyon başlangıcında daha fazla korpus luteuma sahip olması bu grupta yer alan ineklerin gebelik oranlarının daha yüksek olmasını sağlamış olabilir. Yine bu çalışmada, senkronizasyon başlangıcında en az bir adet korpus luteuma sahip olduğu tespit edilen ve MG6GP senkronizasyon protokolü

ile tohumlanan ineklerde %46,96 (147/313) gebelik oranı elde edilirken, DO senkronizasyon protokolü ile tohumlanan ineklerde %40,06 (121/302) gebelik oranı elde edilmiştir. MG6GP grubunda yer alan ineklerde %9,9 oranında daha yüksek gebelik oranı elde edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sunulan çalışmada elde edilen bu sonuçlar Vieira-Neto ve ark. (2014) ve Galvão ve ark., (2010) yapmış oldukları çalışmaları desteklemektedir. Ancak elde edilen veriler Kırbaş ve ark. (2009) yapmış olduğu çalışma ile paralellik göstermemektedir. Bunun nedeninin sunulan çalışmada progesteron seviyesinden ziyade sadece korpus luteum varlığına göre hayvanları siklik- nonsiklik olarak değerlendirmemizden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Heidari ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada, breeding Ovsynch başlangıcında GnRH enjeksiyonu sırasında MG6G protokolü ile senkronize edilen ineklerde %79,0 (79/100), MG6GP protokolü ile senkronize edilen ineklerde %79,8 (83/104) oranında korpus luteum olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise multipar ineklerde breeding Ovsynch başlangıcında GnRH enjeksiyonu sırasında DO ile senkronize edilenlerde %95,81 (343/358), MG6GP ile senkronize edilenlerde %94,63 (335/354) oranında korpus luteum varlığı tespit edilmiştir. Breeding Ovsynch aşamasında tespit edilen korpus luteum varlığı bakımından her iki senkronizasyon protokolü arasında herhangi bir istatistiksel fark görülmemiştir ($p>0.05$). Bu verilere göre her iki senkronizasyon protokolünün (DO ve MG6GP) ön senkronizasyon sonunda ovaryum fonksiyonları üzerinde benzer düzeyde etki oluşturduğu, breeding Ovsynch başlangıcında beklenen düzeyde korpus luteuma sahip oldukları görülmektedir. Breeding ovsynch aşamasında en az bir korpus luteuma sahip DO ile senkronize edilen ineklerde %41,10 (141/343) gebelik oranı elde edilirken MG6GP ile senkronize edilen ineklerde %47,16 (158/335) gebelik oranı elde edilmiştir. Breeding Ovsynch başlangıcında her iki ön senkronizasyon protokolünde benzer oranda korpus luteum elde edilmiş olsa da MG6GP ile senkronize edilen ineklerde DO ile senkronize edilenlere göre %6,06 oranında daha fazla gebelik elde edilmiş, ancak aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu çalışmada breeding ovsynch başlangıcında Heidari ve ark. (2017) elde ettiği CL oranından daha fazla CL elde edildiği görülmektedir. Ancak benzer olarak Heidari ve ark. (2017) en yüksek CL

oranını MG6GP ön senkronizasyon protokolü ile elde etmiştir. Sunulan bu çalışmada breeding ovsynch başlangıcında daha yüksek oranda CL olmasının sebebi besleme, yönetim ve gönüllü bekleme süresi ile ilişkili olabileceği tahmin edilmektedir.

Bos Taurus sığırlarda, seçilen ovulatör folikül çapı ortalama 8,5 mm çapa ulaştığında foliküler baskınlık başlar. Baskın folikül, yaklaşık 10 mm çapa ulaştığında ise yumurtlama kapasitesi kazanır (Lopez ve ark., 2022). Bununla birlikte, 10 mm'lik bir folikülün ovulasyonunu indüklemek için, daha büyük foliküllerin ovulasyonunu indüklemekten daha yüksek dozda luteinizan hormon gereklidir (Sartori ve ark., 2001). Hormonal protokollerde ovule olacak folikülün optimal boyutu hâla önemli bir ilgi alanıdır. Çünkü dengeli foliküler büyümeyi etkileyen; çoklu hormonal etkileşimler, cins özellikleri, çevresel adaptasyon, üreme döngüsü durumu gibi birçok faktör vardır (De Tarso ve ark., 2018). Eksojen GnRH tarafından indüklenen erken evre baskın bir folikülün yumurtlamasının, süt sığırlarında ovulatör folikül boyutunun ve doğurganlığın azalmasına neden olduğu bildirilmektedir (Colazo ve ark., 2015). Daha büyük folikül, daha yüksek östradiol, daha büyük korpus luteum ve progesteron seviyesi ile ilişkilidir. Daha yüksek östradiol seviyesi ise spermatozoon ve/veya oositlerin reproduktif kanalda taşınmasını ve uterus ortamında erken embriyonik gelişimi olumlu yönde etkilemektedir (Hawk, 1983). De Tarso ve ark. (2018) ovulatör folikül boyutunu; Bos Taurus besi inekleri için 10-18 mm ve Bos indicus'lar için 9-17 mm; Bos Taurus besi düveleri için 10-16 mm ve Bos indicus için 6-16 mm olarak bildirilmiştir. Folikül boyutu 13,2 mm ve daha düşük olan ineklerin, daha büyük folikülleri ovule olan ineklerle karşılaştırıldığında, progesteron konsantrasyonlarında azalma ve progesteronda gecikmeli bir artış gösterdiği belirtilmektedir (Perry ve ark., 2005). Küçük folikülleri ($11,5 \pm 0,2$ mm) ovule olmak için indüklenen sütçü inekler, daha büyük folikülleri ($14,47 \pm 0,39$ mm) ovule olmak için indüklenen ineklerle karşılaştırıldığında daha küçük korpus luteum geliştirdiği ve daha az progesteron salgıladığı kaydedilmiştir (Vasconcelos ve ark., 2001). Perry ve ark. (2005) yapmış oldukları çalışmada çapı 11 mm'den küçük olan foliküllerin GnRH ile indüklenen ovulasyonunun, gebelik oranlarının düşmesine ve geç embriyonik ölüm oranlarının artmasına neden olduğunu belirtmişlerdir. Fertilitedeki bu azalma, tohumlama gününde dolaşımdaki daha düşük östradiol konsantrasyonları, tohumlamadan sonra

progesteron artış hızında azalma ve nihayetinde dolaşımdaki progesteron konsantrasyonlarında azalma ile ilişkilendirilmiştir. Perry ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada regresyon analizi, ovulatör foliküllerin büyüklüğünün 14,7 mm olduğu durumda 25. günde yapılan gebelik muayenesinde maksimum gebelik oranının ($84,0 \pm 16,6$) elde edildiğini göstermektedir. Folikül büyüklüğü 12,1 mm'den küçük olan folikülleri ovule olan ineklerde ise, 14,7 mm'lik folikülleri ovule olan ineklere göre tohumlamadan sonraki 25. günde yapılan gebelik muayenesinde daha düşük gebelik oranları elde edildiği bildirilmiştir ($p:0.10$). Ovulasyona teşvik edilen inekler için lojistik regresyon testine göre, 14,5 mm'lik folikül boyutuna sahip ineklerde 27.günde yapılan gebelik muayenesinde en yüksek gebelik oranı ($53,4 \pm 10,7$) elde edilmiştir. Folikül boyutu 10,3 mm'den düşük olan ineklerde ise 14,5 mm folikülleri ovule olan ineklere kıyasla tohumlamadan sonraki 27. günde daha düşük gebelik oranı elde edilmiştir ($p: 0.05$). Perry ve ark. (2007) düvelerde yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise 12,8 mm'lik folikül boyutuna sahip düvelerde en yüksek gebelik oranı elde edilmiştir ($68,0 \pm 4,9$). Folikül boyutu 10,7 mm'den düşük olan düvelerde ve 15,7 mm'den büyük foliküle sahip olan düvelerde, 12,8 mm foliküle sahip olan düvelere göre daha düşük oranda gebelik elde edilmiştir ($p < 0.05$). Souza ve ark. (2007) da orta büyüklükteki folikülleri (15–19 mm, %47) ovule olan ineklerin, daha küçük (< 14 mm, %36) veya daha büyük (> 20 mm, %38) folikülleri ovule olan ineklere göre daha fazla gebelik oranlarına sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Keskin ve ark. (2016) toplam 1428 Holstein Friesian ve İsveç Kırmızısı ineklerde yapmış oldukları çalışmada folikül boyutunu üç grupta sınıflandırmışlardır. Buna göre küçük (≥ 10 ve < 14 mm), orta (≥ 14 ve < 18 mm) ve büyük (≥ 18 mm); bu hayvanların dağılımı ise orta büyüklükteki foliküle sahip inekler 63,9% (913/1428), küçük foliküle ve büyük foliküle sahip inekler ise sırasıyla 18,3% (261/1428) ve 17,8% (254/1428) şeklindedir. Folikül boyutu cins, süt üretimi, parite ve mevsimden etkilenmiştir. Regresyon analizine göre folikül büyüklüğü 13,5 ile 17,5 mm arasında tohumlanan ineklerde 31 ve 62. günlerde yapılan gebelik muayenesinde diğerlerine göre daha yüksek gebelik oranı elde edilmiştir ($p < 0.01$). Pfeifer ve ark. (2014) yılında yapmış oldukları çalışmada düşük progesteronlu sabit zamanlı tohumlama sonrasında laktasyondaki besi ineklerinde ovulatör folikül çapını ve üreme performansı üzerine etkisini araştırmışlar ve bu çalışmanın sonucunda ovulatör folikül çapı 19 mm'den büyük olan ineklerin ovulatör

folikül çapı 15 mm'den küçük olan ineklere göre daha büyük korpus luteuma sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, 13-15 mm arasında ovulatör foliküle sahip olan ineklerin gebelik oranının, diğer ovulatör folikül boyutuna sahip ineklere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Daha büyük ovulatör foliküller, daha büyük korpus luteum ve sonuç olarak daha yüksek progesteron üretimi ile sonuçlansa da düşük progesteron konsantrasyonlu sabit zamanlı tohumlama protokollerine tâbi tutulan ineklerde ovulatör foliküllerin optimal boyutu 13-15 mm olarak kaydetmişlerdir.

Sunulan bu çalışmada multipar ineklerde DO ve M6G6P ile senkronize edilen ineklerin folikül boyutu dağılımının gruplar arasında benzer olduğu, istatistiksel olarak bir farkın olmadığı görülmektedir. Folikül boyutu bakımından dağılımı inceleyecek olursak her iki senkronizasyon protokolünde en çok elde edilen folikül boyutu 1,6-2,0 cm (DO: %51,53; MG6GP: %50,90) daha sonra ise 1,0-1,5cm (DO: %24,23; MG6GP: %27,53) olmuştur. Elde edilen bu sonuçlar Keskin ve ark. (2016) yapmış oldukları çalışmanın sonucu ile paralellik göstermektedir. Yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak en yüksek gebelik oranının her iki senkronizasyon protokolünde de folikül boyutu 2,1-2,5 cm olan ineklerde elde edildi (DO:%57,62 (34/59), MG6GP:%50,00 (21/42). Sonrasında ise ikinci en yüksek gebelik oranı yapılan diğer çalışmalara benzer olarak folikül çapı 1,6-2,0 cm olan ineklerde elde edilmiştir (DO: %39,10 (79/202), MG6GP:%48,46 (95/196). Yine diğer çalışmalara benzer olarak folikül boyutu 1 cm altında olan ineklerde her iki senkronizasyon protokolünde de en düşük gebelik oranı elde edilmiştir. Ovule olan folikülün ortalama çapı ise DO ile senkronize edilen multipar ineklerde 1,79 cm, MG6GP ile senkronize edilen multipar ineklerde 1,80 cm olarak tespit edilmiştir.

Sönmez ve ark. (2007) yılında Esmer ve Esmer m elezi (n:136) ineklerde yapmış oldukları çalışmada tohumlama anında progesteron düzeyi düşük (<1 ng/ml) olan ineklerin gebelik oranının (%78,5; 84/107) progesteron düzeyi orta seviyede (1-2,5 ng/ml) olan ineklerinkine göre (%23,8; 5/21) önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu, progesteron düzeyi yüksek (<2,5 ng/ml) olan ineklerde ise gebelik elde edilemediği bildirilmiştir. Sunulan bu çalışmada suni tohumlama anında DO ile senkronize edilen multipar ineklerde %44,53 (171/384) oranında lize olmakta

(gerileyen) olan korpus luteum tespit edilmiştir. Bu oran MG6GP ile senkronize edilen multipar ineklerde %41,40 (154/372) şeklinde bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ($p>0.05$) ancak, gerileyen korpus luteum oranının DO grubunda bir miktar daha fazla olması, bu grupta yer alan ineklerin gebelik oranının MG6GP ile senkronize edilenlere göre bir miktar daha düşük şekillenmesine neden olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Vücut kondisyon skoru (VKS), canlı bir hayvanda yağ ve kasta (vücut rezervleri) depolanan metabolize edilebilir enerji miktarını değerlendirmenin subjektif bir yöntemidir (Nazhat ve ark., 2021). Vücut kondisyonu süt ineklerinin üretkenliğini, üremesini, sağlığını ve uzun ömürlülüğünü etkilemektedir. Belirgin ve uzun süreli negatif enerji dengesinin zararlı etkisi nedeniyle, enerji rezervlerinin vücut kondisyon skorlamasına göre değerlendirilmesi, süt çiftliklerinde sıklıkla uygulanan bir izleme yöntemidir (Ferguson ve ark., 1994). Penn State Üniversitesinin yayınladığı verilere göre normal bir ineğin doğum anındaki VKS değeri $3,5 \pm 0,25$ olmalıdır. Laktasyon döneminde ise sırayla; erken laktasyon (SGS 1-30) döneminde $3,0 \pm 0,25$; süt veriminin pik olduğu dönemde (SGS 31-100) $2,75 \pm 0,25$; orta laktasyon (101-200) döneminde $3,0 \pm 0,25$; geç laktasyon döneminde (SGS 201-300) $3,25 \pm 0,25$; kuru dönemde ise değeri $3,5 \pm 0,25$ olmalıdır (Heinrichs ve ark., 2023). Araştırmalar, buzağılamadaki düşük VKS'nin, doğum sonrası ovaryum döngüsünün yeniden başlama olasılığının azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (Roche ve ark., 2009). Santos ve arkadaşları da (2008) doğum sonrası 65. günde düşük VKS'ye sahip ineklerin anovüler olma olasılığının daha yüksek olduğunu ve bu durumun doğum sonrası ilk tohumlamada gebelik başarısını tehlikeye atabileceğini vurgulamıştır. Carvalho ve ark. (2014) 1103 ineği kapsayan çalışmalarında, VKS değeri 2,50 ve daha düşük olan ineklerde VKS değeri 2,75 ve daha yüksek olan ineklere göre postpartum ilk serviste daha düşük gebelik oranları elde edilmiştir (%40,4'e karşı %49,2). Aynı çalışmanın farklı bir değerlendirmesinde ise (n:1887) buzağılama anı ve 28 gün sonrasına kadar VKS değeri kaybeden ineklerde en düşük, VKS değerini koruyan ineklerde orta, VKS değeri kazanan ineklerde ise yüksek gebelik oranları (sırasıyla %22,8 (180/789), %36,0 (243/675) ve %78,3 (331/423)) elde edilmiştir. Koşal ve ark. (2021) yapmış oldukları çalışmada VKS değeri $2,95 \pm 0,62$ (n:12) olan 3-6 yaş

arasındaki ineklerde %58,33, VKS değeri $2,03 \pm 0,37$ (n:13) olan 18-22 ay yaş olan düvelerde %38,46, VKS değeri $1,57 \pm 0,38$ (n:45) olan 18-22 ay yaş olan düvelerde ise %13,33 gebelik oranı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Gruplar arasında gebelik oranı farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Loeffler ve arkadaşları (1999) VKS değeri 2,0-2,75 olan ineklerin postpartum ilk serviste gebe kalma olasılığının VKS değeri 2,0'den küçük, 3,0 veya 3,0'dan büyük olan ineklere göre daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Wathes ve ark. (2007) $VKS \geq 3,0$ olan ineklerin gebe kalmasının VKS'si 2,75 ile 3,5 olan ineklere göre 3 hafta daha uzun sürdüğünü kaydetmişlerdir. Nazhat ve ark. (2021) postpartum ilk tohumlamada VKS'nin önemli olmadığını ancak laktasyonun ilk 100 gününde VKS'deki kaybın önemli olduğunu, daha fazla VKS kaybeden ineklerin gebe kalma olasılığının daha düşük olduğu belirtilmiştir. Yine benzer şekilde vücut kondisyon skorları düşük olan ve kilo kaybı olan ineklerin, kilo alan ve vücut kondisyon skorları yüksek olan ineklere kıyasla daha düşük gebe kalma oranlarına sahip olduğunu ve kızgınlık saptama etkinliğinin azaldığını ifade etmişlerdir. Froment (2007) ise, multipar ineklerde buzağılama anındaki VKS'nin sıklık aktivite üzerinde gerçek bir etkisinin olmadığını ancak doğum sonrası VKS kaybının önemli bir etkisi olduğunu belirtmiştir. Butler ve Smith (1989), doğum sonrası ilk 5 hafta boyunca 0,5 birimden daha az VKS kaybeden ineklerin, 0,5 birim VKS'den daha fazla kaybeden ineklere göre postpartum ilk serviste daha yüksek gebe kalma oranlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ferguson ve Otto (2001) yapmış oldukları çalışmada buzağılamadan postpartum ilk servise kadar geçen sürede 0,51 birim VKS kaybeden ineklerde postpartum ilk serviste %55,9, 1,0 birim VKS kaybeden ineklerde ise %28,6 gebelik oranı elde etmişlerdir. Sunulan bu çalışmada vücut kondisyon skoru 2,5-2,75 arasında olan ineklerde, DO ile senkronize edilenlerde %33,33 (66/198), MG6GP ile senkronize edilen ineklerde ise %46,66 (98/210) gebelik oranı elde edilmiştir. Buna göre VKS değeri 2,5-2,75 arasında olan ineklerde MG6GP senkronize edilenlerde DO ile senkronize edilenlere göre %13,33 oranında daha fazla gebelik elde edilmiş ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Postpartum ilk serviste hem DO ile senkronize edilen ineklerde hem de MG6GP ile senkronize edilen ineklerde en yüksek gebelik oranı (%47,59'a %46,89) VKS değeri 3,0-3,25 olan ineklerde elde edilmiştir.

Subluteal progesteron konsantrasyonları altında uzun süreli folikül büyümesinin fertilité üzerindeki etkisi, sığırlarda önemli araştırmaların konusu olmuştur (Kinder ve ark., 1996). Bu bağlamda, subluteal progesteron konsantrasyonları LH pulsatif frekansını ve östradiol konsantrasyonlarını artırır, baskınlık dönemini uzatır (persiste folikül), LH dalgalanmasından önce oositlerde mayozun yeniden başlamasını ve germinal vezikül yıkımını indükler ve bu durum azalmış embriyonik gelişimle sonuçlanır (Colazo ve ark., 2015). Ovulasyonun kendiliğinden gerçekleştiği durumlarda ovulatör folikül boyutunun doğurganlık üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı bildirilmiştir. Spontan ovulasyon geçiren foliküller, fizyolojik olarak olgun olduklarında bunu çok çeşitli boyutlarda yaparlar. Bu nedenle, ovulasyonu indüklemek için GnRH verilmesi, bazı baskın foliküllerin fizyolojik olgunluğa ulaşmadan önce muhtemelen bir preovulatör gonadotropin dalgalanmasını başlatmaktadır. Fizyolojik olarak olgunlaşmamış foliküllerin GnRH ile indüklenen ovulasyonu, gebelik oranlarını ve geç embriyonik/fetal sağkalımı olumsuz etkiler (Perry ve ark., 2005). Daha önce birçok yazar tarafından açıklandığı ve gözden geçirildiği gibi suni tohumlama sonrası luteal progesteron, gebeliğin uygun şekilde oluşturulması ve sürdürülmesi için gereklidir (Pfeifer ve ark., 2012). Korpus luteumun progesteron üretme yeteneği, doğrudan folikül çapı ile ilişkili olan ovulatör foliküldeki granüloza hücrelerinin sayısına bağlıdır (McNatty ve ark., 1979). Folikül ne kadar büyük olursa, granüloza hücrelerinin sayısı o kadar yüksek olur ve sonuç olarak gelecekteki korpus luteumun esteroidojenik potansiyeli de o kadar yüksek olmaktadır (Fricke ve ark., 1997; Utt ve ark., 2003, Pfeifer ve ark., 2012). Perry ve ark. (2005) yapmış oldukları çalışmada boyutu 11 mm ve daha küçük folikülü ovule olan ineklerin %39'unda gebelik kaybı şekillenmiştir; daha büyük folikülleri ovule olan ineklerde ise hiçbir geç embriyonik/fetal ölüm meydana gelmemiştir. Keskin ve arkadaşlarının 2016 yılında yapmış oldukları çalışmada folikül büyüklüğü 13,5 ve 16,5 mm olup tohumlanan ineklerde daha az embriyonik ölüm yaşanmıştır ($p<0.01$). Colazo ve ark. (2015) yapmış oldukları çalışmada ovulatör folikülün ortalama çapı $16,4\pm0,1$ mm (11-25 mm; n:1048) olarak elde edilmiş; en yaygın folikül çaplarının 15 mm (n:170), 16 mm (n:169) ve 17 mm (n:170) olduğu görülmüştür. Suni tohumlamadan 32 ve 60 gün sonra yapılan gebelik muayenesinde ovulatör folikül çapı ile gebelik oranları arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Ancak,

ovulatör folikül çapı ile gebelik kaybı arasında önemli bir doğrusal ilişki olduğu, ovulatör folikül çapı 20 mm'den büyük olan ineklerde gebelik kaybı olasılığının arttığı belirtilmiştir ($p < 0.05$).

Sunulan bu çalışmada primipar ineklerde DO ile senkronize edilen ineklerde %23,26 (10/43), MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda 10,87% (5/46) oranında embriyonik ölüm şekillendi ve istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmemiştir ($p > 0.05$). Multipar ineklerde ise; DO ile senkronize edilen hayvanlarda 12,17% (19/156), MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda 16,29% (29/178) oranında embriyonik ölüm şekillenmiştir. Multipar ineklerde MG6GP ile senkronize edilen hayvanlarda DO ile senkronize edilenlere göre 4,12% daha fazla embriyonik ölüm şekillendi ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Embriyonik ölüm yapan ineklerin MG6GP ile senkronize edilenlerde %44,82 (13/29)'sinin suni tohumlama anında folikül çapının 1,7cm'den küçük olduğu görülmektedir. Bu oran DO ile senkronize edilenlerde %15,78 (3/19)'dir. Buna bağlı olarak MG6GP ile senkronize edilip tohumlanan ineklerde progesteron yetersizliğine bağlı daha fazla embriyonik şekillenmiş olabilir. Diğer taraftan VKS değerleri 2,5 ve 2,75 olan, MG6GP senkronizasyon protokolü ile tohumlanıp gebe kalan, sonrasında embriyonik ölüm yapan ineklerin oranının %65,51 (19/29) iken bu oranın DO ile senkronize edilenlerde %42,10 olduğu görülmektedir. Buna bağlı olarak da yine aynı şekilde MG6GP senkronize edilen ineklerde embriyonik ölüm oranı bir miktar yüksek bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sunulan bu çalışmada son yıllarda sütçü işletmelerde çok kullanılan ve başarısı birçok çalışmayla ispatlanmış olan Double Ovsynch senkronizasyon protokolü ile Modifiye G6G senkronizasyon protokolünün fertilite üzerine etkileri değerlendirilmiştir.

- ✓ Bu çalışmada MG6GP senkronizasyon protokolü ile tohumlanan primipar ve multipar ineklerde Double Ovsynch senkronizasyon protokolü ile tohumlanan ineklerde göre daha fazla gebelik oranı elde edilmiş ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- ✓ MG6GP senkronizasyon protokolünde 1 doz daha az GnRH hormonu kullanılmasına rağmen daha fazla gebelik oranı elde edilmiştir. Bu özelliği MG6GP senkronizasyon protokolünü özellikle büyük ticari süt işletmelerinde daha kârlı hale getirmekte, iş kolaylığı ve zamandan tasarruf sağlamaktadır.
- ✓ MG6GP senkronizasyon protokolü ile suni tohumlama sırasında VKS değeri düşük olan ineklerde DO'e göre daha fazla gebelik oranı elde edilmiştir.
- ✓ Senkronizasyon başlangıcında hem siklik hem nonsiklik olan ineklerde MG6GP senkronizasyon protokolü ile daha fazla gebelik oranı elde edilmiştir.
- ✓ Breeding Ovsynch başlangıcında her iki senkronizasyon protokolünde korpus luteuma sahip olma oranı benzer bulunmuş ancak MG6GP ile senkronize edilen ineklerde daha fazla gebelik tespit edilmiştir.
- ✓ Her iki senkronizasyon protokolünde suni tohumlama anındaki folikül boyutu benzer oranlarda dağılım göstermiştir. Ancak dağılımın en yoğun olduğu 1,0-2,0 cm aralığında en yüksek gebelik oranı MG6GP senkronizasyon protokolü ile elde edilmiştir.
- ✓ Multipar ineklerde embriyonik ölüm oranı MG6GP ile senkronize edilen ineklerde daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeninin de embriyonik ölüm yapan ineklerin VKS değeri düşük olan ineklerin oranının ve küçük çapta ovule olan folikül oranının DO'e göre MG6GP ile senkronize edilenlerde daha fazla olmasından kaynaklanmış olabileceği tahmin edilmektedir.

KAYNAKLAR

Ahmad N, Townsend EC, Dailey RA, Inskeep EK (1997). Relationships of hormonal patterns and fertility to occurrence of two or three waves of ovarian follicles, before and after breeding, in beef cows and heifers. *Animal Reproduction Science*, **49**, 13–28, 1997.

Alaçam E (2005). *İneklerde Postpartum Fizyolojik Süreç ve Follikül Dinamiği*, Çiftlik Hayvanlarında Üreme Sempozyumu, İzmir; 2005, p.5.

Alnimer MA, Alfataftah AA, Ababneh MM (2011). A comparison of fertility with a Cosynch protocol versus a modified Ovsynch protocol which included estradiol in lactating dairy cows during the summer season in Jordan. *Anim. Reprod*, **8(1/2)**, 32-39.

Anonim (2023). <https://www.hormonuzmani.com/reproduction-cattle/physiology-intro/oestrus-cycle-cattle/graph-oestrus-cycle/> (Erişim Tarihi: 20.06.2023).

Astiz S, Fargas O (2013). Pregnancy per AI differences between primiparous and multiparous high-yield dairy cows after using Double Ovsynch or G6G synchronization protocols. *Theriogenology*, **79(7)**, 1065-1070.

Aungier SPM, Roche JF, Duffy P, Scully S, Crowe MA (2015). The relationship between activity clusters detected by an automatic activity monitor and endocrine changes during the peri-estrous period in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **98(3)**, 1666-1684.

Beever DE (2006). The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. *Animal reproduction science*, **96(3-4)**, 212-226.

Bello NM, Steibel JP, Pursley JR (2006). Optimizing ovulation to first GnRH improved outcomes to each hormonal injection of Ovsynch in lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, **89(9)**, 3413-3424.

Bisinotto RS, Chebel RC, Santos JEP (2010). Follicular wave of the ovulatory follicle and not cyclic status influences fertility of dairy cows. *Journal of dairy science*, **93(8)**, 3578-3587.

Borchardt S, Haimerl P, Heuwieser W (2016). Effect of insemination after estrous detection on pregnancy per artificial insemination and pregnancy loss in a Presynch-Ovsynch protocol: A meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, **99(3)**, 2248-2256.

Butler WR (2000). Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal reproduction science*, **60**, 449-457.

Butler WR, Smith, RD (1989). Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *Journal of dairy science*, **72(3)**, 767-783.

Canadas ER, Herlihy MM, Kenneally J, Grant J, Kearney F, Lonergan P, Butler ST (2020). Associations between postpartum phenotypes, cow factors, genetic traits, and reproductive performance in seasonal-calving, pasture-based lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, **103**(1), 1016-1030.

Caraviello DZ, Weigel KA, Fricke PM, Wiltbank MC, Florent MJ, Cook NB, Rawson CL (2006). Survey of management practices on reproductive performance of dairy cattle on large US commercial farms. *Journal of dairy science*, **89**(12), 4723-4735.

Carvalho PD, Santos VG, Giordano JO, Wiltbank MC, Fricke PM (2018). Development of fertility programs to achieve high 21-day pregnancy rates in high-producing dairy cows. *Theriogenology*, **114**, 165-172.

Carvalho PD, Souza AH, Amundson MC, Hackbart KS, Fuenzalida MJ, Herlihy MM, Wiltbank MC (2014). Relationships between fertility and postpartum changes in body condition and body weight in lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, **97**(6), 3666.

Cerri RL, Rutigliano HM, Chebel RC, Santos JE (2009). Period of dominance of the ovulatory follicle influences embryo quality in lactating dairy cows. *Reproduction*, **137**(5), 813-823.

Chappel SC, Ulloa-Aguirre A, Coutifaris C (1983). Biosynthesis and secretion of follicle-stimulating hormone. *Endocrine reviews*, **4** (2), 179-211.

Chebel RC, Al-Hassan MJ, Fricke PM, Santos JEP, Lima JR, Martel CA, Ax RL (2010). Supplementation of progesterone via controlled internal drug release inserts during ovulation synchronization protocols in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **93**(3), 922-931.

Chebel RC, Santos JEP, Cerri RLA, Rutigliano HM, Bruno RGS (2006). Reproduction in dairy cows following progesterone insert presynchronization and resynchronization protocols. *Journal of Dairy Science*, **89**, 4205–4219, 2006.

Colazo MG, Behrouzi A, Ambrose DJ, Mapletoft RJ (2015). Diameter of the ovulatory follicle at timed artificial insemination as a predictor of pregnancy status in lactating dairy cows subjected to GnRH-based protocols. *Theriogenology*, **84**(3), 377-383.

De Rensis F, Peters AR (1999). The control of follicular dynamics by PGF2 α , GnRH, hCG and oestrus synchronization in cattle. *Reproduction in domestic animals*, **34**(2), 49-59.

De Tarso SGS, Apgar GA, Gastal MO, Gastal E (2018). Relationships between follicle and corpus luteum diameter, blood flow, and progesterone production in beef cows and heifers: preliminary results. *Animal Reproduction*, **13**(2), 81-92.

Demiral O, Ün M, Abay M, Bekyürek T, Öztürk A (2006). The effectiveness of cosynch protocol in dairy heifers and multiparous cows. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, **30(2)**, 213-217.

Dirandeh E, Roodbari AR, Gholizadeh M, Deldar H, Masoumi R, Kazemifard M, Colazo MG (2015). Administration of prostaglandin F2 α 14 d before initiating a G6G or a G7G timed artificial insemination protocol increased circulating progesterone prior to artificial insemination and reduced pregnancy loss in multiparous Holstein cows. *Journal of dairy Science*, **98(8)**, 5414-5421.

Dobbins CA, Eborn DR, Tenhouse DE, Breiner RM, Johnson SK, Marston TT, Stevenson JS (2009). Insemination timing affects pregnancy rates in beef cows treated with CO-Synch protocol including an intravaginal progesterone insert. *Theriogenology*, **72(7)**, 1009-1016.

Drackley JK, Cardoso FC (2014). Parturition and postpartum nutritional management to optimize fertility in high-yielding dairy cows in confined TMR systems. *Animal*, **8(s1)**, 5-14.

Ellis JL, Reynolds CK, Crompton LA, Hanigan MD, Bannink A, France J, Dijkstra J (2016). Prediction of portal and hepatic blood flow from intake level data in cattle. *Journal of Dairy Science*, **99(11)**, 9238-9253.

El-Zarkouny SZ, Cartmill JA, Hensley BA, Stevenson JS (2004). Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone. *Journal of Dairy Science*, **87(4)**, 1024-1037.

Ferguson JD, Galligan DT, Thomsen N (1994). Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *Journal of dairy science*, **77(9)**, 2695-2703.

Ferguson JD, Otto KA (2001). *Managing Body Condition Scores in Dairy Cows*. Proceeding of Intermountain Nutritional Conference, Salt Lake City, 65-82.

Forde N, Beltman ME, Lonergan P, Diskin M, Roche JF, Crowe MA (2011). Oestrous cycles in *Bos taurus* cattle. *Animal reproduction science*, **124(3-4)**, 163-169.

Fricke PM (2001). Ovsynch, Pre-synch, the Kitchen-Synch: Whats up with synchronization protocols? Department of Dairy Science, University of Wisconsin-Madison, University of Wisconsin-Extension. *J. Anim. Sci.*, **79**, 1221-1224.

Fricke PM, Al-Hassan MJ, Roberts AJ, Reynolds LP, Redmer DA, Ford JJ (1997). Effect of gonadotropin treatment on size, number, and cell proliferation of antral follicles in cows. *Domestic Animal Endocrinology*, **14(3)**, 171-180.

Fricke PM, Giordano JO, Valenza A, Lopes JG, Amundson MC, Carvalho PD (2014). Reproductive performance of lactating dairy cows managed for first service using timed artificial insemination with or without detection of estrus using an activity-monitoring system. *Journal of Dairy Science*, **97(5)**, 2771-2781.

Fricke PM, Wiltbank MC (2022). Symposium review: The implications of spontaneous versus synchronized ovulations on the reproductive performance of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*.

Froment P (2007). *Note d'état corporel et reproduction chez la vache laitière [thesis]*. École nationale vétérinaire d'Alfort: La Faculté De Médecine De Creteil.

Galvão KN, Santos JEP (2010). Factors affecting synchronization and conception rate after the Ovsynch protocol in lactating Holstein cows. *Reproduction in domestic animals*, **45(3)**, 439-446.

Geary TW, Whittier JC, Hallford DM, MacNeil MD (2001). Calf removal improves conception rates to the Ovsynch and CO-Synch protocols. *Journal of Animal Science*, **79(1)**, 1-4.

Giordano JO, Fricke PM, Wiltbank MC, Cabrera VE (2011). An economic decision-making support system for selection of reproductive management programs on dairy farms. *Journal of dairy science*, **94(12)**, 6216-6232.

Giordano JO, Wiltbank MC, Fricke PM, Bas S, Pawlisch R, Guenther JN, Nascimento AB (2013). Effect of increasing GnRH and PGF2 α dose during Double-Ovsynch on ovulatory response, luteal regression, and fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology*, **80(7)**, 773-783.

Gregore C, Ştefan (2022). Embryo Transfer. IntechOpen doi: 10.5772/intechopen.99683. (Erişim Tarihi: 25.05.2023).

Gumen A, Kekkin A, Yılmazbaş-Mecitoğlu G, Karakaya E, Alkan A, Okut H, Wiltbank MC (2012). Effect of presynchronization strategy before Ovsynch on fertility at first service in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **78**, 1830–1838, 2012.

Gumen A, Souza AH, Cunha AP, Silva EPB, Guenther JN, Wiltbank MC (2005), January). Effect of GnRH between Pre-Synch injections and estradiol 170 during the Ovsynch protocol on conception rates in lactating dairy cows. *In Journal Of Dairy Science* (Vol. **88**, Pp. 171-171.

Hawk HW (1983). Sperm survival and transport in the female reproductive tract. *Journal of Dairy Science*, **66(12)**, 2645-2660.

Heidari F, Dirandeh E, Pirsaraei ZA, Colazo MG (2017). Modifications of the G6G timed-AI protocol improved pregnancy per AI and reduced pregnancy loss in lactating dairy cows. *Animal*, **11(11)**, 2002-2009.

Heinrichs J (2023). <https://extension.psu.edu/body-condition-scoring-as-a-tool-for-dairy-herd-management> (Erişim Tarihi: 02.07.2023).

Herlihy MM, Giordano JO, Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Keskin A, Wiltbank MC (2012). Presynchronization with Double-Ovsynch improves fertility at first postpartum artificial insemination in lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, **95(12)**, 7003-7014.

Hill J, Gilbert R (2008). Reduced quality of bovine embryos cultured in media conditioned by exposure to an inflamed endometrium. *Australian veterinary journal*, **86(8)**, 312-316.

Kaçar C, Lehımcıoğlu NC, Oral H, Yıldız S, Kaya S, Kuru M, Aslan S (2015). The effects of Cosynch-56 protocol on pregnancy rates of cows and heifers presynchronized with a single dose of PGF2 α . *Revue de Médecine Vétérinaire*, **166(3/4)**, 90-95.

Kastelic JP, Ginther OJ (1991). Factors affecting the origin of the ovulatory follicle in heifers with induced luteolysis. *Animal Reproduction Science*, **26(1-2)**, 13-24.

Kastelic JP, Knopf L, Ginther OJ (1990). Effect of day of prostaglandin F2 α treatment on selection and development of the ovulatory follicle in heifers. *Animal Reproduction Science*, **23(3)**, 169-180.

Keskin A, Mecitoğlu G, Bilen E, Güner B, Orman A, Okut H, Gümen A (2016). The effect of ovulatory follicle size at the time of insemination on pregnancy rate in lactating dairy cows. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, **40(1)**, 68-74.

Kırbaş M, Çoyan K, Bülbül B, Ataman MB, Köse M, Akman, O, Dursun Ş (2008). İnek ve düvelerde luteal aktivitenin ovsynch protokolüne etkisi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **27(1-2)**, 47-52.

Kinder JE, Kojima FN, Bergfeld EGM, Wehrman ME, Fike KE (1996). Progestin and estrogen regulation of pulsatile LH release and development of persistent ovarian follicles in cattle. *Journal of animal science*, **74(6)**, 1424-1440.

Kodaman PH, Arici A, Seli E (2004). Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, **16(3)**, 221-229.

Koşal V, Gülyüz F, Uslu BA (2021). Effect of Body Condition Score on Estrus-Ovulation Synchronization and Pregnancy in Cows and Heifers . *Van Veterinary Journal*, **32 (1)**, 18-21. DOI: 10.36483/vanvetj.841059.

Leroy JLMR, Vanholder T, Mateusen B, Christophe A, Opsomer G, de Kruif A, Van Soom A (2005). Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. *Reproduction*, **130(4)**, 485-495.

Loeffler SH, de Vries MJ, Schukken YH (1999). The effects of time of disease occurrence, milk yield, and body condition on fertility of dairy cows. *Journal of dairy science*, **82(12)**, 2589-2604.

Lonkar P, Dedon PC (2011). Reactive species and DNA damage in chronic inflammation: reconciling chemical mechanisms and biological fates. *International journal of cancer*, **128(9)**, 1999-2009.

Lopez H, Satter LD, Witbank MC (2004). Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science*, **81**, 209-223, 2004.

López-Gatius F, Llobera-Balcells M, Palacín-Chauri RJ, Garcia-Ispuerto I, Hunter RH (2022). Follicular size threshold for ovulation reassessed. Insights from multiple ovulating dairy cows. *Animals*, **12(9)**, 1140.

Madoz LV, Giuliadori MJ, Jaureguiberry M, Plöntzke J, Drillich M, de la Sota RL (2013). The relationship between endometrial cytology during estrous cycle and cutoff points for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. *Journal of dairy science*, **96(7)**, 4333-4339.

McNatty KP, Smith DM, Markis A, Osathanondh R, Ryan KJ (1979). The microenvironment of the human antral follicle: interrelationships among the steroid levels in antral fluid, the population of granulosa cells, and the status of the oocyte in vivo and in vitro. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **49(6)**, 851-860.

Monteiro JR, P. LJ, Borsato M, Silva FLM, Prata AB, Wiltbank MC, Sartori R (2015). Increasing estradiol benzoate, pretreatment with gonadotropin-releasing hormone, and impediments for successful estradiol-based fixed-time artificial insemination protocols in dairy cattle. *Journal of dairy science*, **98(6)**, 3826-3839.

Nazhat SA, Aziz A, Zabuli J, Rahmati S (2021). Importance of body condition scoring in reproductive performance of dairy cows: a review. *Open Journal of Veterinary Medicine*, **11(7)**, 272-288.

Nebel RL (2003). Components of a successful heat detection program. *Adv. Dairy Technology*, **15**, 191-203, 2003.

Noakes D., Parkinson T., England G., Arthur G. (2009): Normal cyclical ovarian activity and its control (pages: 3-61) *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics 9th Edition*. Saunders Ltd.

Nowicki A, Barański W, Baryczka A, Janowski T (2017). OvSynch protocol and its modifications in the reproduction management of dairy cattle herds—an update. *Journal of veterinary research*, **61(3)**, 329.

Özmen N (2021). *Süt inekçiliği işletmelerinde bazı senkronizasyon protokollerinin simülasyonu*. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, Türkiye.

Patron R, Lopez-Helguera I, Pesantez-Pacheco JL, Perez-Villalobos N, Heras J, Vicente Gonzalez J, Astiz S (2019). Resynchronization with the G6G protocol: A retrospective, observational study of second and later timed artificial inseminations on commercial dairy farms. *Reproduction in Domestic Animals*, **54(2)**, 243-251.

Perry GA, Smith MF, Lucy MC, Green JA, Parks TE, MacNeil MD, Geary TW (2005). Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **102(14)**, 5268-5273.

Perry GA, Smith MF, Roberts AJ, MacNeil MD, Geary TW (2007). Relationship between size of the ovulatory follicle and pregnancy success in beef heifers. *Journal of Animal Science*, **85**(3), 684-689.

Peter AT, Levine H, Drost M, Bergfelt DR (2009). Compilation of classical and contemporary terminology used to describe morphological aspects of ovarian dynamics in cattle. *Theriogenology*, **71**,1343-1357, 2009.

Pfeifer LFM, Leal SDCBDS, Schneider A, Schmitt E,öCorrêa MN (2012). Effect of the ovulatory follicle diameter and progesterone concentration on the pregnancy rate of fixed-time inseminated lactating beef cows. *Revista Brasileira de Zootecnia*, **41**, 1004-1008.

Pfeifer LFM, Leonardi CEP, Castro NA, Viana JHM, Siqueira LGB, Castilho EM, Rubin MIB (2014). The use of PGF2 α as ovulatory stimulus for timed artificial insemination in cattle. *Theriogenology*, **81**(5), 689-695.

Portaluppi MA, Stevenson JS (2005). Pregnancy rates in lactating dairy cows after presynchronization of estrous cycles and variations of the Ovsynch protocol. *Journal of dairy science*, **88**(3), 914-921.

Pursley JR (2014). Ovsynch, <https://www.youtube.com/watch?v=Fw04wtPz1RU> (Erişim Tarihi: 01.03.2023).

Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. *Theriogenology*, **44**(7), 915-923.

Rasby R, Vinton R. Estrous Cycle Learning Module. <https://beef.unl.edu/learning/estrous.shtml> (Erişim Tarihi: 10.02.2023).

Revah I, Butler WR (1996). Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *Reproduction*, **106**(1), 39-47.

Rhodes FM, McDougall S, Burke CR, Verkerk GA, Macmillan KL (2003). Invited review: Treatment of cows with an extended postpartum anestrous interval. *Journal of dairy science*, **86**(6), 1876-1894.

Roche JF, Mackey D, Diskin MD (2000). Reproductive management of postpartum cows. *Animal reproduction science*, **60**, 703-712.

Roelofs J, Lopez-Gatius F, Hunter RHF, Van Eerdenburg FJCM, Hanzen CH (2010). When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects. *Theriogenology*, **74**(3), 327-344.

Sangsrivavong S, Combs DK, Sartori R, Armentano LE, Wiltbank MC (2002). High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 β in dairy cattle. *Journal of dairy science*, **85**(11), 2831-2842.

Santos JE, Bilby TR, Thatcher WW, Staples CR, Silvestre FT (2008). Long chain fatty acids of diet as factors influencing reproduction in cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, **43**, 23-30.

Santos JEP, Narciso CD, Rivera F, Thatcher WW, Chebel RC (2010). Effect of reducing the period of follicle dominance in a timed artificial insemination protocol on reproduction of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **93(7)**, 2976-2988.

Sartori R, Fricke PM, Ferreira JC, Ginther OJ, Wiltbank MC (2001). Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biology of reproduction*, **65(5)**, 1403-1409.

Sartori R, Haughian JM, Shaver RD, Rosa GJM, Wiltbank MC (2004). Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of holstein heifers and lactating cows. *Journal of Dairy Science*, **87**, 905-920, 2004.

Senger PL (1994). The estrus detection problem: new concepts, technologies, and possibilities. *Journal of dairy science*, **77(9)**, 2745-2753.

Senger PL (2012). Pathways to pregnancy and parturition. 3rd ed. Pullman, WA: Current Conceptions, Inc., 144.

Souza A H, Ayres H, Ferreira RM, Wiltbank MC (2008). A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **70(2)**, 208-215.

Souza AH, Gümen A, Silva EPB, Cunha AP, Guenther JN, Peto CM, Wiltbank MC (2007). Supplementation with estradiol-17 β before the last gonadotropin-releasing hormone injection of the Ovsynch protocol in lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, **90(10)**, 4623-4634.

Sönmez M, Gaffari T, Demirci E (2007). İneklerde gebelik oranı üzerine gözlem yöntemi ve progesteron test kitleriyle yapılan östrus tespiti'nin etkisi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **54(2)**, 81-90.

Stangaferro ML, Wijma RW, Giordano JO (2019). Profitability of dairy cows submitted to the first service with the Presynch-Ovsynch or Double-Ovsynch protocol and different duration of the voluntary waiting period. *Journal of dairy science*, **102(5)**, 4546-4562.

Stevenson JS (1997). Clinical reproductive physiology of the cow. In: *Current Therapy in large Animal Theriogenology*. Ed.: R.S. Youngquist. W.B. Saunders company, Philadelphia, pennsylvania, p: 257-267.

Stevenson JS (2014). A new, more effective presynch Hoard's Dairyman. http://www.hoards.com/E_reproduction/REP10. (Erişim Tarihi: 05.04.2023).

Stevenson JS (b). To presynch or not to presynch. Hoard's Dairyman. <http://www.hoards.com/DE/presynch>. (Erişim Tarihi 08.05.2023).

Stevenson JS, Phatak AP (2005). Inseminations at estrus induced by presynchronization before application of synchronized estrus and ovulation. *Journal of dairy science*, **88**(1), 399-405.

Stevenson JS, Pulley SL, Mellieon Jr, HI (2012). Prostaglandin F2 α and gonadotropin-releasing hormone administration improve progesterone status, luteal number, and proportion of ovular and anovular dairy cows with corpora lutea before a timed artificial insemination program. *Journal of dairy science*, **95**(4), 1831-1844.

Thatcher WW, Bilby TR, Bartolome JA, Silvestre F, Staples CR, Santos JEP (2006). Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology*, **65**(1), 30.

Utt MD, Jousan FD, Beal WE (2003). The effects of varying the interval from follicular wave emergence to progestin withdrawal on follicular dynamics and the synchrony of estrus in beef cattle. *Journal of animal science*, **81**(6), 1562-1567.

Vasconcelos JLM, Sartori R, Oliveira HN, Guenther JG, Wiltbank MC (2001). Reduction in size of the ovulatory follicle reduces subsequent luteal size and pregnancy rate. *Theriogenology*, **56**(2), 307-314.

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.

Vieira-Neto A, Gilbert RO, Butler WR, Santos JEP, Ribeiro ES, Vercouteren MM, Galvão KN (2014). Individual and combined effects of anovulation and cytological endometritis on the reproductive performance of dairy cows. *Journal of dairy science*, **97**(9), 5415-5425.

Walsh RB, Walton JS, Kelton DF, LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF (2007). The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of dairy science*, **90**(6), 2788-2796.

Wathes DC, Fenwick M, Cheng Z, Bourne N, Llewellyn S, Morris DG, Kenny D, Murphy J, Fitzpatrick R (2007). Influence of Negative Energy Balance on Cyclicity and Fertility in the High Producing Dairy Cow. *Theriogenology*, **68**, S232-S241.

Wiltbank MC, Pursley JR (2014). The cow as an induced ovulator: Timed AI after synchronization of ovulation. *Theriogenology*, **81**(1), 170-185.

Yilmaz C, Yilmaz O, Ucar M (2011). Effect of PGF2 α and GnRH injections applied before Ovsynch on pregnancy rates in cows and heifers. *Kafkas Univ Vet Fak Dergi*, **17**(4), 641-644.

