

# Süt İneklerinde Östrüs Tespiti, Arz Oranı ve Artırma Yöntemleri

## Oestrus Detection in Dairy Cows, Submission Rate and Ways to Increase it

Metehan KUTLU,<sup>a</sup>  
Dursun Ali DİNÇ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Doğum ve Jinekoloji AD,  
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Konya

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Metehan KUTLU  
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,  
Doğum ve Jinekoloji AD,  
Konya, TÜRKİYE  
metehankutlu2@hotmail.com

**ÖZET** Östrüs tespiti sütçü ineklerde reproduktif performansı etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Birçok sürüde östrüs tespit oranı %50'den aşağıdadır. Bazı düve veya ineklerde değişik sebeplerden dolayı özellikle süt verimi arttıkça östrüs süresi kısalmaktadır. Östrüste olan inekler tespit edilemez ise zamanında suni tohumlama uygulamak bir problem haline alır ve gebe bırakılamaz. Östrüs tespitini değerlendirmede kullanışlı bir kriter doğumdan sonra ilk gözlenen östrüstür. Yalnız başına östrüs tespit oranı değerlendirilmesi doğru sonuç vermeyebilir. Sürüdeki ineklerin östrüs tespitinin etkinliği en iyi arz oranı ile hesaplanır. Bu, gönüllü bekleme süresinden sonraki belirli bir dönem içerisinde (18-24 gün) tohumlanan ineklerin, tohumlamaya uygun ineklere oranıdır. Arz Oranı hesaplanması ve arz oranını arttıran ön senkronizasyon protokolleri sayesinde doğum-ilk tohumlama aralığı uzamadan inekler zamanında tohumlanarak, yüksek gebelik oranı elde edilerek yılda bir yavru hedefine daha kolay ulaşılır. Bu derlemede Arz oranı ve Arz Oranını arttıran ön senkronizasyon yöntemlerinden olan Presynch, Doubleovsynch, G-6-G, PG-3-G ve Doublesynch protokolleri incelenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Süt ineği; ön senkronizasyon; gönüllü bekleme süresi; reproduktif performans; arz oranı

**ABSTRACT** Oestrus detection is one of the most important factors affecting reproductive performance in dairy cows. In many herds oestrous detection rate is below 50%. Because of various reasons, in some heifers or cows oestrus period is shortened as milk yield increases. If the cows in oestrous cannot be detected, artificial insemination at the right time may become a problem on time and pregnancy can not be obtained. The first observed oestrous after calving is a useful criterion in the evaluation of oestrus detection. Oestrous detection rate alone may not be a correct assessment instrument. The best submission rate could be calculated by oestrous detection efficiency of herds. Submission rate is defined as the number of cows or heifers served within an 18 or 24 day period expressed as a percentage of the number of cows or heifers that are at, or beyond, the earliest date at the start of the 18 or 24-day period. Submission rate calculation and pre-synchronization protocols could provide on time insemination without elongation from calving to the first service, leading to maintaining higher pregnancy rate for target: calving once a year. In this review, the submission rate and the submission rate of the pre-synchronization method which increases the Presynch, Doubleovsynch, G-6-G, PG-3-G and Doublesynch protocols are examined.

**Key Words:** Dairy cow; presynchronization;voluntary waiting period; reproductive performance; submission rate

Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics 2015;1(1):32-41

### ÖSTRÜS TESPİTİ VE ÖNEMİ

Süt inekçiliği işletmelerinde hedef yılda bir yavru elde etmektir.<sup>1-3</sup> Bu hedefe ulaşabilmek için östrüslerin zamanında, doğru olarak tespit edilmesi, ineklerin zamanında tohumlanması ve doğum sonrası gönüllü bekleme süresini ta-

kiben en kısa sürede gebe kalmalarının sağlanması gerekir.<sup>3,4</sup> Östrüs tespiti döl verimi etkinliğini arttırmada anahtardır. İneklerde östrüsü belirlemek; siklus uzunluğunun 18-24 gün gibi geniş sınırlarda olması, östrüsün çok kısa sürmesi ve genellikle ortamın sakin olduğu gece saatlerinde şekillenmesi ve seksüel davranışlarda bireysel farklılık olmasından dolayı güçtür.<sup>3</sup> Östrüs süresi inek ve düveler arasında geniş bir dağılım göstermekle birlikte genel olarak 12-30 saat gibi değişken olması gebeliğin sağlanmasında östrüs takibinin önemini arttırmaktadır.<sup>5</sup> Örneğin Holstein ırkı sütçü ineklerde östrüs süresi ortalama 7.3 saat iken düvelerde 11.3 saat civarındadır.<sup>6</sup> Her tespit edilen östrüs, tohumlama için daha erken bir süre olması nedeniyle önem taşır.<sup>7</sup> Östrüste olan inekler tespit edilemez ise zamanında suni tohumlama uygulamak bir problem haline alır ve gebe bırakılamaz. Östrüslerin doğru olarak belirlenememesi ineklerde reproduktif verimliliği düşüren faktörlerin başında gelmektedir.<sup>8</sup> Östrüs belirleme oranı reproduktif performans üzerine doğrudan etki gösterir. Yetersiz ve yanlış tespit, gebelik başına tohumlama sayısını, boş geçen günleri ve buzağılama aralığını artırır. Boş geçen günler ile östrüs tespitindeki yanlışlara bağlı kayıplar arasında %92 oranında korelasyon vardır. (bkz. Nebel RL, McGilliard ML, French PD and Saltman RL (2003) Economic impact of systematic breeding programs and factors the consider in program selection for the reproductive management of dairy cattle. Proseedings of the Society of Theriogenology. Annual Conference and Symposium. Columbus OH, 2003, 371-379) İşletmelerin ekonomik karlılığı için östrüs tespit oranı %80 civarında olmalıdır; ancak bunun ulaşılması oldukça güç bir oran olduğu bildirilmektedir. Çoğu sürüde ancak %50-60 oranına ulaşıldığı gözlenmektedir.<sup>9</sup> Östrüs tespitinde iki önemli olgu vardır. İlki östrüs yoğunluğu, diğeri ise östrüs tespit doğruluğudur. Yoğunluk östrüs görülen ineklerin oranı, doğruluk ise östrüste diye ayrılanlardan gerçek östrüste olanlarının oranıdır. Östrüs tespitini düzeltmek, gebelik oranından çok doğum-gebe kalma aralığını etkiler. Gebelik oranı yalnızca belirli bir oranda düzeldir.<sup>10</sup> İngiltere’de nadiren %60’dan daha fazla olduğu kabul edilir ve % 80’lik bir oranın yakalanmasının mümkün olmadığı belirtilmektedir.<sup>11</sup> Düşük gebelik oranının en yaygın nedeni östrüs tespitindeki yetersizliktir.

Büyük işletmelerde ve gelişmiş ülkelerde östrüs tespiti hala ciddi sorun teşkil etmektedir.<sup>7</sup> Örneğin, sürüde konsepsin oranı %70 olduğunu varsayar isek kötü bir östrüs tespit oranı %55 olan bir sürüde gebelik oranı %39 olmakta, östrüs tespit oranı %95 olan bir sürüde ise gebelik oranı %67’ye çıkmaktadır (Tablo 1).

Postpartum dönemde östrüslerin belirlenmesi daha zordur.<sup>12</sup> İneklerde doğum sonrası seksüel aktivite hemen başlamaz. Doğum sonrası ilk ovulasyon en erken 13-26. günlerde olmaktadır. Ancak çoğunlukla gözlenemez. Doğum sonrası ilk östrüs sakin geçtiği gibi ilk östrüs siklusu daha kısadır.<sup>3</sup> Doğum sonrası 15-34. günlerde görülen ilk östrüsün %60’dan fazlası suböstrüs şeklindedir.<sup>12</sup> Bunun sebebi oluşan korpus luteum’un (CL) yeterince gelişmemesi ve dolayısıyla yaşam süresinin daha kısa olmasına bağlanmaktadır. Klinik olarak gözlenebilen ilk östrüs sütçü sığırlarda 30-72. günler arasındadır.<sup>13</sup> İdeal olan ineklerin doğum sonrası 60-65 günler arasında göstereceği östrüste tohumlanmalarıdır. Doğum sonrası herhangi bir bozukluk görülen hayvanlarda, güç doğum geçirenlerde ve bakım besleme şartları yetersiz olanlarda seksüel siklusun başlaması genellikle gecikir.<sup>3</sup> Östrüs tespitini değerlendirmede kullanışlı bir kriter doğumdan sonra ilk gözlenen östrüstür. Hedef, doğum sonrası 50. güne kadar %80 olmalıdır. Eğer rakam bundan düşük olursa, olması gereken için erken uyarı vermiş olur.<sup>7</sup> Gönüllü bekleme süresinden sonra reproduktif başarıyı artırmanın ilk adımı, hayvanların bu süreyi izleyen en kısa süre içinde tohumlanıp gebe kalmalarının sağlanmasıdır. Bu da iyi bir östrüs tespiti sayesinde gerçekleşir. Östrüs tespit oranını belirlemede kullanılan çok sayıda yöntem ve hesaplamalar vardır. Bu derlemede bunlara değinilmeyecektir. Yalnız başına östrüs tespit oranı değerlendirilmesi doğru sonuç vermeyebilir. Östrüs tespitinin etkinliğini gösteren arz oranı hesaplanması ve arz oranını arttıran ön senkronizasyon protokolleri sayesinde doğum-ilk tohumlama aralığı uzamadan ve zamanında tohumlama yapılarak yüksek gebelik oranı ve yılda bir yavru hedefine daha kolay ulaşılır.

## ARZ ORANI

Sürüdeki ineklerin östrüs tespitinin etkinliği en iyi arz oranı ile hesaplanır. Bu, gönüllü bekleme süresinden

**TABLO 1:** Östrüs tespitinin gebelik oranına etkisi.

Östrüs Tespit Oranı	%55	%60	%65	%70	%75	%80	%85	%90	%95
Konsepsin Oranı	%70	%70	%70	%70	%70	%70	%70	%70	%70
Gebelik Oranı	%39	%42	%46	%49	%53	%56	%60	%63	%67

sonraki belirli bir dönem içerisinde (18-24 gün) tohumlanan ineklerin, tohumlamaya uygun ineklere oranıdır.<sup>10,14</sup> (bkz. College of Agriculture, Food & Rural Enterprise. Dairy Herd Fertility Challenge Note 1C Submission Rate. Department of Agriculture and Rural Development CAFRE 2005 <http://www.dardni.gov.uk/challengenote1submissionrates1.pdf> Erişim Tarihi Ekim 2014) Arz oranı ilk kez Yeni Zelanda'da tanımlanmış olup 1970 senesinden beri performans göstergesi olarak kullanılmaktadır. (bkz Macmillan J. The incalf project: improving reproductive performance of cows in Australian dairy herds. Dairy Cow Fertility International Conference. 11-12 April 2012, Cork Ireland)

### ARZ ORANI NEDEN ÖLÇÜLÜR

Arz oranı östrüs tespiti ve etkinliğini daha sağlıklı olarak ortaya koymak için hesaplanır. Yalnız başına östrüs tespit oranı değerlendirilmesi doğru sonuçlar vermeyebilir. Bu nedenle arz oranı ve konsepsin oranı çok önemlidir. Çünkü arz oranı ve konsepsin oranı düşük olan sürülerde yüksek buzağılama oranına ulaşmak zordur. Dolayısıyla 365 gün olan buzağılama indeksine ulaşamaz ve önemli ekonomik kayıplara neden olur.<sup>14</sup> Doğum-ilk tohumlama aralığı; gönüllü bekleme süresinden sonra östrüs tespiti değerlendirmesinde yardımcı bir performans parametresi olabilir fakat arz oranı hesaplanması, doğum-ilk tohumlama aralığı hesaplanmasına göre daha yararlı ve kullanışlıdır. Çünkü sürüdeki değişikliklere çok daha hızlı cevap verir ve zaman içindeki eğilimleri çok daha etkin şekilde gösterir.<sup>15</sup> Yüksek arz oranı iyi bir fertilitate performansının temel unsurlarından biridir. Arz oranında gerçekleşen her %10'luk artış, buzağılama oranına %2-7'lik bir artış olarak yansımaktadır buda bir sütçü işletmeler için önemli bir kazanımdır. Üç yüz altmış beş günlük buzağılama indeksinde başarılı olmak için inekler doğum sonrası 85. günde gebe kalmalıdır. Ancak, yapılan araştırmalarda doğum-ilk tohumlama aralığı ortalama 85 gün, konsepsin oranı ise %40'dır. Bu veriler 365 günlük buzağılama indeksinde başarıyı olanaksız hale getirmektedir. Aralığı etkileyen en önemli faktörler; gönüllü bekleme süresi, doğum-ilk tohumlama aralığı ve postpartum (PP) reproduktif ve metabolik problemlerle ilişkili olarak oluşan toplam döl verimi performansdır, ki buda arz oranına etkilemektedir.<sup>14</sup> (bkz. College of Agriculture, Food & Rural Enterprise. Dairy Herd Fertility Challenge Note 1C Submission Rate. Department of Agriculture and Rural Development CAFRE 2005 <http://www.dardni.gov.uk/challengenote1submissionrates1.pdf> Erişim Tarihi Ekim 2014)

### ARZ ORANINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Arz oranının hesaplanması için uygun olan ineklerin belirlenmesinde gönüllü bekleme süresi en önemli faktördür. Çoğu yetiştiriciler doğuran ineklerini doğum sonrası 6. haftaya kadar tohumlamazlar veya yüksek verimli sürülerde bu süreyi biraz daha uzun tutarlar. Bu sürede uterus involüsyonu gerçekleşir. Bu süre gönüllü bekleme süresi olarak bilinir ve inekler bu süreden sonra üremeye uygun hale gelirler. Gönüllü bekleme süresini tamamlayan inekler arz oranının hesaplanmasına dahil olan ineklerdir.<sup>14</sup> (bkz. College of Agriculture, Food & Rural Enterprise. Dairy Herd Fertility Challenge Note 1C Submission Rate. Department of Agriculture and Rural Development CAFRE 2005 <http://www.dardni.gov.uk/challengenote1submissionrates1.pdf> Erişim Tarihi Ekim 2014)

Yüksek arz oranı etkili ve yeterli östrüs takibi ve belirlenmesi ile gerçekleşir. Fakat araştırma sonuçlarına göre yüksek verimli ineklerde östrüsün kısa sürmesi veya sakin geçmesi (suböstrüs) östrüs belirlemeyi zorlaştırmaktadır. **Östrüs tespitinin kötü olması arz oranını düşürür.**<sup>14,15</sup> Östrüs tespitinde kullanılan yardımcı yöntemler arz oranını önemli ölçüde arttırabilmektedir.<sup>16</sup> Arz oranını düşüren diğer bir faktör ise infertil ineklerdir (anöstrüs, suböstrüs, non-siklik). Bu yüzden non-siklik inekler erken teşhis edilmelidir. Diğer taraftan PP ovaryum aktivitesinin başlamasını geciktiren genital kanal enfeksiyonları ve metabolik problemler erken dönemde teşhis edilmelidir. Bu amaçla PP dönemde düzenli muayene ve takip gereklidir. Loşianın karakteri, miktarı involüsyon hakkında bilgi verir. Loşia karakteri kötü ise tedaviye başlanmalı, vücut ısı kontrol edilmeli, PP 21. günde uterus ve ovaryum durumu rektal ve ultrasonik muayene ile izlenmelidir. Muayene 30. gün, 42. gün ve gönüllü bekleme süresi bitiminde tekrarlanarak sorunlu inekler belirlenmeli ve uygun bir ön senkronizasyon programına dahil edilmelidir. Arz oranını sadece bu faktörler etkilememektedir. Özellikle yüksek süt verimine sahip bazı işletmelerde veya yüksek verimli ineklerde; işletme politikası nedeniyle inekler kızgınlık gösterdiği halde tohumlanmamakta veya ovaryumda ki fonksiyon bozukluğu nedeniyle gönüllü bekleme süresi uzamaktadır. Özellikle subklinik seyreden metabolik hastalıklar (ketozis, SARA, hipokalsemi) ile laminitis ve mastitis gibi hastalıkların izlenmesine yönelik tarama testleri (VKS, MPT, BUN, MUN, Topallık skoru, SHS, CMT vd.) düzenli olarak yapılmalıdır.<sup>14,15</sup>

### ARZ ORANI NASIL ÖLÇÜLÜR

Arz oranını en iyi sağlıklı şekilde paket bilgisayar programları veya sürü yönetim programları ile ölçülebilir. Küçük işletmelerde kâğıda dayalı kayıt sistemi kullanı-

olarak da ölçülebilir. Arz oranının başlangıcını gönüllü bekleme süresi belirler. Arz oranının hesaplanmasına ilişkin formül aşağıda sunulmuştur.<sup>10,14</sup> (bkz. College of Agriculture, Food & Rural Enterprice. Dairy Herd Fertility Challenge Note 1C Submission Rate. Department of Agriculture and Rural Devolopment CAFRE 2005 <http://www.dardni.gov.uk/challengenote1csubmission-rates1.pdf> Erişim Tarihi Ekim 2014)

Arz Oranı=Belirlenen sürede (18-24 gün) östrüs gösterip tohumlama yapılan inek sayısı / Belirlenen sürede (18-24 gün) tohumlamaya uygun inek sayısı X 100

Örneğin; bu gün işletmede arz oranını hesaplayacağız. Gönüllü bekleme süresini (örneğin 60 gün-işletme politikası daha düşük olabilir-55 gün gibi) tamamlayan ve bir östrüs siklusu süresini (18-24 gün) de bu süreye ekleyerek oluşan aralıkta bulunan inekler sayılır. Bu ineklerin tümü tohumlama için artık uygun zamandadır ve hepsinin en az bir kez östrüs göstermesi ve tohumlanmış olması gerekir. Bu ineklerden tohumlanmış olanların tohumlama için uygun olanlara oranı bize o gün arz oranını gösterir. Arz oranının hesaplanmasında östrüs gösteren ancak çeşitli sebeplerle (metritis) tohumlanmayan inekler hesaplamaya dahil edilir. Özetle; arz oranı normal ovaryum fonksiyonuna sahip ineklerin hesaplanması üzerine kurgulanır. Örneğin; laktasyonun 56-77. günleri arasında 13 inek sayılmış olsun (Tablo 2). Bunlardan 10 başı tohumlanmış olsun. Arz oranı=10/13\*100=%76.

## ARZ ORANINDA HEDEF NE OLMALI

Yıl boyu buzağılama politikası uygulanan işletmelerde gönüllü bekleme süresine göre bazen hedefler değişebilir. Gönüllü Bekleme Süresi (GBS) uzun olan ( $\geq 70$  gün), arz oranında hedefe ulaşmayı sağlar fakat sürüde bazı reproduktif performans parametreleri (örneğin buzağılama aralığı) düşük çıkar. Bu nedenle arz oranı hesaplanırken tohumlamaya başlama zamanı belirlenmelidir. **Arz oranının başlangıcını gönüllü bekleme süresi belirler.** Yıl boyu buzağılama politikası uygulanan işletmeler arz oranı hedefi her 3 haftalık dönemde %75 olmalıdır.<sup>14,15</sup> (bkz. College of Agriculture, Food & Rural Enterprice. Dairy Herd Fertility Challenge Note 1C Submission Rate. Department of Agriculture and Rural Devolopment CAFRE 2005 <http://www.dardni.gov.uk/challengenote1csubmissionrates1.pdf> Erişim Tarihi Ekim 2014) Arz oranı artırılarak ineklerde gebeliğin artırılma şansı sürünün tamamının fertilitite performansı için tek tohumlama ile elde edilecek başarıdan daha önemlidir.<sup>17</sup>

## ARZ ORANINI ARTTIRMAYA YÖNELİK UYGULAMALAR

Östrüs senkronizasyonları arz oranını arttırabilmektedir.<sup>18</sup> Arz oranını arttırmak için östrüs gözlemeyi gerektirmeyen ovulasyon senkronizasyonu protokolleri, östrüsü tespit edilemeyen sorunlu ineklere uygulanabilir. Bu protokollerin etkinliğini arttıran ön senkronizasyon

**TABLO 2:** Arz oranı hesaplanması.

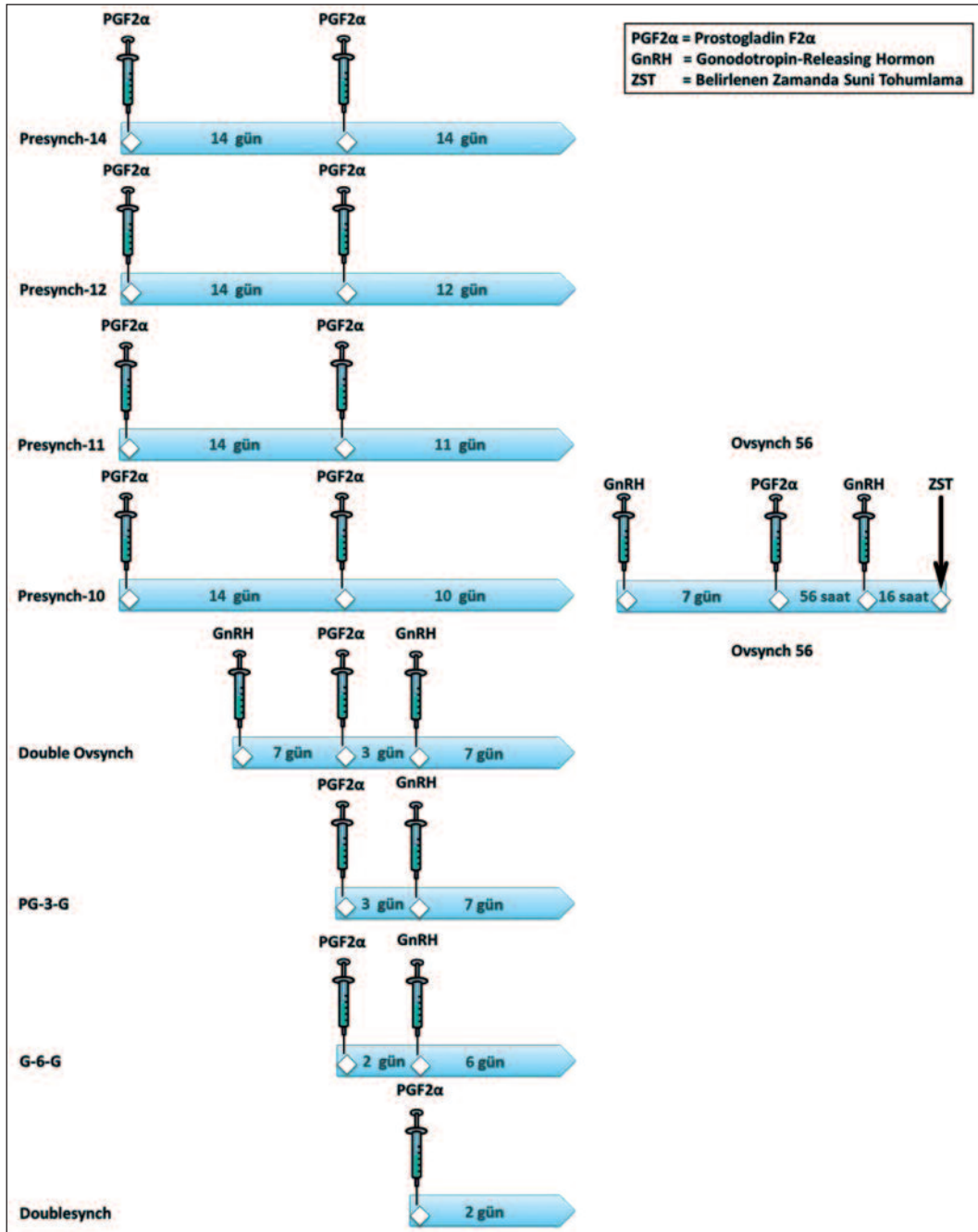
Sıra No	İnek No	Buzağılama Tarihi	Gönüllü bekleme süresi bitişi (55 gün)	Laktasyonun 56-77 günleri arasındaki uygun ineklerin durumu
1	125	1 Aralık 2014	24 Ocak 2015	Tohumlandı
2	321	3 Aralık 2014	26 Ocak 2015	Tohumlandı
3	456	5 Aralık 2014	28 Ocak 2015	Tohumlandı
4	566	6 Aralık 2014	29 Ocak 2015	Tohumlandı
5	786	8 Aralık 2014	31 Ocak 2015	İnaktif ovaryum
6	345	9 Aralık 2014	1 Şubat 2015	Tohumlandı
7	111	9 Aralık 2014	1 Şubat 2015	Tohumlandı
8	236	9 Aralık 2014	1 Şubat 2015	Tohumlandı
9	122	12 Aralık 2014	4 Şubat 2015	Tohumlandı
10	544	15 Aralık 2014	7 Şubat 2015	Anöstrüs
11	877	19 Aralık 2014	11 Şubat 2015	Tohumlandı
12	567	20 Aralık 2014	13 Şubat 2015	Tohumlandı
13	983	21 Aralık 2014	14 Şubat 2015	Luteal kist
		Tohumlama için uygun olanlar	Tohumlanan İnek Sayısı	<b>Arz Oranı</b>
		13	10	<b>10/13=%76</b>

yon yöntemleri vardır. Ön senkronizasyonda amaç; gönüllü bekleme süresinden sonra ineklerin östrüs göstermesini bekleyip tohumlamak yerine hayvanların doğumdan sonra erkenden tedaviye alınarak kızgınlığını gözlemlemeyi beklemeden ovulasyon senkronizasyon protokolleri ile tohumlanmasını sağlamaktır. Bu tedavi yapıldığında ilk tohumlamada gebe kalmaya bile hayvanın seksüel siklusu düzene girecek, her 18-24 günde bir kızgınlık gösterecektir. Dolayısıyla doğum sonrası 125. güne kadar en az 3 kez bazen de 4 kez tohumlama şansı elde edilecektir. Arz oranının artırmak için değişik yöntemler uygulanmaktadır. Arz oranını artırmak için geliştirilen hormonal uygulamalar hakkında aşağıda bilgi sunulmuştur. Bu kapsamda Presynch, Double-Ovsynch, G-6-G, PG-3-G ve Doublesynch önem taşımaktadır.

### PRESYNCH

Ovulasyonu senkronize etmeye yönelik protokolleri seksüel siklusun erken luteal fazının bulunduğu dönemde yani dominant bir folikülün olduğu dönemde (5-9 günleri arası diöstrüs) başlanırsa yüksek gebelik oranı elde edilir. Bu dönemde yapılan gonodotropin-releasing hormon (GnRH) uygulaması mevcut folikülden ovulasyon oluşturduğu için Ovsynch protokolünde prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) uygulaması esnasında yüksek bir P4 konsantrasyonu sağlanır (3,6 ng/ml). P4 düzeyindeki artış assesor CL şekillenmesinden dolayıdır. En iyi cevap 10 mm çapında dominant bir folikülün bulunduğu evrede alınmaktadır.<sup>19-21</sup> Ovulasyon senkronizasyonuna siklusun 1-4 günleri arasında başlanıldığı takdirde ilk GnRH uygulamasında ovulasyon sağlanmadığı gibi ikinci GnRH uygulamasında yaşlı dominant bir folikül (19,2 mm) ile karşılaşılır. Bu folikül 5 gün veya daha fazla süre dominant kaldığından dolayı ovulasyon şekillenmeyebilir veya yaşama gücü düşüktür ve P4 oranı 2,5 ng/ml düzeyindedir. Siklusun ileri 15-21. günlerinde başlatıldığında ise  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonu esnasında hayvan östrüste olabilir ve folikül küçük olup yeni bir CL gelişmez. Dolayısıyla P4 oranı düşüktür.<sup>21,22</sup> Presynch, senkronizasyon esnasında hayvanların senkronizasyona uygun foliküler gelişim safhasında olmasını sağlayan bir yöntemdir.<sup>22,23</sup> Presynch uygulaması östrüs oluşma sayısını arttırması, uterus ortamını ve uterus savunma sistemini iyileştirmesi ve embriyo yaşama gücünü arttırması bakımından fertilitiyi olumlu etkiler.<sup>24</sup> İlk olarak Moreira ve ark. (2001) tarafından uygulanmıştır.<sup>23</sup> Presynch'de amaç hayvanların gönüllü bekleme süresinin sonunda %100 arz oranı elde etmek ve en kısa sürede tohumlanmasını sağlamaktır. Çoğu sağlıklı inekte PP 30. günden önce kızgınlık başlar ve gönüllü bekleme süresinin sonunda

en az 2 kez kızgınlık göstermiş olur. Bu nedenle PP 28±3 günde Presynch'e başlanabilir.<sup>25</sup> Ovsynch protokolünün östrüs siklusunun 5-14. gününde başlatılması halinde döl verimi artmaktadır. Bu da ancak Presynch veya diğer ön senkronizasyon yöntemleri uygulanarak gerçekleştirilebilir (Şekil 1).<sup>26</sup> Ovulasyon senkronizasyonuna başlamadan önce 14 gün ara ile iki kez  $PGF_{2\alpha}$  uygulaması yapılır. Orijinal Presynch protokolünde, ovulasyon senkronizasyon yöntemleri 2.  $PGF_{2\alpha}$  uygulamasından 12 gün sonra başlatılmaktadır.<sup>23</sup> İneklerdeki seksüel siklusa göre hayvan ilk  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonuna cevap verirse, 14 gün sonra yapılan 2.  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonu esnasında hayvan luteal evrededir ve buna da cevap verecektir. Şayet ilkinde cevap vermez ise 14 günlük süre içinde hayvan luteal evreye girecek ve ikincisine kesin cevap verecektir. İkinci  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonundan 14 gün sonra başlanacak protokol esnasında hayvan siklusun 5-14 günleri arasında bulunacaktır. Son zamanlarda ön senkronizasyon programı olarak Presynch-14, Presynch-12, Presynch-11, Presynch-10 kullanıldığında ovulasyon senkronizasyonuna başlanacağı zaman hayvanlar siklusun sırasıyla 9-14, 7-12, 6-11, 5-10 günleri arasında bulunmaktadır.<sup>27</sup> Presynch-11 ve Presynch-14 fertilitiyeye yönünden karşılaştırıldığında gebelik oranı sırasıyla %36.4 ve %30.2 olarak bulunmuştur.<sup>28</sup> Dolayısıyla hem zamandan kazanç sağlanarak doğum ilk tohumlama aralığı kısaltmakta, gebelik başına tohumlama sayısı azalmakta hem de gebelik oranında artış sağlanmaktadır (Tablo 3, 4).<sup>26,29</sup> Presynch genelde PP dönemde başvuru alan bir ön senkronizasyon yöntemidir. Erken PP dönemde uygulamaya başlanması uterusu enfekte olan hayvanlarda önemli yararlar sağlamaktadır. Uygulama başlangıcında hayvanların siklik olmaları gebelik oranını arttırmaktadır. Anovulatör hayvanlarda %75'e varan oranda seksüel siklusu uyarabilmektedir.<sup>30</sup> Presynch ovaryum kisti, piyometra gibi sorunların azalmasını sağlarken, luteal aktiviteyi, östrüs, ovulasyon ve gebelik oranlarını arttırmaktadır.<sup>31</sup> Presynch uygulamalarının en yaygınlarından biri ikinci  $PGF_{2\alpha}$  uygulamasını takiben östrüs takibi ve tohumlama, bir diğeri ise Presynch+Ovsynch protokolü ve devamında östrüs gözlemeden sabit zamanlı tohumlama yapmaktır.<sup>33</sup> Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda Presynch-Ovsynch uygulamasının östrüs sonrası doğrudan tohumlamaya göre daha yüksek gebelik oranı elde edileceğini ortaya koymuştur.<sup>21,34</sup> Presynch-Ovsynch uygulamasının sabit zamanlı tohumlama protokollerinde döl verimi birçok yönüyle iyileştirici bir yöntem olarak kabul edilmeli, yüksek verimli ineklerde yalnızca tohumlama oranını arttıran bir yöntem olarak düşünülmemelidir.<sup>21</sup>



ŞEKİL 1: Ön senkronizasyon protokolleri şematizasyonu.

### DOUBLE-OVSYNCH

PGF<sub>2α</sub> ile uygulanan Presynch yöntemleri non-siklik hayvanlarda siklusu uyardırma başarısız kalabilir. Çünkü ovaryumlarında CL yoktur. PGF<sub>2α</sub> foliküler gelişimin seyrini değiştiremediği için, uygulandığında foliküler dalganın gelişmişlik dönemine bağlı olarak gerçekleşen östrüs ve ovulasyon zamanındaki farklılık sorun yaratabilir. Ovsynch protokolünde hayvanların foliküler geli-

şim bakımından siklusun uygun dönemlerinde bulunmaması ve non-siklik hayvanlarda daha düşük başarı elde edilmesi sebebiyle, dezavantajları kısmen ortadan kaldıracak olan Double-Ovsynch protokolü geliştirilmiştir.<sup>20</sup> Double-Ovsynch protokolündeki ilk Ovsynch uygulamasından sonraki ikinci Ovsynch protokolünün başlangıcının seksüel siklusun 5-12 günleri arasında denk gelmesinin senkronizasyon oranını olumlu yönde artırır-

**TABLO 3:** Double-Ovsynch ve Presynch protokolleri ilk tohumlamada gebe kalma oranları.

İlk Tohumlamada Gebe Kalma Oranları	Double-Ovsynch	Presynch
Souza ve ark. (2008) <sup>20</sup> (n=337)	<b>%49,7</b>	%41,7 (Presynch-12)
Herlihy ve ark. (2012) <sup>36</sup> (n=1687)	<b>%46,3</b>	%38,2 (Presynch-12)
Bilgen ve Özenç (2010) <sup>35</sup> (n=51)	<b>%58,33</b> (PP 32. ve PP 39.) %33,3 (PP 25.)	-
Carvalho ve ark. (2014) <sup>38</sup> (n=661) Vs GGPG(GnRH-7)+Ovsynch	<b>%52,6</b> (32.gün) %50,7 (46.gün) %48,7 (70.gün)	-
Aköz ve ark. (2008) <sup>29</sup> (n=104) Vs kontrol grubu	-	%43(Presynch-14)

**TABLO 4:** Ön senkronizasyon protokolleri ve gebe kalma oranları.

Gebe Kalma Oranları	Ovsynch	Presynch	Double-Ovsynch	G-6-G
Moreira ve ark. (2001) <sup>23</sup> (PP 37) (Tüm hayvanlar)	%36 (n=97)	%36,9 (n=88) (Presynch-12)	-	-
Moreira ve ark. (2001) <sup>23</sup> (PP 37) (Sadece siklik hayvanlar)	%34,4 (n=67)	<b>%46,9</b> (n=66) (Presynch-12)	-	-
El-Zarkouny ve ark.(2004) <sup>32</sup> (PP 59-79)	%37,5 (n=304)	<b>%46,8</b> (n=310) (Presynch-12)	-	-
Navanukraw ve ark.(2004) <sup>26</sup> (PP 60>)	%37,3 (n=134) (PP 99)	<b>%49,6</b> (n=135) (PP 89) (Presynch-14)	-	-
Herlihy ve ark. (2012) <sup>36</sup> (n=1687) (PP 57-68)	-	Primipar= <b>%42,3</b> Multipar= <b>%34,3</b> (Presynch-14)	Primipar= <b>%52,5</b> Multipar= <b>%40,3</b>	-
Souza ve ark.(2008) <sup>20</sup> (PP 42>)	-	Primipar= <b>%45</b> Multipar= <b>%39</b> (Presynch-12) (n=180) (PP42±3)	Primipar= <b>%65,2</b> Multipar= <b>%37,5</b> (n=157) (PP=51±3)	-
Bilgen ve Özenç (2010) <sup>35</sup> (n=51) (PP 25, 32, 39)	-	-	Primipar= <b>%75 (PP32)</b> Primipar= <b>%25 (PP25,39)</b> Multipar= <b>%75 (PP39)</b> Multipar= <b>%37,5 (PP25)</b>	-
Astiz ve Fargas (2013) <sup>37</sup> (n=7805) (PP 87±10)	-	-	Primipar= <b>%44,3±11,4</b> Multipar= <b>%31,4±8,2</b> (n=6783)	Primipar= <b>%34,7±9,2</b> Multipar= <b>%34,8±9,9</b> (n=1022)
Bello ve ark. (2006) <sup>39</sup> (n=137) (PP 62-72)	%27 (n=34)	-	-	<b>%50</b> (n=32)
Yılmaz ve ark. (2011) <sup>40</sup> İnekler (PP 50-100)	%37,83 (n=37) (PP 83±2)	-	-	<b>%53,78</b> (n=119) (PP 88±3)
Yılmaz ve ark. (2011) <sup>40</sup> Düveler	%32,50 (n=80) (17,8 aylık)	-	-	<b>%59,18</b> (n=49) (17,4 aylık)

dığı belirlenmekle birlikte Double-Ovsynch protokolü ile yalnız başına Ovsynch protokolü uygulanan işletmelere göre uygulama başlangıcında seksüel siklusun hangi

aşamada olduğunun belirlenmesi gibi bir zorluğun yaşanmaması avantajına sahiptir.<sup>35</sup> Double-Ovsynch protokolünün, ikinci Ovsynch uygulamasının başlamasında

erken diöstrüs aşamasında olan ineklerin sayısının artması ve protokol sırasında kan progesteron düzeyinin yükselmesine neden olarak fertilitiyi olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir.<sup>20</sup> Double-Ovsynch protokolünde birinci GnRH uygulaması sonrası ovulasyon şekillenir ve ardından CL ve yeni bir foliküller dalga oluşur (Şekil 1). Bu yalnız başına Ovsynch protokolündeki gibi ilk GnRH enjeksiyonunda sonra oluşabileceklerle benzerdir. Fakat ovulasyon sabit zamanlı tohumlamadan önce meydana geldiği için bazı avantajları vardır. Yedi gün sonra ilk PGF<sub>2α</sub> uygulamasından sonra CL regrese olur ve ardından ovulasyon şekillenir. Üç gün sonra ikinci GnRH uygulaması yeni bir foliküller dalga başlatır. Yedi gün sonra uygulanan üçüncü GnRH tekrar ovulasyonu şekillendirir, büyük olasılıkla ovaryumda artık 2 tane CL vardır; biri ikinci GnRH'nın oluşturduğu, diğeri üçüncü GnRH'nın oluşturduğu CL'dir. Yedi gün sonra uygulanan PGF<sub>2α</sub> bu iki CL'yi regrese eder. Dördüncü GnRH ovulasyonu uyarmak amacıyla uygulanır ve ardından sabit zamanlı tohumlama yapılır. Bu yöntemin avantajı klasik Presynch-14'ten 11 gün kısa olmasıdır. Üçüncü GnRH uygulamasına cevaben oluşan foliküller ortamdaki zengin progesteron sayesinde daha fazla inekte ovulasyon ve sabit zamanlı tohumlama sonrası fertilizasyon gerçekleşir. Burada ki her iki faktörün (daha fazla inekte ovulasyon ve foliküller ortamın progesteronca zenginleşmesi) sabit zamanlı tohumlamada fertilitiyi artırdığı görülmüştür (Tablo 3). Bu yöntemin avantajlarından biri tohumlama esnasında ineklerin %40-45 oranda östrüste olması, diğeri ise Ovsynch'den önce yapılan birinci GnRH veya ikinci GnRH uygulaması ile anovulator ineklerin ilk ovulasyonunun başlatılması olarak belirtilmiştir. Bu yöntemin Presynch-Ovsynch protokolüne göre maliyetli olması ise dezavantajdır (Tablo 4).<sup>36-38</sup> (bkz. Stevenson JS. Ovsynch goes double. Hoard's Dairyman. [http://www.hoards.com/E\\_reproduction/REP13](http://www.hoards.com/E_reproduction/REP13) Erişim Tarihi Ekim 2014)

### G-6-G

Bu protokol de PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu ile başlanılarak ovaryumlar da bulunabilecek olan genç, orta veya yaşlı bir CL'yi regrese etmek hedeflenir (Şekil 1). Kırksekiz saat sonra yapılan GnRH enjeksiyonu ise ovulasyonun oluşmasını ve yeni bir CL'nin şekillenmesi içindir. Bu iki ardışık uygulamadaki amaç yeni bir östrüs döngüsü ve yeni bir foliküller dalga oluşumunu başlatabilmektir. Bu ön senkronizasyon programı ile 6 gün sonra başlanacak olan Ovsynch protokolünün ilk GnRH enjeksiyonuna cevap verecek ovulasyona hazır fonksiyonel bir dominant folikül elde edilir (Şekil 1). G-6-G protokolü ile oluşturulan

yan yeni CL, 7 günlük foliküler gelişme ve olgunlaşma boyunca, sabit zamanlı tohumlamadan hemen önce progesteron konsantrasyonunu en üst düzeye çıkarır. Artan progesteron miktarı, folikül gelişimi ve oosit üzerine olumlu etkiye sahiptir (Tablo 4).<sup>37,39,40</sup> (bkz. Stevenson JS. A new, more effective presynch? Hoard's Dairyman. [http://www.hoards.com/E\\_reproduction/REP10](http://www.hoards.com/E_reproduction/REP10) Erişim Tarihi Ekim 2014) Rolling Acres Farm'da 800 baş inekte 27 ay boyunca (Ekim 2008-Aralık 2010) G-6-G protokolü uygulanmış, 27 aylık ilk tohumlamada ortalama konsepsin oranı %61,4 bulunmuştur. Tohumlama sonrası östrüs gösteren inekler sabah-akşam kuralına göre tekrar tohumlanmış 27 aylık ortalama konsepsin oranı %28,2 çıkmıştır. G-6-G protokolü sonrası 32. günde gebelik muayenesinde gebe olmayanlara re-senkronizasyon olarak Ovsynch protokolü uygulanmış 27 aylık ortalama konsepsin oranı %43,7 bulunmuştur.<sup>41</sup>

### PG-3-G

PG-3-G protokolü Ovsynch öncesi -10. günde PGF<sub>2α</sub> ve -7. günde yapılan GnRH enjeksiyonlarından oluşmaktadır (Şekil 1). Bu protokolda ineklerin %90'ı ovulasyon senkronizasyonu başlangıcında luteal dönemin ortasında olmaktadır. Böylece foliküler gelişimin erken döneminde (<10 mm) dominant bir foliküle sahip olan ineklerde PG enjeksiyonu esnasında büyük bir ihtimalle  $\geq 10$  mm antral çapta dominant bir folikül bulunması sebebiyle ve muhtemelen 3 gün sonraki GnRH enjeksiyonu esnasında da lüteinleştirici hormon (LH) reseptörlerine sahip olacaklarından dolayı ovulasyon cevabı ile sonuçlanır.<sup>42</sup> Peters ve Pursley PP 49-55 günde olan 427 baş holstein ırkı inekte iki ayrı gruba Ovsynch ve PG-3-G protokolü uygulamışlardır.<sup>42</sup> Gebelik oranları sırasıyla %38,3 ve %41,5 bulunmuştur. İki grup arasında kayda değer bir fark bulunamamıştır. Her iki protokol uygulaması sonucunda da benzer sonuçlar elde edildiğinden dolayı protokol ayrımı gözetmeden gebelik oranı değerlendirmesi süt verimi kriter alınarak değerlendirilmiştir. Yüksek ve düşük süt verimli ineklerin gebelik oranları sırasıyla %45,8 %33,8 ve olarak tespit edilmiştir. Stevenson ve ark. yaptığı çalışmada sıcaklık stresine maruz kalmış ineklerde dahil olmak üzere 32. ve 60. günlerde gebelik durumu PG-3-G (%59) protokolü uygulananların Presynch-10 (%45) protokolü uygulananlara göre daha iyi olduğu görülmüştür.<sup>27</sup> Bu çalışma sonunda PG-3-G protokolü ovulasyon oranını ve Ovsynch'den önceki 7 günlük luteal fonksiyonu arttırmakta sonuçta foliküler gelişimin senkronizasyonunu daha iyi sağlamakta ve gebelik oranını arttırma potansiyelini yükseltmektedir.<sup>27</sup>

## DOUBLESYNCH

Doublesynch protokolünde, Ovsynch protokolüne başlamadan 48 saat önce PGF2 $\alpha$  uygulanır (Şekil 1).<sup>43</sup> Ovsynch protokolü başlangıcında siklusun 13-17 günlerinde bulunan ineklerde östrüs ve ovulasyonlar istenen zamandan önce görülmekte ve bu da gebelik oranlarını düşürmektedir.<sup>44,45</sup> Doublesynch protokolüne PGF2 $\alpha$  ile başlanması başlangıçta olası CL'leri lize ederek bu problemi ortadan kaldırmaktadır. Sıralı PGF2 $\alpha$  ve GnRH uygulamaları ile senkronizasyonun hem başlangıcında hem de bitiminde iki kez ovulasyon sağlanmaktadır.<sup>46</sup> Ovsynch protokolünün PGF2 $\alpha$  gününde aktif CL bulunmakta ve 2. GnRH gününde genç dominant bir folikül oluşmaktadır. Böylece gebelik ihtimali artmaktadır. Doublesynch protokolü özellikle ilk doğumlarını yapmış anöstrüs ve siklik ineklerde Ovsynch protokolünden daha yüksek oranda gebelik elde edilmektedir (Tablo 5).<sup>43,46</sup>

## SONUÇ

Pursley ve ark. henüz yayınlanmamış olan çalışmalarında laktasyondaki süt ineklerinde (n=1870) Double-Ovsynch, Presynch-11 ve G-6-G protokollerini karşılaştı-

**TABLO 5:** Doublesynch ve Ovsynch protokolleri gebe kalma oranları.

Öztürk ve ark.2010 <sup>46</sup>	Doublesynch	Ovsynch
Anöstrüs inekler	%72,0 (18/25)	%23,1 (6/26)
Siklik inekler	%73,2 (41/56)	%32,8 (19/58)

tırmışlar ve Ovsynch başlangıcındaki ilk GnRH uygulamasına ovulasyon yanıtını %90 %85 %80 olarak bulmuşlardır.<sup>21</sup> Double-Ovsynch protokolünün diğerlerine göre daha yüksek sonuç verdiği görülmüştür. Bu 3 protokolda de tüm fertilitte sonuçları oldukça iyi ve benzer çıkmıştır. Sonuç olarak hangi ön senkronizasyon programını uygulayacağımız ve başarıya ulaşacağımız işletmenin imkanları, hedefleri ve veteriner hekimin seçimine göredir.<sup>21</sup> Özellikle ön senkronizasyon programları uygulanırken GnRH uygulamasının hayvanlarda östrüsü potansiyel olarak azaltacağı göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>47-49</sup> Diğer taraftan tohumlamadan önceki ön senkronizasyon süresinin uzunluğu büyük sorun olmamalıdır. Asıl göz önüne alınması gerekenler; maliyetleri, işletmedeki fertilitte düzeyi ve işletme yönetimidir.

## KAYNAKLAR

- Xu ZZ, Burton LJ, McDougall, Jolly PD. Treatment of noncyclic lactating dairy cows with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, prostaglandin2 $\alpha$  and estradiol. *J Dairy Sci* 2000;83(3):464-70.
- Alan M, Taşal İ, Çetin Y, Saban E, Uyar A. İneklerde postpartum ovarium aktivitesinin serum progesteron ölçümleriyle ve klinik olarak gözlemlenmesi. *Y.Y.Ü.Veteriner Fak. Derg* 2000;11(2):60-4.
- Kalkan C, Horoz H. Pubertas ve seksüel sikluslar. Alaşam E, editör. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. 7. Baskı. Ankara: Medisan; 2010. p.27.
- Stephen JL, Leslie KE, Ceelen HJ, Kelton DF, Keefe GP. Measures of estrus detection and pregnancy in dairy cows after administration of gonadotropinreleasing hormone within an estrus synchronization program based on prostaglandin f2 $\alpha$ . *J Dairy Sci* 1998;81(2):375-81.
- Sarıbay MK, Erdem H. İneklerde gözlem yöntemi ile östrüs tespiti. *J Turk Vet Med Assoc* 2008;79(3):43-50.
- Lopez H, Satter LD, Wiltbank MC. Relationship between level of milk production and estrus behavior of lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2004;81(3-4):209-23.
- Diñç DA. Üremeye İlişkin Reprodüktif Performans Parametreleri-I. *TÜSEAD* 2013;20:22-3.
- Lopez-Gatius F, Vega-Prieto B. Pregnancy rate of dairy cows following synchronization of estrus with cloprostenol, hCG and estradiol benzoate. *Zentralbl Veterinarmed A* 1990;37(6):452-4.
- Esslemont RJ, Baily JH, Cooper MJ. Fertility Management In: Esslemont RJ, ed. *Fertility Management in Dairy Cattle*. London: Collins; 1985. p.70-93.
- Arthur GH. Veterinary control of herd fertility: First-service submission rate. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GC, eds. *Arthur's Veterinary Reproduction Obstetrics*. 8<sup>th</sup> ed. London: Elsevier; 2001. p.511-56.
- Holman A, Thompson J, Routly JE, Cameron J, Jones DN, Grove-White D, et al. Comparison of oestrus detection methods in dairy cattle. *Vet Rec* 2011;169(2):47.
- CEVA Türkiye. Östrüs Belirleme Etkinliği. *Ceva Teknik. Periyodik Veteriner Magazin* 2014:6.
- Öcal H. Puerperal dönem ve sorunları. Alaşam E, editör. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. 7. Baskı. Ankara: Medisan; 2010. p.216.
- Diñç DA. Üremeye İlişkin Reprodüktif Performans Parametreleri-II. *TÜSEAD* 2013;21:26-7.
- Hudson C, Kerby M, Statham J, Wapenaar W. Managing Herd Reproduction. In: Green M, ed. *Dairy Herd Health*. 1<sup>st</sup> ed. Oxfordshire: CABI; 2012. p.86-110.
- Foot RH. Estrus detection and estrus detection aids. *J Dairy Sci* 1975;58(2):248-56.
- Mawhinney I, Biggadike H. A field study of the Intercept planned breeding routine for dairy cows involving GnRH and PGF2 $\alpha$ . *Cattle Practice* 1998;138:515-21.
- Nebel RL, Jobst SM. Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: a review. *J Dairy Sci* 1998;81(4):1169-74.
- Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW. Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci* 2000;78(6):1568-76.
- Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Wiltbank MC. A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2008;70(2):208-15.

21. Wiltbank MC, Pursley JR. The cow as an induced ovulator: timed AI after synchronization of ovulation. *Theriogenology* 2014;81(1):170-85.
22. Vasconcelos JL, Silcox RW, Rosa GJ, Pursley JR, Wiltbank MC. 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* 1999;52(6):1067-78.
23. Moreira F, Orlandi C, Risco CA, Mattos R, Lopes F, Thatcher WW. Effects of pre-synchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2001;84(7):1646-59.
24. Cavalieri J, Hepworth G, Fitzpatrick LA, Shephard RV, Macmillan KL. Manipulation and control of the estrous cycle in pasture-based dairy cows. *Theriogenology* 2006;65(1):45-64.
25. Dinç DA. İneklere reprodüktif verimliliği artırma programları. *J Turk Vet Med Assoc* 2006;77(2):50-64.
26. Navanukraw C, Redmer DA, Reynolds LP, Kirsch JD, Grazul-Bilska AT, Fricke PM. A modified presynchronization protocol improves fertility to timed artificial insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2004;87(5):1551-7.
27. Stevenson JS, Pulley SL, Mellieon HI Jr. Prostaglandin F<sub>2α</sub> 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. *J Dairy Sci* 2012;95(4):1831-44.
28. Galvão KN, Sá Filho MF, Santos JE. Reducing the interval from presynchronization to initiation of timed artificial insemination improves fertility in dairy cows. *J Dairy Sci* 2007;90(9):4212-8.
29. Aköz M, Aydın I, Dinc DA. Efficacy of the presynchovsynch program on some reproductive parameters in postpartum dairy cows. *Acta Veterinaria Beograd* 2008;58(5-6):477-86.
30. Teatcher WW, Bartolome JA, Sozzi A, Silvestre F, Santos JE. Manipulation of ovarian function for the reproductive management of dairy cattle. *Vet Res Commun* 2004;28 Suppl 1:111-9.
31. López-Gatius F, Murugavel K, Santolaria P, Yániz J, López-Béjar M. Effects of presynchronization during the preservice period on subsequent ovarian activity in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2003;60(3):545-52.
32. El-Zarkouny SZ, Cartmill JA, Hensley BA, Stevenson JS. Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimes with or without presynchronization and progesterone. *J Dairy Sci* 2004;87(4):1024-37.
33. Fricke PM. Preparing cows for the early postpartum artificial insemination. *Large Anim Rev* 2013;19:95-9.
34. Gumen A, Keskin A, Yilmazbas-Mecitoglu G, Karakaya E, Alkan A, Okut H, et al. Effect of presynchronization strategy before Ovsynch on fertility at first service in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2012;78(8):1830-8.
35. Bilgen O, Özeng E. Postpartum farklı günlerdeki ineklere uygulanan Double-ovsynch programının bazı reprodüktif parametrelere etkileri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2010;16(6):951-6.
36. Herlihy MM, Giordano JO, Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Keskin A, et al. Presynchronization with Double-Ovsynch improves fertility at first postpartum artificial insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2012;95(12):7003-14.
37. Astis A, Fargas O. Pregnancy per AI differences between primiparous and multiparous high-yield dairy cows after using Double Ovsynch or G6G synchronization protocols. *Theriogenology* 2013;79(7):1065-70.
38. Carvalho PD, Guenther JN, Fuenzalida MJ, Amundson MC, Wiltbank MC, Fricke PM. Presynchronization using a modified Ovsynch protocol or a single gonadotropin-releasing hormone injection 7 d before an Ovsynch-56 protocol for submission of lactating dairy cows to first timed artificial insemination. *J Dairy Sci* 2014;97(10):6305-15.
39. Bello NM, Steibel JP, Pursley JR. Optimizing Ovulation to first GnRH improved outcomes to each hormonal injection of ovsynch in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2006;89(9):3413-24.
40. Yılmaz C, Yılmaz O, Uçar M. Effect of PGF<sub>2α</sub> and GnRH injections applied before Ovsynch on pregnancy rates in cows and heifers. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2011;17(4):641-4.
41. Pursley JR, Martins JP. Enhancing fertility of lactating dairy cows. *Michigan Dairy Review* 2011;16(2):1-3.
42. Peters MW, Pursley JR. Fertility of lactating dairy cows treated with ovsynch after presynchronization injections of PGF<sub>2α</sub> and GnRH. *J Dairy Sci* 2002;85(9):2403-6.
43. Cirit Ü, Ak K, İleri İK. New strategies to improve the efficiency of the Ovsynch protocol in primiparous dairy cows. *Bull Vet Inst Pulawy* 2007;51:47-51.
44. Geary TW, Downing ER, Bruemmer JE, Whittier JC. Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the select synch estrous synchronization protocol. *Prof Anim Sci* 2000;16:1-5.
45. Thatcher WW, Moreira F, Pancarci SM, Bartolome JA, Santos JE. Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. *Domest Anim Endocrinol* 2002;23(1-2):243-54.
46. Öztürk OA, Cirit U, Baran A, Ak K. Is Double-synch protocol a new alternative for timed artificial insemination in anestrous dairy cows. *Theriogenology* 2010;73(5):568-76.
47. Mendonça LG, Dewey ST, Lopes G Jr, Rivera FA, Guagnini FS, Fetrow JP, et al. Effects of resynchronization strategies for lactating Holstein cows on pattern of reinsemination, fertility, and economic outcome. *Theriogenology* 2012;77(6):1151-8.
48. Chebel RC, Scanavez AA, Silva PR, Moraes JG, Mendonça LG, Lopes G Jr. Evaluation of presynchronized resynchronization protocols for lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2013;96(2):1009-20.
49. Lopes G Jr, Giordano JO, Valenza A, Herlihy MM, Guenther JN, Wiltbank MC, et al. Effect of timing of initiation of resynchronization and presynchronization with gonadotropin-releasing hormone on fertility of resynchronized inseminations in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2013;96(6):3788-98.