

Reprodüktif açıdan sorunlu kısıraklarda aşım sezonu başlangıcında uterus yıkamaları ve hormon kullanımının siklus aktivitesi ve fertilité parametreleri üzerindeki etkisi

Hakkı Bülent BECERİKLİSOY¹, Serhan Serhat AY², Abuzer K. ZONTURLU³, Yunus ÇETİN⁴, Cihan KAÇAR⁵, Johannes HANDLER⁶, Selim ASLAN²

¹Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara; ²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara; ³Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa; ⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Van; ⁵Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars; ⁶Viyana Veteriner Üniversitesi Doğum, Jinekoloji ve Androloji Kliniği, Viyana, Avusturya.

Özet: Bu çalışmanın amacı oksitosin destekli uterus yıkamalarını takiben yapılan hormon uygulamalarının önceki aşım sezonlarında birkaç kez çiftleştirilmelerine karşın gebe kalmayan kısıraklarda follikül aktivitesi, ovulasyonun indüksiyonu ve gebelik sonuçları üzerindeki etkisini ortaya koymaktır. Çalışmada önceki aşım sezonlarında infertilite problemi görülen değişik ırklardan 12 kısırak kullanıldı. İntrauterin yıkama (8-10 litre %0.9 NaCl solusyonu en az üç gün süreyle akıntı temiz görülene kadar) hormon uygulamalarından önce, östrus başlangıcında tüm kısıraklara uygulandı ve çiftleşmelerden sonra sorun saptananlarda yıkamalar yenilendi. Oksitosin (20 IU, i.v.) beş gün uygulandı. Kısıraklar 3 gruba ayrıldı; Grup I (n=4); İnteröstrus döneminde intravaginal CIDR-B (Controlled Internal Drug Release; 1.9g progesteron; 9 gün) uygulandı, uygulamanın 7. gününde PGF₂α (Dinolytic® 5 mg, i.m.) ve CIDR-B çıkarılırken tekrar PGF₂α ve östradiol benzoat (5 mg, i.m.) yapıldı. Folliküller 30 mm büyüklüğe ulaştığında deslorelin asetat (DA; GnRH-analoğu, 2.1 mg, Ovuplant® implant) subkutan uygulandı. Grup II (n=4); Bu grupta folliküller 30 mm büyüklüğe ulaştıktan sonra DA tek başına uygulandı. Grup III (n=4); kontrol gurubu olarak alındı ve herhangi bir uygulama yapılmadı. Deslorelin uygulandıktan sonra (Grup II) ovulasyon 41.16±8.15 saatte, kontrol grubunda ise folliküller 35 mm'ye ulaştıktan sonra 90.0±22.97 saat içinde gerçekleşti. CIDR-B çıkarıldıktan 84.0±30.9 saat sonra preovulatör folliküller (>35mm) gelişti ve sonrasında ovulasyonlar 50.7±15.4 saat içerisinde saptandı. Ovulasyon oranları Grup I, II ve III için sırasıyla %70, %100 ve %40 bulundu. Grup I ve II'den 6 kısırak gebe kaldı (%75), embriyonik ölümler sonucunda 4 kısırak gebeliğini sürdürdü. Kontrol grubundan ise 1 kısırağın (%25) gebe kaldığı ve gebeliğini sürdürdüğü saptandı. Sonuç olarak; daha önceki sezonlarda gebe kalmamış kısıraklarda oksitosin eşliğinde yapılan uterus yıkamaları ve tedaviye yönelik yapılan hormon uygulamalarının fertilité yönünden sorunlu işletmelerde fertilité başarısını artıracığı gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler: CIDR-B, deslorelin asetat, fertilité, kısırak, uterus yıkama.

The effects of uterine lavage and hormonal treatments on follicular activity and some fertility parameters in the onset of breeding season in mares with reproductive failure

Summary: The aim of this study was to investigate the effects of uterine lavage and concurrent oxytocin administrations followed by various hormonal treatments on follicular activity, induction of ovulation and pregnancy rates in mares with the history of infertility in previous breeding season. In this study, twelve different breed mares were used. Uterine lavages (8-10 litres of 0.9 % NaCl for at least 3 consecutive days until clean lavage fluid is observed) were done at the onset of oestrous before hormonal administrations and repeated after inseminations if necessary. Oxytocin was administered (20 IU i.v.) for 5 consecutive days. Mares were grouped as follows; Group I (n=4): Intravaginal CIDR-B (1.9 g progesterone) in diestrous for 10 days combined with i.m. PGF₂α on day 7 and on the day of CIDR-B removal in combination with i.m. estradiolbenzoate (5 mg) and subcutaneous desloreline acetate (DA; a GnRH analogue; 2.1 mg, Ovuplant® implant) as follicles reach the diameter of 30 mm. In group II (n=4); DA alone when follicles ≥30 mm are present. In group III (n=4); Control group, no hormonal treatments. Mean ovulation time following DA administrations was 41.16±8.15 h while ovulations occurred at 90.0±22.97 h after ultrasonographic detection of 35 mm diameter follicles in control group mares. Preovulatory follicles (≥35 mm) were detected at 84.0±30.7 h following CIDR-B removal and ovulation of these follicles occurred at 50.7±15.4 h of reaching preovulatory diameter. Percentages of ovulations were 70%, 100% and 40% in groups I, II and III, respectively. Six mares (75%) became pregnant in Group I and II. However, due to embryonic losses, four mares carried their pregnancies to term. Only one (25%) mare became pregnant in the control group. In conclusion, it was observed that uterine lavage and concurrent oxytocin administrations followed by various hormonal treatments were increased reproductive performance in stud farm mares with the history of infertility in previous breeding season.

Key words: CIDR-B, desloreline acetate, fertility, mare, uterine lavage.

Giriş

Siklustaki bireysel farklılıklar, östrus siklusunun uzun olması (5-7gün), ovulasyonun östrus bitiminden 24-48 saat önce şekillenmesinden dolayı kısırakta östrus senkronizasyonu ineklerdeki kadar başarılı olmamaktadır (20).

Kısıraklarda östrus siklusunun hormonal kontrolünde PGF₂α kullanılarak luteal dönem kısaltılabileceği gibi özellikle üreme sezonunun başında hCG, GnRH veya analogları kullanılarak ovulasyonun induksiyonu ve belirli bir zaman aralığında toplulaştırılması ve kontrolü mümkündür (12,19). GnRH veya analogları anöstrustaki kısıraklarda ovulasyonun erken uyarılması amacıyla da kullanılabilir (14).

hCG uygulanması için uygun folliküler çapın ≥35 mm olması gerektiği bildirilmiştir (6,8,20,21). Bu folliküler büyüklükte hCG uygulandığında 48 saat sonra ovulasyon olmaktadır (6,13,20,21). hCG'nin 1500-4000 IU i.m. veya i.v. dozunun (26) ovulasyonu indüklemesine rağmen tavsiye edilen dozun 2500-3000 IU (24) olduğu bildirilmektedir. Grimmert ve Perkins (2001), yaptıkları çalışmada follikül ≥35 mm iken i.v. olarak uygulanan tek doz hCG'nin ovulasyonu %95 oranında ortalama 72 saat içinde sağladığını ve bu uygulamanın gebelik oranına olumlu etki yaptığını bildirmişlerdir.

Oldukça kuvvetli bir GnRH analogu olan 2.1 mg deslorelin asetat (DA; Ovuplant®) deri altı implant olarak kullanılmakta ve yavaş bir salınım göstermektedir. Her östrus siklusunda üç defadan fazla DA kullanıldığında, siklus aktivitesini azaltmaksızın ovulasyonu etkili bir şekilde uyardığı ortaya konmuştur (20,22). Genelde 2.1 mg DA kısıraklarda ovulasyonu hızlandırdığı, östrus periyodunu kısalttığı ve çiftleşme sayısını fertilitiyi bozmadan belirgin oranda azalttığı belirtilmiştir. DA uygulaması sırasında follikül büyüklüğünün ≥30 mm olması gerektiği ve uygulama sonrası 36 saat içinde ovulasyonun gerçekleştiği belirlenmiştir (3,15,18,19,21). Ayrıca aşım sezonunda anöstrusta bulunan kısıraklar ile (2) ilkbahar geçiş dönemindeki kısıraklarda, follikül büyümesi ve ovulasyonun indüklenmesi amacıyla da DA kullanılmaktadır (2,9,22).

Asiklik kısıraklarda CIDR-B 10-12 gün intravaginal olarak kullanıldıktan ve >30 mm'lik follikül gelişiminden sonra DA kullanımıyla da infertilite problemlerinin çözülebileceği belirtilmektedir (2).

Gebe kalmayan, embriyonik ölüm şekillenen veya endometritis gelişen olgularda uterusun lavajı yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (3). Östrus döneminde en az üç gün süreyle uterusun yıkanması ve bu dönemde oksitosin kullanılması endometriuma yerleşmiş olan mikroorganizma sayısını da azaltmaktadır (17).

Bu çalışmanın amacı, önceki çiftleşme sezonlarında birkaç kez çiftleştirilmelerine karşın gebe kalmamış

kısıraklarda oksitosin destekli yapılan uterus yıkamalarının ve hormon uygulamalarının, follikül aktivitesi, ovulasyonun induksiyonu ve gebelik sonuçları üzerindeki etkisini ortaya koymaktır.

Materyal ve Metot

Çalışmada birkaç sezon çiftleştirilmelerine karşın gebe kalmayan çeşitli ırklara ait toplam 12 adet kısırak kullanıldı. Uygulamalara aşım sezonunda başlandı ve sezon bitimine kadar devam edildi. Çalışma materyalini "Ankara Emniyet Müdürlüğü Atlı Polis Birliğine" ait kısıraklar oluşturdu. İntrauterin yıkama (%0.9'luk NaCl solüsyonu, 8-10 litre, en az üç gün süreyle, içerik berraklaşana kadar) başlangıçta tüm kısıraklara uygulandı. Tohumlamadan sonra sıvı birikimi olan ve embriyonik ölüm şekillenen vakalarda yıkamalar yenilendi. Yıkamalar sonrası oksitosin uygulaması 20 IU dozunda (i.v.) beş gün süreyle yapıldı.

Toplam 12 kısırak hormon uygulamalarına göre aşağıdaki şekilde gruplandırıldı.

Grup I (n=4); İnteröstrus döneminde intravaginal CIDR-B (1.9 g progesteron; 9 gün) uygulandı, uygulamanın 7. gününde PGF₂α (Dinolytic® 5 mg, i.m.) ve CIDR-B çıkarılırken, tekrar PGF₂α ve östradiol benzoat (5 mg, i.m.) yapıldı. Folliküllerin 30 mm büyüklüğe ulaşmasıyla DA (deslorelin asetat) deri altı uygulandı (Kombine uygulama). Bu gruptaki üç hayvan yapılan çiftleşmeden sonra gebe kalmadığından uterus tekrar yıkandı ve gebelik oranları dışında, follikül çapı, ovulasyon zamanı gibi parametreler yedi olguda değerlendirildi.

Grup II (n=4); Folliküllerin 30 mm büyüklüğe ulaşmasıyla DA tek başına uygulandı. Bu gruptaki dört hayvanda da Grup I'deki aynı nedenle uterus tekrar yıkandı için gebelik oranları dışındaki follikül çapı, ovulasyon zamanı gibi parametreler sekiz olguda değerlendirildi. Grup III (n=4); Kontrol grubu (herhangi bir uygulama yapılmadı). Kontrol grubunda da follikül gelişimi ve ovulasyon zamanı gibi gebelik oranları dışında kalan parametreler üç kısırakta bir sonraki östrustan başlanarak ultrasonografik kontroller aracılığıyla yeniden bakıldığından, yedi olguda değerlendirildi.

Hormon uygulanmasından önce kısırakların genel ve jinekolojik muayeneleri yapılarak (vaginal muayene, rektal palpasyon ve ultrasonografik muayene) ovaryum, kornu ve korpus uterideki değişiklikler değerlendirildi. Grup I'deki kısıraklara östrus bitiminden sonraki 9. günde CIDR-B uygulandı. Follikül gelişimi, follikül büyüklüğü 22-25 mm'ye ulaştıktan sonra her gün izlendi ve follikül büyüklüğü ≥30 mm'ye ulaştıktan sonra DA uygulamaları yapıldı. Ovulasyon zamanı; ultrasonografik muayenede (Shimadzu SDL-32) follikül çapındaki ani düşme, şekil değişimi, follikül duvarındaki ekojenite artışı veya perovulatorik follikülün görülememesi ile belirlendi (4).

Çalışmada değerlendirilen parametreler: DA tek başına uygulandıktan sonra ovulasyonun gerçekleşme zamanı, CIDR-B çıkarıldıktan sonra preovulatorik folliküllerin gelişme ve CIDR-B ile DA'nın kombine uygulanması ovulasyonun gerçekleşme zamanı, ovulasyon oranları ve sağaltım sonucunda elde edilen gebelik oranlarıdır.

İstatistiksel hesaplamalarda (SPSS. 10) standart sapma, varyans analizi (One-Way Anova) ve t-test (Independent-Samples T-Test, Paired-Samples T-Test) uygulandı.

Bulgular

Uygulama gruplarındaki kısırakların uterusu ilk östrus sırasında yıkanmış ve bu kısıraklardan 7 tanesinde Tablo 1'de belirtilen nedenlerden dolayı uterus yıkanması yenilenmiş ve oksitosin uygulanmıştır.

Tablo 1. Kısıraklarda yenilenen uterus yıkamaların nedeni ve süresi.

Table 1. The reasons and periods of repeated uterine lavage in mares

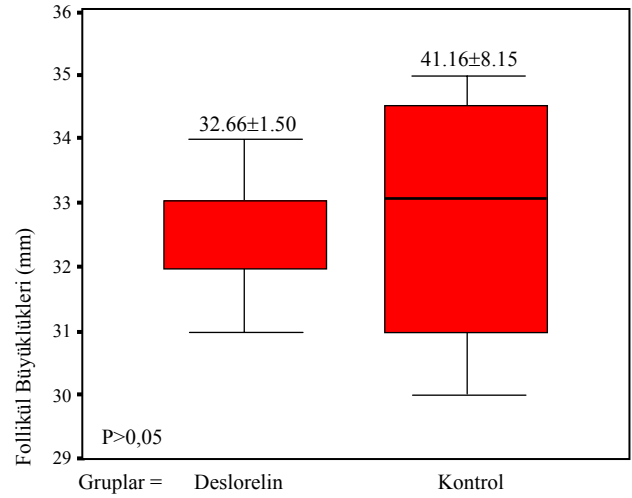
Kısırak	Yıkama nedeni	Yıkama süresi (gün)
Grup I	Kornularda kalınlaşma, sıvı ve irin toplanması	10
	Kornularda kalınlaşma, sıvı ve irin toplanması	10
	Kornularda kalınlaşma, sıvı toplanması ve gebelik (-)	3
Grup II	Gebelik (-)	3
	Kornularda sıvı toplanması	2
	Embriyonik rezorpsiyon*	2
	Embriyonik rezorpsiyon*	2

* Embriyonik rezorpsiyon; 25. ve 39. günlerde ultrasonografi ile yapılan muayenelerde embriyonunun yeniden bulunamaması ile belirlenmiştir.

Deslorelin asetat uygulaması öncesinde grup I ve II'deki kısırakların ortalama follikül büyüklükleri 32.66 ± 1.50 (31-35) mm olarak ölçüldü (Şekil,1). DA uygulandıktan sonra ovulasyonun 41.16 ± 8.15 (30-76) saatte şekillendiği, kontrol grubunda ise follikül 35 mm'ye ulaştıktan sonra yapılan ultrasonografik kontrollerde ovulasyonun 90.0 ± 22.97 (72-120) saat içinde gerçekleştiği görüldü (Şekil, 2). DA uygulamaya başlandığı ve kontrol grubunda ovulasyonun izlenmesi amacıyla preovulatorik folliküllerin ultrasonografik ölçümlerinin yapılmaya başlandığı dönemlerde büyüklükler arasında istatistiksel yönden ($p > 0.05$) önemli bir fark olmadığı saptandı (Şekil 1).

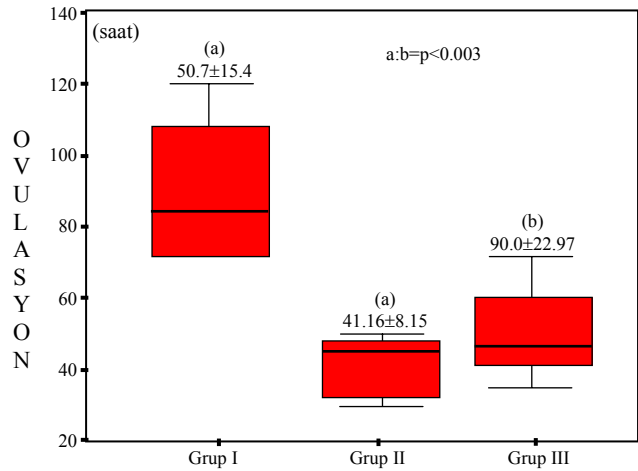
Yedi olguda yapılan değerlendirme sonucunda, CIDR-B çıkarıldıktan 84.0 ± 30.9 saat sonra preovulatorik folliküllerin (≥ 35 mm) geliştiği ve ovulasyonun follikül gelişiminden sonraki 50.7 ± 15.4 saat içerisinde gerçekleş-

tiği saptanmıştır (Şekil, 2). İstatistiksel hesaplamalar, kontrol grubu ile DA ve CIDR-B uygulamaları arasında ovulasyon zamanı bakımından önemli bir farklılık olduğunu göstermiştir ($p < 0.003$).



Şekil 1. Deslorelin uygulamaları sırasında ve kontrol grubundaki follikül çapları

Figure 1. Follicle diameters of control group and at deslorelin administration time



Şekil 2. Grupların ovulasyon zamanları

Figure 2. Ovulation timing of groups

Ovulasyon oranları ise DA grubunda (Grup II) %100, kombinasyon grubunda (Grup I) %70 ve kontrol grubuna (Grup III) %40 olarak bulunmuştur.

Hem grup I hem de grup II'de yapılan sağaltımlar sonucunda 4 kısıraktan 3'ü (%75) gebe kalırken, kontrol grubunda 4 kısıraktan 1'inin (%25) gebe kaldığı saptanmıştır. Grup I ve II'de embriyonik ölümler sonucunda her iki grupta da gebeliğin devamı %50 oranına düşmüştür. Yapılan yıkamalar ve hormon uygulamaları göz önünde bulundurulduğunda toplam olarak 6 kısırağın gebe kaldığı ($6/8 = \%75$) ancak 25. ve 39. günlerde saptanan embriyonik ölümler sonucunda 4 kısırağın ($8/4 =$

%50) gebeliğini sürdürdüğü gözlenmiştir. Buna karşılık kontrol grubunda yalnızca 4 kısıraktan bir tanesi (1/4=%25) gebe kalmış ve gebeliğini sürdürmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. Tedavi ve kontrol grupları arasında gebelik ve embriyonik kayıpların oranı

Table 2. The ratio of pregnancy and embryonic losses in treatment and control groups

Gruplar	Gebelik (+)	Embriyonik ölüm	Gebeliği devam eden
Tedavi grupları	6 (%75)	2 (%25)	4 (%66.6)
Kontrol	1 (%25)	-	1 (%25)

Tartışma ve Sonuç

Gebe kalmayan, embriyonik ölüm gerçekleşen ve endometritisli kısıraklarda uterusun yıkanması bilinen ve yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (5,17). Bu uygulamanın östrus döneminde yapılması gerektiği ve bu dönemde yıkamayla birlikte oksitosin uygulanmasının endometriyuma yerleşmiş olan mikroorganizma sayısını azaltacağı ortaya konmuştur (17).

Kısıraklarda ovulasyonun indüksiyonu amacıyla, GnRH ve analogları, hCG, PGF₂ α ve analogları kullanılmaktadır (7). Ayrıca progesteron içeren intravaginal araçlar da (Cue-Mare[®] ve CIDR-B[®]) östrus sikluslarının kontrolü amacıyla kullanılmaktadırlar (8).

Deslorelin asetat (DA) uygulamaları sonucu ovulasyonun daha erken geliştiği, östrus periyodunun kısaldığı ve aşım sayısının belirgin oranda azaldığı bildirilmiştir (6,14). DA uygulamalarını takiben ovulasyonun ortalama 44.5 \pm 48.0 saat içerisinde gerçekleştiği belirtilmektedir (9,11). Folliküler büyüklük \geq 30 mm çapında DA uygulandığı takdirde, ovulasyonun büyük oranda 48 saat içerisinde gerçekleşeceği pek çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (8,15,18,19,25).

Bu çalışmada da ovulasyon DA uygulamalarından sonra ortalama 41.16 saat içerisinde gerçekleşmiş ve kontrol grubuna göre bu süre istatistiksel yönden önemli bulunmuştur (p<0.03). Ortalama sürenin bugüne kadar yapılmış çalışmalara göre daha düşük olması, yapılan uterus yıkamalarının ovaryum aktivitesi üzerindeki etkisine bağlanabilir.

Progesteron içeren vaginal araçların tek başına veya östradiol benzoat ile birlikte kullanılmasıyla ovaryum aktivitesinin başlatılması ve uterus ödeminin azaltılarak uterusun yeni bir folliküler aktiviteye hazırlanması amaçlanmaktadır (8).

Daha önceki çiftleşme sezonunda asikli ve suböstrus nedeniyle gebe kalmamış olan kısıraklara uygulanan CIDR-B'nin çıkarılmasından yaklaşık 84.0 saat sonra preovulatör folliküllerin gelişmesi (>35 mm) ve ovulasyonun 50.7 saat içerisinde gerçekleşmesi bu tip

olgularda CIDR-B ve östrojen kombinasyonunun ovaryum aktivitesini düzene sokacağını göstermektedir. Arbeiter ve ark. (1994), 29 adet asiklik kısırakta gerçekleştirdikleri çalışmada folliküllerin 37.9 mm'ye ulaşmasının CIDR-B çıkarıldıktan 2.6 gün sonra gerçekleştiğini saptamışlardır. Bu çalışmada ise ovulasyonlar 2.5-3.0 gün içerisinde gerçekleşmiştir.

Ovulasyon oranı tedavi gruplarında %100 (Grup II) ve %70 (Grup I), kontrol grubunda ise %45 (Grup III) olarak bulunmuştur.

Deslorelin asetat ile yapılan çalışmalarda follikül büyüklüğünün >30 mm olduğu durumlarda gerçekleştirilen uygulamalar sonrası ovulasyon oranının %89 ile %100 arasında değiştiği ortaya konulmuştur. Birkaç sezon çiftleştirilmelerine karşın gebe kalmamış olan kısıraklarda da; %97.8 ile %100 arasında ovulasyon oranları elde etmişlerdir. Ovulasyon oranının ilk 48 saat içerisinde yapılan kontroller sonucu %75.5 ile %100 arasında görüldüğü de aynı çalışmada belirtilmiştir (9,11).

Ayrıca intravaginal araçların (CIDR-B) uygulanmasıyla siklik olarak hem aktif hem de inaktif kısıraklarda östrusun başlatılması ve daha sonra DA ile ovulasyonun toplulaştırılması sonucu %87.5 ovulasyon oranı elde edilebilmektedir (1,2). Progesteron içeren araçlar yalnız veya östradiol benzoat ile birlikte ovaryum aktivitesinin başlatılması ve uterus ödeminin azaltılarak, uterusun yeni bir folliküler aktiviteye hazırlanması amacıyla kullanılmaktadırlar (8,23).

Bu çalışmada CIDR-B çıkarılırken uygulanan östrojenin ovulasyon oranı ve süresi üzerindeki etkisi saptanmaya çalışıldığı için DA preovulatörik dönemde uygulanmıştır. Bu kombine uygulama sonucunda ovulasyonun %75 oranında gerçekleştiği saptanmıştır.

Yapılan yıkamalar ve hormonal uygulamalar sonucunda 6 kısırak gebe kalmış (%75) ancak 25. ve 39. günlerde saptanan embriyonik ölümler sonucunda 4 kısırak gebeliğini sürdürmüştür (%50). Buna karşılık kontrol grubunda yalnızca 4 kısıraktan bir tanesi (%25) gebe kalmış ve gebeliğini sürdürmüştür.

Handler ve Arbeiter'in (1996) yaptıkları çalışmada, sorunlu kısıraklarda DA uygulamalarının ovulasyonu uyardığını ve daha kolay izlenmesi ile %50 ve %66.7 oranında gebelik sağlanacağını belirtmişlerdir. Leidl ve ark. (1992), ovaryum fonksiyon bozukluklarında (asikli, uzayan östrus, uzayan diöstrus) yaptıkları hormon sağaltımları sonucunda (Gestagen, hCG) %71.4 oranında gebelik saptamışlar ancak gebeliklerin takibini yapmamışlardır. Sunulan çalışmada da embriyonik ölümler meydana gelmeden önce benzer şekilde %75 oranında gebelik saptanmıştır.

Sonuç olarak; oksitosin eşliğinde yapılan uterus yıkamalarının birkaç kez tekrarlanması, fertilité yönünden sorunlu kısırak işletmelerinde uygulanacak hormon tedavileri için uterus ve ovaryumları hazırlayan önemli bir yöntem olarak gözlenmiştir. Amaca yönelik yapılan

hormon uygulamaları sonucu ovulasyon zamanının (deslorelin asetat) ve preovulatorik follikül gelişiminin (CIDR-B+östradiol) belirli bir zaman dilimi içerisinde yoğunlaşabileceği ortaya konmuştur. Bu uygulamaların reproduktif açıdan sorunlu kısıraklarda fertilitite başarısını artıracakları gözlenmiştir.

Kaynaklar

1. Arbeiter K, Barth U (1991): *CIDR-B Spange und Deslorelin Implant zur Ovulationsterminisierung bei der Stute*. *Reprod Dom Anim*, **26**, 183.
2. Arbeiter K, Barth U, Jöchle W (1994): *Observations on the use of progesterone intravaginally and of deslorelin STI in acyclic mares for induction of ovulation*. *J Equine Vet Sci*, **14**, 21-25.
3. Blanchard TL, Varner DD, Schumacher J (1998): *Uterine defense mechanisms in the mare*. 47-58. In: Don W. Pratt (Ed.): *Manual of Equine Reproduction*. Mosby-Year Book, Inc. Missouri.
4. Blanchard TL, Varner DD, Schumacher J (1998): *Transrectal ultrasonography in broodmare practice*. 35-45. In: Don W. Pratt (Ed.): *Manual of Equine Reproduction*. Mosby-Year Book, Inc. Missouri.
5. De Kruif (1993): *Über die Klinik und Therapie der Endometritis bei Pferd*. *Der praktische Tierarzt*, **1**, 39-43.
6. Ginther OJ (1992): *Artificial control of the estrus cycle*. 278-288. In: OJ Ginther (ed), *Reproductive Biology of the Mare: Basic and Applied Aspects*, 2nd edition, Equiservices, Cross Plains WI. Wisconsin.
7. Ginther OJ (1992): *Endocrinology of the ovulatory season*. 233-290. In: OJ Ginther (ed), *Reproductive Biology of the Mare: Basic and Applied Aspects*, 2nd edition, Equiservices, Cross Plains WI. Wisconsin.
8. Grimmer JB, Perkins NR (2001): *Human chorionic gonadotropin (hCG): the effect of dose on ovulation and pregnancy rate in Thoroughbred mares experiencing their first ovulation of the breeding season*. *New Zealand Veterinary Journal*, **49**, 88-93.
9. Handler J, Arbeiter K (1996): *Zur ovulationsterminisierung bei der stute mit dem GnRH-analog Deslorelinacetat (OvuplantTM) im Feldversuch*. *Wien. Tierärztl mschr*, **83**, 137-140.
10. Handler J, Arbeiter K, Jöchle W (1999): *Stimulation of fertile ovulations in mares during the transition period using an intravaginal progesterone device (CIDR-B) and subsequently deslorelin acetate (Ovuplant)*. *Reprod Dom Anim*, **34**, 24.
11. Handler J, Arbeiter K, Jöchle W (2004): *The influence of breed, breeding management and veterinarian on the timing of ovulation and fertility in mares treated with a GnRH analogue, deslorelin (OvuplantTM)*. In: *Pferdeheilkunde*, **20**, 145-152.
12. Hopkins SM, Althouse GC (2003): *Reproductive patterns of horses*. 413-433. In: MH Pineda, MP Dooley (eds), *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*, Fifth edition, Iowa State Press, Iowa.
13. Johnson AL, Becker SE (1993): *Therapy in cycling mares: effect of implant removal on FSH secretion and ovarian function. Hormonal control of ovulation in the mare*. *Anim. Rep. Sci.*, **33**, 209-226.
14. Jöchle W, Trigg TE (1994): *Control of ovulation in the mare with OvuplantTM, a short-term release implant (STI) containing the GnRH analogue deslorelin acetate: Studies from 1990 to 1994*. *J Equine Vet Sci*, **14**, 632-644.
15. Klug E, Meinert K, Lepel V, Erbslöh J, Biet K, Luebbeke M, Bader H, Merkt H, Jöchle W (1992): *Acceleration of ovulation in the mare with a short-acting subcutaneous implant of GnRH analog deslorelin*. 12th International Congress on Animal Reproduction, 23.-27. August 1992, Den Haag, Congress Proceedings, 1879-1881.
16. Leidl W, Würgau Th, Wolff N, Bouabid C (1992): *Klinische Aspekte der ovarfunktion und ihrer Störungen bei der stute*. *Tierarzt Umschau*, **47**, 63-62.
17. Mattos R, Castilho LFF, Malschitzky E, Neves AP, Keler A, Gregory RM, Mattos RC (1997): *Uterine lavage with saline in mares as treatment for endometritis*. *Pferdeheilkunde*, **13**, 521-524.
18. McKinnon AO, Nobelius AM, Tarrida Del Marmol Figueroa S, Skidmore J, Vasey JR, Trigg TE (1993): *Predictable ovulation in mares treated with an implant of the GnRH analogue deslorelin*. *Equine Vet J*, **25**, 321-323.
19. Meinert C, Silva JFS, Krotez I, Klug E, Trigg TE, Hoppen HO, Jöchle W (1993): *Advancing the time of ovulation in the mare with a short-term implant releasing the GnRH analogue deslorelin*. *Equine Vet J*, **25**, 65-68.
20. Meyers PJ (1996): *Control and synchronization of the estrus cycle and ovulation*. 96-102. In: RS Youngquist (Ed.): *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
21. Meyers PJ, Bowman T, Blodgett G, Conboy HS, Gimenez T, Reid MP, Taylor BC, Thayer J, Jöchle W, Trigg TE (1997): *Use of the GnRH analogue, deslorelin acetate, in a slow-release implant to accelerate ovulation in oestrus mares*. *Vet Rec*, **140**, 249-252.
22. Newcombe JR, Handler J, Klug E, Meyers PJ, Jöchle W (2002): *Treatment of transition phase mares with progesterone intravaginally and with deslorelin or hCG to assist ovulations*. *J Equine Vet Sci*, **22**, 57-64.
23. Pelehach LM, Greaves HE, Porter MB, Desvousges A, Sharp DC (2002): *The role of estrogen and progesterone in the induction and dissipation of uterine edema in mares*. *Theriogenology*, **58**, 441-444.
24. Shilova AV, Platov EM, Lebedev SG (1976): *The use of human chorionic gonadotropin for ovulation date regulation in mares*. 205-220. In: VIIIth International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, Krakow.
25. Squires EL, Moran DM, Farlin ME, Jasko DJ, Keefe TJ, Meyers SA, Figueiredo E, McCue PM, Jochle W (1994): *Effect of dose of GnRH analogue on ovulation in mares*. *Theriogenology*, **41**, 757-769.
26. Voss JL (1993) *Human chorionic gonadotropin*. 325-328. In: AO McKinnon, JL Voss (eds), *Equine Reproduction*. Lea and Febiger, Philadelphia.

Geliş tarihi: 20.08.2005 / Kabul tarihi: 03.01.2006

Yazışma adresi:

Araş. Gör. Hakkı Bülent Beceriklisoy
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
06110 Dışkapı Ankara - Türkiye
e-mail: hbeceriklisoy@hotmail.com