Ankara Üniv Vet Fak Derg, **51**, 19-23, 2004

İneklerde geç postpartum dönemde PRID ve CIDR-B ile $PGF_{2\alpha}$ (İliren®) kombinasyonunun fertilite parametrelerine etkisi*

Cihan KAÇAR[1], Selim ASLAN[2]

[1]Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars; [2]Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet: Sunulan çalışmada, geç postpartum dönemde bulunan ineklere uygulanan PRID Spirali ve CIDR-B'nin fertilite parametrelerine olan etkileri ve hormonal düzey (P4) farklılıklarının ortaya konması amaçlandı. Çalışma materyalini Ankara Bala Tarım İşletmesinde postpartum 45-55. günler arasında bulunan, Holstein ırkı 45 adet inek oluşturdu. İneklere PRID (Progesterone-Releasing-Intravaginal-Device; 1,55 g Progesteron ve 10 mg Östradiolbenzoat) ve CIDR-B (Controlled Internal Drug Release; 1,9 g Progesteron) intravaginal yolla uygulandı. İlk iki uygulama grubu ve kontrol grubunun herbiri 15'er inekten oluştu. Çalışma ve kontrol grubundaki ineklerden uygulamanın 0, 4, 8, 12. günleri, östrus ve ovulasyon zamanında kan alındı. PRID ve CIDR-B' nin çıkarıldığı gün 3,5 ml $PGF_{2\alpha}$ (İliren®) i.v. yolla uygulandı. Östrus semptomu gösteren ineklerde rektal palpasyon ile graaf follikülü tespit edilerek sun'i tohumlama yapıldı ve üçüncü tohumlama sonrasına kadar alınan sonuçlar değerlendirildi. PRID uygulanan ineklerin %53,3'ünde, CIDR-B uygulanan ineklerin %66,6'sında vaginal suppurasyon saptandı. PRID ve CIDR-B gruplarında östrus semptomları %93,3 oranında gözlenirken, kontrol grubunda bu oran %66,6 olarak belirlendi. Uygulama bitimi-östrus görülme zamanının PRID grubunda 2,5±1,3 gün, CIDR-B grubunda 3,9±2,0 gün olduğu tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu ($p<0,03$). PRID, CIDR-B ve kontrol grubunda gebelik oranları sırasıyla %66,6, %73,3 ve %40,0 olarak belirlendi. Uygulama bitimi-gebe kalma aralığı PRID uygulananlarda 12,7±18,1 gün, CIDR-B uygulananlarda 27,7±21,0 gün ve kontrol grubunda 23,0±11,3 gün olarak belirlendi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel yönden önemli bulundu ($p<0.05$). Gebelik indeksleri PRID, CIDR-B ve kontrol grubunda sırasıyla 1,3; 1,8 ve 1,7 olarak saptandı. Progesteron konsantrasyonu bakımından yapılan değerlendirmede çalışma grubunda uygulamanın 0. gününden 12. gününe kadar belirlenen progesteron artışı istatistiksel yönden önemsiz bulundu ($p>0,05$). Yapılan çalışma sonucunda her iki uygulamanın seksüel senkronizasyon amacıyla kullanılabileceği ve elde edilen fertilite parametrelerinin birbirine yakın olduğu saptandı.

Anahtar Sözcükler: CIDR-B, fertilite parametreleri, inek, $PGF_{2\alpha}$, PRID

Effect of PRID and CIDR-B in combination with $PGF_{2\alpha}$ (İliren®) on fertility parameters of cows in late postpartum period*

Summary: The aim of the study was to evaluate the effects of PRID and CIDR-B on fertility parameters of cows in late postpartum period and to find out the differences in hormone (P4) levels. Forty-five Holstein cows, between days 45-55 postpartum from Ankara Bala Tarım İşletmesi were used as material of the study. Cows were inserted PRID (Progesterone- Releasing-Intravaginal- Device; 1.55 g Progesteron ve 10 mg Östradiolbenzoat) or CIDR-B (Controlled Internal Drug Release; 1.9 g Progesteron) intravaginally. Each group involved 15 cows. Blood samples were taken on days; 0, 4, 8, 12, at oestrus and immediately after ovulation from all cows. At the time of PRID and CIDR-B removal, 3.5 ml $PGF_{2\alpha}$ administered i.v. Cows observed in behavioral oestrus were artificially inseminated and results until after third inseminations were evaluated in all groups. Vaginal suppuration was observed in 53.3% of cows in which PRID Spirals were inserted and 66.6% of cows in which CIDR-B were inserted. While the percentage of oestrus detection was 93.3% for PRID and CIDR-B groups together, it was 66.6% in for control group. It is found that intervals between the end of the treatment and time of behavioral oestrus were 2.5±1.3 and 3.9±2.0 days in PRID and CIDR-B groups, respectively. The difference between these two groups was statistically important ($p<0.03$). Pregnancy rates obtained in PRID, CIDR-B and control groups were 66.6%, 73.3% and 40.0%, respectively. Intervals between the end of administration and conception were 12.7±18.1, 27.7±21.0 and 23.0±11.3 days for PRID, CIDR-B and control groups, respectively. Pregnancy index were calculated as 1.3, 1.8 and 1.7 for PRID, CIDR-B and control groups, respectively. The increasing progesterone values from day 0 to 12 for PRID and CIDR-B groups revealed a difference ($p>0.05$). In conclusion, both of PRID and CIDR-B treatments could be used for sexual syncronization and their effects on obtained fertility parameters are similar.

Key words: CIDR-B, cows, fertility parameters, $PGF_{2\alpha}$, PRID

* Aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiştir.

Giriş

Ekzojen gestagen uygulanmasındaki amaç, luteal döneme uygun olan hormonal düzeyi sağlamaktır. Gestagenler negatif geri tepkimeyle gonadotropin salınımını engellerler. Böylece tedavi sırasında folliküler dalgaların şekillenmesi luteal dönem ile aynı olmaktadır. Gestagen preparatının uzaklaştırılmasından sonra, kandaki progesteron konsantrasyonu düşer, artan LH (Luteotropik Hormon) sekresyonu sonucu östrus semptomları görülür ve uygulama sırasında gelişen dominant follikülden ovulasyon gerçekleşir (16).

İneklerde, PRID ve CIDR-B vaginaya uygulandığında PRID ve CIDR-B'nin günde 60 mg progesteron salgıladığı ve salgılanan progesteronun vagina mukozasından rezorbe edildiği bildirilmektedir. PRID Spiralde jelatin kapsüle bağlı bulunan 10 mg östradiolbenzoatın 2 saat içinde çözüldüğü ve vagina mukozasından rezorbe edildiği kaydedilmiştir. Östradiolün aktif bir korpus luteumun gerilemesine neden olduğu belirtilmektedir (21).

Siklusun değişik dönemlerindeki PRID ve CIDR-B uygulamalarından sonra östrus ve ovulasyon süreleri bakımından gruplar arasında farklılıklar olduğu birçok yazar tarafından belirtilmiştir (4, 5, 22). Buna göre PRID ve CIDR-B'nin 6-12 günlük uygulamaları sonucunda %76,0-%99,9 oranları arasında östrus semptomları gözlenmiştir (4, 9, 17, 22). Yapılan çalışmalarda PRID ve CIDR-B Spiralleri uygulaması sonucunda %34 ile %88 oranları arasında gebelik elde edilmiştir (10, 19, 20, 22).

Arbeiter ve Pohl (4), PRID'in uzaklaştırılmasından 56 saat sonra östrus semptomlarını gözlemişlerdir. Bu semptomların %50'sini belirgin, %26'sını ise az belirgin olarak sınıflandırmışlardır. Seksüel senkronizasyon amacıyla PRID-Spirali uygulanan hayvanlarda, ovulasyonun uygulama sırasında nadiren gerçekleştiği ve ovulasyonun uygulamadan sonraki 2-3 gün içerisinde şekillendiği bildirilmektedir (5).

Yapılan çalışmalarda CIDR-B ve PRID uygulamaları sonucu progesteron (P4) değerinde büyük bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Uygulamalar sırasında 0. günde P4 değeri, uygulama sırasında diöstrusta bulunan ineklerde, en yüksek değeri olan 30,74 nmol/l'ye ulaşmıştır. Uygulamanın 5. gününde bu değer 23,52 nmol/l'ye ulaşmış, 10. günde 31,20 nmol/l olarak saptanmıştır. PRID uygulaması sırasında anöstrusta bulunan ineklerde P4 değeri 4,41 nmol/l bulunmuş ve bu değer PRID'in çıkarılmasına kadar değişmemiştir. Metöstrus grubunda ise P4 değerinin 31,20 nmol/l'ye yükseldiği tespit edilmiştir (22).

Xue ve ark. (22), en önemli fertilite parametresi olan doğum-gebe kalma aralığının, östrus senkronizasyonu amacıyla yapılan PRID Spirali ve CIDR-B uygulamalarıyla 16 gün kısaldığını belirtmektedirler. Aynı araştırıcılar tohumlama indeksini 1,6 ile 1,9 olan kontrol grubuna göre daha düşük bulmuşlardır.

Sunulan çalışmada ineklerde geç puerperal dönemde PRID ve CIDR-B uygulamaları sonucu, bu iki değişik intravaginal uygulanan araç arasındaki fertilite parametreleri ve hormonal düzey (P4) bakımından farklılıkların ortaya konması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmanın hayvan materyalini Ankara Bala Tarım İşletmesinde, postpartum 45 - 55. günler arasında bulunan inekler oluşturdu. İneklerin ortalama yaşının 4,8 (3-8) ve inek başına düşen ortalama süt veriminin 28 litre olduğu belirlendi. Çalışmayı en az bir doğum yapmış 45 adet Holstein inek oluşturdu.

Postpartum 45–55. günler arasında bulunan inekler 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba 12 gün süreyle PRID (Abbovestrol®; 1,55 g progesteron + 10 mg Östradiol benzoat) ve PRID'in uzaklaştırıldığı 12. günde $PGF_{2\alpha}$ (İliren®; Farma Intervet) 3,5 ml i.v. yolla, ikinci gruba 12 gün süreyle CIDR-B (1,9 g progesteron) ve CIDR-B'nin uzaklaştırıldığı 12. günde $PGF_{2\alpha}$ (İliren®) 3,5 ml i.v. yolla uygulandı. Üçüncü grup ise kontrol grubu olarak belirlendi. Kontrol grubuna herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı. Östrus semptomları (++++), (+++), (++), (+) olarak derecelendirildi. Östrus semptomları gösteren ineklere teknisyenler tarafından graaf follikülünün kıvam ve yapısı tespit edildikten sonra sun'i tohumlama yapıldı. Tohumlama sonrası 60. günde rektal palpasyonla gebelik muayenesi yapıldı. Yeniden östrus semptomları gösteren ineklere en çok iki kez daha sun'i tohumlama yapıldı. İneklerden uygulama sırasında (0.gün), 4, 8, 12. gün östrus ve uygulama bitiminden 3 gün sonra rektal palpasyon yapılarak ovulasyonun şekillenip şekillenmediğine bakıldı ve kan alındı. Alınan kan 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek elde edilen serumlar P_4 değerinin belirlenmesi için –18 °C'de saklandı. Progesteron değerleri Türkiye Atom Enerjisi Kurumunda EIA (Enzim Immuno Assay) yöntemi ile belirlendi.

Çalışmada elde edilen sonuçlar istatistiksel yönden SPSS bilgisayar programında t-testi, varyans analizi, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, Mann-Whitney testi, Kruskal-Walli testi yöntemleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

PRID Spirali uygulanan ineklerden bir tanesinde PRID Spirali uygulamanın 7. gününde düştü ve bu ineğe aynı gün $PGF_{2\alpha}$ (İliren®) enjekte edildi, CIDR-B uygulanan ineklerde ise böyle bir olguya rastlanmadı.

Spirallerin uzaklaştırılmasından sonra PRID uygulanan ineklerin 8'inde, CIDR-B uygulanan ineklerin ise 10'unda vaginal suppurasyon görüldü. PRID grubunda vaginal suppurasyon görülen ineklerin %60'nın, CIDR-B grubundaki ineklerin %90'nın gebe kaldığı saptandı.

Çalışma grubunda PRID ve CIDR-B uygulanan 15'er inekten 14'ünde östrus semptomları gözlendi (%93,3). Kontrol grubunda ise 15 inekten 9'unda östrus semptomları gözlendi (%66,6). PRID uygulanan ineklerde uygulama bitimi-östrus görülme aralığı ortalama 2,5±1,3 gün, CIDR-B uygulanan ineklerde ise uygulama bitimi-östrus görülme aralığı 3,9±2,0 gün olarak tespit edildi (Tablo 1). PRID ve CIDR-B grupları arasında uygulama bitimi-östrus görülme zamanı bakımından $p<0,03$ ile istatistiksel yönden önemli bir fark olduğu saptandı.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunda östrus görülme oranı ve zamanı
Table 1. Oestrus rates and timing and treatment and control groups

Grup	(n)	(%)	(n)	Gün
PRID	15	93,3	14	2,5±1,3
CIDR-B	15	93,3	14	3,9±2,0
Kontrol	15	66,6	9	

Çalışma grubunda, östrusların uygulama bitiminden sonra günlere göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Östrusların günlere dağılımı bakımından ilk beş gün içinde her iki grup arasında önemli oransal bir farklılık olmadığı saptandı.

Tablo 2. PRID ve CIDR-B grubunda östrusların günlere göre dağılımı
Table 2. Oestrus distribution according to days in PRID and CIDR-B groups

Gün	PRID	CIDR-B
≤ 3 gün	8 (%57,2)	7 (%50,0)
4-5 gün	6 (%42,8)	6 (%42,8)
> 5 gün	-	1 (%8,2)

PRID Spirali uygulanan 8 hayvanda (%57,2) ve CIDR-B uygulanan 11 hayvanda (%78,5) çok belirgin (++++) östrus semptomları saptandı. Kontrol grubunda ise 6 hayvanda (%66,6) östrus semptomları çok belirgin olarak gözlendi. PRID ve CIDR-B Spiralleri uzaklaştırıldıktan sonra 14'er hayvanda buna karşılık kontrol grubunda 9 hayvanda graaf follikülü gelişti (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubunda östrus yoğunluğu, graaf follikülü gelişimi ve ovulasyon oranı
Table 3. The severity of oestrus symptoms graafian follicle development and ovulation rates in treatment and control groups

Grup	Çok belirgin (%)	Belirgin (n)	Az belirgin (n)	Östrus semptomları yok (n)	Graaf follikülü (%)	Ovulasyon (%)
PRID (n:14)	57,2	21,4	21,4	6,6	93,3	78,5
CIDR-B (n:14)	78,5	14,2	7,1	6,6	93,3	85,7
Kontrol (n:9)	66,6	33,3	-	40	66,6	100

PRID, CIDR-B ve kontrol gruplarındaki fertilite parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4'de sunulmuştur.

Tablo 4. PRID, CIDR-B ve kontrol gruplarında fertilite parametreleri
Table 4. The fertility parameters of PRID, CIDR-B and control groups

Grup	(n)	U-GK (gün)	1.TGO (%)	3.TGO (%)	İTİ	Gİ	D-GK (gün)
PRID	10	12,7±18,1[a]	50,0	66,6	2,0	1,3	73,3±17,4
CIDR-B	11	27,7±21,0[b]	28,5	73,3	2,8	1,8	89,4±23,2
Kontrol	6	23,0±11,3[c]	33,3	40,0	3,0	1,7	86,8±13,4

U-GK: a:b= $p<0,05$; a:c= $p<0,05$; n: Gebelik elde edilen hayvan sayısı
U-GK: Uygulama Bitimi-Gebe Kalma Aralığı; 1.TGO: 1.Tohumlamada Gebelik Oranı; 3.TGO: 3.Tohumlamada Gebelik Oranı; İTİ: İlk Tohumlama İndeksi
Gİ: Gebelik İndeksi; D-GK: Doğum-Gebe Kalma Aralığı

Birinci tohumlamada gebelik oranının %50 ile PRID grubunda buna karşılık 3.TGO'nun %73,3 ile CIDR-B grubunda en yüksek olduğu saptandı. İTİ ve Gİ değerleri de PRID grubunda diğer gruplara göre daha düşük bulundu (Tablo 4).

Çalışmada kullanılan PRID grubu ineklerde P4 değeri 0. günde 1,9±1,0 ng/ml iken PRID uygulamasından sonra 12. günde 2,9±2,6 ng/ml düzeyinde ölçüldü. CIDR-B grubu ineklerde ise P_4 değeri uygulamaya başlandığı 0. günde 4,1±2,5 ng/ml tespit edildi, 12. günde bu değer 5,5±2,8 ng/ml bulundu. PRID ve CIDR-B grubunda 0. günden 12. güne kadar saptanan progesteron değer artışı istatistiksel yönden önemsiz bulundu.

PRID Spirali uygulanan ineklerde en yüksek gebelik oranının, progesteron değeri 1,58-4,28 ng/ml (%87,5) arasında olan ineklerde, CIDR-B uygulanan grupta ise en yüksek gebelik oranının, progesteron değeri 3,40-9,50 ng/ml (%88,8) arasında olan ineklerde olduğu görüldü. Bu hayvanlar arasında uygulama bitimi-gebe kalma aralığı bakımından istatistiksel yönden önemli bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Tartışma ve Sonuç

Xue ve ark. (22), PRID ve CIDR-B ile yaptıkları çalışmada, spirallerin uzaklaştırılmasından sonra 8 gün içerisinde hayvanların %87'sinde östrus semptomlarını gözlemişlerdir. Aynı araştırıcılar östrus semptomlarının %48,9'unu 1-3 gün, %29,89'unu 4-6 gün ve %21,3'ünü de 8 günde tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada elde edilen östrus semptomlarının görülme oranı ve zamanı yukarıda sunulan çalışmadan elde edilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Her iki grup arasında uygulama bitimi-östrus semptomlarının gözlenmesi bakımından $p<0,03$ ile istatistiksel yönden önemli bir fark saptanmıştır. Araştırıcılar, östrus semptomlarının uygulama bitiminden sonra farklı zamanlarda görülmesini PRID Spiralin içerdiği östradiol benzoata bağlamaktadırlar (2, 12). Ayrıca progestagen uygulamalarından sonra gelişen dominant follikülün gelişim aşamasına bağlı olarak östrusun başlangıç zamanlarında değişiklik olduğu belirtilmektedir (15).

Xue ve ark. (22), östrus semptomlarının %67,0'nı çok belirgin düzeyde, %20,3'ünü belirgin düzeyde gözlemişler, %13,0'ında ise östrus semptomlarını gözlememişlerdir. Sunulan çalışmada östrus yoğunluğu PRID Spirali uygulanan grupta %57,2, CIDR-B uygulanan grupta ise %78,5 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında östrus yoğunluğunun farklı olması araştırıcıların (15) belirttiği gibi kan P_4 konsantrasyonundaki farklılığa bağlanmaktadır.

Spirallerin uygulandığı süre içerisinde bazı hayvanlarda vaginitise neden olduğu, ancak vaginitisin yavru verimini etkilemediği ve spontan olarak uygulama sonrası 2 gün içerisinde iyileştiği belirtilmiştir (4, 6). Bu çalışmada da vaginitis görülen ineklerde özellikle CIDR-B grubunda fertilitenin olumsuz etkilenmediği ve vaginitis görülen ineklerin %90'nının gebe kaldığı saptanmıştır. PRID Spiral uygulanan ineklerde ise vaginitis görülen ineklerde gebelik oranı, CIDR-B grubuna göre daha düşük (%60) bulunmuştur.

Roche (14), 12 gün süreyle intravaginal PRID Spirali uygulamalarını takiben, 0,1 mg/kg GnRH (Gonadotropin Salınım Hormonu) enjeksiyonu yapıldıktan sonra 69 saat içerisinde hayvanların %90'nında ovulasyonun şekillendiğini bildirmektedir. Yapılan uygulamalar sonucu PRID Spiralinin çıkarılmasından sonra ovulasyonun %78,5, CIDR-B grubunda %85,7 oranında olması, uygulamadan sonra ovulasyon oranının bu çalışmada da yüksek olduğunu göstermektedir. Ovulasyon oranının kontrol grubuna göre düşük olmasının nedeni, progestagen uygulamaları sonrasında şekillenen östruslarda LH piki ve dolayısıyla ovulasyonun şekillenme zamanındaki farklılıklara bağlanmaktadır (8). Ayrıca progestagen uygulamaları sonrasında LH piki aralıklarında azalma olduğu da bildirilmektedir (7).

Yapılan araştırmalarda ilk tohumlamada gebelik oranı PRID Spirali uygulamaları sonrası %57 ile %73 arasında, CIDR-B uygulamaları sonrası ise %38 ile %76 arasında değiştiği bildirilmektedir (3, 11, 13, 18). Sunulan çalışmada ilk tohumlamada gebelik oranı PRID Spirali uygulanan ineklerde %50,0, CIDR-B uygulanan ineklerde %28,5 ve kontrol grubunda %33,3 bulunmuştur. PRID Spirali ve CIDR-B uygulamalarında ilk tohumlamada gebelik oranının düşük olması folliküler gelişimin uzamasına bağlanmaktadır. Bunun yanında bu tür uygulamalarda subluteal progesteron konsantrasyonu nedeniyle myometrium ve endometrium fonksiyonlarının tam anlamıyla gerçekleşmediği ve bu hayvanlarda östradiol konsantrasyonunun yüksek kaldığı belirtilmektedir. Östradiolün etkisinin uzaması nedeniyle de endometriumun gebeliğe hazırlanmasının engellendiği bildirilmektedir (18).

Araştırmacılar, PRID Spiralle yapılan uygulamalarda gebelik oranını %34 ile %77,8 arasında, CIDR-B ile yapılan uygulamalarında ise gebelik oranını %37 ile %88 arasında bulmuşlardır (10, 19, 20, 22). Sunulan çalışmada gebelik oranları PRID Spirali uygulanan ineklerde %66,6, CIDR-B uygulanan ineklerde %73,3, kontrol grubunda ise %40,0 olarak belirlenmiştir. PRID ve CIDR-B grubunda yukarıda verilen çalışmalara paralel sonuçlar elde edilmiştir.

Spirallerin postpartum intravaginal yolla uygulanmasıyla doğum-gebe kalma aralığının kısaldığı belirtilmektedir. Wittkowski ve ark. (21) PRID Spirali ile yaptıkları çalışmada doğum-gebe kalma aralığını 114,1 gün, kontrol grubunda ise 175,7 gün olarak bulmuşlardır. PRID Spirali ve CIDR-B uygulamaları sonucunda doğum-gebe kalma aralığının 16 ve 12 gün kısaldığı saptanmıştır (22, 23). Sunulan çalışmada ise PRID, CIDR-B ve kontrol grupları arasında doğum- gebe kalma aralığı bakımından istatistiksel yönden önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gebelik indeksi PRID Spirali ve CIDR-B ile yapılan çalışmalarda 1,6 ile 2,2 arasında değişmektedir (1, 13, 20, 22). Araştırmada ise gebelik indeksi PRID grubunda 1,3, CIDR-B grubunda ise 1,8 olarak bulunmuştur. Gebelik indeksi; PRID Spirali uygulanan grupta, yukarıda verilen çalışmalara göre düşük, CIDR-B uygulanan grupta ise paralel bulunmuştur.

Yapılan çalışmada PRID ve CIDR-B'nin ineklerde postpartum dönemde seksüel senkronizasyon amacıyla kullanılabileceği ve bunun sonucunda da yüksek gebelik oranları elde edileceği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. **Alaçam E, Tekeli T, Dinç DA, Güler M, Işık K** (1996): *Sütçü ineklerde PRID ve Cloprostenol uygulamalarının çeşitli fertilite parametrelerine etkisi.* Tr J Vet Anim Sci, **20**, 21-25.
2. **Alanko M, Pyörälä S** (1980): *The treatment of anoestrus and suboestrus in dairy cattle using a progesterone releasing intravaginal device (PRID).* Nord Vet Med, **32**, 444-452.
3. **Arbeiter K, Pohl W** (1985): *Erfahrungen mit der PRID-Spirale bei der Postpartum- Kuh (Feldversuch).* Tierärztl Umsch, **40**, 160-164.
4. **Arbeiter K, Pohl W** (1986): *Über die Anwendung der PRID-Spirale beim ovariellen Funktionsstörungen des Rindes (Feldversuch 2).* Tierärztl Umsch, **41**, 664-668.
5. **Aurich JE, Seger T, Aurich C** (1995): *Möglichkeiten der Gestagenbehandlung beim Rind.* Der praktische Tierärzt, **2**, 1007-1010.
6. **Grunert E** (1982): *Zyklus und Brunststörungen.* Grunert, E., Berchtold, M. (Hrsg): In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, Verlag Parey, Berlin, Hamburg.
7. **Hanlon DW, Williamson NB, Wichtel JJ, Sterfert IJ, Craigie AL, Pfeiffer DU** (1997): *Ovulatory responses and plasma luteinizing hormone concentration in dairy heifers after treatment with exogenous progesterone and estradiol benzoate.* Theriogenology, **47**, 963-975.
8. **Lane EA, Austin EJ, Roche JF, Crowe MA** (2000): *The effect of estradiol benzoate on synchrony of estrus and fertility after removal of a progesterone-releasing intravaginal device.* Theriogenology, **55**, 1807-1818.
9. **Lucy MC, Billings HJ, Butler WR, Ehnis LR, Fields MJ, Kesler DJ, Kinder JE, Mattos RC, Short RE, Thatcher WW, Wettemann RP, Yelich JV, Hafs DH** (2001): *Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of $PGF_{2\alpha}$ for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers, and dairy heifers.* J Anim Sci, **79**, 982- 995.
10. **Macmillan KL, Taufa VK, Barnes DR** (1987): *Development of CIDR dispensers for oestrous control in dairy cattle. New Zealand, Ministry of Agriculture and Fisheries. Agricultural Research Division.* Annual Report, 198/86. 30. Wellington.
11. **Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Janzen E, Mccartney DH, Mapletoft RJ** (2000): *Estrus synchronization and pregnancy given CIDR-B, prostaglandin and estradiol, or GnRH.* Can Vet J, **41**, 786-790.
12. **Munro RK** (1987): *Concetrations of plasma progesterone in cows after treatment with 3 types of progesterone pessaires.* Aust Vet J, **64**, 385-386.
13. **Penny CD, Lowman BG, Scott NA, Scott PR** (2000): *Repeated oestrus syncronization of beef cows with progesterone implants and the effects of a gonadotrophin- releasing hormone agonist at implant insertion.* Vet Rec, **146**, 395-398.
14. **Roche JF** (1974): *Synchronization of oestrus in heifers with implants of progesterone.* J Reprod Fertil, **41**, 337-345.
15. **Roche JF, Austin E, Ryan M, O'rourke M, Mihm M, Diskin M** (1999): *Regulation of follicle waves to maximise fertility in cattle.* J Reprod Fertil, **54**, 61-71.
16. **Sirois J, Fortune JE** (1990): *Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone: a model for the study of ovarian folliculer dominance.* Endrocrinology, **127**, 916-925.
17. **Smith RD, Pomerantz AJ, Beal WE, Mccann JP, Pilbeam TE, Hansel W** (1984): *Insemination of Holstein heifers at a preset time after estrous cycle syncronization using progesterone and prostaglandin.* J Anim Sci, **58**, 792-800.
18. **Stock AE, Stolla R** (1995): *Der dominante Ovarfollikel beim Rind-Physiologische Zusammenhänge und praktische Bedeutung.* Tierärztl Umschau, **50**, 543-550.
19. **Tjondronegoro S, Williamson P** (1987): *Effects of progesterone, intravaginal devices on synchronization of estrus in postpartum dairy cows.* J Dairy Sci, **70**, 2162-2167.
20. **Tsiligianni Th, Karagiannidis A, Brikas P, Saratsis Ph** (2001): *Chemical properties of bovine cervical mukus during normal estrus and estrus induced by progesterone and/ or $PGF_{2\alpha}$.* Theriogenology, **56**, 41-50.
21. **Wittkowski G, Grunert E, Bukowski A** (1982): *Zur Zyklusinduktion bei Kühen mit Ovardystrophie durch Progesteron abgebende Vaginalspiralen (Abbovestrol).* Dtsch Tierärztl Woschenschr, **89**, 244-247.
22. **Xue L, Arbeiter K, Breitenfellner N** (1994): *Die repetierte transvaginale Progesteronmedikation zur Zyklusprovokation und Fertilitätsüberwachung beim Rind.* Wien Tierärztl Mschr, **81**, 380-388.
23. **Zdunczyk S, Domaszewski A, Gizejewski Z, Janowski T, Zebracki A** (1989): *Versuche zur Zyklussynchronisation bei Kühen aus Beständen mit Fertilitätsproblemen und bei Hybriden zwishen Wisent und Rind mit der PRID-Spirale.* Zuchthyg, **24**, 1-7.

Geliş tarihi: 05.03.2003 / Kabul tarihi: 19.03.2003

Yazışma adresi:
Araş. Gör. Dr. Cihan Kaçar
Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı
06110 Dışkapı/ Ankara