

DÜVELERDE DEĞİŞİK YOLLARDAN VE FARKLI DOZDA VERİLEN LUPROSTİOL'ÜN LUTEOLİTİK ETKİSİ VE GEBELİK ORANININ ARAŞTIRILMASI^{1, 2}

Mehmet Güler * D. Ali Dinç ** Ahmet Semacan *** Melih Aksoy * Kürşat Işık **** Hüseyin Erdem*****

The Luteolytic Effect and Pregnancy Rate of Luprostiol, Administred Via Different Routes and Various Doses in Heifers

Özet : Bu çalışmada farklı yollardan düşük dozda PGF₂ α uygulanarak luteolitik etkisi ve bunu takiben elde edilen gebelik oranı araştırıldı.

Tübüler genital organlarında herhangi bir bozukluk olmayan ve ovaryumları aktivite gösteren 2-3 yaşında 15 baş İsviçre Esmeri düve, senkronize edildikten sonra (15 mg Luprostiol İM) rastgele 3 gruba ayrılarak, 1. gruba (İM) bir prostaglandin F₂ α analogu olan Luprostiol 15 mg İnamüsküler, 2. gruba (İVSM) 3.75 mg intravulva-submukozal ve 3. gruba (İO) 0.75 mg intraovarian yoldan enjekte edildi. Enjeksiyondan hemen önce ve bunu takibeden 5 gün süreyle jugular kan örnekleri toplanarak plazma progesteron miktarı belirlendi.

Östrüsün dış belirtilerinin gözlenmesi ve plazma progesteron miktarı belirlenerek yapılan değerlendirme sonucuna göre, her üç gruptan birer hayvanda luteolizis oluşmadı. İM ve İO prostaglandin uygulanan grupta geriye kalan hayvanların tümünde (4 hayvan) luteolizis oluştu (%80), İVSM prostaglandin verilen grupta 4 hayvandan 2'sinde (%40) luteolizis oluşurken kalan 2'sinde (%40) luteolizis'te gecikme gözlemlendi. Plazma progesteron miktarı 1. ve 3. gruptaki hayvanlarda ilaç uygulamasından sonraki 24 saatte 1 ng/ml'nin altına düşerken 2. grupta bunlara nazaran daha yüksek seviyede kaldı. Östrüsün dış belirtilerine dayanılarak yapılan tesbitte, İM ve İVSM gruplarda östrüslerin 49-72. saatler arasına yoğunlaştığı gözlenmesine karşılık, İO grupta diğer iki gruba nazaran daha erken dönemde oluştu (24-36. saatler arasında). Östrüs belirtilerine göre bu sürenin ikinci yarısında sun'i tohumlama uygulanan hayvanlarda gebelik oranı ise İO grupta en yüksek olarak bulundu (%100)

Summary: In this study, the luteolytic effect and pregnancy rate of Luprostiol administered via different routes and various doses in heifers were investigated. Animals were divided into three experimental groups, each including 5 heifers. Group I (intra muscular group, IMG), Group II (intravulvo-submucozal group, IVSMG), Group III (intra ovarian group, IOG), were treated with 15 mg, 3.75 mg and 0.75 mg Luprostiol respectively. Luteolytic response was monitored by measuring plasma progesterone concentration.

One animal specimen in each group has not showed any evidence of luteolysis while luteolysis in the rest of the animals in IM and IO groups, there was a delay in luteolysis in two animals in IVSM group. Plasma progesteron levels decreased less than 1 ng/ml within 24 hours after PGF₂ α administration in IM and IO groups (0.22 \pm 0.18, 0.74 \pm 0.39, respectively), however, it was found higher in IVSM group (0.80 \pm 0.55 ng/ml) compared to others. The appearance of estrus detected through visual observation was between 49-72 hours in IM and IVSM groups, whereas it was observed earlier (24-36 hours) in IO group. All animals showed estrus, artificially inseminated, of which the IO group had the highest pregnancy rate of 100%.

Giriş

Prostaglandinlerden özellikle F₂ α , luteolitik etkisinden yararlanılarak östrüslerin senkronizasyonu, postpartum ovaryum aktivitesinin yeniden başlatılması, uterus involusyonu ve kontraksiyonunun sağlanması ve reproduktif performansın düzeltilmesi gibi fizyolojik olayların seyrini düzenlemek, seyrir süresini kısaltmak veya hızlandırmak amacıyla kullanılmaktadır (1, 4, 7,

1:Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Araştırma Fonu (SÜAF) tarafından desteklenmiştir

2:Bu çalışma Tarım ve Köyşleri Bakanlığı, Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'nün maddi katkılarıyla tamamlanmıştır.

*Yrd. Doç. Dr., S.Ü.Vet. Fak., Doğ. ve Rep. Hast. Anabilim Dalı, Konya

** Doç. Dr., S.Ü.Vet. Fak., Doğ. ve Rep. Hast. Anabilim Dalı, Konya

*** Dr. Araş. Gör., S.Ü.Vet. Fak., Doğ. ve Rep. Hast. Anabilim Dalı, Konya

**** Vet. Hekim, Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü, Konya

***** Araş. Gör., S.Ü.Vet. Fak., Doğ. ve Rep. Hast. Anabilim Dalı, Konya

10, 11, 13, 17). Bunun yanısıra ovaryum kistleri, fetal mumifikasyon, anöstrüs, doğumun başlatılması, abortus oluşturma ve diğer birtakım reproduktif bozuklukların tedavisinde prostaglandinlerden yararlanılmaktadır (3,16,18,19). Yukarıda sayılan fizyolojik olayların seyri ve düzenlenmesinde sıkça başvurulan $PGF_2\alpha$ kullanımı, büyük çaplı et ve süt inekçiliği işletmelerinde maddi külfet olarak değerlendirilebilir. Bu durumda $PGF_2\alpha$ 'nın farklı yollardan daha düşük dozda kullanılması ile aynı etkileri sağlayabilmek bir ölçüde ekonomik görülebilmektedir.

Prostaglandin $F_2\alpha$ 'nın tabii veya sentetik analoglarının azaltılmış dozlarının da intravulvo-submukozal (2,5,6,8,12,14), intraovarian (15) ve intramüsküler (5) yoldan kullanılması ile luteolizis sağlanabildiği ve östrüslerin senkronize edilebildiği bildirilmiştir.

Chauhan ve ark. (6), normal ve suböstrüs gösteren 82 adet inek üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda, 125µg ve daha yukarı dozda Cloprostenol uygulamasının ineklerde luteolizisi oluşturabildiğini, yöntemin ekonomik olmasına karşılık uygulamada daha uzun süre gerektirdiğini bildirmişlerdir.

Horta ve ark. (12), $PGF_2\alpha$ ile, normal İM dozun 1/2 veya 1/4'i dozunda intravulvo submukozal yoldan verilerek, luteolizis sağlanabildiğini ve fertilité üzerinde yan etkisinin oluşmadığını bildirmişlerdir. Canizel ve ark. (5), PG'lerin normal intramüsküler dozunun 1/4'ünden daha az dozda intramüsküler veya intra vulvo - submukozal yoldan uygulamalarının luteoliziste gecikmeye veya yetmezliğe neden olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmada $PGF_2\alpha$ 'nın, değişik yollardan normal ve düşük dozlarda (1/4, 1/20) uygulanmasının luteolitik etkisini, östrüsün dış belirtilerini izleyerek ve plazma progesteron miktarını tayin ederek belirlemek ve bunu takiben elde edilebilecek gebelik oranlarını araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmanın materyalini Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsüne ait 2-3 yaşlı, hiç çiftleştirilmemiş 15 baş İsviçre Esmeri düve teşkil etti. Kayıt kartlarındaki bilgilerin yardımıyla bir grup hayvan seçildikten sonra, tümüne rektal muayene uygulanarak tubüler genital organları normal olan ve ovaryumları fonksiyon gösterenler arasında materyal oluşturuldu.

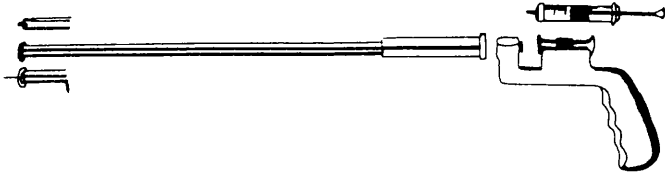
Hayvanlarda östrüsleri senkronize etmek amacıyla tümüne bir $PGF_2\alpha$ analogu olan Luprostiol^xden 15 mg İM olarak enjekte edildi. Prostaglandin uygulamasından sonraki 11. günde rektal muayene uygulanarak tüm hayvanlarda ovaryumlardan birinde aktif bir corpus luteum bulunup bulunmadığı ve hangi ovaryumda yer aldığı tesbit edildi.

Daha sonra hayvanlar rastgele 5'er başlık 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba ilk prostaglandin uygulamasından 11 gün sonra 15 mg Luprostiol İM olarak, 2. gruba 3.75 mg Luprostiol bir tüberkülin enjektörü yardımıyla, corpus luteumun bulunduğu ovaryum tarafındaki (ipsilateral) vulva submukozasına (İVSM), 3. gruba ise 0.75 mg Luprostiol bir ovaryum enjektörü^{xx} (şekil 1) vasıtasıyla yine corpus luteumun bulunduğu ovaryuma intraovarian olarak enjekte edildi. İntraovarian enjeksiyon için önce corpus luteumun bulunduğu ovaryum rektal yoldan yakalanıp vaginanın anteriorüne mümkün olduğunca çekildi. Ovaryum enjektörü sun'i tohumlama kateteri uygulanır gibi vaginaya sokularak ovaryumun tutulduğu noktaya ilerletildi. Ovaryum ve enjektörün ucu vaginal fornix'de karşı karşıya getirilip (şekil 2) enjektörün iğneye bağlı olan ve dışarıda kalan ucu itilerek vagina duvarı boyunca doğrudan uygun pozisyonda ovaryuma girmesi sağlandı. Daha sonra enjektörün pistolesi itilerek enjeksiyon işlemi tamamlandı. İşlem sırasında ovaryum ve corpus luteumun zarar görmemesine mümkün olduğunca özen gösterildi.

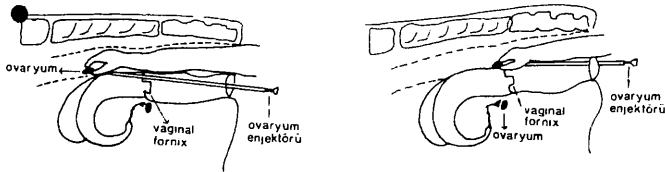
İkinci kez PG uygulamasını takiben hayvanlar 5 gün, sabah-akşam yarım saat süreyle, östrüs

x : Reprodin, Bayer Türk A. Ş., İstanbul
xx : Aesculap, VF 435

belirtileri yönünden gözlemlendi. Östrüs gösterenlere sun'i tohumlama uygulandı. Ayrıca ovaryum aktivitesini kan progesteron hormonu seviyesine bakarak izlemek amacıyla, 2. PG enjeksiyonundan hemen önce ve sonraki 24, 48, 72, 96 ve 120. saatlerde vena jugularis'ten heparinli tüplere kan örneği toplandı. Kan örnekleri 1 saat içerisinde laboratuvara taşınarak 3000 devir/dakikada 10 dk süreyle santrifüje edilerek plazmaları çıkarılıp küçük plastik assay tüplerine aktarıldı. Daha sonra yapılacak hormon tayini için derin dondurucuda (-20°C) saklandı. Plazma progesteron hormonu analizleri, Konya Özel Nükleer Tıp Merkezi'nde radioimmunoassay (RIA) yöntemiyle yapıldı. Tohumlamayı takip eden 45-60. günler arasında rektal muayene uygulanarak gebelik araştırıldı.



Şekil 1. Ovaryum enjektörü



2. Intraovarian enjeksiyon uygulamasının şematik görünümü

Bulgular

Araştırma sonucunda değişik yollardan farklı dozlarda prostaglandin F₂α uygulamasını takiben

günde iki kez yapılan gözleme göre östrüs belirtilerinin oluşma saatleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Östrüsün dış belirtileri izlenerek yapılan tesbitte her 3 grupta da bir hayvanın PG uygulamasına cevap vermediği gözlemlendi. Östrüslerin görülme zamanının gruplar arasında karşılaştırılması yapıldığında İO yoldan PG verilen grupta östrüslerin daha erken oluştuğu gözlemlendi (ilaç uygulamasına cevap veren 4 hayvanın hepsi de 25-36. saatler arasında östrüs gösterdi) (tablo1). Farklı yollardan PG uygulaması sonucu genel olarak elde edilen östrüs cevabı %80 olarak bulundu (tablo 2).

Değişik yollardan 2. prostaglandin enjeksiyonunu takiben oluşan östrüslerde uygulanan sun'i tohumlamayı izleyen 45-60. günler arası yapılan rektal muayene sonuçlarına göre östrüs, gebelik oranı tablo 2'de gösterilmiştir.

Östrüs belirtilerinin oluşma zamanına göre yapılan sun'i tohumlamayı izleyen 45-60. günler arasında uygulanan rektal muayene sonrası, en yüksek östrüs/gebelik oranı intraovarian PG uygulanan grupta elde edildi.

Tablo 3'te farklı yollardan PG uygulamasını takiben elde edilen luteolitik cevap sonuçları plazma progesteron miktarına dayanılarak verilmiştir. Her üç gruptan birer hayvanda luteolitik cevap oluşmamış ve progesteron miktarında değişiklik gözlenmemiştir. İVSM yoldan PG verilen gruptaki 2 hayvanda plazma progesteron miktarı 24,48 ve 72. saatlerde alınan örneklerde 1ng/ml'nin altına düşmediği için luteoliziste gecikme olarak nitelendirilmiştir (tablo 3).

Tablo 4'te değişik yollardan PG uygulanmasından evvel ve sonraki 5 günden plazma progesteron miktarları verilmiştir. İM ve İO yoldan PG uygulanan gruplarda plazma progesteron miktarının 24. saatte 1 ng/ml'nin altına düştüğü gözlenirken (tablo 4), İVSM gruptaki hayvanlarda ortalama plazma progesteron miktarı diğerlerine nazaran daha yüksek bulundu.

Tablo 1. Değişik yollardan 2. prostaglandin enjeksiyonunu takiben östrüsün dış belirtileri gözlenerek yapılan muayenede östrüslerin oluştuğu saatler.

Gruplar	Kulak No	0-24.saat	25-36.saat	37-48.saat	49-60.saat	61-72.saat	73-80.saat
15 mg İM	80/90
PG	5/90	.	.	X	.	.	.
uygulanan	22/90	.	.	.	X	.	.
grup	35/89	.	.	.	X	.	.
	29/90	.	.	XX	.	.	.
3.75 mg İVSM	61/90
PG	64/89	.	.	.	X	.	.
uygulanan	43/90	X	.
grup	74/89	.	.	.	X	.	.
	15/89	X	.
0.75 mg İO	80/89*	.	X
PG	81/89*
uygulanan	40/89	.	X
grup	84/89	.	X
	45/89	.	X

Tablo 2. Gruplardaki östrüs ve gebelik oranları

Gruplar	n	östrüs oranı %	gebelik oranı %
İM-15 mg	5	4/5 80	3/4 75
İVSM-3.75 mg	5	4/5 80	1/4 25
İO-0.75 mg	5	4/5 80	4/4 100

Tablo 3. Farklı yollardan değişik dozlarda PG uygulamasını takiben elde edilen luteolitik cevap sonuçları

	İM grup	İVSM grup	İO grup
Hayvan sayısı	5	5	5
Normal luteolizis	4 (% 80)	2 (% 40)	4 (% 80)
Luteoliziste gecikme	-	2 (% 40)	-
Cevapsız	1	1	1

Tablo 4. PG uygulamasından evvel ve sonraki günlerde plazma progesteron miktarları (ng/ml).

saatler	İM grup	İVSM grup	İO grup
0	2.32±1.56	2.45±2.32	1.75±0.89
24	0.22±0.18	0.80±0.55	0.74±0.39
48	0.01±0.0	0.85±0.88	0.73±0.62
72	0.01±0.0	1.08±1.31	0.83±0.89
96	0.01±0.0	0.97±1.18	0.80±0.93
120	0.72±0.03	1.90±2.30	1.42±1.60

Tartışma ve Sonuç

Materyali teşkil eden tüm hayvanlarda östrüsler plazma progesteron miktarı ölçülerek doğrulandı. Her 3 grupta da östrüs göstermeyen birer hayvanın östrüsün dış belirtileri ve plazma progesteron miktarı karşılaştırıldığında, İM ve İVSM gruptaki birer hayvanın östrüs belirtileri göstermemesine rağmen progesteron seviyelerinin enjeksiyon öncesi dahil tüm örnekleme günlerde aynı seviyede bulunması (0.01 ng/ml), bunun assay çalışmaları sırasında oluşan bir hatadan kaynaklandığı şüphesini güçlendirmiştir. İO gruptaki bir hayvanda östrüs belirtilerinin oluşmaması fakat plazma progesteron miktarında görülen çok

hafif bir dalgalanmanın bulunması ise intraovarian PG uygulamasının hatalı olarak yapıldığı akla getirmektedir.

İVSM gruptaki hayvanlarda östrüs dış belirtilerinin oluşumunun 61-72. saatler arasına yoğunlaşması ve östrüs gösteren hayvanlardan 2'sinde plazma progesteron seviyesinin 48. saatte 1 ng/ml'nin altına düşmemesi, luteoliziste gecikme olarak nitelendirilmiştir. Bilindiği gibi uterus salınan PGF₂α uterus venlerinden ovarium arterlerine, sistemik dolaşıma katılmadan ulaşmaktadır. Canizal ve ark., (5), İM ve İVSM yoldan düşük dozda PG uygulayarak yaptıkları benzer araştırma sonucunda, düşük dozda PG uygulanmasını takiben luteoliziste oluşan gecikmenin, PG'nin ovaryumlara lokal olarak taşınmasından ziyade, uygulanan azaltılmış dozun luteolizisi sağlamada yetersiz olmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmektedirler. Oysa sunulan bu çalışmada İO yoldan, İVSM olarak verilenin 1/5'i dozunda uygulanması ile (İM dozun 1/20'si) bu gruptaki hayvanların %80'inde normal luteolizis'in oluşması ve diğer gruplara nazaran daha kısa sürede şekillenmesi, doz yetersizliğinin yanısıra, PG'nin ovaryumlara taşınma sisteminden kaynaklanabileceğini akla getirmekte ve bu konunun (eksojen olarak verilen PG'lerin ovaryumlara nasıl ulaştığının) araştırılması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Corpus luteumun bulunduğu tarafa İM veya İVSM enjeksiyonun yapılması ile daha iyi sonuç alındığının bildirilmesi (2,8) de bu görüşü desteklemektedir. Chauhan ve ark. (6), azaltılmış İVSM enjeksiyonun, normal İM dozdan daha etkili olmasının, prostaglandinlerin uterus venlerinden ovarium arterlerine taşınmasının daha hızlı olmasından ileri gelebileceğini belirtmektedirler.

İVSM grupta plazma progesteron miktarının izlenmesi ile tesbit edilen luteolitik gecikmenin belirlendiği hayvanlarda uygulanan sun'i tohumlamayı takiben gebelik şekillenmemiştir. Kan progesteron miktarı izlenmeden düşük dozda İVSM yoldan PG uygulanarak yapılan bazı araştırmalarda (2,9)'da düşük gebelik oranlarının elde edilmesinin, sözkonusu araştırmalarda ileri sürülen nedenlerin aksine, luteolizisteki gecikmeden ileri geldiği söylenebilir.

İO yoldan PG uygulanan gruptaki hayvanlarda

östrüsler, diğer gruplara nazaran daha kısa süre içerisinde oluştu (24-36. saatler arasında). Rayos ve ark. (15) aynı yöntemle benzer sonucu elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Gebelik oranının İO grupta yüksek oranda (%80) elde edilmesi, sun'i tohumlama uygulanarak yapılan çalışmaya sonuçlarına göre oldukça yüksek olarak kabul edilebilir. Rayos ve ark. (15), da aynı yöntemle İO yoldan PG uygulamasını takiben %80 oranında gebeliğin şekillendiğini bildirmişlerdir. Elde edilen yüksek gebelik oranının materyali teşkil eden hayvan sayısının az olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir.

Hazırlanan bu çalışmanın sonuçlarına göre düşük dozda PG uygulanarak luteolizisi sağlamada İO yol, İVSM yoldan uygulamaya nazaran daha ekonomik ve başarılı bulunmuştur. Fakat İO yoldan uygulamanın bu işlem için özel alete ihtiyaç göstermesi, maniplasyon güçlüğü, deneyim ve daha fazla zaman harcamayı gerektirmesi gibi dezavantajlarının yanısıra aseptik olmayan ve hatalı uygulamalar sonucunda peritonitis, hemoraji ve adezyonlar gibi komplikasyonları da bulunmaktadır.

Sonuç olarak düşük dozda değişik yollardan PG uygulanarak luteolitik etki sağlamada İVSM yoldan ilaç verilmesinin luteoliziste gecikmeye neden olduğu, İO yoldan uygulama ile diğer iki yoldan verilmeye nazaran daha hızlı luteolitik etki sağlanabildiği ve gebelik oranı üzerine olumsuz bir etkisinin görülmediği söylenebilir.

Kaynaklar

1-Alaçam, E., Dinç, D.A., Kadak, R., Güler, M. ve Aksoy, M. (1989) İsviçre esmeri düvelerde cloprostenol kontrollü sun'i tohumlama çalışmaları, Lalahan Hay. Araş. Ens. Derg., 29,1-4,90-97.
2-Aksoy, M., Tekeli, T., Çoyan, K., Alan, M., Semacan, A., Ataman, M. B ve Işık, K. (1992) Estrus synchronization with reduced cloprostenol doses in heifers. Assuit Vet. Med. J., 27, 53, 284-288.
3-Boothe, D.M. (1984) Prostaglandins : Physiology and clinical implications. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet., 6,11,1010-1021.
4-Brown, L.N., Odde, K.G., King, M.E., LeFever, D.G. and Neubauer, C.J. (1988) Comparison of melengestrol acetate-prostaglandin F2 α to Syncro-Mate B for estrus synchro-

nization in beef heifers. Theriogenology, 30,1,1-13.
5-Canizal, A., Zarco, L. and Lima, V. (1992) Luteolytic failure of a reduce dose of prostaglandin F2 alpha injected in vulva submucosa of holstein heifers. 12th Int. Cong. Anim. Reprod., The Hague, The Netherlands, Vol III, 315-317.
6-Chauhan, F. S., Mgongo, F. O. K., Kessy, B. M. and Gombe, S. (1986) Effect of intra-vulvo-submucosal cloprostenol injections on hormonal profiles and fertility in subestrous cattle. Theriogenology, 26,1,69-75.
7-Cooper, M. (1992) Prostaglandins and their applications in cattle practice. In practice, 9,255-259.
8-Cordova, S. A., Jimenez, F. K. and Villa-Godol, A. (1990) Intravulvo-Submucosal injection of luprostiol may reach corpora lutea by local, unilateral path way in cattle. Theriogenology, 33,1,207
9-Çoyan, K., Aksoy, M., Alan, M., Işık, K. ve Tekeli, T. (1990) Düvelerde düşük cloprostenol dozlarının luteolitik etkisinin vaginal direnç değişimleri ve klinik östrüs belirtileriyle izlenmesi, Lalahan Hay. Araş. Derg., 30,1-4,31-39.
10-Gatius, L. F. (1989) Effect of Cloprostenol, Human Chorionic Gonadotropin and Estradiol Benzoat treatment on estrus synchronization in dairy cattle. Theriogenology, 32,2,185-195.
11-Godfrey, R.W., Gurthrie, M.J., Neuendorff, D.A. and Randel, R.D. (1989) Evaluation of luteolysis and estrus syhchronization by a prostaglandin analog (luprostiol)in brahman cows and heifers. J. Anim. Sci, 67,2067-2074.
12-Horta, A. E. M., Costa, C.M.S.G., Silva, J.R. and Vasques M.I.R. (1986) Possibility of reducing the luteolytic dose of cloprostenol in cyclic dairy cow. Theriogenology, 25,2,291-301.
13-Kiracofe, G. (1988) Estrus synchronization in beef cattle. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet., 10,1,57-61.
14-Mgongo, F.O.K. (1987) Doses of prostaglandin analogue "Cloprostenol" by intravulvosubmucosal (IVSM) injections effective for induction of oestrus in goats. Anim. Reprod., Sci., 14,139-146.
15-Rayos, A.A., Abalos, J.A., Cruz, S.F. and Kanagawa, H. (1990) Induction of estrus in cattle by intraovarian injection of prostaglandin in bovine reproduction, JAVMA, 176,10,1178-1181.
16-Seguin, B.E. (1980) Role of prostaglandin in bovine reproduction JAVMA, 176, 10, 1178-1181.
17-Stevenson, J.S., Mee, M.O. and Stewart, R.E. (1989) Conception rates and calving intervals after prostaglandin F2 α or prebreeding progesteron in dairy cattle, J. Dairy Sci., 72,208-218.
18-Wenzel, J.G.W. (1991) A review of prostaglandin F products and their use in dairy reproductive herd health programs. Vet. Bull., 61,5,433-447.
19-Whittier, W.D. Gwazdauskas, F.C. and McGilliard, M.I. (1989) Prostaglandin usage in a dairy reproduction for treatment unobserved estrus, pyometra and ovarian luteal cysts. Theriogenology, 32,4,693-705.