

SAFKAN ARAP KISRAKLARDA EMBRİYONİK VE ERKEN FÖTAL ÖLÜMLERİN ULTRASONOGRAFİ İLE TESPİTİ

Hayrettin ÇETİN¹

M. Osman ATLI²

Abuzer K. ZONTURLU¹

Ömer KORKMAZ¹

¹Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Şanlıurfa – TÜRKİYE

²Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Şanlıurfa – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.04.2003

The Determination of the Embryonic and Early Fetal Loss by Ultrasonography in the Purebred Arabian Mares

Summary

The objectives of this study were to investigate incidence of embryonic deaths and some efficient factors causing embryonic and fetal losses and to demonstrate applicability of ultrasonography in detecting embryonic deaths in purebred Arabian mares.

Fifty nine pregnant Arabian mares aging between 4 and 27 years old were used as material. The pregnancy was detected 16 days after mating. Ultrasonographic examination was performed 20, 40, and 60 days after mating in order to determine incidence of embryonic death. The total incidence of embryonic death was 16.9%. The highest incidence of embryonic death was detected between 20th and 40th days. With regard to age, embryonic death was found 3.8%, 12.5% and 41.1% in mares aged 4 to 9, 10 to 16 and, >16 years, respectively. Embryonic deaths were higher ($P<0.05$) in mares, >16 years old compared to 4 to 9 years old. Furthermore, embryonic deaths were 21.7% from March 1 to May 15, 13.8% from May 15 to end of July and there was no significant difference among these periods. According to their reproductive status, embryo loss rates were found as 7.1%, 23.5%, and 9% in foal heat, cyclic heat, and maiden mares, respectively and in any case, the data obtained in all groups were not statistically different. Embryonic death rate was 37.5% in mares with previous infertility problem.

As a result, ultrasonography is a reliable and easily performed method in detecting embryonic death of mares. Periodical examinations are necessary for determining approximate foaling rate in embryonic stage. Furthermore, it was concluded that factors such as age, season or reproductive status might be effective as alone or combined for occurrence of embryonic death. Further studies investigating other factors are, therefore, necessary for a better understanding of embryonic and fetal losses.

Key Words: Embryonic death, ultrasonography, mare

Özet

Bu çalışmada, 16. günde gebeliği tespit edilen safkan Arap kısıraklarında embriyonik ve erken fötal ölümleri ve etkili faktörleri tespit etmek ayrıca ultrasonografinin embriyonik ve erken fötal ölümlerin tespitinde kullanılabilirliğini ortaya koymak amaçlandı.

Kısırakların gebelikleri 16. günde ultrasonografi ile teşhis edildi. Gebeliğin 20, 40 ve 60. günlerinde yapılan ultrasonografik muayenede toplam 59 baş kısırakta %16.9 oranında embriyonik ve erken fötal ölüm tespit edildi. En yüksek oranın 20-40. günler arasında şekillendiği (%60) görüldü. Yaşa göre değerlendirildiğinde, 4-9 yaş grubunda %3.8, 10-16 yaş grubunda %12.5 ve >16 yaş grubunda ise %41.1 oranında embriyonik ölüme rastlandı. Embriyonik ölümlerin >16 yaş grubunda 4-9 yaş grubundaki hayvanlardan önemli derecede ($P<0.05$) yüksek olduğu belirlendi. Yine embriyonik ölümlerin Mart - Mayıs 15 döneminde %21.7 ve Mayıs 15-Temmuz 31 döneminde %13.8 oranında şekillendiği ve istatistiki olarak farkın önemsiz olduğu tespit edildi. Tay kızgınlığı, siklik kızgınlık ve ilk kez tohumlanan kısıraklarda embriyonik ölüm oranları sırası ile %7.1, %23.5 ve %9 olarak saptandı ve yine istatistiki olarak farkın olmadığı görüldü. Anamnezinde önceki yıllarda infertilite problemi olan ve son dönem gebe kalan kısıraklarda ise embriyonik ölüm oranı %37.5 olarak belirlendi.

Sonuç olarak, ultrasonografinin kısıraklarda embriyonik ve fötal ölümlerin tespitinde güvenilir, kolay uygulanabilen bir metot olduğu, yaklaşık tay doğum oranının belirlenebilmesi için embriyonik dönem içerisinde periyodik muayeneler gerektiği, embriyonik ve erken fötal ölümlerin meydana gelmesinde yaş, mevsim,

reproduktif durum (tay kızgınlığı, ilk defa tohumlama gibi) gibi faktörlerin tek başına veya kombine olarak etkili olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Embriyonik ölüm, ultrasonografi, kısarak

Giriş

Diğer evcil hayvanlarla kıyaslandığında kısaraklar uzun yıllar çiftleştirilmektedirler. Buna sebep olarak da, sahalarda iyi derecelere elde etmiş kısarakların yüksek parasal değerlere sahip olmaları ve taylarına üstün özelliklerini aktaracak olmaları kanısındır (11). Türkiye’de damızlık işletmelerdeki kısarakların büyük bir kısmını, değişik nedenlerle (ortopedik, travmatik, vb.) yarış sahalarından uzaklaştırılan üstün ırk özelliklerine sahip yaşlı kısaraklar oluşturmaktadır. Bu kısaraklarda ağır antrenman, farklı bakım besleme programları, yanlış hormon uygulamaları, yaşlılık; subfertilite ve embriyonik ölüm sorunlarını da beraberinde getirmiştir (35). Son yıllarda yapılan çalışmalar embriyonik ölümlerin, fertilizasyon başarısızlığından daha fazla infertiliteye sebep olduğunu göstermiştir (1,6).

Kısaraklarda fertilizasyon oranı genç ve fertil kısaraklarda %90’nın üzerinde ve hatta subfertil kısaraklarda bile %81-92 arasındadır (6, 7). Bununla birlikte gebelik oranının %60-65 olması (4,12,25) fertilizasyondan sonra şekillenen embriyonik ölümleri akla getirmektedir. Embriyonik ölümler atçılık sektörü için büyük bir ekonomik kayıp olmasının yanı sıra, subfertilite ve reproduktif performansın azalmasında en önemli faktördür (8,11,31). Kısaraklarda embriyonik dönem, fekdasyonun şekillenmesi ile başlayıp 35-60. güne kadar devam eden süre olarak kabul edilmektedir (23). Embriyonik ölümler, gebelik tespitinden önce meydana gelen erken embriyonik ölüm ve gebelik tespitinden sonra meydana gelen, tanısı rektal palpasyon veya ultrasonografi ile ortaya konulabilen geç embriyonik ölüm olmak üzere ikiye ayrılabilir (6,8,16,19,20). Kısaraklarda embriyonik ölüme neden olan faktörler, maternal faktörler; progesteron yetersizlikleri (2), ovidukt ve uterus durumu (25), maternal yaş (11,13), laktasyon (18), tay kızgınlığında tohumlama (25), ikiz gebelik (24) çevresel faktörler; taşıma (10), stress (8), mevsim (29), aygıra bağlı faktörler (23), iatrojenik faktörler (20), tohumlama zamanı (9,22) ve embriyonik faktörler; genetik defekt (28) ve immunolojik faktörler (30) olmak üzere üç ana başlıkta incelenebilir.

Embriyonik ölümlerin insidansının belirlenmesi, gebelik tespit metoduna, tespit aralığına, muayene edilen kısrağın reproduktif anemnezine ve çalışmada kullanılan hayvan sayısına göre değişiklikler

göstermektedir (8,15,16,19). Yapılan çalışmalarda embriyonik ölüm oranı %5-24 arasında bulunmuştur (3,7,9,12,13,16,25,27,34).

Kısaraklarda aşım veya tohumlamayı takiben gebe olup olmadığının mümkün olan en kısa zamanda tespiti, infertilite problemlerinin ortaya konmasında veya şekillenebilecek embriyonik ölümlerin tespiti açısından büyük önem arz etmekte ve gebelik tespiti için periyodik muayeneler gerekmektedir (6,15,19,20,26). Pratikte ultrasonografi ile gebelik tespiti, fiksasyondan sonra (16. gün) çok doğru olarak yapılabilmektedir (19,20,31). Son yıllarda gebelik tespitinde ve gelişme evrelerinin izlenebilmesinde kullanımı yaygınlaşan ultrasonografinin, embriyonik ölüm ve uterustaki sıvı birikimi gibi patolojik değişimlerin görüntülenmesinde de kullanılabileceği bildirilmektedir (16,17,19,20,26).

Sunulan çalışmada amaç, Şanlıurfa ve çevresinde yetiştirilen safkan Arap kısaraklarında embriyonik ve erken fetal ölümlerin oranını ve etkili faktörleri tespit etmek ayrıca ultrasonografi’nin embriyonik ve erken fetal ölümlerin tespitinde kullanılabilirliğini ortaya koymaktır.

Materyal ve Metot

Çalışmanın materyalini Şanlıurfa ve çevresindeki toplam 59, yaşları 4-27 olan safkan Arap kısarak oluşturdu. Östrüs tespiti, ultrasonografi ile ovaryumlardaki folliküler gelişmelere ve uterustaki ödemleşmeye bakılarak ayrıca arayıcı aygır muayenesi ile yapıldı. Follikül çapı ≥ 30 mm olan kısaraklar ovulasyon şekilleninceye kadar günde bir defa olmak üzere doğal aşım ile tohumlandı.

Gebelik teşhisi 5 (Alliance Medical Inc., Ultrascan 900) ve 6 MHz’lik (Pie Medical, Scanner 100 LC) transrektal ultrasonografi ile tohumlamayı takiben 16. günde uterusta yavruya ait nonekoik, dorsal ve ventral ucunda ekoik çizgilerin görüldüğü amnion kesesinin tespiti ve ovaryum üzerinde ekojenik görüntü veren korpus luteumun görülmesiyle karar verildi.

Embriyonik ve erken fetal ölüm oranlarının belirlenmesi için muayeneler gebeliğin 20, 40 ve 60. günlerinde tekrarlandı. Embriyonik ve erken fetal ölümlere ultrasonografi ile, amnion kesesinin düzensiz olması, kese çapının gebelik yaşına göre küçük kalması, allantois sıvısında ekojenite artışı, embriyonik dokuların netliğinin kaybolması ve

embriyonun kalp atımlarının görülmemesine göre ve gebeliği teşhis edilen kısıraklarda ikinci muayenede gebeliğe ait bulguların bulunmamasıyla karar verildi.

Mevsimin embriyonik ve erken fotal ölümlerin üzerine etkisini araştırmak üzere kısıraklar Mart - Mayıs 15 dönemi (n: 23) ve Mayıs 15 - Temmuz 31 dönemi (n: 36) arasında gebeliğinin ilk 60 günü içerisinde bulunanlar olarak iki gruba, yaşın etkisinin ortaya konulabilmesi için 4-9 (n: 26), 10-16 (n:16) ve >16 (n: 17) yaş olmak üzere üç gruba ve reproduktif durumun etkisini ortaya koymak üzere tay kızgınlığında (n :14), siklik olarak (n: 34) ve ilk kez tohumlananlar (n: 11) olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Aşımdan önce kısıraklardan anormal vulva pozisyonuna sahip 6 kısırağa Caslick Operasyonu uygulandı.

İstatistiki değerlendirmeler bilgisayarda Minitab programında yapıldı.

Bulgular

Embriyonik ölüm meydana gelen kısıraklarda 20. günde embriyonik kesenin düzensiz olduğu (Şekil 1), embriyoya ait dokularda netlik kaybı ile allantois sıvısında ekojenite artışı (Şekil 2) ve normal gebeliğe (Şekil 3) göre embriyonik kese çapının küçük olduğu (Şekil 4) tespit edildi.

Gebeliği 16. günde tespit edilen ve 20, 40 ve 60. günlerde gebelik teyidi için yapılan ultrasonografik muayenelerde toplam 59 baş kısırağın 10'unda (%16.9) embriyonik ve erken fotal ölüm meydana geldiği tespit edildi. Embriyonik ve erken fotal ölümlerin 2'sinin (%20) gebeliğin 16-20, 6'sının (%60) 20-40 ve 2'sinin ise (%20) 40-60. günler arasında şekillendiği belirlendi (Tablo 1).

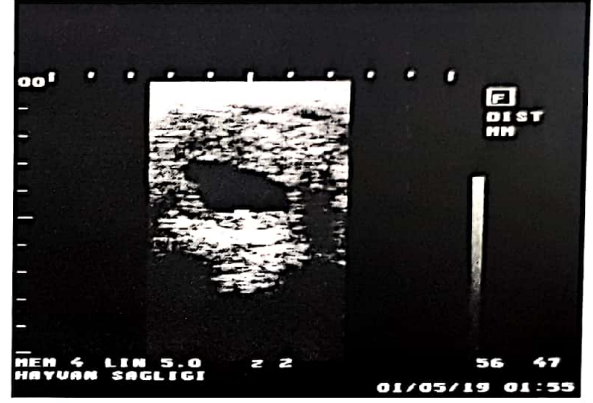
Yaşa göre değerlendirildiğinde, 4-9 yaş grubundaki 26 hayvandan 1'inde (%3.8), 10-16 yaş grubundaki 16 hayvandan 2'sinde (%12.5) ve >16 yaş grubundaki 17 hayvandan 7'sinde (%41.1) embriyonik ve erken fotal ölüm meydana geldiği tespit edildi. En yüksek ölüm oranının >16 yaş grubundaki hayvanlarda belirlendi ve 4-9 yaş grubu ile >16 yaş grubu arasında istatistiki olarak farkın önemli olduğu ($P<0.05$) görüldü (Tablo 2).

Yine embriyonik ölümlerin Mart-Mayıs 15 döneminde %21.7 (5/23) ve Mayıs 15- Temmuz 31 döneminde ise %13.8 (5/36) oranında şekillendiği ve istatistiki olarak farkın önemsiz olduğu saptandı (Tablo 2).

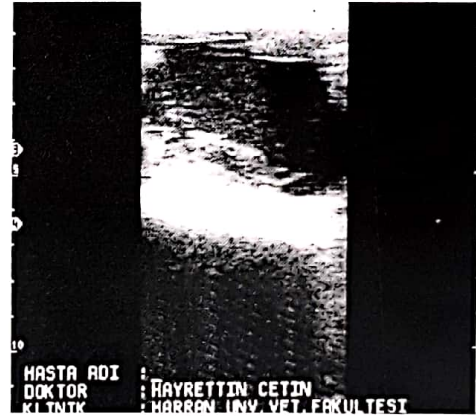
Siklik kızgınlıkta tohumlanan kısıraklarda %23.5 (8/34), tay kızgınlığında tohumlananlarda %7.1'inde (1/14) ve ilk defa tohumlananlarda ise %9 (1/11)

oranında embriyonik ölüm meydana geldiği ve yine istatistiki olarak farkın olmadığı belirlendi (Tablo 2).

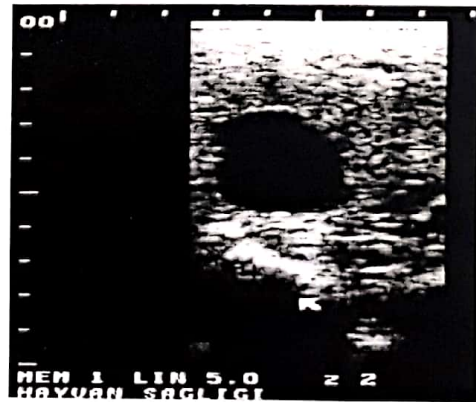
Anormal vulva pozisyonuna sahip veya anamnezinde infertilite problemi olduğu tespit edilen ve son dönemde gebe kalan 8 kısırağın 3'ünde (%37.5) embriyonik ölüm şekillendiği görüldü.



Şekil 1. Gebeliğin 20. gününde embriyonik ölüm şekillenen bir kısırağa ait sol cornu uterusinin ultrasonografik görünümü



Şekil 2. 40. günde tespit edilen embriyonik ölüme embriyoya ait dokulardaki netlik kaybı ve allantois sıvısında ekojenite artışı



Şekil 3. Normal gebelik (20. gün)



Şekil 4. Kese çapının gebelik yaşına göre küçük olması (20. gün)

Tablo 1. Embriyonik ve erken fetal ölümlerin muayene edilen gebelik dönemlerine göre dağılımı

	Günler			Toplam
	16-20	20-40.	40-60	
Embriyonik ve erken fetal ölüm oranı	%20	%60	%20	%16.9

Tablo 2. Embriyonik ve erken fetal ölüm üzerine etki eden faktörlerin dağılımı

		m/n	(%)
Reproduktif durum	Siklik tohumlama	8/34	23.5
	Tay kızgınlığı	1/14	7.1
	İlk kez tohumlama	1/11	9
Yaş	4-9	1/26 ^a	3.8
	10-16	2/16	12.5
	>16	7/17 ^b	41
Dönem	Mart-Mayıs 15	5/23	21.7
	Mayıs 15-Temmuz 31	5/36	13.8
İnfertilite problemi bulunan kısıraklar		3/8	37.5

n: Kısırak sayısı

m: Embriyonik ölüm şekillenen kısırak sayısı

a-b arasındaki fark istatistik olarak önemlidir (p<0.05)

Tartışma

Embriyonik ölümler diğer türlerde olduğu gibi kısıraklarda da fertilitenin aksamasına, gebelik başına düşen tohumlama sayısının artmasına, doğum ile gebe kalma arasındaki sürenin uzamasına ve atçılık sektöründe önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. En fazla gebelik kayıpları embriyonik dönemde şekillenmektedir. Embriyonik dönem, fekdasyonla başlayıp farklılaşmanın tamamlandığı süre olarak tanımlanır (33). Kısıraklarda fertilizasyon ile canlı tay doğumu oranı arasında %50 civarında gebelik kaybı olduğunu belirtilmektedir. Bu kayıplar embriyonik ölümleri akla getirmektedir. Nitekim Ball ve ark. (6) %96 oranında fertilizasyon oranı

bildirenken, Bacer ve ark (4), bir üreme sezonu boyunca %58 tay doğum oranı elde ettiklerini bildirmektedirler. Oranın bu kadar düşük olması daha çok embriyonik ölüm, daha az da yavru atmalardan meydana geldiği vurgulanmaktadır. Embriyonik ölümlerin büyük bir kısmı gebeliğin 40. gününden önce şekillenmektedir. Araştırmacılar (3,12,17,34) tohumlama sonrası 11-60. günler arasında %15.5-20 arasında embriyonik ve fetal ölüm meydana geldiğini ve ölümlerin %77-80'inin 40. günden önce (3,17) görüldüğünü bildirmektedirler. Sunulan çalışmada da araştırmacıların (3,12,17,34) sonuçlarına yakın bir embriyonik ve fetal ölüm oranı (%16.9) tespit edildi. Yine ölümlerin %80'inin 40. günden önce meydana gelmesi Villahoz ve ark. (34) ile Ataman ve ark. (3) sonuçlarına benzerlik göstermektedir.

Bununla birlikte bu çalışmada elde edilen sonuçlar, %7.7-13.2 embriyonik ölüm tespit eden yazarların (9,13,27) oranlarından yüksek, %24'lük embriyonik ölüm tespit eden Ginther ve ark. (16), oranından düşük bulunmuştur. Bu farklılığın çalışmada kullanılan materyalin ırk, yaş ve çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan, hiçbir biyolojik zararı tespit edilmemiş güvenilir ve noninvaziv bir tanı yöntemi olan ultrasonografi; gebelik teşhisinin yanı sıra, embriyonik ölümlerin tespitinde de çabuk sonuç vermesi ve kolay uygulanması nedeniyle güvenilir bir tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Onaltıncı günden önce meydana gelen erken embriyonik ölümler hakkında bilgi vermemesine rağmen bu dönemden sonra embriyonik ölümlerin tespitinde kullanılabileceği bildirilmektedir (3,19,20).

Ultrasonografi ile embriyonik ölümlerin tespiti; amnion kesesinin düzensiz olması, kese çapının gebelik yaşına göre küçük kalması, allantois sıvısında ekojenite artışı, embriyonik dokuların netliğinin kaybolması, embriyonun kalp atımlarının görülmemesi ve endometrial ödemin tespitine göre yapılmaktadır (16,19). Sunulan çalışmada da, embriyonik ölüm görülen kısıraklarda amnion kesesinin düzensiz olduğu (Şekil 1), embriyoya ait dokuların netliğinin kaybolduğu ve allantois sıvısında ekojenite artışının saptandığı (Şekil 2), kese çapının normal gebeliğe (Şekil 3) göre küçük kaldığı (Şekil 4) ve kalp atımlarının görülmediği belirlendi. Ancak endometrial bir ödemleşmeye rastlanılmadı.

Özellikle damızlık at seçerken fertiliteden ziyade geçmiş yıllardaki yarış performansı göz önünde tutulduğu ve uzun yıllar çiftleştirildiği dikkate alınırsa yaş önemli bir problemdir. Çünkü embriyonik ve fetal ölüm üzerine yaşın önemli bir etkisi olduğu ve tay doğum oranının 14-16 yaştan

sonra düştüğü bildirilmektedir (8,33). Barbacini ve ark. (9), kısıraklarda 3-9 yaş grubunda embriyonik ölüm oranını %8.3, 10-16 yaş grubunda %8.1 ve >16 yaş grubunda ise %15.6, Bain ve ark. (5) da 3-6 yaş grubunda %15.1, 7-9 yaş grubunda %19.3, 10-12 yaş grubunda %21.5 ve >12 yaş grubunda %22.2 bulduklarını bildirmektedirler. Sunulan çalışmada en yüksek embriyonik ölüm >16 yaş grubundaki hayvanlarda (%41) görülürken, 4-9 yaş grubunda bu oran %3.8, 9-16 yaş grubunda ise %12.5 olarak belirlendi. Embriyonik ölüm meydana gelen >16 yaş grubundaki hayvanlar ile 4-9 yaş grubundaki hayvanlar arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.05$) (Tablo 2). Bu da yaşın ilerlemesinin embriyonik ölümler üzerindeki negatif etkisini doğrulamaktadır.

Kısıraklar mevsime bağlı poliöstrik hayvanlardır ve düzenli sikluslar ancak Nisan ayı ortalarında görülmektedir (14). Embriyonik ölüm üzerine mevsimin de etkisi olduğu vurgulanmakta ve Mart-Mayıs ayları arasında %7.7 olan oranın Temmuz ayına kadarki dönemde %2.2 olduğu bildirilmektedir (29). Sunulan çalışmada ise aynı dönemlerde elde edilen embriyonik ölüm oranı sırası ile %21.7 ve %13.8 olarak bulundu. Elde edilen sonuçlar Scherbarth (29)'ın sonuçlarından yüksek olmasına rağmen, Mayıs 15- Temmuz 31 döneminde daha düşük embriyonik ölüm oranı tespit edilmesi yönünden benzerlik göstermektedir.

Birçok araştırma (9, 13, 25, 29), daha sonraki kızgınlıkları ile kıyaslandığında tay kızgınlığında çiftleştirilen kısıraklarda fertilitenin düştüğünü belirtmektedir. Tay kızgınlığında çiftleştirilen kısıraklarda embriyonik ölümlere bağlı olarak fertilitenin düşmektedir. Buna sebep olarak involüsyondaki gecikmeler veya kalıcı endometritislere bağlı şekillenen uygun olmayan uterus ortamı gösterilmektedir (25). Tay kızgınlığında çiftleştirilen kısıraklarda embriyonik kayıplar gebeliğin ilk 20 gününde yüksek oranlarda görülmektedir. Tay kızgınlığında çiftleştirilen kısıraklarda embriyonik ölüm oranını Scherbarth (29) %8.7, Malschitzky ve ark. (25) %10.9, Chevalier-Clement ve ark (13) %7.5, Barbacini ve ark. (9) %7.8 olarak tespit

ettiklerini bildirmektedirler. Sunulan çalışmada tay kızgınlığında tohumlanan kısıraklarda elde edilen %7.1'lik embriyonik ölüm oranı yazarların (9,13,25,29) bulgularıyla paralellik arz etmektedir.

Chevalier-Clement ve ark. (13) ilk defa tohumlanan kısıraklarda %4.5, Barbacini ve ark. (9) %5.3 oranında embriyonik ölüm tespit ettiklerini bildirmektedirler. Sunulan çalışmada elde edilen %9'luk oran araştırmacıların (9,13) bildirimlerinden yüksek olduğu tespit edildi.

Kısıraklarda uterus savunma sistemi çok güçlüdür. Çiftleşme sırasındaki kontaminasyonlar veya spermatozoaya karşı oluşan yangılar, embriyo uterusu varmadan önce kolaylıkla eradike edilebilmektedir (32). Fakat subfertil kısıraklarda, uterus savunma mekanizmasındaki aksaklıklardan şekillenen kalıcı endometritis, endometriosis ve vulvadaki anatomik defektlere bağlı olarak embriyonik ölümlerin şekillendiği bildirilmektedir (32,33). Villahoz ve ark. (34), en az iki siklus boyunca çiftleştirilmesine rağmen gebe kalmamış, anormal vulva pozisyonuna sahip veya endometritis gibi anamnezinde infertilite problemi bulunan kısıraklarda yüksek oranlarda (%38.9) embriyonik ölüm bildirmektedirler. Sunulan çalışmada da, anamnezinde infertilite problemi bulunan 8 hayvanın 3'ünde (%37.5) embriyonik ölüm meydana geldiği ve sonuçların Villahoz ve ark. (34) bulgularıyla paralellik arz ettiği görüldü.

Sonuç olarak, embriyonik ve erken fetal ölümlerin fertilitenin düşmesinin en önemli sebeplerinden biri olduğu, ultrasonografinin ise kısıraklarda hem erken gebelik teşhisinde ve hem de embriyonik ölümlerin tespitinde güvenilir, kolay uygulanabilen bir metot olduğu, yaklaşık tay doğum oranının belirlenmesi için gebelik kayıplarının en fazla şekillendiği embriyonik dönem içerisinde periyodik muayeneler gerektiği ayrıca embriyonik ölümlerin meydana gelmesinde yaş, mevsim, reproduktif durum (tay kızgınlığı, ilk defa tohumlama gibi) gibi faktörlerin tek başına veya kombine olarak etkili olabileceği kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Akar Y. İneklerde Embriyonik Ölümlerin Sebepleri ve Önemi. FÜ Sağlık Bil Enst. Doktora Semineri, Elazığ, 1995.
2. Allen WR. Luteal Deficiency and Embryo Mortality in the Mare. *Reprod Dom Anim* 2001; 36: 121-131.
3. Ataman MB, Günay Ü, Seyrek-İntaş K, Günay A ve Tuncer BH. Kısıraklarda Real-Time Ultrasonografi ile Embriyonik Ölümlerin Tespit Edilmesi. I.Ulusal Atçılık Sempozyumu, 21-22 Ekim, Kampüs, Konya, 1999.
4. Bacer CB, Little, TV and McDowell, KJ. The Live Foaling Rate per Cycle in Mares. *Equine Vet J* 1993; 15: 28-30.
5. Bain AM. Foetal Losses During Pregnancy in Thoroughbred Mares: a Record of 2562 pregnancies. *N Z Vet J* 1969; 17: 155-158.
6. Ball BA, Little TV, Hillman RB and Woods GL. Pregnancy Rate at days 2 and 14 and Estimated Embryonic Loss Rates Prior to day 14 in Normal and Subfertile Mares. *Theriogenology* 1986; 26: 5, 611-619.

7. Ball BA, Little TV, Weber JA and Woods GL. Survival of Day-4 Embryos from Young, Normal Mares and Aged, Subfertile Mares after Transfer to Normal Receipt Mares. *J Reprod Fert* 1989; 85: 187-194.
8. Ball BA. Embryonic Death in Mares. In: McKinnon A.O. and Voss J.L. (Ed) *Equine Reproduction*, Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1993; 517-531.
9. Barbacini S, Marchi V and Zavaglia G. Equine frozen semen: result obtained in Italy during the 1994-1997 period. *Equine Vet Educ*, 1999; 11: 109-112.
10. Baucus KL, Ralston SL, Nockels CF, McKinnon AO and Squires EL. Effects of Transportation on Early Embryonic Death in Mares. *J Anim Sci* 1990; 68: 345-351.
11. Brinsko SP, Ball BA, Miller PG, Thomas PGA and Ellington JE. In Vitro Development of Day 2 Embryos Obtained from Young, Fertile Mares and Aged, Subfertile Mares. *Journal of Reproduction and Fertility* 1994; 102; 371-378.
12. Carnevale EM, Ramirez RJ, Squires EL, Alvarenga MA, Vanderwall DK and McCue PM. Factors Affecting Pregnancy Rates and Early Embryonic Death after Equine Embryo Transfer. *Theriogenology* 2000; 54: 965-979.
13. Chevalier-Clement F. Pregnancy Loss in Mare. *Anim Reprod Sci*. 1989; 20, 231-244.
14. Daels PF and Hughes JP. The Normal Estrous Cycle. In: McKinnon A.O. and Voss J.L. (Ed) *Equine Reproduction*, Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1993; 121-130.
15. Ekici H ve Şenünver A. Kısıraklarda Ultrasonografi ile Erken Gebelik Teşhisi. *Ü Vet Fak Derg* 1994; 20(2-3): 283-297.
16. Ginther OJ, Bergfert DR, Leith GS and Scraba ST. Embryonic Loss in Mares: Incidence and Ultrasonic Morphology. *Theriogenology* 1985; 24(1):73-86.
17. Ginther OJ. Embryonic Loss in Mares: Incidence, Time of Occurrence, and Hormonal Involvement. *Theriogenology* 1985; 23(1): 77-89.
18. Henneke DR, Potter GD and Kreider JL. Body condition During Pregnancy and Lactation and Reproductive Efficiency of Mares. *Theriogenology* 1984; 21: 6, 897-909.
19. Kahn W. *Veterinary Reproductive Ultrasonography*. Mosby-Wolfe, London, 1994.
20. Kahn W. Ultrasonography as a Diagnostic Tool in Female Animal Reproduction. *Anim Reprod Sci* 1992; 28: 1-10.
21. Katilla T, Celebi M and Koskinen E. Effect of Timing of Frozen Semen Insemination on Pregnancy Rate in Mares. *Acta Vet Scand* 1996; 37: 361-365.
22. Kloppe LH, Varner DD, Elmore RG, Bretzlaff KN and Shull JW. Effect of Insemination Timing on the Fertilizing Capacity of Frozen/Thawed Equine Spermatozoa. *Theriogenology* 1988; 29 (2): 429-439.
23. Ley WB. Influence of the Sire on the Early Embryonic Loss in Domestic Large Animals. *Compend Cont Educ Proc Vet* 1985; 7: 4, 277-284.
24. Macpherson ML and Reimer JM. Twin Reduction in the Mare: Current Options. *AnimReprod Sci* 2000; 60-61; 233-244.
25. Malschitzky E, Schilela A, Mattos ALG, Garbade P, Gregory RM and Mattos RC. Effect of Intra-uterine Fluid Accumulation During and after Foal-heat and of Different Management Techniques on the Postpartum Fertility of Thoroughbred Mares. *Theriogenology* 2002; 58: 495-498.
26. McKinnon, A.O. Diagnosis of Pregnancy. In: McKinnon A.O. and Voss J.L. (Ed) *Equine Reproduction*, Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1993; 517-531.
27. Papa FO, Lopes MD, Alvarenga MA, Meira C, Luvizotto MCR, Langoni H, Ribeiro EF, Azedo AE, Bomfim ACM. Early Embryonic Death in Mares: Clinical and Hormonal Aspect. *Braz.J Vet Res Anim Sci* 1998; 35 (4): 170-173.
28. Romagnano A, King, WA, Richer C-L, et al. A Direct Technique for the Preparation of Chromosomes from Early Embryos. *Can J Genet Cytol* 1985; 27: 365-369.
29. Scherbarth R. On the Occurrence of embryonic Resorption by Mares in the Hanoverian Warm Blood Breed. *DTW Dtsch Tierarztl Wochensh* 1980; 87: 189-191.
30. Shivers CA and Liu IKM. Inhibition of Sperm Binding to Porvance Ova by Antibodies to Equine Zona Pellucidae. *J Reprod Fertl Suppl* 1982; 32: 315-318.
31. Squires EJ. Early Embryonic Loss. Rantanen, N.W. and McKinnon, A.O. (Ed) In: *Equine Diagnostic Ultrasonography*, Lippincott, Williams&Wilkins, London, 1997; 157-163.
32. Troedsson MTH. Uterine Clearance and Resistance to Persistent Endometritis in the Mare. *Theriogenology* 1999; 52: 461-471.
33. Vanroose G, Kruif A de and Van Soom A. Embryonic Mortality and Embryo-pathogen Interactions. *Anim Reprod Sci* 2000; 60-61: 131-143.
34. Villahoz MD, Squires EL, Voss JL and Shideler RK. Some Observations on Early Embryonic Death in Mares. *Theriogenology* 1985; 23 (6): 915-923.
35. Vural R, Yarım M, Fındık M, Milli Ü, İzgür H, ve Özdemir T. Damızlığa Ayrılan Spor Atlarında Endometriumun Ultrasonografik, Histopatolojik, Mikrobiyolojik İncelenmesi ve Reprodüktif Performansın Değerlendirilmesi. *AÜ Vet Fak Derg* 1998; 45 (2-3): 273-286.