

SİĞİR KOYUN ve KEÇİLERDE SİMPATİKOMİMETİKLERİN
UTERUS RELAKSASYONUNDA KULLANILMASI

M. R. Salmanoğlu¹

T. Bekyürek²

Ç. Kılıçoğlu³

Der Einsatz des Sympathikomimetikums auf Gebärmuttertokolysis
bei Kühen Schafe und Ziegen

Zusammenfassung: In dieser Arbeit wurde über die tokolitische Wirkung eines β_2 -mimetikum Ritodrin HCl (Pre-par) gibt es über die schwangere oder nicht schwangere Gebärmutter sehr beeindrucksvolle Inhibitionswirkung. Für die Vorbereitung der Schnittentbindung um den Obstetrikaleingriff zu helfen und die Contramedikation von Xylasin HCl (Rompun) bei einer Zitzenamputation einer hochtragenden Kuh um hinzuliegen wurde in der Arbeit bei der 9 Kühen, 1 Färse, 2 Schafe und 5 Ziege Ritordin HCL (Pre-par) i.m. vor der Operationsanfang eingesetzt. Die Ritodrin HCl (Pre-par)-Injektion wurde ab Operationsbeginn bis das Haureschnitt eingesetzt. Ritodrin HCl-Dosen wendete bei der Kühen 5 cc (50 mg) i.m., bei der Schaafe und der Ziegen 2.5 cc (25 mg) i.m. an. Sowohl bei der Operationsdauer als auch beim Hinlegen zeigte die Tieren als Klinisch keine Uteruskontraktion. Bei der Operation könnte den Uterus mit einer Extremitate des Neugeborenes leicht die Seite des Schnitts bringen. Nach der Uterusnähen erfolgte Oksitosin-Injektion 10 IU den Uterusmuskulatur, damit die Nachgeburt bei der Tieren ohne Komplikation abgegangen könnte. Es weißte mit dieser Untersuchung auf, daß das Medikament sehr beeindrucksvolle tokolitische Wirkung hat. Während des Gebrauchs findete die Nebenwirkung des Medikamentes weder die Gesundheit des Muttertieres noch die Gesundheit des Neugeborenes.

1 Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Ankara.

2 Dr., A.Ü. Kars Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon hastalıkları Anabilim Dalı.

3 Prof. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

Özet: Bu çalışmada β_2 -sympathomimetic bir ilacın tocolytic etkisinden yararlanılmaya çalışılmıştır. Beşeri hekimlikte kullanılan β_2 -mimetik Ritodrin HCl (Pre-par)'ün de gebe ve gebe olmayan insan uterusu üzerinde güçlü bir inhibisyon özelliği vardır. Biz de sezaryan operasyonlarında uterusu yapılacak girişimleri kolaylaştırmak Xylazin HCl (Rompun)'ün yan etkilerinden korunmak amacıyla kliniğimizde inek, koyun ve keçide, bu tür obstetrikal uygulamalara başlamadan önce bir tokolitik ilaç olan Ritodrin HCl'i kullanmayı uygun gördük. Çalışmada 9 inek, 1 düve, 2 koyun ve 5 Keçi de sezeryan operasyonu ve meme amputasyonu yapılacak ileri gebe bir ineğe de yatırma işleminin ve Xylazin HCl'ün (Rompun) yan etkisinden kaçınmak amacı ile Ritodrin HCl i.m. denenmiştir. Ritodrin HCl uygulaması hayvanın bağlanması ile kollarının kesimi arasındaki sürede uygulandı. Ritodrin HCl ineklere 5 cc (50 mg), koyun ve keçilere 2,5 cc (25 mg) dozlarında operasyondan önce i.m. uygulandı. Gerek yatırma esnasında gerekse operasyon esnasında uterusu klinik olarak bir kontraksiyon görülmedi. Operasyon esnasında yavrunun bir ekstremitesinden yakalanıp uterusun yara dudaklarına getirilmesinde bir güçlük karşılaşılmadı. Operasyondan sonra 10 IU oksitosin i.m. olarak uterus kasına uygulanmasıyla hayvanlar komplikasyonsuz olarak yavru zararlarını da attılar. Güçlü bir tocolytic etkisi olduğu saptanan ilacın kullanılması sırasında anne ve yavru sağlığını etkileyecek herhangi bir yan etki görülmemiştir.

Giriş

Gebe hayvanlarda ve özellikle gebeliğin ileri safhalarında ilaç kullanımında ve elle müdahalelerde yavruya zarar vermekten özellikle kaçınılmalıdır. İleri gebe bu hayvanlarda prolapsus uteri, torsiyo uteri ve güç doğum gibi elle müdahaleyi gerektiren durumlarda uterus içindeki yavruya zarar vermemek için uygun bir ortam sağlanması gereği açıktır. Gergin ve herhangi bir girişime olanak vermeyen uterusu selektif bir gevşekliğin sağlanmasına tokolitik etki denir.

Adrenalin (16), Etil alkol, magnesium sulfat, progesteron, prostaglandin inhibitörleri, calcium antagonistleri ve β_2 -simpatomimetik'lerin tokolitik etkileri vardır. Bunlar arasında β_2 -simpatikomimetikler yan etkisi en az olan en etkili tokolitiklerdir (14, 21, 25, 27). Türkiye'de Beşeri hekimlikte kullanılan β_2 -mimetik Ritodrin HCl (Prepar)'in de gebe ve gebe olmayan insan uterusu üzerinde

güçlü bir inhibisyon özelliği vardır. Oral, i.m. ve i.v. yoldan etkilidir (15, 18, 19, 23).

β2- sympathomimetic'lerin başlıca kullanım alanları şunlardır;

1- Ergotin, Lentin, Rompun, Trijodid çözeltisi, Fosforikasit esteri, Arekolin, Chantharidin, Chinin, Eserin, Hexachloretan ve Pilocarpin bileşiklerinin abort'a neden oldukları hakkında birçok yazı yazılmıştır. Bunlardan özellikle veteriner pratikte Rompun ve Lentin'nin neden olduğu uterus kontraksiyonlarını takiben abortlarla sıkça karşılaşmaktadır (17).

2- Özellikle operasyon sezeryan ve şirurjikal girişimlerde sedatif veya hafif narkoz amacıyla kullanılan Rompun, gebeliğin son 2. ya da 3. haftasında kuvvetli uterus kontraskiyonuna neden olur ve abort şekillenebilir (1, 2, 24, 26). Bu amaçla kullanılan Isoxsuprinlaktat (20), clenbuterol (NAB-365, Planipart) (16) ve ritodrin HCl (Prepar) (19, 28) gibi β-2 sympathomimetic'ler uterusu gevşemeye neden olur. Uterusun motilitesini ortadan kaldıracak ve bu tür obstetrikal oprasyonlarda uterusu rahat müdahale edebilecek uterus relaxasyonuna gereksinim vardır (8).

3- Doğumun gecikmesinde de kolaylık sağlayacak uterus relaksasyonuna gereksinim vardır. Bu amaçla tocolytic etkiden yararlanılabilir (4, 5, 6, 15, 18, 23, 29). Doğumu geciktirilen bu hayvanların doğumları oxytocin'le tekrar başlatılır. Çeşitli araştırmalar uterus relaksanlarının aynı zamanda doğumun synchronisation'unda da rahatlıkla kullanılabileceğini göstermektedir (3). Nitekim yapılan çalışmalarda corticosteroidler ile doğumu uyarılan ineklerin tocolytic etkili β-mimetic clenbuterol ile doğumu 2,7 ila 11,8 saat durdurmanın mümkün olduğu görülmüştür. Böylece tekrarlanan uygulamalarla doğumu 19 saat ve daha fazla uzatmak yani yönlendirmek mümkün olmuştur. Diğer bir çalışmada Flumethason / Dexamethason'la doğumu uyarılmış ineklere doğumdan önce tocolytic bir preparat olan Planipart uygulanmış ve bunda da doğum 8 saat geciktirilmiştir (4). Benzer çalışma kliniğimizde koyunlarda denemiş ve gece doğumlarının önlenerek doğum synchronize edilmiştir (9). Doğumu synchronize edilen hayvanlarda venteriner hekimlik ve işçilik hizmetlerinden daha verimli sonuçlar alınmıştır (3, 4, 5, 6, 15, 18, 23, 29).

4- Şirurjikal ve non-şirurjikal embryo transferinde alıcı hayvana tocolyticlerin verilmesi ile gebelik oranları artırılabilir (11). Alıcıya embryo transferinde yararlıdır (13).

5- Prolapsus uterinin yerleştirilmesine yardım etmede (2, 24).

6- Tokolitikler özellikle fötotomi gibi rahat manuplasyonun zorunlu olduğu girişimlerde elzemdir (1, 2, 26).

7- Hayvanların bir yerden diğer bir yere nakli sırasında stres içinde olmaları nedeni ile abdominal kontraksiyonlarının erken başlaması ve bunu durdurmak için epidural anestezi kullanılabilir. Ancak epidural anestezinin kısa sürmesi nedeniyle hayvanın stresini sonlandırmak amacı ile bir veya bir kaç kez Rompunu (Xylazin HCl) uygulamak gerekmektedir (1).

8- Uterus relaksanları tortio uteri olgularında uterusu sıkışık kalan yavrunun intrauterin asfeksisini tokolitik etki oluşturarak bir derecede önlemek amacı ile kullanılabilir (6).

9- Güç doğumlarda da yavruda hypoksi şekillenebilir. Hatta yavrunun geliş ve pozisyonundaki bir nedenden dolayı geciken doğumlarda bu çok daha belirgindir. Bu arada hem doğuma rahat müdahale etmek hem de yavruda bir rahatlama sağlamak amacı ile tocolytic etkinin yararlı olabileceği şüphesizdir (17, 24, 26).

Beşeri sahada kadın doğum uzmanları, anne için en önemli sorunun ve yeni doğan bebek için en büyük tehlikenin prematüre doğum olduğu konusunda birleşmektedirler. Bir aylık bebeklerdeki ölüm vakalarının 2/3'den çoğunun ve bebeklerdeki morbiditenin büyük bölümünün erken doğan bebeklerde görüldüğü bildirilmiştir (7). Bu nedenle beşeri sahada yapılan çalışmalar sonunda Ritodrin HCl'ün uterus kasılmalarını başarılı bir şekilde inhibe ettiği bildirilmiştir (10, 28).

β_2 -sympathomimetic etkisi olan bir ilaç veteriner kullanıma Türkiye'de sunulmamıştır. Buna karşın beşeri sahada güvenle kullanılan Pre-par adlı β_2 -mimetic etkili preparat kliniğimizde doktora tezinde koyunlar üzerinde doğumu geciktirmek amacıyla başarı ile kullanılmıştır (9). Biz de sezeryan operasyonlarında uterusu yapılacak girişimleri kolaylaştırmak (12) ve Rompun'un yan etkilerinden (uterus kontraksiyonları, abort) korunmak amacı ile kliniğimizde, çeşitli hayvan türlerinde, bu tür obstetrikal uygulamalara başlamadan önce bir tokolitik preparat olan Pre-par'ı kullanmayı uygun gördük.

Materyal ve Metot

Çalışmada toplam 9 inek, 1 düve, 2 koyun ve 5 keçi kullanılmıştır.

Güç doğum nedeni ile kliniğimize getirilen toplam 9 inekten birinde, yapılan inceleme sonu ankilozlu yavru saptandı. 3 inekte ise prolapsus vagina vardı. Bu üç inekten ikisinin doğumları aynı zamanda erken başlatılmıştı. Yavrunun büyük olması ve dolayısıyla tam olarak doğum yolu genişlemediğinden, yavruyu kurtarmak amacıyla, diğer 4 inekte ise güç doğum nedeni ile operasyon sezeryan endike görüldü. Son 4 inekten ikisine 0,5 ila 1 cc Rompun i.v. uygulandı. Diğer bir ineğe meme amputasyonu yapıldı. Meme amputasyonu uygulanan inekte ileri gebelik saptanmıştı. Yatırma işlemini kolaylaştırmak amacı ile bu hayvana 0,2 mg/kg Rompun i.v. uygulandı.

Düvede ise yavrunun anormal presentasyonundan dolayı güç doğum şekillenmiş ve operasyon sezeryan yapıldı.

Ankilozlu hariç hepsinde pedal refleks, elle çekmede yavrunun reaksiyonu, emme refleksi gibi, yaşama belirtileri saptandı.

İki koyunda da güç doğum vardı. Bunlardan birisinin yavrusu ölü idi. Bunlara 2,5 cc Pre-par i.m. uygulandı.

Toplam 5 keçiden birinde hayvandaki huzursuzluğu yatıştırmak amacı ile 0,3 cc Rompun i.m. verildi.

Her ml de, Eritro-p-hidroksi-alfa (1-(p-hidroksifenetil) aminol etil) benzil alkol hidroklorür 10 mg, 5 ml x 1 amp, 50 mg/5 ml) şeklinde bulunan Ritodrin HCl (Pre-par) Operasyon yapılacak hayvanlara bölgenin kılları kesilmeden, rompun enjeksiyonundan ve hayvanı yatırmadan önce i.m. olarak verildi.

İneklere ve düveye 5 cc, koyun ve keçilere ise 2,5 cc Pre-par (9) tek doz uygulandı.

Bulgular

Ritodrin HCl uyguladığımız 9 inek, 1 düve, 2 koyun ve 5 keçide ilacın güçlü etkisini gördük. Bu hayvanların hepsinde de Pre-par uterus'ta tam bir gevşeme sağlayıp operasyon için güvenilir bir rahatlık sağladı. İlacın uygulanmasından sonra hiçbir hayvanda komplikasyonla karşılaşmadık.

Meme amputasyonu yapılan ileri gebe ineğe rompun enjeksiyonundan sonra, yatırma işlemi uygulanmasına rağmen uterus kontraksiyonları görülmemiştir. İnekte bir abort gözlenmediği gibi kendiliğinden de 4 gün sonra canlı bir yavru doğmuştur.

Rompun kullanılan hayvanlarda Pre-par kullanıldıktan sonra hiçbir şekilde uterus kontraksiyonu gözlenmemiştir. Operasyon öncesi muayenelerde ankilozlu hariç yavruların bütün hepsinde sağ olduklarını gösteren pedal refleksi, elle çekmede yavrunun reaksiyonu ve emme refleksi gibi yaşam belirtileri saptandı. Bu hayvanlarda uterus operasyon yarasının dışına kadar rahatça alınmış ve üzerinde maniplasyona izin vermiştir. Doğum sırasında kontraktıl olan uterus'un çok gevşediği ve tonositesinin hiç kalmadığı görüldü. Yavrunun bir ekstremitesinin yara dudaklarına getirilmesinde bir güçlükte karşılaşılmadı. Ankilozlu (ve torticollis) yavrusu olan inekte yavrunun ekstremitelerinin yara dudaklarına getirilmesinde karşılaşılan güçlükte, baş kısmı yara dudaklarına getirilmesiyle uterusu müdahale kolayca sağlandı. Operasyondan sonra uterusu dikiş atılma sırasında ise, yine tocolysis için yeterli süre bütün olgularda gerçekleşmiştir.

Operasyon uygulanan hayvanlara operasyondan sonra uterus kontraksiyonlarını başlatmak amacıyla oxytocin 10 Ü.I. uterus kasma enjekte edildi. Tüm hayvanlar yavru zarlarını komplikasyonsuz kendiliğinden attılar.

Koyunlarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

2 cc Pre-par uygulanan keçilerden birinde operasyonun sonuna doğru uterus'ta bir kontraksiyon olduğu gözlemlendi. Ancak diğer keçilerde tocolysis iyi idi. Bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Toplam 5 keçinin iki tanesinden ikiz canlı yavru alındı.

Tartışma

Beşeri hekimlikte premature doğumları engellemek amacı ile kullanılan Pre-par Türkiye'de henüz veteriner hekimlik sahasında kullanıma sunulmamıştır. İlacın sadece inek, koyun ve keçi gibi hayvanların operasyon sezaryen gibi olgularda tocolytic etkisinden dolayı değil, birçok sahada da, örneğin ileri gebe hayvanların herhangi bir operasyon girişimi için yatırılmaları esnasında veya uterus kontraksiyonlarını artıran bir ilacı inhibe etmek amacı ile de kullanılabileceği de belirlenmiştir (9, 17).

Özellikle operasyon sezaryenin ineklerde ayakta yapılması esnasında uygulanan üst epidural anestezi hayvanın zaman zaman operasyon bölgesinin dezenfeksiyonunu bozacak ve operasyonu güçleştirecek biçimde yan yatmasına neden olduğundan, tokolitik etkili ilaçların kullanılmasıyla bu sakıncanın da ortadan kalktığı gözlenmiştir (1).

Ayrıca hayvanda bir torsiyo ya da güç doğumdan ötürü sürekli uterus kasılması nedeni ile yavruda bir asfeksi söz konusu ise ona bir rahatlık sağlayabileceği pek çok araştırmacı tarafından ifade edilmiştir (2, 12, 24, 26).

İri yavruarda da ilacın uterustaki tokolitik etkisinin çok ideal olacağı açıktır. Herhangi bir presantasyon ve pozisyon bozukluğunda rahat müdahale olacağı birçok yazar tarafından belirtilmiştir (17, 24, 26).

Ahlers ve Andresen (1) tokolitik preparatlar kullanılmadan sezaryen yapılan ineklerde tuterusun ensizyon hattının dışına çıkartma işlemlerinin % 60'ında başarılı olduğunu ancak tokolitik preparatların kullanılması halinde bu başarının % 90 çıktığını bildirmişlerdir. Çalışmalarımızda ankilozlu ve torsikollisli yavrusu olan inekte yapılan sezaryen operasyonunda anormal yavru nedeniyle duyulan güçlük dışında, diğer hayvanlarda yapılan operasyonlarda da Pre-par'ın etkisi ile uterus'un ensizyon hattına çekilmesinde bir problemle karşılaşılması.

Pre-par abort'a neden olabilecek bir ilacın bu etkisini gidermek amacı ile başarı ile kullanılabilir. İleri gebe inekte bir abortla karşılaşıldığında bunu bertaraf edeceği β_2 -sympatomimetiklerin genel ilişkisi içerisinde değerlendirilmelidir (1).

Arbeiter ve Thurner (6) yaptıkları çalışmada tokolitik preparat kullanılan hayvanlarda yan etkilerin görülmediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da pre-par kullandığımız hayvanlarda bir komplikasyonla karşılaşmamıştır. Sezaryen operasyonu yapılmayan ve ileri gebe olan yatırıp meme başı amputasyonu uyguladığımız inekte rompun kullanmamıza rağmen bir komplikasyonun görülmeşi bunu doğrulamaktadır. Bu inek kliniğimizde 4 gün sonra canlı bir yavruda doğurmuştur. İleri gebe olan bu hayvanda geç doğum şekillenmemiştir. İlacın etkisinin 24 saatten fazla olmaması (4) hayvanın 1 hafta sonra canlı bir yavru doğurması yan etkisinin oluşma-

diğinin göstergeleridir inancındayız. Bütün β_2 -mimetrik'lerin uterus kaslarının gevşemesine neden olarak sancıları önlediği (tokolysis) ve böylece sancuların erken başlamasını ve erken doğumu ortadan kaldırdığı bildirilmektedir (22).

Yapılan bu çalışmada Pre-par'ın hayvanlar üzerinde bir yan etkisi olmaksızın, gebe hayvanlarda uterus'a yapılacak girişimlere başlamadan önce ve yine gebe hayvanlarda uterusu kontraksiyon yaratan ilaçların uygulanmasından önce, güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini gözledik. Sezeryan operasyonlarında kullanılan pre-par yanında, operasyon sonrasında kontraksiyonları başlatmak amacıyla, uterusun abdominal bölgeye tekrar yerleştirilmesinden önce 10 I.U. oxytocin'in uterus kasına verilmesi hem bir atoniyi hem de Retentio Secundinarum'u önleyecektir. Ancak bu ilacın hayvanlar üzerinde kullanılabilmesi için daha detaylı çalışmaların yapılması faydalı olacağı inancındayız.

Kaynaklar

1. Ahlers D. Andresen P. and Frerking H. (1984). *Trächtigkeit*, in: Grunert E. (Hrsg.): *Buiatrik, Euterkrankheit, Geburtshilfe, Gynakologie, Andrologie und Besamung, Band 1*, Verlag M. . H. Schaper, Hannover, pp. 105, 116, 119.
2. Albeck A. (1981). *Erfahrungen mit dem Einsatz eines Tokolytikums (Planipart) in der Rindergebrtshilf*. Tierarztl. Umschau, 36: 718-720.
3. Arbeiter K. (1983). *Maniplyasyon der Geburt*, Wiener Tierärztliche Monatsschrift, Heft 6/7: 236-238.
4. Arbeiter K. and Holler W. (1980). *Zur Steuerung der Geburt: Über den Einfluß der Kortikoide Flumethason / Dexamethason und des β -Mimetikums Planipart auf Geburt, Puerperium und erneute Konzeption beim Rind*, Deutsch. Tierärztliche Wochenschrift, 87: 224-251.
5. Arbeiter K. and Holler W. (1980). *Zur protahierten und induzierten Geburt beim Rind*. XI. International Congress on diseases of cattlc. Tel Aviv, October 20-23 II: 1070-1080.
6. Arbeiter, K. and Thurnher, M. (1977). *Über die Wirkung des Sympathikomimetikums Planipart (NAB 365) auf den Geburtsablauf beim Rind*. Tierärztliche Umschau, 8: 423-432.
7. Barden, T.P. (1974). *Premature labour*. Contemp. Obstet, and Gynecol., 3 (5): 60-63.
8. Baumgarten, K. (1969). *Die Wehenhemung*. Praxis, 58: 519-527.
9. Bekyürek, T. (1989). *Koyunlarda kuzulamanın kontrolü üzerinde çalışmalar*. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Doktora Tezi, Ankara, Türkiye.

10. Bieniarz, J., Ivankovich, A. and Scommegna, A. (1974). *Cardiac output during ritodrine treatment in premature labor*. Am. J. Obstet. and Gynecol., 118: 910.
11. Colthard, H. (1982). *The use of clenbuterol in embryo transfer recipients*. Theriogenology, 17: 82.
12. Coutinho, E.M., Bomfim de Sausa, F.M., Wilson, K.H. and Landesman, R. (1969). *Inhibitory action of a new sympathomimetic amine (DU 21220) on the non-gravid* Amer. J. Obstet and Gynec., 104: 1053-1056.
13. Gamissans, O., Esteban-Altirriba, J. and Maiques, V. (1969). *Inhibition action of a new betaadenergic drug*, J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwith., 76: 656 662.
14. Gerris, J., Thiery, M., Bogaert, M. and De Schaeppdryver, A. (1980). *Randomized trial of two beta mimetic drugs (Ritodrine and Fenoterol) in acute intra-partum tocolysis*. Eur. J. Clin. Pharmacol., 18: 344-448.
15. Greenc, H.J. (1981). *Clinical study of the use of clenbuterol for postponic parturition in cause*. Vet. Rec., 109: 283-285.
16. Gregory, R.M. (1977). *Untersuchungen über die Dauer der Öffnungsphase beim Rind sowie ihre Beeinflußung mit einen β -Rezeptoren-Stimulierenden Präparat*. Vet.Med. Dissertation, Hannover.
17. Grunert, E. and Andresen, P. (1984). *Geburtshilfe*, in: Grunert, E. (Hrsg.): *Buiatrik Euterkrankheiten, Geburtshilfe und Gynakologie, Andrologie und Besamung*, Band 1, Verlag M. . H. Schaper, Hannover, pp 160.
18. Grunert, E. and Verhuelsdonk, M. (1980). *Untersuchungen über die Verzögerung des Gebrutstermins beim Rind durch das β 2 Miletikum (Planipart)*. XI. International Congress on diseases of cattle. Tel Aviv. October 20-23. Vol II: 1087-1097.
19. Landesmann, R., Wilsaon, K.H., Couthinho, E.M., Klima, I.M. and Marcus, R. S. (1971). *The relaxan action of ritordine, a sympathomimetic amine, on the uterus during normal labour*, Amer. J. Obstet. and Gynec. 110: 111-114.
20. Menard, L. (1984). *Tocolytic drugs for use in veterinary obstetrics*. Can. Vet. J., 25: 389-393.
21. Mosler, K.H., Linka, F., Dornhöfer, W. and Ehrhart, J. (1974). *Tocolytic therapy in Obstetrics*. J. Perinat. Med., 2: 3-16.
22. Palm, D., Hellenbrech, D. and Ouring, K. (1938). *Pharmakologie des noradrenergen und adrenergen Systems Katecholamine, Adrenorezeptor-Agonisten und Antogonisten Antisympathotonika und andere Antihypertensiva*, in: Forth, W. Henscheler, D.U. Rummel, W. (Hrsg.): *Allgemeine und spezielle Pharmakologie unds Toxikologie*, Wissenschaftsverlag, Manheim, Wien, Zürich, pp. 138.
23. Putnam, M.R., Riecle, L.E., Wetteman, R.P., Luspy, K.S. and Pratt, B.R. (1982). *Planipart (Clenbuterol) for the postponement of parturition and alleviation of dystocia in cattle*. *Proceedings Annual Meeting Society for Theriogenology*, Milwaukee, Wisconsin, September, 22-24: 176-183.
24. Renner, J.E. (1982). *Uso del tocolitica N-AB 365 en maniobras obstetricas yen repocisiones de prolapsu uterino en el bovino*. Gaceta Veterinaria Bucnos Aiers T. XLIV No. 370.

25. **Richter, R.** (1977). *Evaluation of success in treatment of threatening premature labor by beta mimetic drugs.* Am. J. Obstet. and Gynecol., 127: 482-486.
26. **Riepe, H.** (1981). *Zur geburtshilfflicien Anwendung von Planipart (N-AB 365) in der tierarztöichen Praxis.* Tierarztl. Umsch. 36: 56-58.
27. **Schenken, R.S., Hayashi, R. H., Valenzuela, G.V. and Castillo, M.S.** (1980). *Treatment of premature labor with beta sympathomimetics: results with isoxsuprine.* Am. J. Obstet. and Gynecol., 137: 773-780.
28. **Wesselius-de Casparis, A., Thiery, M., Yo Le Sian, A., Baumgarten, K., Brosens, I., Gamisans, O., Stolk, J.G. and Vivier, W.** (1971). *Resuts of doubleblind, multicentre study with ritodrine in premature labour.* Brit. med. J., 17: 144-147.
29. **Wolfe, D.W.** (1983). *Manipulation of cattle for daylight calving.* Mod. Vet. Pract., 63: 21-23.