



Repeat Breeder Sorunlu Dövelerde Flunixin Meglumine Uygulamalarının Gebelik Oranı Üzerine Etkisi*

Gökhan DOĞRUER¹
Mustafa Kemal SARIBAY¹
Fikret KARACA²

¹MKÜ Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Doğum ve Jinekoloji
Anabilim Dalı
HATAY-TÜRKİYE

²MKÜ Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Dölerme ve Suni
Tohumlama Anabilim Dalı
HATAY-TÜRKİYE

Bu çalışma repeat breeder sorunlu dövelerde tohumlama sonrası 15-16. günlerde iki kez flunixin meglumine (FM) enjeksiyonunun, gebelik oranı üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Araştırma, klinik olarak herhangi bir sorunu bulunmayan, düzenli siklus gösteren, en az üç kez tohumlandığı halde gebe kalmayan, yaşları 19-31 ay arasında değişen 20 baş holstein ırkı düve üzerinde gerçekleştirildi. Tüm hayvanlara 14 gün arayla çift doz 150 mcg PGF2 α (D- Cloprostenol, Dalmazin, Vetaş) ve ikinci PGF2 α enjeksiyonundan 48 saat sonra 10 mcg GnRH (Buserelin acetate, Receptal, Intervet) kas içi enjekte edildi. Döveler GnRH enjeksiyonundan 12-14 saat sonra tohumlandı.

Tohumlama sonrası 15. günde döveler tesadüfi örnekleme yolu ile iki gruba ayrıldı. Deneme grubunda (n=10) bulunan dövelere tohumlamalardan sonraki 15. günün akşamı ve 16. günün sabahında 12 saat arayla iki kez 1.1 mg/kg dozunda FM (Fulimed, Alke) kas içi enjekte edildi. Kontrol grubu (n=10) dövelere herhangi bir uygulama yapılmadı.

Tohumlamalardan 29 gün sonra ultrasonografi ile yapılan gebelik muayenelerinde, deneme grubunda 5 (% 50), kontrol grubunda 2 (% 20) düvenin gebe olduğu tespit edildi. Deneme ve kontrol grubu dövelerde gebelik oranları arasında istatistiksel farklılık bulunmamakla birlikte deneme grubunda gebeliklerin daha yüksek olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak repeat breeder sorunlu dövelerde tohumlama sonrası 15-16. günlerde FM uygulamalarının gebelik oranı üzerine olumlu katkı sağlayabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Düve, Repeat breeder, Flunixin meglumine, Gebelik.

The Effects of Flunixin Meglumine Administrations on the Pregnancy Rate at Repeat Breeding Heifers

This study was carried out to determine the effect of double flunixin meglumine (FM) injection per day at 15-16 days post insemination, on the pregnancy rates of repeat breeding heifers.

Twenty Holstein heifers; ages ranging between 19-31 months were used as the research materials. The heifers were clinically healthy, having regular estrus cycles but returned after having been at least three times inseminated.

PGF2 α (D-cloprostenol, Dalmazin, Vetaş) at a dose of 150 mcg was injected twice intramuscularly at 14 days intervals, 48 hours after the last PGF2 α injection 10 mcg GnRH (Buserelin acetate, Receptal, Intervet) was injected intramuscularly and a timed artificial insemination was performed between 12-14 hours after buserelin injection.

Heifers were randomly assigned to two groups at the 15th day post insemination. Flunixin meglumine (Fulimed, Alke) at a dose of 1.1 mg/kg was injected to the treatment group in the evening of the 15th and in the morning of the 16th days (12 h intervals) post insemination. No application was performed to control group.

The ultrasonographic examination performed at the 29th day post insemination indicated that 5 heifers (%50) were pregnant in the treatment group, while only 2 heifers (%20) were pregnant in the non-treated control group. The differences between two groups were not found to be statistically significant but the pregnancy rate was found to be higher treatment group than the control group.

It was concluded that flunixin meglumine applications to repeat breeding heifers at the 15-16th days post insemination, may be useful for increasing the pregnancy rates

Key Words: Heifer, Repeat breeding, Flunixin meglumine, Pregnancy.

Giriş

Dövelerde repeat breeder terimi, genital organlarında klinik muayenelerle herhangi bir patolojik bulgu belirlenmeyen, ancak en az 3 defa tohumlandığı halde gebe kalma-

Geliş Tarihi : 07.11.2007
Kabul Tarihi : 26.11.2007

Yazışma Adresi Correspondence

Gökhan DOĞRUER
MKÜ Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Doğum ve Jinekoloji
Anabilim Dalı
HATAY-TÜRKİYE

gdogruer73@yahoo.com

* II. Ulusal Veteriner Jinekoloji Kongresinde poster tebliğ olarak sunuldu.

yan ve tohumlamalardan sonra düzenli aralıklarla östrüs gösteren döveler için kullanılmaktadır (1).

Sığırcılık işletmelerinde tohumlamalar sonrası döl verimine ilişkin kayıpların önemli bir kısmı fertilizasyon aksaması ve embriyonik ölümler nedeniyle olmaktadır. Fertilizasyonun ineklerde %58-98 oranında şekillendiği (2), normal dövelerde ise bu oranın % 100 olduğu bildirilmektedir (3). Fertilizasyon aksamasının çok düşük oranda şekillendiği dövelerde erken ve geç embriyonik ölümler bu dönemlerdeki infertilitenin önemli nedenleri olarak görülmektedir (3). Embriyonik ölümler genellikle korpus luteum'un tanındığı dönemde şekillenmektedir, bu dönemin sığırlarda siklusun 15-17. günleri arasında olduğu belirtilmektedir (2).

Korpus luteum tarafından sentez edilen progesteron, konseptusun histiotrofik beslenmesinde uterus endometriumu ile konseptus arasında düzenleyici rol oynamaktadır (2). Progesteronun en önemli etkisinin ise konseptusun gelişmesi ve interferon-tau (IFN- τ) sekresyonunun uyarılması olduğu belirtilmektedir (4, 5, 6). Antilüteolitik mekanizmada etkili bir protein olan IFN- τ konseptusun uzamaya başlamasıyla birlikte konseptus tarafından sığırlarda siklusun 12. gününde salınmaya başlar ve uterusu 15-17. günlerde pik seviyelere ulaştırır (5, 7).

Sığır endometriumunda yüksek oranda arachinodik asit bulunmakta ve arachinodik asit kolaylıkla PGF2 α 'ya dönüştürülebilmektedir. Uterusta artan prostaglandin seviyesi ile embriyo kalitesi ve gebelik oranları arasında negatif bir ilişkinin olduğu belirtilmektedir (8, 9). PGF2 α sentezi sitosolik fosfolipaz A2 aktivitesi ile arachinodik asitin membran fosfolipitlerinden ayrılmasıyla başlar. Serbest arachinodik asit siklooksigenaz enzimleri (COX-1, COX-2) aktivitesi aracılığıyla prostaglandin G2 ve prostaglandin H2'ye (PGH2) dönüştürülür. PGF sentaz da PGH2 den PGF2 α 'ya dönüştürülür. FM'in hem COX-1'i hem de COX-2'yi inhibe ederek PGF2 α sentezini engellediği bildirilmiştir (10, 11, 12).

Araştırma, repeat breeder dövelerde embriyonik ölümlerin engellenmesi amacıyla tohumlama sonrası 15-16. günlerde uygulanan FM'in gebelik oranına etkisinin incelenmesi amacıyla düzenlendi.

Gereç ve Yöntem

Araştırma; klinik olarak her hangi bir sorunu bulunmayan, düzenli siklus gösteren, en az üç kez tohumlandığı halde gebe kalmayan, yaşları 19-31 ay arasında değişen 20 baş holstein ırkı düve üzerinde yürütüldü.

Tablo 1. Repeat breeder dövelerde senkronizasyon programı süresince inspeksiyon, palpasyon ve ultrasonografik muayenelerde elde edilen bulgular.

1. PGF _{2α} (-17. Gün)	2. PGF _{2α} (-3. Gün)	GnRH (-1. Gün)				TOHURLAMA (0. gün)			OVULASYON (1. Gün)	
KORPUS LUTEUM	KORPUS LUTEUM	ÇARA	TONUS	HİPEREMİ	FOLLİKÜL ÇAPI (cm.)	ÇARA	TONUS	HİPEREMİ	FOLLİKÜL ÇAPI (cm.)	
16 %80	20 %100	6/20 % 30	19/20 % 95	19/20 % 95	1.30 ± 0.06	8/20 % 40	19/20 % 95	19/20 % 95	1.65 ± 0.05	20/20 % 100

Çalışma Şubat-Mart 2006 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Dövelerin bulunduğu işletmede; açık sistem gebe düve yetiştiriciliği yapılmakta ve 480 baş Holstein düve barındırılmaktaydı. Dövelerin beslenmeleri, işletmenin kendi hazırladığı konsantre rasyon, saman ve silaj ile yapılmakta, su otomatik suluklarla ve ad libidum olarak verilmekteydi. Ayrıca işletmede östrüs ve tohumlama kayıtları düzenli olarak tutulmaktaydı.

Araştırma Güzelöğlü ve ark (13) bildirdiği gibi, tüm hayvanlara 14 gün arayla çift doz 150 mcg PGF2 α (D-Cloprostenol, Dalmazin, Vetaş) ve ikinci PGF2 α enjeksiyonundan 48 saat sonra 10 mcg GnRH (Buserelin acetate, Recaptal, Intervet) kas içi enjekte edildi. Çalışmadaki dövelerin tamamı GnRH enjeksiyonundan 12-14 saat sonra sabit zamanlı olarak aynı Veteriner Hekim tarafından tohumlandı.

Döveler tohumlama sonrası 15. günde rastgele örnekleme yolu ile iki gruba ayrıldı. Deneme grubunda (n=10) bulunan dövelere tohumlamalardan sonraki 15. günün akşamı ve 16. günün sabahında 12 saat arayla iki kez 1.1 mg/kg dozunda flunixin meglumin (Fulimed, Alke) kas içi enjekte edildi. Kontrol grubu (n=10) dövelere herhangi bir uygulama yapılmadı.

Çalışmada, ovaryumlardaki korpus luteumun varlığı ve uterus tonusunun değerlendirilmesi rektal palpasyonla, hiperemi ve çara akıntısı inspeksiyonla, follikül çapları ise ultrasonografiyle tespit edildi. Ayrıca tohumlamalardan 24 saat sonra ovulasyon kontrolleri ultrasonografi ile yapıldı.

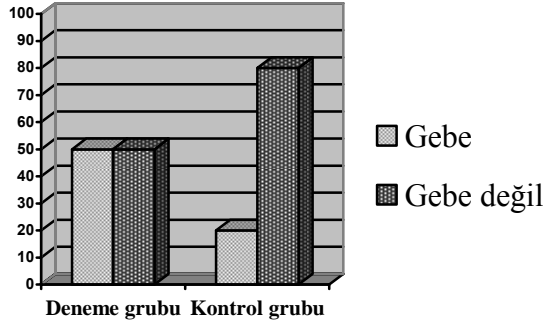
Gebelik muayeneleri tohumlamadan 29 gün sonra rektal yoldan 6-8 mHz lineer problu real-time ultrason (Falko, Pie Medical, Netherlands) ile gerçekleştirildi.

Uygulamanın gebelik oranı üzerine etkisi, Minitab Paket Programında Fisher'in Kesin Ki-kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Araştırmanın yürütüldüğü repeat breeder sorunlu 20 baş düvende senkronizasyon programı sırasında gerçekleştirilen inspeksiyon, palpasyon ve ultrasonografik muayenelerde elde edilen bulgular Tablo 1 de sunulmuştur.

Birinci PGF2 α enjeksiyonu sırasında 16 düvede korpus luteum, dört düvede ise değişik çaplarda folliküller belirlendi. İkinci PGF2 α enjeksiyondan önce yapılan rektal palpasyonda dövelerin tamamında korpus luteum belirlendi.



Grafik 1. Deneme ve kontrol grubu düvelerde gebelik oranları

GnRH enjeksiyonları öncesinde yapılan ultrasonografik muayenelerde ovaryumlarda çapları; 1.15–1.75 cm arasında değişen folliküller, 6 düvede çara akıntısı ve 19 düvede uterusu tonus artışı belirlendi.

Tohumlama anında yapılan ultrason muayenesinde ovaryumlarda çapları 1.31–2.22 cm arasında değişen folliküller belirlendi. Sekiz hayvanda çara akıntısı görülürken düvelerin ondokuzunda uterusu tonus artışı saptandı.

Tohumlamadan 24 saat sonra yapılan ultrason muayenesinde düvelerin tamamında ovulasyonun gerçekleştiği görüldü. Tohumlama sonrası 29. günde ultrasonografi ile yapılan gebelik muayenelerinde, deneme grubunda 5 (% 50), kontrol grubunda 2 (% 20) düvenin gebe olduğu belirlendi (Grafik 1). Gruplarda gebelik oranları arasındaki farklılık istatistik olarak önemli değildi ($p>0.05$).

Tartışma

Repeat breeder sorununun şekillenmesinde; fertilizasyondaki başarısızlıklar, erken embriyonik ölümler, yaş, genetik, hormonal düzensizlikler, genital kanal enfeksiyonları çevresel faktörler, beslenme bozuklukları ve suni tohumlama gibi bir çok faktör rol oynamaktadır. Sütçü sürülerde repeat breeder insidansı % 10 olarak bildirilmektedir (14).

Döl tutmama sorunlu hayvanların etiolojisinde, fertilizasyonun şekillenmemesi ve erken embriyonik ölümler önemli bir yer tutar. Fertilizasyona ilişkin aksamalar genellikle yüksek süt verimli ve ısı stresi altındaki ineklerde şekillenmektedir (2). Sütçü sığırlarda süt sentezi için gerekli olan besin maddelerinin embriyo gelişimi için de gerekli olduğu ve bu besin maddelerinin hem embriyo gelişimi hem de süt sentezi için kullanılmasının embriyonik ölüm oranını artırdığı belirtilmektedir (2, 15). Çalışmanın düveler üzerinde yapılması, laktasyonla ilgili olumsuzlukları ortadan kaldırmaktadır. Sığırlarda çevre ısısının kritik değer olan 25° C'un üzerine çıkmasının hayvanlarda beklenen verimlerde düşüğe neden olacağı bildirilmektedir (16). Çalışma Şubat-Mart 2006 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bölge sıcaklıkları bu aylarda 10–15° C arasında değişmekteydi.

Ovulatör folikülün çapının hem düvelerde hem de ineklerde gebelik oranı ve embriyonik ölüm üzerinde direkt etkili bir faktör olduğu belirtilmektedir (17). Sartori ve ark. (15), ineklerde ovulatör folikül çapı ile ovulasyondan sonra meydana gelen korpus luteum hacmi arasında önemli bir pozitif korelasyon olduğunu vurgulamaktadırlar. Perry ve ark. (18), folliküllerin çaplarının 11 mm'nin altında ve 16 mm'nin üzerinde olduğu zaman embriyonik veya fetal yaşama şansının azaldığını, 11 mm'nin altındaki folliküllerde ise ovulasyonunların 16 mm'nin üzerindekiyle göre çok daha sorunlu olarak şekillendiğini belirtmektedirler. Küçük folliküllerin proöstrüste ovulasyon öncesi yetersiz östrojen sentezine, bunun da endometriyum oksitazine cevabının artmasına, dolayısıyla PGF2α sentezinde artışa neden olduğu vurgulanmıştır (18). Araştırmadaki preovulatör folliküllerin çapları ortalama 1.65 cm olarak belirlendi. Ovulasyonda meydana gelebilecek muhtemel aksamaların önüne geçebilmek için senkronizasyon protokolü gereği ovulasyonlar GnRH ile garanti altına alındı. Ayrıca ovulasyonların gerçekleşip gerçekleşmediği tohumlamalardan 24 saat sonra yapılan ultrasonografik muayene ile kontrol edildi. Sartori ve ark. (15), düvelerde luteolizisten 4–5 gün sonra % 96.3 oranında ovulasyonların şekillendiğini belirtirken araştırmada bu oran %100 olarak bulundu. Hernandez-Ceron ve ark (19), Holstein düvelerde ovulasyon gecikmesinin repeat-breeder sendromunun önemli bir bileşeni oluşturmadığı ve infertilite nedeni olmadığını bildirmektedirler.

Araştırmada; repeat breeder düvelerde embriyonik ölümlerin engellenmesi amacıyla FM uygulamaları tohumlamalardan sonraki 15. günün akşamı ile 16. günün sabahında 12 saat ara ile iki kez yapıldı. Embriyonik ölümler genellikle korpus luteum'un tanındığı dönemde şekillendiği ve bu dönemin sığırlarda siklusun 15–17. günleri arasında olduğu belirtilmektedir (2). Ake-Lopez ve ark (20), koyunlarda FM uygulamasının siklus ve luteal evre uzunluğu, kuzulama oranı ve karlılık üzerine yaptıkları çalışmalarında; plazma progesteron seviyesinin siklusun 11. gününde düşmeye başlaması nedeniyle, FM uygulamasına 9–10. günlerde yani luteolizisten önce başlanması gerektiğini ifade etmişlerdir. Progesteronun en önemli etkisinin konseptusun gelişmesi ve interferon-tau (IFN-τ) sekresyonunun uyarılması olduğu belirtilmektedir (4, 5). IFN-τ'nun esas fonksiyonunun endometriyumdaki pulzatil PGF2α salınımının durdurulması olduğu belirtilmektedir (5). Çalışmada FM uygulaması için 15–16. günlerin seçilmesinin gerekçesi hem maternal kabulün hem de antiluteolitik IFN-τ sekresyonunun bu günlerde olması ve bunlara bağlı embriyonik ölümlerin yoğunlaşmasıdır.

Uterusta artan prostaglandin seviyesi ile embriyo kalitesi ve gebelik oranları arasında negatif bir ilişkinin olduğu belirtilmektedir (8, 9). Scenna ve ark. (21), sığır embriyolarında in vitro ortamda yaptıkları çalışmalarında, PGF2α'nın embriyoların gelişiminde olumsuz etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada FM grubundaki gebeliklerin fazla olması, FM uygulamasına bağlı olarak PGF2α salınımının engellenmesi ve PGF2α'nın embriyo

gelişimi üzerindeki olumsuz etkisinin giderilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Embriyo transferinin hemen öncesinde (8) ve sırasında (9) uygulanan FM'in embriyoların kalitelerine bağlı olarak gebelik oranını arttırdığı belirtilmektedir. Scenna ve ark. (9), ineklerde yaptıkları bir çalışmada embriyo transferinden sonra gebelik oranlarını FM uygulanan grupta (n=1300) % 65 iken, FM uygulanmayan grupta (n=797) % 60 olarak bulmuşlardır. Araştırmacılar (9), iyi kaliteli embriyolarda FM uygulanan ve uygulanmayan gruplarda gebelik oranları arasında bir fark bildirilmezken, kötü kaliteli embriyolarda FM uygulanan grubunun gebelik oranlarının daha yüksek olduğunu belirtmektedirler. Çalışmada kullanılan repeat breeder düvelerde embriyolarının kalitesindeki olası düşüklükten kaynaklanabilecek aksaklıkların FM uygulaması ile giderilmiş olabileceği, buna bağlı olarak da FM grubunun kontrol grubuna göre gebelik oranının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Scenna ve ark (9), gelişmesinde gerilik olan embriyolarda PGF2α 'nın olumsuz etkilerinin daha belirgin olarak ortaya çıktığını, Mann ve Lamming (6) ise yeterince gelişmemiş embriyoların IFN-τ sentez yeteneğinin az olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Goda ve ark. (22), ko-kültür vasatına % 0,005 oranında FM katılmasının sığır embriyolarında blastosist kalitesine olumlu etkisinin olduğunu bildirmektedirler.

Güzeloğlu ve ark. (13), holstein ırkı düvelerde tohumlamalardan sonraki 15. ve 16. günlerde FM enjekte

ederek yaptıkları çalışmalarında 29. günde yapılan gebelik muayenesi bulgularına göre; FM grubunda % 76.9, kontrol grubunda % 50 gebelik elde etmişlerdir. FM uygulanan düvelerin kontrol grubuna göre 1.54 kez daha fazla gebe kalma şansına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Araştırmada gebelik oranları deneme grubunda %50, kontrol grubunda ise % 20 olarak belirlendi. Flunüksin megumün uygulanan grubun kontrol grubuna göre 2.5 kat daha fazla gebe kalma şansına sahip olduğu görüldü. Elde edilen gebelik oranları Güzeloğlu ve ark. (13) bildirdiği değerlerden düşük, gebe kalma şansı ise daha yüksek bulundu. Çalışmada gebelik oranlarının düşük olması, materyal olarak repeat breeder sorunlu düvelerin kullanılmasından kaynaklanabileceğini, gebe kalma şansının fazla olmasını ise flunüksin meglumün uygulamalarının repeat breeder sorunlu düvelerde daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Thatcher ve ark. (23), konseptusların luteolitik PGF2α salınımına engel olamamasına bağlı olarak erken embriyonik ölümlerin en fazla gebeliğin 8-17. günleri arasında şekillendiğini ve bu oranın toplam embriyonik ölümlerin % 40'ını oluşturduğunu bildirmektedirler.

Sonuç olarak repeat breeder sorunlu düvelerde gebelik oranlarının artırılması amacıyla tohumlamalar sonrası 15. ve 16. günlerde flunüksin meglumün uygulamalarının faydalı olacağı kanaatine varıldı.

Kaynaklar

1. Bage R, Gustafsson H, Larsson, B et al. Repeat breeding in dairy heifers: Follicular dynamics and estrous cycle characteristics in relation to sexual hormone patterns. *Theriogenology* 2002; 57: 2257-2269.
2. Santos JEP, Thatcher WW, Chebel RC, Cerri RLA, Galvao KN. The effect of embryonic death rates in the cattle on the efficiency of estrus synchronisation programs. *Anim Reprod Sci* 2004; 82-83: 513-535.
3. Vetmed.lsu.edu (2007). Erişim tarihi: 25/01/2007.
4. Mann GE, Lamming GE. Progesterone inhibition of the development of the luteolytic signal in cows. *J Reprod Fertil* 1995; 104:1-5.
5. Bowen JA, Burghardt RC. Cellular mechanism of implantation in domestic farm animals. *Semin Cell Dev Biol* 2000; 11: 93-104.
6. Mann, GE, Lamming GE. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reproduction* 2000; 121: 175-180.
7. Farin CE, Imakawa K, Hansen TR, et al. Expression of trophoblastic interferon genes in sheep and cattle. *Biol Reprod* 1990; 43: 53-58.
8. Schrick FN, Hockett ME, Towns TM, et al. Administration of a prostaglandin inhibitor immediately prior to embryo transfer improves pregnancy rates in cattle. *Theriogenology* 2001; 55: 370 (Abst).
9. Scenna FN, Hockett ME, Towns TM, et al. Influence of a prostaglandin synthesis inhibitor administered at embryo transfer on pregnancy rates of recipient cows. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2005; 78: 38-45.
10. Cheng Z, Nolan AM, Mc Kellar QA. Measurement of cyclooxygenase inhibition in vivo: a study of two antiinflammatory drugs in sheep. *Inflammation* 1998; 22: 353-366.
11. Campbell NB, Blikslager AT. The role of cyclooxygenase inhibitors in repair of ischaemic injured jejunal mucosa in the horse. *Equine Vet J Suppl* 2000; 32: 59-64.
12. Mathews KA. Non-steroidal anti inflammatory analgesics: a review of current practice. *J Vet Emerg Crit Care* 2002; 12: (2) :89-97.
13. Güzeloğlu A, Erdem H, Sarıbay MK, Thatcher WW, Tekeli T. Effect of timely flunixin meglumine treatment on pregnancy rates in holstein heifers. *Vet Rec* 2007; 160: 404-406.
14. Gustafsson H, Emanuelsson U. Has a repeat breeder cow in the present lactation a higher risk to become a repeat breeder in the next lactation? *Proc 14 th. Int. Cong. Anim Reprod* 2000; 2:100.
15. Sartori R, Rosa GJM, Wiltban MC. Ovarian structures and circulating steroids in heifers and lactating cows in summer and and lactating and dry cows in winter. *J Dairy Sci* 2002; 85: 2813-2822.

16. Alpan, O. Sığır yetiştiriciliği ve besiciliği. 1994: Şahin Matbaası. Ankara.
17. Perry GA, Smith MF, Roberts AJ, Macneil MD, Geary TW. Effect Of Ovulatory Follicle Size On Pregnancy Rates And Fetal Mortality In Beef Heifers. J Anim Sci Suppl 2004; 82(1): 369.
18. Perry GA, Smith MF, Lucy MC et al. Effect of ovulatory follicle size at the time of GnRH injection or standing estrus on pregnancy rates and embryonic fetal mortality in beef cattle. J Anim Sci 2003; 81: 52 (Abst).
19. Hernandez-Ceron J, Zarco L, Lima-Tamayo V. Incidence of delayed ovulation in Holstein heifers and its effects on fertility and early luteal function. Theriogenology 1993; 40(5): 1073-1081.
20. Ake-Lopez R, Segueria Correa JC, Quintal F. Effect of flunixin meglumine on the corpus luteum and possible prevention of embryonic loss in Pelibuey ewes. Small Rumin Res 2005; 59: 83-87.
21. Scenna FN, Edwards JL, Rohrbach NR et al. Detrimental effects of prostaglandin F2 α on preimplantation bovine embryos. Prostaglandins Other lipid mediat 2004; 73: 215-226.
22. Goda S, Hamano S, Miyamura M, Dochi O, Koyama H. Effect of flunixin meglumine in co-culture medium on the development of in vitro matured and fertilized bovine embryos. Reprod Fertil Dev 2005; 17 (2): 219-219 (Abst).
23. Thatcher WW, Staples CR, Danet Deroyers G, Oldick B, Schmitt B. Embryo health and mortality in sheep and cattle. J Anim Sci 1994; 72 (Suppl 3): 16-30.

