

Yüksek Süt Verimli İneklerde İnfertilite Nedenleri

Ömer KORKMAZ^{1*}, Şükrü KÜPLÜLÜ²

¹Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Geliş Tarihi: 20.05.2014

Kabul Tarihi: 09.06.2014

Özet: Süt sığırcılığı işletmelerinde artan süt verimi ile paralel olarak döl verimi düşmektedir. Son yıllarda yapılan yeni çalışmalarda bunun bazı nedenlerine değinilmiştir. Bu çalışmalar ışığında yapılan bu derlemede, yüksek süt verimli ineklerde görülen bazı özel infertilite nedenleri gözden geçirilmektedir.

Anahtar sözcükler: İnek, yüksek süt verimi, infertilite

Causes of Infertility in High Producing Dairy Cows

Abstract: In parallel with intensive selection for increased milk yield the reproductive performance of dairy cows has declined. In accordance with knowledge of these studies, some special causes of infertility in high producing dairy cows were revised in present review.

Keywords: Cow, high milk yield, infertility

Giriş

Modern süt sığırcılığında başarıyı belirleyen en önemli ölçüt döl veriminin en iyi seviyede tutulmasıdır. Normal şartlarda bir düveden yaklaşık iki yaşındayken ilk doğumunu yapması ve senede bir buzağı alınması beklenir. İnfertilite; buzağılama ile yeni bir gebelik arasında sürenin uzaması dolayısı ile reproduktif verim kaybı olarak tanımlanmaktadır. İnfertilitenin A.B.D`de bir yılda bir inekte oluşturduğu net kaybın 116 \$, ülke bazında sadece, infertilite sebeplerinden biri olan, östrüs tespit hatalarında 300 milyon \$, bütün olarak ise 1.3 milyar \$ kayba yol açtığı belirtilmektedir (Peralta ve ark., 2005). Yurdumuzda ise iki yaşlı bir ineğin bir gün fazla besleme ve bakım maliyeti 6.8 \$, buzağılama aralığının bir gün gecikme maliyetinin 4.5 \$ olduğu bildirilmektedir (Yalçın ve ark., 2000). Süt sığırcılığı işletmelerinde daha fazla verim elde etmek amacı ile değişen bakım besleme sevk ve idare koşulları ile artan süt veriminin dolaylı olarak ciddi anlamda infertilite sebebi olduğu anlaşılmış ve bu yönde yapılan araştırmalara yönelim artmıştır (Grimard, 2006; Noakes, 2003; Friggens, 2003).

Bu derlemede yüksek süt verimli ineklerde karşılaşılan bazı özel infertilite sebeplerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Süt Verimi İçin Protein Oranının Arttırılması ile Reproduktif Performans Arasındaki İlişki

Yüksek verimli sütçü sığırlarda, süt verimindeki genetik kapasite artışı gıda ihtiyacını karşılayarak ayarlanmaktadır. Yüksek protein

içeren diyetler (% 17-19 arası) süt verimini desteklerken reproduktif performansta düşüslere sebep olur (Dawuda ve ark., 2004, Leroy ve ark., 2005). Bu diyetlerin uygulanmasıyla luteal dönemde uterus salgısının iyon konsantrasyonu (Mg, K, P, Zn) ile pH'ında değişiklikler meydana gelmekte ve uterusta embriyonel gelişim açısından uygun olmayan şartlara yol açan kan amonyak-üre konsantrasyonu artmaktadır (Rhoads ve ark., 2006; Hammon ve ark., 2005). Ayrıca in vitro çalışmalarda, endometrial hücrelerde uterus pH'sının azaldığı durumlarda embriyo canlılığı ve gelişimini olumsuz etkileyeceği tahmin edilen PGF₂α sekresyonunun arttığı görülmüştür. (Butler, 2000; Melendez, 2000; Rhoad., 2006).

İngiltere'de genelde kış boyu kapalı ortamda kalan ineklerin baharın gelişiyle meraya çıkarılmasını takiben kısa süreli gebelik oranı düşüklüğü gözlemlenmektedir. Bu problemin kaynağının meralardaki taze otların çabuk sindirilebilir proteinlerce zengin olması, dolayısıyla nitrojen konsantrasyonlarının bu dönemde artıyor olabileceği tahmin edilmektedir. (Dawuda., 2004). Yapılan bir çalışmada (Rajala-Schultz, 2001), süt üre nitrojen seviyeleri 15.4 mg/dl'den daha fazla olan ineklere nazaran 10.0 mg/dl olan ineklerde gebelik oranının 2.4 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Başka bir çalışmada ise (Melendez, 2000), süt üre nitrojen oranları yüksek (17-25 mg/dl) ve düşük (6-16 mg/dl) ineklerin gebelik oranları sırasıyla %30.6 ve % 33.8 olduğu gözlemlenmektedir.

Negatif Enerji Dengesi (NED)'nin Fertiliteye Etkisi

Süt ineklerinde doğumdan önceki birkaç günde ve laktasyonun başlamasıyla beraber enerji isteğinin artmasıyla laktasyonun ikinci haftası civarında yoğunlaşan bir negatif enerji dengesi oluşmaktadır. Kuru madde alımının bu dönemde yetersiz olması NED i tetikler (Butler, 2003). Bunun sonucunda kan glukoz, insülin ve IGF-1 (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü) seviyesi düşmekte, klinik ve subklinik ketosisler oluşabileceği gibi plazma NEFA (estere olmamış yağ asiti) konsantrasyonu ve karaciğerde trigliseritler artmaktadır. (Butler, 2003; Pryce ve ark., 2004). İyi yönetilen sürülerde doğum anına 3-3.75 vücut kondüsyon skoru (VKS) ile giren ineklerde bu durum daha az görülmektedir (Miyoshive ark., 2001; Butler, 2000; Nielson ve Ingvarsten 2004). 2.5 ve daha düşük VKS ile doğum yapan ineklerde ilk tohumlama gebe kalma oranının düştüğü ve doğum-tekrar gebe kalma aralığının da çok uzadığı bildirilmektedir (López-Gatius ve ark., 2003).

Postpartum ilk folliküller dalgalanma sırasında NED varsa preovulatorik follikül gelişiminden sorumlu LH sekresyonu ve ovaryumların LH' a karşı verdiği yanıt baskılanmış durumdadır. NED' deki ineklerde plazma glukoz ve insülin düzeyi de azalmıştır. İnsülinin gonadotropinlere karşı ovaryan yanıtı, küçük folliküllerin oluşumunu ve folliküler büyümeyi de arttırdığı kanıtlanmıştır. Ek olarak plazmada IGF-1 seviyesi de enerji durumu ile pozitif ilişkilidir ve IGF-1'in ovaryum follikül gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir (Miyoshi ve ar., 2001; Butler, 2000; Butler, 2003; Pryce ve ark., 2004). Ayrıca bu dönemde sıklıkla karşılaşılan uterus enfeksiyonlarına bağlı kalıcı corpus luteumun oluşumu da fertilitenin düşmesini etkilemektedir. Erken postpartum dönemde enerji açığı ile beraber progesteron seviyesinde de azalma olmaktadır. Progesteron embriyonun büyümesi, gelişimi ve uterusdaki değişiklikler üzerinde çok önemli rol sahibidir ve ovulasyon sonrası 4-5. günlerdeki progesteron salınımındaki azalma, düşük fertilisasyon veya embriyonel gelişimde azalma ile sonuçlanmaktadır (Miyoshi ve ark., 2001; Butler, 2003).

Leptinin Reprodüktif Önemi

Süt sığırcılığında artan süt verimi ile beraber erken laktasyon döneminde NED de artmaya başlamış ve fertilitede düşmeler gözlenmiştir. Leptinin beslenme durumunu ve reprodüktif performansı düzenlediği, nöroendokrin hormonların ve metabolizmanın fonksiyonlarında rol oynadığı bilindiği gibi peripartum dönemde protein alımı ile alakası da incelenmektedir.

Memelilerde leptin üretiminde beyaz yağ dokusu anahtar rol oynasa da henüz diğer dokulardan salgılandığına dair bir kanıt yoktur. Kahverengi yağ dokuda ise çok düşük oranda üretilmektedir. Leptin enerji depolanmasının durumundan etkilenmektedir. Yağ dokusunun miktarı ve dolaşımdaki leptin arasında korelasyon mevcuttur. Leptin sentezini, şişmanlık, insülin, glukokortikoidler, enfeksiyon, endotoksin, sitokinler, glukoz, lipit ve östrojenler uyarmakta iken; açlık, soğuk, fiziksel aktivite, testosteron, tiroit hormonlar ve β adrenerjik reseptörleri engellemektedir. Leptin yağ hücrelerinden beyne metabolik durum hakkında sinyaller gönderir. Kilo kayıplarında dolaşımdaki leptin konsantrasyon seviyesi azalmakta, kilo almalarda ise artmaktadır. Leptinin pankreastaki beta hücrelerinden insülin salınımını engellediği, glukozdan yararlanmayı arttırdığı, lipolisizi uyardığı, ince bağırsaktan şeker transportunu uyardığı, hematopoiesisi tetiklediği bildirilmektedir (Macojowa ve ark., 2004).

Seksüel gelişim hipotalamo-hipofiz-gonadal eksenindeki gelişim ve GnRH'in aktivitesinin artmasıyla seks steroid hormonlarının ve gonadotropinlerin salgılanmasının uyarılması sonucu gerçekleşmektedir. Hipotalamo-hipofiz-gonadal eksenin aktivasyonu ise leptin tarafından tetiklenir ve FSH ile LH hipofizden salgılanır (Macojowa ve ark., 2004). Hipotalamus, leptin enerji harcanmasının ve gıda alımı gibi leptin aktivasyonunu kontrol eden merkezi sinir sisteminin en önemli parçasıdır. Özellikle sığırların hipotalamusu leptin reseptör mRNA ları içermektedir. Sinirsel cevapta hipotalamustaki leptinin düzenlediği sinyaller gıda alımının değiştirmektedir. Nöropeptit Y ler gıda alımını düzenlemede çok önemlidir. Leptin, nöropeptit Y' nin sinyallerini ve gıda alımını baskılar. Leptin ayrıca gonadotropinlerin üretimini uyarır (Liefers ve ark., 2005).

Isı Stresinin Reprodüktif Performansa Etkisi

Isı stresi, laktasyondaki süt sığırlarında düşük fertiliteye neden olan, dünyadaki sığır popülasyonunun % 60' ını etkileyen ve büyük ekonomik kayıplara sebep olan yaygın bir problemdir. Gebelik oranı yaz aylarında diğer aylara nazaran % 10-20 daha düşük gözlenmektedir. Ayrıca yazın anöstrüs sorunları ve sakin östrüsle de daha sık gözlemlenmektedir. Hipertermi reprodüktif sistemin birçok organ ve dokusunda direk değişikliklere ve hasara yol açtığı gibi indirekt olarak gıda alımını ve kan akımını azaltarak ve respiratorik alkalozise sebebiyet vererek de etkisini gösterir. Yüksek süt verimine sahip ineklerde de metabolik ısı ürünlerinin

artmasına paralel düşük yaz fertilitesi sendromu görülmektedir. Ahırlarda kullanılan soğutma sistemleri fertilitayı biraz iyileştirmekle beraber hala kış aylarındaki orana ulaşamamaktadır (Wolfenson ve ark., 2000; Rensis ve Scaramuzzi, 2003).

Yaz aylarında plazma inhibin konsantrasyonu azalmaktadır. Bütün bunların yanı sıra ısı stresi folliküller gelişimdeki değişimler sonucu folliküller etkiyi de baskılar. Bunun sonucunda da daha fazla sayıda büyük follikülün varlığıyla birden fazla ovulasyon ve ikiz gebeliklerin oranında artış gözlemlenir ve fertilitate de bir düşüş olur (Wolfenson, ve ark., 2000).

Isı stresinde, östrüsün 8. gününde dominant follükül sıvısındaki östrodiol seviyesinin ve granuloza hücrelerinde aromataz aktivitenin düşük olmasından kaynaklı plazma östrojen seviyesi daha düşük olmaktadır. Ayrıca ısı stresinin etkili olduğu aylarda teka hücrelerinde androstenedione üretiminde de keskin bir azalma vardır. Yaz aylarında granuloza hücrelerinden östrodiol sentezinde görev alan 17α -hidroksilaz aktivitesinde azalma vardır. Buna bağlı olarak granuloza hücrelerinden östrodiol üretiminin % 50, granuloza hücrelerinin canlılığı da % 60 azaldığı bildirilmektedir. (Rensis ve Scaramuzzi, 2003). Isı stresinde korpus luteumun fonksiyonu plazma progesteron ölçümüyle anlaşılmaktadır. Yapılan laboratuvar çalışmalarında da 40 C° 'ye maruz kalan luteal hücrelerin, 38 C° 'ye maruz kalan hücrelere göre % 30 daha az progesteron ürettikleri gözlemlenmiştir. Düşük plazma progesteron konsantrasyonu folliküler gelişimi bozmakta, anormal oosit maturasyonuna ve erken embriyonik ölüme sebep olmaktadır. Ayrıca düşük progesteron konsantrasyonu, endometriyumun morfolojisini ve fonksiyonunu değiştirmektedir (Wolfenson ve ark., 2000). Süt sığırlarında kış aylarında korpus luteum aktivitesi % 39.1 iken yazın bu aktivitenin % 28.5'e düştüğü bildirilmektedir (Petersson ve ark., 2006).

Isı stresinin, reproduktif performans üzerine olumsuz etkilerinin sonbahar aylarında da devam ettiği bilinmektedir. Yurdumuzda yapılan bir çalışmada (Sönmez ve ark., 2005), sütçü sığırlarda östrüs davranışlarının en net ilkbahar aylarında gözlemlendiği, yaz aylarında östrüs davranışlarında bir azalma olduğu bildirilmektedir. Yine aynı çalışmada mevsime göre ayların sıcaklık ve nem değerleri ile gebelik oranları incelendiğinde yazın gebelik oranlarının %47.9 ile en düşük seviyelerde olduğu, sonbaharda da bu olumsuzluğun devam ettiği (%68.9), ancak kışın gebelik oranlarının arttığı (%73.3) ve ilkbaharda maksimum seviyelere çıktığı (%80) bildirilmektedir.

Oksidatif Stres ve Fertilitateye Etkisi

Oksidatif stres; oksidan oluşumu ve antioksidan savunma arasındaki dengenin oksidanlar yönünde bozulmasıdır. Bu bozulma sonucu serbest radikaller (oksidan molekülü, reaktif oksijen) olarak adlandırılan, hücre yapı ve fonksiyonlarını bozan oksijen çeşitleri meydana gelir. Buna engel olan antioksidan savunma sisteminin yeterli olmadığı durumlarda vücutta serbest radikaller artar bu da oksidatif stres olarak ifade edilmektedir (Atalay ve Laksonen 2002; Sork., 2004).

Oksidan moleküllerin sitotoksik etkileri sonucu hücrelerin membran fosfolipit yapıları bozulmakta, membran geçirgenliği artmakta, enzim aktiviteleri ve DNA yapıları hasara uğramakta ve hücre ölümleri gözlenmektedir. Oksidan moleküllerin reproduktif fonksiyon üzerindeki etkileri ise sperm ve oosit füzyonunun engellenmesi, fertilize oositin erken dönem gelişiminin bloke edilmesi, embriyonik ölüm ve endometritis olarak sıralanabilir (Anne ve Jacquez 2002; Malgorzata ve ark., 2003; Eleanora ve ark., 2004).

Çevre ve Stres Faktörlerinin Fertilitateye Etkisi

Modern süt sığırcılığında sadece NED ve ısı stresi değil, zamanla tarz olarak değişen sevk, idare ve bakım şartları da infertilitateye neden olmaktadır. Örneğin sürülerin kalabalık veya ahırın büyük olduğu durumlarda östrüs tespitinin güçleşmesi ve zamansız tohumlamaların artmasıyla gebelik oranının düştüğü gözlemlenmektedir. Ayrıca bu tür kalabalık sürülerde uterus ve meme enfeksiyonu riski de artmaktadır.

Modern süt sığırcılığında artan aile içi çiftleştirme de infertilitateyi tetiklemektedir. Günümüzde % 5 olan aile içi çiftleştirmenin 2020 yılında %10'a çıkması beklenmektedir ve bu orandaki her % 1 lik artış gebelik başına düşen tohumlama sayısını 0.17; gebe kalma aralığını 2 gün arttırmakta ve gebelik oranını % 3.3 azaltmaktadır. Ayrıca küresel ısınmaya bağlı ısı stresi de artmakta ve sanayi toplumlarının yol açtığı kimyasal ve çevresel toksinlerin de çeşitli doğasal anomalilere yol açarak infertilitateyi arttırdığı bildirilmektedir (Lucy., 2001).

Korku, açlık, ağrı gibi stres faktörleri sığırların fizyolojik fonksiyonlarını etkilemektedir. Strese bağlı olarak hipotalamustaki nörosekretör nöronlar kortikotropin releasing hormon (CRH) salgılamaya başlamaktadır. Bu hormon Adrenokortikotropin hormonun (ACTH) prokürsörü olan proopiomelanocortin (POMC) üretimini uyarır.

Ayrıca POMC hipofiz gonadotropin sekresyonunda etkili enkefalinler ve beta- endorfin gibi opioidlerin biyolojik aktivitelerini artırır. Adrenal bezlerin korteksinden ACTH' in salgılanması kortisol gibi gonadal hormonların üretimine yol açar. Kortisol FSH ve LH' in salınımını engeller. Ayrıca endojen opioid peptidler hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenini baskılamaktadır (Mwaanga ve Janowski, 2000). Akut stres faktörlerinin etkisiyle (transport, hipoglisemi gibi) hipofizden LH' in salınım sıklığı ve genişliği azaldığı ve GnRH' in salınımının baskılandığı ve ACTH in arttığı bildirilmektedir. Kronik stres durumlarında ise (topallık ve ateş gibi) GnRH ve LH salınımları azaldığı gibi anöstrüs sorunları artmaktadır. Ayrıca follükül gelişimi ve oositin kalitesinden sorumlu granuloza hücreleri de etkilenmektedir (Dobson ve Smith, 2000).

Mastitis ve Fertiliteye Etkisi

Süt sığırcılığında gebelik oranında gözlenen son 30 yıldaki düşmenin tam anlamıyla açıklanamaması genital kanalın dışındaki enfeksiyöz hastalıklarında bunda rolü olabileceği şüphesini uyandırmaktadır. Mastitis gibi enfeksiyöz hastalıklarda oluşan yangının veya immun cevabın anovulasyon, fertilizasyon düşüklüğü ve embriyonik ölümlere yol açabileceği buna dayanılarak üretilen hipotezlerdir.

Meme bezinin enfeksiyonu olan mastitiste, meme lobunun renk ve şekil değişikliği, vücut sıcaklığının yükselmesi, süt kompozisyonunun değişmesi, sütteki lökosit sayısının artması ve süt üretiminin azalması gibi klinik semptomlar gösterir. Yapılan çalışmalarda mastitise yol açan bakteri tipine bağlı olmakla birlikte klinik mastitisli ineklerde gebe kalma oranının düştüğü ve gebelik başına tohumlama sayısının arttığı gözlemlenmiştir. Subklinik mastitisler ilerlemiş klinik mastitislere nazaran daha ılımlı fertilite düşüklüklerine yol açmaktadır. Mastitisler ayrıca anovulasyonlu siklusa yol açmakta, östrüs tespitini güçleştirmekte, gebelik aralığını uzatmakta, oosit kalitesini ve fertilizasyon oranını düşürmektedir (Hansen ve ark., 2004).

Mastitiste düşük gebelik oranının bir sebebi de vücut sıcaklığının yükselmesine bağlı oluşan ısı stresidir (Wolfenson ve ark., 2000). Ayrıca mastitis, genital kanal dokusuna zararlı olabilecek birçok biyoaktif molekül üretilmesini yol açar. Enfekte meme lobundaki süt üreten hücrelerde mRNA' nın artmasına bağlı interlökin (IL)-1 α , IL-1 β , tümör nekrosiz faktör (TNF)- α IL-10 ve IL-2 artmıştır. Escherichia coli lerin yol açtığı meme enfeksiyonlarında artan lipopolisakaritler, süt konsantrasyonunda IL-1 β , IL-8, TNF- α nın artmasına sebep olmaktadır. TNF- α embriyo

üzerinde, apoptotik özelliğinden dolayı nodus embriyolisi etkilemesinden kaynaklı zarar verebileceğine inanılmaktadır ve TNF- α mastitis sırasında dolaşım kanında IL-1 ve IL-6 gibi diğer sitokinleri yükseltir ve endometriyel PGF₂ α sentezini artırır. PGF₂ α , sığır embriyonal gelişimde embriyonel hayatı destekleyici progesteronu baskılamaktadır. Mastitiste sütteki nitrik oksit (NO) konsantrasyonu artarken 13,14-dihidro-15-keto PGF₂ α (PGF₂ α metaboliti) serumda pik değerlere ulaşmaktadır. NO de NO ve oksijen arasındaki etkileşimle oluşan oksidant peroksinitritin toksik özelliğinden dolayı embriyoya zarar vermektedir (Hansen ve ark., 2004). Sığırlarda TNF- α ' nın oosit maturasyonu ve embriyonik gelişim üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (Soto ve ark., 2003), maturasyon vasatına değişik konsantrasyonlarda eklenen TNF- α nın blastosit aşamasına ulaşmalarını engellediğini bildirilmektedir. Aynı çalışmada TNF- α konsantrasyonunun en çok Escherichia coli lerin yol açtığı meme içi enfeksiyonlardan sonra arttığına değinilmektedir. Ayrıca TNF- α ve IFN- γ sığır luteal hücrelerinde sitotoksik etkilidir (Hansen ve ark., 2004).

Süt Verimiyle Artan Çoğul Ovulasyon ve Ovaryum Kisti

Son yirmi yıldır artan süt verimine paralel olarak ikizlik oranı da artmıştır. İkiz gebelik erken fetal kayıplara yol açması ve karlılığı düşürmesi sebebiyle ineklerde istenilmeyen bir olgudur. Yaz aylarında ısı stresine maruz kalmış ineklerde plazma inhibin oranındaki azalması ve follüküller etkinin baskılanması sonucu daha fazla sayıda follükül varlığı ile çoğul ovulasyonda bir atış gözlemlenir (Wolfenson ve ark., 2000). Çift ovulasyonlar birinci laktasyonda % 6.7 iken süt veriminin arttığı 3. ve sonraki laktasyonda % 25 lere ulaşmaktadır. Laktasyonun ilk 90 gününde % 13 olan çift ovulasyonun süt veriminin maksimum olduğu 90-150. günlerde % 20.7 oranında gözlemlendiği bildirilmektedir (López-Gatius ve ark., 2005).

Sonuç

Bahsi geçen bu sebepler sonucunda, modern süt ineklerinde doğumdan sonraki ilk ovulasyonun görülme günü 14-21 günden ortalama 10 gün uzayarak 29 \pm 3 güne ulaşmıştır. 1960' larda doğumdan sonra 19. günde görülen ilk ovulasyon 2000 yılında 29.7. günde görülmeye başlamış; (Lucy., 2001); NED ve diğer tüm bu faktörler postpartum follükül gelişimini ve postpartum 17-42. günlerdeki (ortalama 30. gün) ilk ovulasyon zamanını olumsuz etkileyecek, plazma progesteron seviyesini değişimine yol açarak fertiliteyi düşürecektir.

Kaynaklar

- Anne VL, Jacquez D, 2002: Oksidative Stress and Peritoneal Endometriosis. *Fertil Steril* 77(5), 861-870.
- Atalay M, Laaksonen DE, 2002: Diabetes Oksidative Stress and Physical Exercise. *Journal of Sport Science and Medicine*, 1,1-14.
- Butler WR, 2000. Nutritional Interactions with Reproductive Performance in Dairy Cattle. *Anim Rerod Sci*, 60-61,449-457.
- Butler WR, 2003: Energy Balance Relationships with Follicular Development Ovulation and Fertility in Postpartum Dairy Cows. *Livestock Prduct. Sci*, 83, 211-218.
- Dawuda PM, Scaramuzzi RJ, Drew SB, Biggadike HJ, Laven RA, Allison R, Collins CF, Watches DC, 2004: The Effect of a Diet Containinig Excess Quickly Degradable Nitrogen (QDN) on Reproductive and Metabolic Hormonal Profiles of Lactation Dairy Cows. *Anim Repro. Sci*. 81,195-208.
- Dobson H, Smith RB, 2000: What is Stres and How does it Affect Reproduction? *Anim. Repro. Sci*. 60-61, 743.752.
- Eleanora BP, Sharma RK, Joshi AC, 2004: Effect of Oxidative Stress Folliculer Fluid on the Outcame of Assisted Reproductive Procedure. *Fertility and Sterility*, 81(4), 973-979.
- Friggens NC, 2003: Body lipid Reserves and the Reproductive Cycle: Towards a Better Understanding. *Livestock Production Science*. 83,219-236.
- Grimard B, Freret S, Chevallier A, Pinto A, Ponsart C, Humblot P, 2006: Genetic and Enviromental Factors Influencing First Service Conception Rate and Late Embriyonic/Foetal Mortality in Low Fertility Dairy Herds. *Anim Reprod Sci*. 91(1-2), 31-44
- Hammon DS, Holyoak GR, Dhiman TR, 2005: Association Between Blood Plasma Urea Nitrogen Levels and Reproductive Fluid Urea Nitrogen and Ammonia Concentrions in Early Lactation Dairy Cow. *Ani. Rep. Sci*. 86, 195-204.
- Hansen PJ, Soto P, Natzke RP, 2004, Mastitis and Fertilitiy in Cattle-Possible Involvement of Inflammation or Immune Activation in Embryonic Mortality. *AJRI*, 51, 294-301.
- Leroy JLMR, Opsomer G, Vlieghe SD, Vanholder T, Goossens L, Geldhof A, Bols PEJ, Kruif AD, Soom AV, 2005, Comparison of Embriyo Quality in High-Yielding Dairy Cows, in Dairy Heifers and in Beef Cows. *Theriogenology*, 64(9), 2022-2036.
- Liefers SC, Veerkamp RF, Te Pas MFW, Chilliard Y, Van Der Lande T, 2005: Genetic and Physiology of Leptin in Periparturient Dairy Cows. *Domastic Animal Endocrinology* 29, 227-238.
- López-Gatius F, Yaniz J, Madriles-Helm D 2003: Effects of Body Condition Score and Score Change on the Reproductive Performance of Dairy Cows: a Meta Analysis. *Theriogenology* 59, 801-812.
- López-Gatius F, López-Bejar M, Fenech M, Hunter RHF, 2005: Ovulation Failure and Double Ovulation in Dairy Cattle: Risk Factors and Effects. *Theriogenology*, 63, 1298-1307.
- Lucy MC, 2001, ADSA Foundation Scholar Award Reproductive Loss in High-Producing Dairy Cattle: Where will it End?. *J. Dairy. Sci*. 84(6), 1277-1293.
- Macojova M, Lamosova D, Zeman M, 2004: Role of Leptin in Farm Animals. *J. Vet. Med*. 51, 157-166.
- Malgorzata S, Jacek K, Jana S, Mateus M, 2003: Oksidative Stress May Be a Piece in the Endometriosis Puzzle. *Fertility and Sterility*. 79 (6), 1287-1293.
- Melendez P, Donovan A, Hernandez J. 2000: Milk Urea Nitrogen and Infertility in Florida Holstein Cows. *J. Dairy Sci*. 83,459-463.
- Miyoshi S, Pate JL, Palmquist DL, 2001: Effects of Propylene Glycol Drenching on Energy Balance Plasma Glucos, Plasma Insulin, Ovarian Function and Conception in Dairy Cows. *Animal Reproduction Science*. 68,29-43.
- Mwaanga ES, Janowski T, 2000: Anoestrus in Dairy Cows: Causes, Prevalance and Clinical Forms. *Reprod. Dom. Anim*, 35, 193-200.
- Nielson NI, Ingvartsen KL, 2004: Propylen Glycol for Dairy Cows a Review of the Metabolism of Propylen Glycol and its effect on Phsiological Parameters, Feed Intake, Milk Production and Risk of Ketosis. *Animal Feed Science and Technology*. 115,191-213.
- Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW, 2003: Arthur's Veterinary Reproduction and Obstretic. Eighth edition, reprinted. *Elsevier Science*. China.
- Peralta OA, Pearson RE, Nebel RL, 2005, Comparison of Three Estrus Detection Systems During Summer in a Large Commercial Dairy Herd. *Animal Reproduction Science*, 87, 59-72.
- Petersson KJ, Strandberg E, Gustafsson H, Berglund B, 2006: Environmental effects on progesterone profile measures of dairy cow fertility. *Anim. Reprod. Sci*, 91(3-4), 201-214.
- Pryce JE, Royal MD, Garnsworthy PC, Mao IL, 2004: Fertility in the High Producing Dairy Cow. *Livestock Production science*, 86,125-135.
- Rajala-Schultz PJ, Saville WJA, Frazer GS, 2001: Association Between Milk Urea Nitrogen and Fertility in Ohio Dairy Cows. *J. Dairy. Sci*. 84,482-489.
- Rensis FD, Scaramuzzi RJ, 2003, Heat Stres and Seasenol Effect on Repoduction in Dairy Cows. A Reiew. *Theriogenolog*,. 60(6),1139-1151.
- Rhoads ML, Rhoads RP, Gilbert RO, Toole R, Butler WR, 2006: Detrimental Effects of High Plasma Urea Nitrogen Levels on Viability of Embriyos From Lactation Dairy Cows. *Animal Reproduction Science*. 91(1-2) 1-10.
- Sork O. 2004: Oksidative Stress: A Theoretical Model or a Biological Reality. *C. R. Biologies*, 327, 649-662.
- Soto P, Natzke RP, Hansen J, 2003: Action of Tumor Necrosis Factor- α on Oocyte Maturation and Embriyonic Development in Cattle. *AJRI*. 50,380-388.

- Sönmez M, Demirci E, Türk G, Gür S, 2005: Effect of Season on Some Fertility Parameters of Dairy and Beef Cows Elazığ Province. *Turk J. Vet. Anim. Sci.* 29, 821-828.
- Wolfenson D, Roth Z, Meidan R 2000. Impaired Reproduction in Heat Stressed Cattle: Basic and Applied Aspects. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 535-547.
- Yalçın C, (2000). Süt Sığırcılığında İnfertiliteden Kaynaklanan Mali Kayıplar. *Lalahan Hay. Araş. Enst. Derg.* 40(1), 39-47.

Yazışma Adresi: Ömer KORKMAZ
Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
e-mail: ahuramazda@harran.edu.tr