



**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
VDR-YL-2011-001**

**SICAK STRESİ ALTINDAKİ SÜT İNEKLERİNDE
TOHUMLAMA PROTOKOLÜ SONRASI EPİDURAL GnRH
UYGULAMASININ GEBELİK ORANI ÜZERİNE ETKİSİ**

Veteriner Hekim Ziver ÜSTÜN

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Ahmet CEYLAN**

AYDIN-2011

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
VDR-YL-2011-001**

**SICAK STRESİ ALTINDAKİ SÜT İNEKLERİNDE
TOHUMLAMA PROTOKOLÜ SONRASI EPİDURAL GnRH
UYGULAMASININ GEBELİK ORANI ÜZERİNE ETKİSİ**

Veteriner Hekim Ziver ÜSTÜN

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Ahmet CEYLAN**

AYDIN-2011

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Vet. Hek. Ziver ÜSTÜN tarafından hazırlanan “**Sıcak Stresi Altındaki Süt İneklerinde Tohumlama Protokolü Sonrası Epidural GnRH Uygulamasının Gebelik Oranı Üzerine Etkisi**” başlıklı tez, 14/01/2011 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

<u>Unvanı, Adı ve Soyadı :</u>	<u>Üniversitesi :</u>	<u>İmzası:</u>
1- Prof. Dr. Melih AKSOY	ADÜ, Veteriner Fakültesi	
2- Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN	ADÜ, Veteriner Fakültesi	
3- Doç. Dr. Ahmet CEYLAN	ADÜ, Veteriner Fakültesi	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun Sayılı kararıyla..... tarihinde onaylanmıştır.

Doç. Dr. Muharrem BALKAYA
Enstitü Müdürü

Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Santral: (256) 218 20 00 Direkt Telefon: 218 20 44

09100 – AYDIN
***Fax: (256 218 20 44**

ÖNSÖZ

Modern sığırcılık işletmesinde dölverimi çok önemli ekonomik bir yer tutar. Döl vermeyen hayvandan yavru alınamayacağı için ürün de elde edilemez. Dölverimi kalıtım derecesi düşük bir karakter olduğu için daha çok çevre faktörlerinden etkilenir. Yönetim, bakım, besleme, iklim gibi çevresel faktörler dölveriminin oluşmasında ve sürdürülmesinde etkili rol oynarlar.

İmplantasyon öncesi dönemde gebeliğin anne tarafından tanınması gebeliğin 8–16. günleri arasında gerçekleşmek zorundadır. Bu dönemde luteal fonksiyonların yetersizliği embriyonik ölümlerin esas nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Çünkü luteal yetersizlik sonucu, embriyonun anne tarafından kabul edilmesinde rol oynayan progesteron hormonu düşük düzeylerde kalmaktadır. Bunun sonucunda da progesteron yetersizliğine bağlı olarak embriyonun interferon üretimi yetersiz kalarak gebeliğin devamlılığı sağlanamamaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda sıcaklık stresinin plazma progesteron seviyesine olan etkisi konusunda tutarlı sonuçlar vermemekte ve progesteron hormonunun yaz aylarında görülen infertilite üzerine olan etkisinin tam olarak ortaya konulamadığı bildirilmektedir.

Sıcaklık stresindeki ineklerde GnRH uygulanması folliküler gelişimi ve sağlıklı preovülatorik follikülün gelişimini indüklemektedir. Literatür bilgileri ışığında, ilk tohumlamadan sonra 11 ile 14 gün arasında GnRH uygulaması ineklerde gebelik oranlarını artırabileceği ifade edilmektedir. Bu çalışmada kullanılan Lesirelin asetat sentetik bir GnRH analogu olup doğal hormondan farkı dekaeptid değil de monoeptid olması ve 10. pozisyonuna bir glisin halkası ilave edilmiş olmasıdır. Bu durum ilacın sinir liflerindeki fosfolipid membrana penetre olma kapasitesini etkileyebilir. Bu yüzden GnRH'nin kas içi yolla uygulandığında elde edilen yanıttan daha fazlası epidural yolla elde edilebilir.

Mevcut çalışma ile tohumlama protokolü uygulanarak (Ovsynch yöntemi) tohumlanan ve tohumlamadan 12 gün sonra epidural GnRH uygulamasının sıcak aylardaki

süt verimi yüksek ineklerinde luteal fonksiyonun stimüle edilmesi ve böylece artan progesteron üretiminin luteal yetersizlikten kaynaklanan embriyonik ölümlerin azaltılabileceği ve gebelik oranlarının yükseltilebileceği amaçlanmıştır

*Proje, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

*** PROJE KODU: VTF-10023**

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİL VE ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	1
1.2. Yüksek Çevre Sıcaklığının Süt İneklerine Etkileri	2
1.3. Süt İneklerinde Sıcak Stresi ve Fertilite	4
1.4. Süt İneklerinde Sıcak Stresinin Reprodüktif Fonksiyonlar Üzerine Olumsuz Etkileri	6
1.4.1. Östrus siklusuna etkisi	7
1.4.2. Hormonal mekanizma üzerine etkisi	8
1.4.3. Folliküler gelişim üzerine etkisi	11
1.4.4. Oosit, Fertilizasyon ve Embriyo gelişimine ve kalitesine etkisi	12
1.4.5. Beslenme ve enerji dengesine olumsuz etkisi	15
1.5. Sütçü İneklerde Sıcak Stresinin Reprodüksiyon Üzerine Olumsuz Etkisinin Azaltılmasına Yönelik Geliştirilen Stratejiler	17
1.5.1. Bakım Şartları (İneklerin sıcak stresine maruz kalmasını azaltma	18
1.5.1.1. Üretim sistemlerinin değiştirilmesi	18
1.5.1.1.1. Serinletme	18
1.5.1.1.2. Besin takviyesi	19

1.5.1.2. Sütçü ineklerde sıcak stresini azaltan biyoteknik seçenekler	21
1.5.1.2.1. Sıcağa dayanıklı ırkların seleksiyonu	21
1.4.1.2.2. Embriyo transferi	21
1.5.1.3. Sütçü ineklerde sıcak stresinin etkilerini azaltmak için uygulanan Hormonal tedavi	22
1.5.1.3.1. Belirlenen zamanda suni tohumlama için östrus senkronizasyonu	23
1.5.1.3.2. Östrusta GnRH uygulaması	24
1.4.1.3.3. Suni tohumlama sonrası GnRH ya da hCG uygulaması	25
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Hayvan Materyali	26
2.1.1. Çalışma Grupları	26
2.1.2. Epidural Uygulama	28
2.1.3. Gebelik Muayenesi	30
2.2. Meteorolojik veriler	31
2.3. İstatistiksel Değerlendirme	31
3. BULGULAR	32
4. TARTIŞMA	33
5. SONUÇ	38
ÖZET	39
SUMMARY	41
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	53
TEŞEKKÜR	54

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CL	: Korpus luteum
C1	: Birinci kaudal omur
C2	: İkinci kaudal omur
DF	: Dominant follikül
FSH	: Follikül Stimulan Hormon (Follikül Stimulating Hormone)
GH	: Büyüme Hormonu (Growth Hormone)
GnRH	: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (Gonadotropin-Releasing Hormone)
hCG	: Human chorionic gonadotrophin
IGF-I	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (Insulin-like growth factor I)
IM	: Kas içi (Intramuscular)
LH	: Luteinizan Hormon (Luteinising Hormone)
L6	: Altıncı lumbal omur
PGF2 α	: Prostaglandin F2 α
S5	: Beşinci sakral omur

ŞEKİLLER VE ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Laktasyonda bulunmayan düveler ve laktasyondaki ineklerde hava sıcaklığı ile rektal beden ısısı arasındaki ilişki (Sartori ve ark 2002)	5
Şekil 2. Süt ineklerinde sıcak stresinin etkileri	8
Şekil 3. Süt ineklerinde negatif enerji dengesi ile bazı endokrin ve immün fonksiyonlar arasındaki ilişki	17
Şekil 4. Ovsynch Protokolü	26
Çizelge 1. Aydın ili 2010 yılı Haziran, Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarına ait ortalama sıcaklık verileri	33
Çizelge 2. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'deki ineklere ait ilk tohumlamada gebelik değerleri	34

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 1. Enjektabl Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH, 25 mg/ml Lesirelin asetat, Dalmarelin [®] , Vetaş)	29
Resim 2. Enjektabl Prostaglandin F2 α (0.075 mg/ml D-Kloprostenol, Dalmazin [®] , Vetaş)	30
Resim 3. Sakral omur ile kuyruk omuru arası (sakro-koksigeal) bölgenin tespiti	31
Resim 4. Sakral omur ile kuyruk omuru arası (sakro-koksigeal) bölgeye yapılan epidural ilaç uygulaması	32

1. GİRİŞ

1.1. Genel Bilgiler

Hayvanların sağlıklı ve verimli olabilmesi; genetik kapasitelerine ve fizyolojilerine uygun bir ortamda yaşaması ile yakından ilgilidir. Yönetim, bakım, besleme, iklim gibi çevresel faktörler dölveriminin oluşmasında ve sürdürülmesinde önemli rol oynarlar. İçinde bulunduğu ortamın iklimik şartları hayvanın sağlık ve dölverimini önemli düzeyde etkiler. Dölverimi, kalıtım derecesi düşük bir karakter olduğu için daha çok çevre faktörlerinden etkilenir. Yüksek çevre sıcaklığı da hayvanlar üzerinde stres oluşturan önemli faktörlerden biridir.

İmplantasyon öncesi dönemde gebeliğin anne tarafından tanınması gebeliğin 8–16. günleri arasında gerçekleşmek zorundadır. Bu dönemde düşük plazma progesteron konsantrasyonları, önemli implantasyon problemlerine neden olabilmektedir. Gebeliğin olduğu siklustaki progesteronun hormonun embriyonik gelişime olan katkısı çok önemlidir. Bu yüzden bu dönemdeki luteal fonksiyonların yetersizliği, embriyonik ölümlerin esas nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Sıcak stresindeki ineklerde Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH=Gonadotropin-Releasing Hormone) ya da bu hormonun sentetik analoglarının uygulanması folliküler gelişimi ve sağlıklı preovülatör follikülün gelişimini indüklemektedir. Östrus siklusu sırasında GnRH verilmesi, Luteinizan Hormonun (LH=Luteinizing Hormone) salgılanmasına neden olur ve yumurtalıkta bulunan büyük folliküllerin ovulasyonu ya da luteinizasyonunu sağlar. Aynı zamanda yeni folliküler dalganın dağılımını ve follikül geliştirme dalgalarını senkronize eder. Ayrıca, GnRH'a bağlı olarak korpus luteum ya da spontan korpus luteumun prostaglandine tepkisi konusunda GnRH'ın olumsuz bir etkisi olmadığı görülmektedir. Literatür bilgileri ışığında, ilk tohumlamadan sonra 11 ile 14 gün arasında GnRH uygulaması ineklerde gebelik oranlarını arttırabileceği ifade edilmektedir. Bu çalışmada kullanılan Lesirelin asetat sentetik bir GnRH analogu olup doğal hormondan farkı dekaeptid değil, monoeptid

olması ve 10. pozisyonuna bir glisin halkası ilave edilmiş olmasıdır. Bu durum ilacın sinir liflerindeki fosfolipid membrana penetre olma kapasitesini etkileyebilir. Bu yüzden GnRH'ın kas içi yolla uygulandığında elde edilen yanıtta daha fazlası epidural yolla elde edilebilir.

Aydın ili ve çevresinde yılın en sıcak aylarında tohumlanan süt ineklerinin dölvüriminde ve üreme performansında önemli oranda düşüş olduğu görülmektedir. Süt sığırlarında yapılmış olan bazı çalışmalar, sıcak stresine maruz kalan ineklerde, erken dönem embriyonik ölümlerin arttığını bildirmiştir. Ayrıca araştırmacılar tarafından stres koşullarının oluştuğu, Temmuz'dan Eylül'e kadar geçen dönemde çiftleştirilen ineklerin gebelik oranında ve bunun sonucu olarak ta buzağılama oranında %10–25 düzeyinde bir düşme olduğu bildirilmektedir.

Sütçü inek yetiştiriciliğinin en önemli hedefi; ineklerden en yüksek miktarda süt verimi ve her yıl bir buzağı elde etmektir. Reprodüktif yetersizliklerin oluşturduğu verim kayıplarının ekonomik değeri hesaplandığında, işletmelerin kayıplarının ya da karlılıklarının büyük oranda bunlara bağlı olduğu ortaya çıkmaktadır. Yavru verimi etrafında şekillenen verim özellikleri ve kapasiteleri, reprodüktif performansın düşüşünden ekonomik kayıplar olarak etkilenir.

Mevcut çalışmanın amacı, tohumlama döneminde ve tohumlamadan sonra GnRH uygulamasının yüksek verimli süt ineklerinde sıcak aylarda luteal fonksiyonun stimüle edilmesi ve böylece gebelik oranlarını artırıp artırmadığını araştırmaktır. Tohumlamadan 12 gün sonra epidural yolla GnRH uygulamasının hipofizden LH ve dolayısıyla da corpus luteumdan daha fazla progesteron üretilmesine ve/veya folliküllerin ovulasyonuna neden olarak daha fazla sayıda eklenti corpora lutea şekillenmesine neden olması beklenmektedir. Her iki yolla da artan progesteron üretiminin luteal yetersizlikten kaynaklanan embriyonik ölümler azaltılabileceği ve böylece gebelik oranı yükseltebileceği düşünülmektedir.

1.2. Yüksek Çevre Sıcaklığının Süt İneklerine Etkileri

Süt ineklerinde sıcak stresinin oluşumunu etkileyen başlıca etmenler; çevre koşulları, laktasyon dönemleri, serinletme ekipmanları, egzersiz gereksinimi, ırk, renk,

verim düzeyi ve yem tüketimi olarak sıralanabilir (West, 2003). Hayvanların termal stres altındaki ilk belirgin tepkileri, yem tüketimindeki (Hansen 1997, Drew 1999) ve bunun sonucunda da, süt verimindeki düşmedir (Bucklin ve ark,1992). Günde 30 kg'dan fazla süt veren ineklerde 25°C'nin üzerinde iştah azalırken, 30°C'nin üzerinde yem tüketiminde belirgin bir düşme gözlenmekte, 40°C'nin üzerinde ise tamamen durmaktadır (Özhan ve ark, 2001). Süt sığırlarında hava sıcaklığının 26°C'nin üzerine çıkmasıyla kuru madde tüketiminin azaldığı, yem tüketiminin 30°C'de konfor bölgedekilere göre %90'a, 32°C'de %75'e, 40°C'de ise %67'ye düştüğü bildirilmektedir (Berman ve ark 1985, McGuire ve ark 1991).

Yüksek verimli hayvanlar daha fazla metabolik aktiviteye sahiptirler ve daha fazla ısı ürettikleri için yüksek sıcak stresinden daha fazla etkilenmektedir (Jones ve Stallings 1999). Vücut içi sıcaklığının artışıyla deriye daha fazla kan akmakta, solunum ve terleme oranları yükselmekte ve hayvan uzanma yerine ayakta durmayı tercih etmektedir. Deriye doğru kan akışı artarken; meme bezlerine kan akışının azalması, vücut içi dokulara kan akışının azalmasına neden olmaktadır. Çevre sıcaklığı vücut sıcaklığının düzeyine geldiğinde, vücuttan ısı atma yollarından akla gelen radyasyon, kondüksiyon ve konveksiyon işlemez hale gelir (Spiers 2003). Geriye yalnızca buharlaşma yolu ile ısı atma olanağı kalmaktadır. Bu durumda kaba yem tüketiminde ve geviş getirmede büyük çapta azalmalar meydana gelir. Kaba yem tüketimindeki azalma ise, uçucu yağ asitlerinin üretiminde azalmaya ve asetatpropiyonat oranının değişmesine neden olur. Sıcak stresi devam ettiği sürece rumen pH'sı azalır, rumen su içeriği yükselir, buna bağlı olarak rumen sıvısının osmotik basıncı düşer. Sıcak stresinde olan inekte rumen sıvısında elektrolit konsantrasyonu (özellikle K ve Na) azalır. Na ve K'daki azalma, idrarla Na kaybına ve deri K kaybına neden olduğu gibi, plazmada aldesteron miktarının azalmasına ve prolaktin düzeyinin çoğalmasına neden olur (Özhan ve ark, 2001). Metabolizmadaki bu değişimler nedeniyle enerji gereksinimi %7–25 ve su tüketimi 1/3 arasında artarken yem tüketimi azalır. Süt sığırlarında çevre sıcaklığının 24–26°C yi geçtiğinde yem tüketiminde azalma ve süt veriminde ani düşüş olduğu tespit edilmiştir (Chase ve Sniffen 1988).

Sıcağa duyarlılık bakımından türler arasında olduğu gibi aynı tür içinde de farklılıklar bulunmaktadır. Bos taurus sığırlar, tropik ve subtropik sıcak ve nemli iklim koşullarına Bos indicus ve Zebu'lara göre daha az dayanıklıdır (Finch 1986). Irklar arasında da farklılık bulunmakta olup örneğin Jersey'ler Holstein'lere göre daha

dayanıklılırlar (Sharma ve ark 1983). Bunda vücut sıcaklığını etkileyen bir faktör olan cüssenin etkisi söz konusu olmaktadır (Kadzare ve ark 2002).

Yüksek çevre sıcaklığının üreme üzerine olumsuz etkileri arasında; erken embriyonik ölümler ve düşük canlı ağırlığa sahip buzağılar (Ryan ve ark 1993, Ealy ve ark 1993, Smith ve ark 1998, Shannon 2001, De Rensis ve Scaramuzzi 2003), oosit kalitesinde düşme (Al-Katanani ve ark 2002a, Diskin ve ark 2002, De Rensis ve Scaramuzzi 2003, Bridges ve ark 2005), döl tutmada başarısızlık, östrus siklusunda aksamalar ve östrus tespitinde güçlükler (Smith ve ark 1998, De Rensis ve ark 2003), uterusun işlevinde ve hormonal fonksiyonlarda aksama sıralanabilir (Gilad ve ark 1993, Wolfenson ve ark 1997, 2002, Shannon 2001, West 2003, De Rensis ve Scaramuzzi 2003).

1.3. Süt İneklerinde Sıcak Stresi ve Fertilite

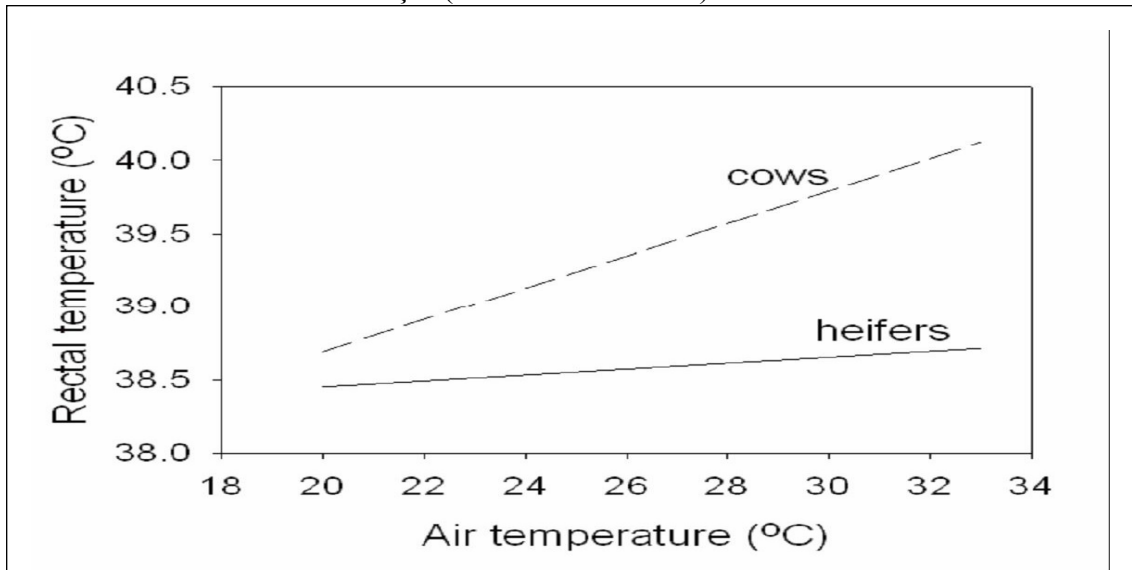
İneklerde üreme ve süt verimine ilişkin genetik potansiyelin ortaya çıkması çevre koşullarına bağlıdır. Çevre koşulları uygun değilse performans beklenenin altında olabilir. Yılın en sıcak aylarında tohumlanan süt ineklerinde dölverim performansının düşmesine neden olan başlıca çevre faktörlerden birisi de sıcak stresi olduğu kabul edilmektedir (Thatcher and Collier 1986, Wolfenson ve ark 1995, Hansen 1997, De Rensis and Scaramuzzi 2003, Jordan 2003, Morton ve ark 2007). Yaz aylarında gebelik oranındaki azalma kış aylarında elde edilen oranlardan %20–30 daha azdır (Wolfenson ve ark 1995, 2000, Lopez-Gatius 2003, De Rensis ve ark 2002). Ayrıca sıcak stresindeki süt ineklerinde östrus belirtileri çok belirgin olmadığı için östrus tespiti güçleşmekte ve buna bağlı olarak doğum-ilk tohumlama arasındaki sürenin de uzadığı görülmektedir (Alnmier et al 2002, De Rensis and Scaramuzzi 2003).

Son yıllarda süt verimindeki artış, yaz aylarında infertilite sendromuyla sonuçlanmaktadır. Sıcak stresinin reproduksiyon üzerine etkisi, yüksek ısıya bağlı olarak ineğin beden ısısının yükselmesi, metabolizmanın hızlanması ve metabolik ısının artmasıyla yakından ilişkilidir. İnek, metabolizma sonucu artan beden ısını evaporasyon sonucu düşüremezse vücut ısısı artmaktadır. Uterus ısısının ortalama 0,5°C civarında artması konsepsiyon oranında düşüş (%12,8) ile sonuçlanmaktadır (Gwazdauskas ve ark 1973). Süt sığırları optimum verim düzeylerini devam ettirebilmeleri için vücut ısısı ve

verimlerini zorlanmadan sürdürebildikleri konfor aralığında barındırılmaları gerekmektedir (West 2003). Sığırlar için konfor aralığı 10–15°C’dir. Fakat gerekli şartlar sağlandığında, (-)5- (+)25°C arasındaki sıcaklık değerleri ile ifade edilen rahatlık bölgesinde de verimlerini devam ettirebilirler.

Sütçü ineklerin sabit vücut ısını koruyabildikleri en yüksek çevre ısı 25–26°C dir (Ravagnolo ve ark 2000, Jordan 2003). Sıcak stresi sorunu sadece tropik bölgelerle sınırlı olmayıp, süt inekçiliği endüstrisinde maliyeti yükselten bir sorundur. Laktasyondaki ineklerde zaten fertilitiyi etkileyebilecek beden ısı artışlarının olacağı unutulmamalıdır. 28°C’lik bir sıcaklıkta ineklerde beklenen vücut ısı yaklaşık 39,6°C dir. Aynı zamanda yüksek sıcaklığa maruz kalan düvelerde rektal beden ısının laktasyondaki ineklere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (Sartori ve ark 2002) (Şekil 1). Bu fark düveler laktasyonda olmadığı ve metabolizmaları hızlı olmadığı için oluşmaktadır. Bu nedenle düveler sıcak stresinin istenmeyen etkilerine karşı laktasyondaki ineklere göre daha dayanıklıdır (Şekil 1). Süt verimi yüksek olan ineklerde metabolizma hızı da fazladır. Süt veriminin artması inekleri sıcak stresine daha duyarlı kılmış; bu da fertilitate kaybına yol açmıştır. Buna bağlı olarak yüksek süt verimli inekler daha az verimli hayvanlara nazaran sıcak stresine karşı daha duyarlı olabilirler.

Şekil 1. Laktasyonda bulunmayan düveler ve laktasyondaki ineklerde hava sıcaklığı ile rektal beden ısı arasındaki ilişki (Sartori ve ark 2002).



Rectal temperature: rektal ısı
cows: inekler, heifers: düveler
Air temperature: hava sıcaklığı

Yaz aylarında oluşan sıcak stresinin fertilitite performansını son bahar aylarında da olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Wolfenson ve ark 1997, 2002). Reprodüksiyon üzerindeki bu olumsuz etki, inekler artık sıcak stresine maruz kalmasa bile son baharın ilk 1–2 ayında da devam etmektedir. Bu durumun sıcak stresine maruz kalınan sıcak aylarda 40–50 gün sonra dominant follikül halini alacak antral folliküllerin olumsuz etkilenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Roth ve ark 2000, 2001a, Wolfenson ve ark 2002).

1.4. Süt İneklerinde Sıcak Stresinin Reprodüktif Fonksiyonlar Üzerine Olumsuz Etkileri

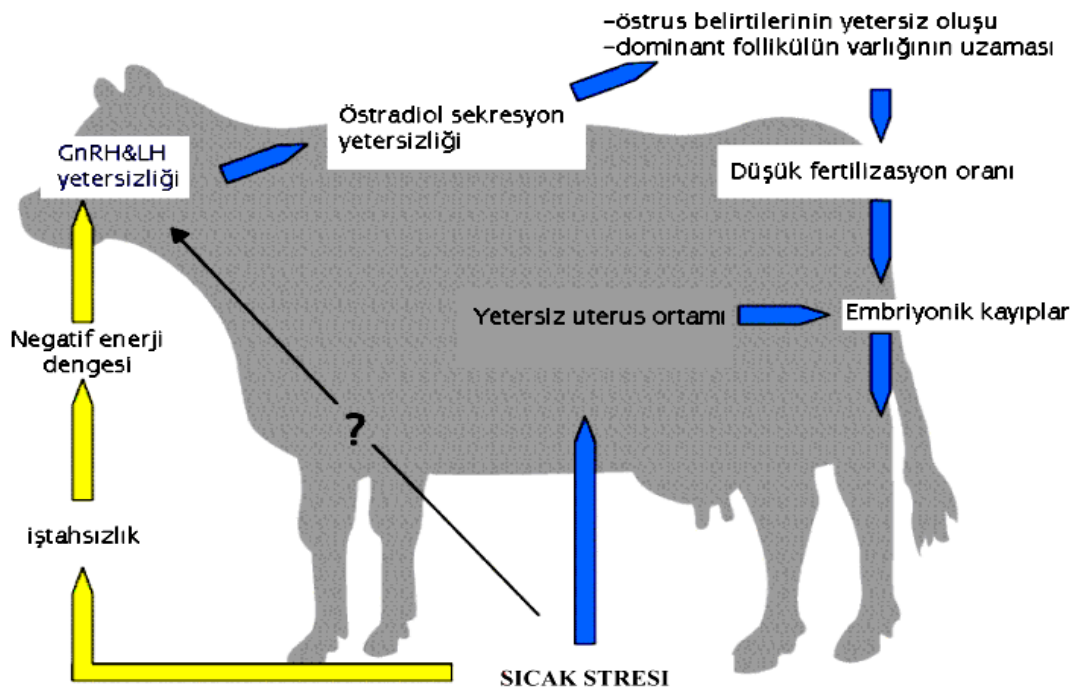
Sıcak stresi; çevre sıcaklığı, nem, radyasyon, rüzgâr ve yağış miktarı gibi çeşitli iklim faktörlerinin ortak etkisi ile oluşmaktadır (Ravagnolo ve ark 2000, Jordan 2003). Sıcak stresinin yarattığı olumsuz etkilere karşı iyi bir strateji geliştirmek için sıcak stresinin fertilititeyi nasıl etkilediğini anlamak gerekir. Hayvanların fizyolojik ve reprodüktif fonksiyonlarında değişikliklere neden olan sıcak stresi bir ineğin performansını iki şekilde etkilemektedir (Hansen ve Arechiga 1999). Öncelikle sıcak stresi sırasında beden ısını düzenleyen bazı fizyolojik olaylar, optimum süt verimi ve üreme performansı için gereken fizyolojik olayları yavaşlatabilir. Örneğin, sıcak stresi altındaki bir inekte artan beden ısını dengelemek üzere derideki kan akımı artmaktadır. Bunun sonucu olarak, meme bezi ve reprodüktif kanal dahil olmak üzere diğer organlara olan kan akımı azalmaktadır. İkinci olarak sıcak stresi nedeniyle artan beden ısı hücresel fonksiyonları etkileyebilir. Sıcak stresinin bu etkisi infertilitenin başlıca nedenlerinden birisidir; çünkü gebeliğin erken dönemlerinde embriyonun gelişimi artan ısı nedeniyle engellenmektedir. Embriyonun gelişimi çoğunlukla oositin sağlıklı olmasına bağlıdır.

Sıcaklık stresinin reprodüktif fonksiyonlar üzerine olan etkileri, direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılabilir. Sıcaklık stresinin hipotalamus, ön hipofiz, uterus, follikül, oosit ve embriyo üzerine olan etkileri direkt, kuru madde alımının azalması nedeniyle metabolizmada meydana gelen değişiklikler ise indirekt etkilerini oluşturmaktadır (De Rensis ve Scaramuzzi 2003).

Özet olarak süt ineklerinde sıcak stresinin reproduktif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri aşağıdaki gibi sıralanabilir (Şekil 2).

- Östrus siklusuna etkisi
- Hormonal mekanizma üzerine etkisi
- Folliküler gelişim üzerine etkisi
- Oosit, Fertilizasyon ve Embriyo gelişimine ve kalitesine etkisi
- Beslenme ve enerji dengesi üzerine etkisi

Şekil 2. Süt ineklerinde sıcak stresinin etkileri



1.4.1. Östrus siklusuna etkisi

Sıcaklık stresi ineklerde seksüel siklusların oluşumuna engel olmamakla birlikte (Imtiaz Hussain ve ark 1992) östrus siklusu üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalardan elde edilen sonuçlarda farklılıklar bulunmaktadır (White ve ark 2002). Bazı çalışmalarda siklus süresinin corpus luteumun (CL) luteolizisinin gecikmesi nedeniyle luteal evrenin

uzamasına bağılı olarak arttığı (Wilson ve ark 1998); diğerk çalışmalarda ise değişiklik olmadığı belirtilmektedir (Howell ve ark 1994, Trout ve ark 1998). Ancak sıcak stresi nedeniyle dominant follikül, düşük Luteinizan Hormon (LH=Luteinizing Hormone) ortamında gelişmekte ve ürettiğı östradiol miktarının düşmesine bağılı olarak östrus süresi ve östrusun belirginliğı azalmaktadır (Imtiaz Hussain ve ark 1992, De Rensis ve Scaramuzzi 2003, Sönmez ve ark 2005). Bununla birlikte motor aktivite ve atlama davranışı gibi östrus belirtilerinde de belirgin bir azalma olduğı bildirilmektedir (Gwazdauskas ve ark 1981). Bu durumla uyumlu olarak ilkbahar ve yaz aylarında östrus gösteren ineklerde atlama aktivitesinin kış aylarında östrus gösteren ineklere göre daha az olduğı ve atlamalar arasındaki sürenin de uzadığı tespit edilmiştir (Nebel ve ark 1997, Hansen ve Arechiga 1999, White ve ark 2002).

Östrus belirtilerinde olan değişiklikler nedeniyle östrus tespit oranları ve tohumlama sayısı azalmaktadır (Thatcher ve Collier 1986, Imtiaz Hussain ve ark 1992, De Rensis and Scaramuzzi 2003). Östrus siklusunda oluşan bu değişikliklere rağmen ortalama östrus-ovulasyon aralığı ve ovulatör follikülün büyüklüğünde farklılıklar oluşmamaktadır (White ve ark 2002). Yüksek ısıya maruz kalan ineklerde sakin kızgınlık ve anöstrus insidansı da artmaktadır (Gwazdauskas ve ark 1981, Nebel ve ark 1997, Hansen 1997).

1.4.2. Hormonal mekanizma üzerine etkisi

Yaz aylarında görülen bu etkinin mekanizması tam olarak ortaya konulmamakla beraber; plazma LH ve östradiol seviyesi sıcaklık stresine maruz kalmış ineklerde düşük seyretmekte ve bu durum yılın sıcak aylarında düşük fertiliteye neden olan önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Follikül Stimülan Hormonu (FSH=Follikül Stimulating Hormone) açısından ise yaz aylarında muhtemelen küçük folliküllerden salgılanan inhibin yetersizliğine bağılı olarak bu hormon salınımında bir artış olduğı görüşü yaygındır (Roth ve ark 2000).

FSH sentezi ve salınımı östradiol ve inhibin tarafından kontrol edilmektedir. Ancak inhibin kaynağı olan granuloza ve teka hücrelerinin sıcak stresine duyarlı olmaları nedeniyle follikülerde üretilen östradiol ve inhibin düzeyi düşmektedir (Wolfenson ve ark

1995, 1997, 2002). Östradiol ve inhibin düzeyinin düşük kalması sonucu hem sıcak stresinin olduğu sıklısta hem de takip eden sıklısta FSH düzeyi yüksek kalmaktadır (Roth ve ark 2000).

Sıcak stresinin periferik LH konsantrasyonu üzerine etki mekanizması açık olmamakla birlikte LH salınımı ve pulzasyonunda belirgin bir azalma olduğu bildirilmektedir (Wise ve ark 1988, Gilad ve ark 1993, De Rensis ve Scaramuzzi 2003). Preovulatorik LH salınımında oluşan düşüşlerin sıcaklık stresi nedeniyle östradiol salınımının azalmasına bağlı olarak düşebileceği ifade edilmektedir (De Rensis ve Scaramuzzi 2003).

Plazma östrojen konsantrasyonu düşük olduğu durumlarda gonadotropin sekresyonunu kontrol eden nöroendokrin mekanizma sıcak stresine daha da duyarlıdır (Gilad ve ark 1993). Plazma östradiol konsantrasyonu düşük olan ineklerde GnRH ile uyarılan preovulatorik plazma LH ve tonik LH salınımı azalmıştır. Bu azalmanın plazma östradiol konsantrasyonunun yüksek olduğu ineklerde görülmemiş olmasından dolayı; bu farklılığın preovulatorik östradiol düzeylerine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. (Gilad ve ark 1993). Bununla birlikte sıcak stresinin GnRH salgılanmasını inhibe ederek LH sekresyonunu azaltan yüksek miktarda kortikosteroid salgılanmasına sebep olduğu ileri sürülmektedir (Gilad ve ark 1993, De Rensis ve Scaramuzzi 2003). Ayrıca plazma östradiol düzeyi düşük olan ineklerde sıcak stresinin gonadotropinleri daha çok inhibe ettiği bildirilmiştir (Gilad ve ark 1993). Başka bir deyişle gonadotropin sekresyonunu kontrol eden nöroendokrin mekanizma; plazma östradiol konsantrasyonu düşük olduğu durumlarda sıcak stresine daha da duyarlıdır. Başka bir çalışmada ise sıcak stresinin ovaryum üzerine direkt etki ederek ovaryumların gonadotrop hormonlar tarafından uyarılma kabiliyetini azalttığı şeklinde de bir görüş mevcuttur (Wolfenson ve ark 1997).

Yüksek sıcaklıkta:

- Dominant follikül LH konsantrasyonu düşüken gelişir
- Östradiol sekresyonu azalır
- Östrus belirtileri zayıftır ve fertilité azalır (De Rensis ve ark 2003).

LH salınımının azalması sonucu:

- Folliküler dominans uzar
- Ovulasyon gecikir
- Kalıcı dominant folliküller oluşur
- Oosit kalitesinde belirgin azalma olur ve gebelik oranı düşer (Diskin ve ark 2002, Bridges ve ark 2005).

İnekte sirkülasyonda düşük progesteron konsantrasyonu, reproduktif fonksiyonların ve gebelik oranının azalmasına yol açmaktadır (Lamming ve ark 1989, Mann ve ark 1995, 2001). Sıcak stresinin progesteron hormonu üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmektedir. Serum progesteron düzeyinin sıcak stresinden etkilenmediğini bildiren araştırmacılar olduğu gibi (Wilson ve ark 1998, Güzeloglu ve ark 2001), kronik sıcak stresine maruz kalmış ineklerden elde edilen granuloza ve teka hücrelerinin in vitro ortamda progesteron üretim yeteneklerinin azaldığını (Wolfenson ve ark 2002) ve bu bulgularla uyumlu olarak serin mevsimlerde serum progesteron düzeyinin sıcak mevsimlere göre daha yüksek olduğunu bildirenler de bulunmaktadır (Younas ve ark 1993, Howell ve ark 1994). Bu farklılıklar adrenal progesteron salınımı, karaciğer metabolizması, hiperterminin derecesi, sıcak stresinin tipi (akut veya kronik), ineğin yaşı, laktasyon dönemi ve farklı tipte konsantre yem alımlarından kaynaklanabilir (Trout ve ark 1998).

Corpus luteumdan yetersiz progesteron sekresyonunun sıcak stresine maruz kalan ineklerde fertilitenin azalmasıyla ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır. Sıcak mevsimlerde yürütülen bir çalışmada (Wolfenson ve ark 2002), teka ve granulosa hücrelerinden in vitro olarak üretilen progesteron analizi yapılmıştır. Kronik yaz stresi altındaki ineklerde gerçekleştirilen bu çalışmada özellikle lüteinize teka hücrelerinden progesteron üretiminin belirgin şekilde düştüğü görülmüştür. Elde edilen bulgular ineklerde plazma progesteron konsantrasyonunun, yazın kışa göre %25 daha az olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma sıcak stresi nedeniyle folliküler gelişimin bozulmasının, corpus luteum fonksiyonunun da bozulmasına neden olduğunu ortaya koymuştur.

Bir önceki siklusun luteal dönemindeki düşük plazma progesteron konsantrasyonu, gebelikle sonuçlanacak sonraki siklusun folliküler gelişimini baskılayarak anormal oosit

olgunlaşmasına, buna bağlı olarakta erken embriyonik ölümlere yol açabilmektedir (De Rensis ve ark 2003). Aynı şekilde gebeliğin sekillendiği östrustaki düşük plazma progesteron konsantrasyonları, önemli implantasyon problemlerine neden olabilmektedir. Gebeliğin oluştuğu siklustaki progesteron hormonunun önemi embriyonik gelişime olan hayati katkısına bağlı olduğu ve geciken korpus luteumun implantasyon bozukluklarının görülme oranını artırdığı bildirilmektedir (Lamming and Royal 2001). Bununla beraber tohumlama sonrası endojen progesteron kaynağını desteklemek amacıyla dışardan verilen progesteron hormonunun gebelik oranları üzerinde çok farklı etkileri olduğu belirtilmektedir (De Rensis ve ark 2003).

1.4.3 Folliküler gelişim üzerine etkisi

Sıcak stresi follikül seleksiyonunu geciktirmekte, folliküler dalgaları uzatmakta ve buna bağlı olarak da oositin kalitesi ile folliküler steroidogenezis üzerine olumsuz etkilere neden olmaktadır (Roth ve ark 2001b). Sıcaklık stresi dominant follikülün etkinlik derecesini azaltarak daha çok orta büyüklükte folliküllerin oluşmasına yol açmaktadır. Bu nedenle preovülatorik follikülün dominantlık dönemi yaz aylarında uzamaktadır (Howell ve ark 1994, Roth ve ark 2001b).

Sıcak stresi nedeniyle luteolizis olayının gecikmesi sonucu seksüel siklusun uzamasına bağlı olarak oluşan folliküler dalga sayısı artmaktadır (Wilson ve ark 1998). Folliküler dinamiklerde sıcak stresi nedeniyle oluşan değişiklikler akut ve gecikmiş etkiler olmak üzere iki yönden incelenmektedir. Akut etki, dominant follikülün baskınlığını kaybetmesidir. Folliküler dominantlığın baskılanması nedeniyle daha çok orta büyüklükte folliküllerin oluşmasına yol açmaktadır (Roth ve ark 2000) ve sonraki dalganın dominant follikülü daha erken ortaya çıkmaktadır (Wolfenson ve ark 1995). Bu nedenle preovülatorik follikülün dominantlık dönemi yaz aylarında uzamaktadır (Howell ve ark 1994, Roth ve ark 2001b). Bu etki plazma immun reaktif inhibin düzeyinin azalması sonucu oluşmaktadır. Gecikmiş etki ise sıcaklık stresinin oluştuğu östrus siklusunda küçük folliküllerin olumsuz etkilenmeleri nedeniyle takip eden siklusta FSH düzeyi yüksek olmasına rağmen orta büyüklükteki folliküllerin sayısında azalmayla olmaktadır (Roth ve ark 2000).

Sıcaklık stresinin gecikmiş etkileri orta büyüklükteki follikülerde granuloza hücrelerinde düşük östradiol üretimine ve preovulatör folliküllerde bu hücrelerin yaşama yeteneklerinin azalmasına neden olmaktadır. Bu durum ise oosit kalitesi ve embriyo gelişimini olumsuz etkilemektedir (Roth ve ark 2001a). Wolfenson ve ark (1995), sıcaklık stresi nedeniyle folliküler dinamiklerde meydana gelen değişikliklerin iki önemli sonucu olduğunu belirtmişlerdir. Birincisi, 2. folliküler dalganın dominant follikülünün daha erken ortaya çıkması ve bu follikülün ovule olması durumunda, siklusun östrus ve ovulasyon zamanının değişmemesi nedeniyle yaşlı bir follikülün ovule olmasıdır. İkincisi, inhibin düzeyinin düşük kalması nedeniyle FSH salınımı baskılanamadığı için 1. folliküler dalga sırasında dominant follikül baskınlığını kaybetmekte ve sub-ordinal folliküler gelişimine devam etmektedir. Bu nedenle dominant follikülün gelişimi olumsuz etkilenmektedir.

Ovulasyon aşamasına gelen follikül, ovulasyon öncesi 40–50. günlerde gelişimine başlamaktadır. Bu nedenle, bu dönemde herhangi bir zamanda meydana gelen sıcak stresi folliküllerin gelişimini ve steroid üretme kapasitelerini olumsuz etkileyebilir. Reprodüksiyon üzerindeki bu olumsuz etki inekler artık sıcak stresine maruz olmasa bile 1–2 ay sonra ortaya çıkabilir. Bu durumun sıcak stresine maruz kalınan sıcak aylarda, 40–50 gün sonra dominant follikül halini alacak antral folliküllerin olumsuz etkilenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Roth ve ark 2000, 2001a, Wolfenson ve ark 2002). Ayrıca, büyük folliküllerin sayısının artması, çift ovulasyon ve ikizlik şansını arttırmaktadır (Wolfenson ve ark 2000). Bu yüzden süt ineklerinde yaz aylarında kış aylarına göre ikizlik oranı daha yüksektir (Ryan and Boland 1991).

1.4.4. Oosit, Fertilizasyon ve Embriyo gelişimine ve kalitesine etkisi

Son yıllardaki bulgular gamet oluşumu ve erken embriyonik gelişimin yüksek ısıya karşı çok hassas olduğunu göstermektedir. Sıcaklık stresinin fertilite üzerine olan olumsuz etkisinin, ovaryumda artan yüksek ısının oosit kalitesi üzerine olan direkt etkisine bağlı olabileceği bildirilmektedir (Al-Katanani ve ark 2002a, 2002b, De Rensis ve Scaramuzzi 2003). Yüksek verimli laktasyondaki ineklerde fertilizasyon oranları, yüksek metabolizma ve sıcaklık stresi nedeniyle düşmekte ve sıcak mevsimlerde anormal oosit gelişimi ve döllememiş oosit oranında artış oluşmaktadır (Sartori ve ark. 2002).

Sıcak stresi sonucu meydana gelen ovulasyon gecikmesi ve folliküler gelişimin uzaması, zayıf kalitede oosite neden olmakta, bu da düşük fertilizasyon oranı ve embryonik ölümlere yol açmaktadır (Sartori ve ark, 2002, Al-Katanani ve ark, 2002a, Roth ve ark, 2001a, Roth 2008). Yapılan bir çalışmada, oositlerin morfolojilerinin mevsime bağlı olarak değiştiğini, kış aylarında elde edilen oositlerde koyu bölgelerin homojen bir görünümde olduğunu, buna karşılık yaz aylarında ise koyu bölgelerin görünümünde homojenitenin olmadığını tespit etmişlerdir (Zeron ve ark. 2001). Araştırmacılar, oositlerin görünümündeki farklılıkların oosit membranlarında ve yağ kompozisyonlarında mevsime bağlı oluşan farklılıklardan kaynaklandığını belirtmişlerdir. Küçük folliküllerin sıcaklık stresine daha duyarlı oldukları ve bu folliküllerin ovule olabilmesi için 42 günlük bir süreye gereksinim duyulmasının sonbaharın erken dönemlerinde oluşan fertilite düşüklüğünün nedeni olabileceği belirtilmiştir (Lussier 1987, Wilson ve ark 1998). Kış aylarında yapılan çalışmalarda ovaryumlardan elde edilen oosit sayısının yaz aylarına göre daha fazla olduğu ve in vitro ortamda elde edilen embriyoların bölünme oranlarında farklılık olmamasına rağmen blastosist evresine ulaşma oranlarının yaz aylarında düştüğü tespit edilmiştir (Al-Katanani ve ark 2002c, Zeron ve ark 2001). Oosit kalitesi ve embriyonun gelişimi açısından Bos taurus ve Bos indicus arasında belirgin farklılıklar ortaya konmuştur. Bos indicus ineklerinden sıcak stresine dayanıklı embriyolar elde edilmiştir (Paula-Lopes ve ark 2003b, Hernandez-Ceron ve ark 2004, Hansen 2004). Yüksek sıcaklık aynı zamanda implantasyon öncesi embriyoyu da olumsuz etkilemekte (Ryan ve ark 1993), ancak bu etki embriyo büyüdükçe azalmaktadır (Ealy ve ark 1993).

Sıcaklık stresine maruz kalmış ineklerin uterus ortamı normal şartlardan farklı bir şekil almıştır. Artan genel vücut ısısından dolayı uterusu gelen kan akımında bir azalma ve buna bağlı olarak uterusun iç ısısında artış şekillenmektedir (Roman-Ponce ve ark 1978). Gelişen bu değişimler tohumlamadan sonra fertilizasyon oranını düşürmekte (Rivera ve ark 2001), embriyonik gelişimi sınırlamakta ve erken embriyonik ölümleri artırarak infertiliteye neden olmaktadır (De Rensis ve ark 2002). Bu değişikliklerin sıcak stresi sırasında endometriumdan salınan ısı şoku proteinlerinin üretimi ile ve konseptustan interferon-t üretiminin azalmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sıcak stresinin uterus endometriumdan PGF2 α üretimini ve salınımını artırmak suretiyle gebeliğin kabulü ve CL'un varlığını sürdürmesini olumsuz etkilediği, bunun sonucunda da erken luteolizis ve embriyonik kayıplara yol açtığı belirtilmektedir

(Wolfenson ve ark. 2002). Ayrıca peri-implantasyon döneminde oluşan akut sıcak stresinin erken embriyonik ölüm oranında artışa neden olduğu belirtilmiştir (Putney ve ark 1988b, Putney ve ark 1989, Ealy ve ark 1993, Garcia-Isperto ve ark 2006). Putney ve ark (1988a), in vitro ortamda sıcaklığın 39°C'den 43°C'ye çıkarıldığında endometriumdan PGF2 α salınımının %1255 oranında arttığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, PGF2 α salınımındaki bu artışın in vivo ortamda gebeliğin devamından sorumlu olan endometrial biyokimyasal faktörler ve konseptus arasındaki düzenlemenin bozulmasına yol açabileceğini belirtmişlerdir. Bu nedenle sıcaklık stresindeki ineklerde çoğunlukla 42. günden önce erken embriyonik ölümler şekillendiği bildirilmiştir (Gwazdauskas ve ark 1981, Roth ve ark 2001, De Rensis ve Scaramuzzi 2003).

Embriyo geliştikçe bu etkilere karşı direnci artmaktadır (Ealy ve ark 1993, 1995, Sartori ve ark 2002, Hansen ve ark 2001). Sıcak stresine karşı olan embriyonik direnç değiştiği için sıcak stresine olan duyarlılık da değişmektedir. Embriyolar geliştikçe sıcaklık stresi nedeniyle kaybolacak hücre fraksiyonlarını tolere edecek düzeyde çok hücreye sahip olmakta veya sıcaklık stresinden koruyan biyokimyasal mekanizmalar gelişmektedir (Edwards ve Hansen 1996, Hansen 2007a). Süperovulasyon gösteren ineklerde yapılan bir çalışmada (Ealy ve ark 1993) tohumlama sonrası birinci günde sıcak stresinin embriyonun yaşama süresini kısalttığı fakat tohumlama sonrası üç, beş ve yedinci günlerdeki sıcak stresinin embriyonun yaşama süresi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya konmuştur. İn vitro çalışmalarda embriyonun gelişim sürecinde yüksek ısıya karşı daha duyarsız olduğu görülmüştür. Morula aşamasına ulaştığında (4–5 günlük gebelik) yükselen çevre ısınsa karşı çok daha dirençlidir. Ryan ve ark (1992a), in vitro ortamda akut sıcaklık stresine maruz kalan morula evresindeki embriyolarda heat shock proteinlerinin üretilmesiyle stresin etkilerinin tolere edilebileceğini belirtmişlerdir. Ancak kronik sıcaklık stresinin embriyolarda sarkma evresinden (hatch) sonra embriyoların gelişimini olumsuz etkilediğini belirtmişlerdir. Bahsedilen iki mekanizma sayesinde embriyolar geliştikçe sıcaklık stresine karşı daha fazla direnç kazanmaktadırlar (Ealy ve ark 1995, Edwards ve Hansen 1997). Sıcak stresi 4–5 günlükten sonra da embriyonik gelişimi etkileyebilir ve progesteron konsantrasyonunda azalmaya yol açabilir. Bununla beraber gebeliğin erken safhalarına oranla bu dönemde sıcak stresinin embriyonik yaşam üzerine olan etkisi azalmaktadır.

Sıcak stresi sırasında fertilitenin yüksek olması, fertilizasyondan önce follikül ve oosit ve sıcak stresinden sonra da erken embriyo üzerine olan etkinin önlenmesine bağlıdır.

Ayrıca, eğer ilk birkaç gün süresince embriyo sıcak stresinden korunabilirse, daha sonra sıcak stresine karşı direnç kazanacaktır. Gebelik oluşsa bile sütçü ineklerde gebeliklerin %10'u 50 gün civarında fetal kayıplarla sonuçlanmaktadır. İspanya'da gerçekleştirilen bir çalışmada gebeliğin 21 ve 30. günleri arasında yüksek sıcaklık-nem indeksi gelişen ineklerde gebeliğin 43 ve 48. günleri arasında ve 90. gününde abort olasılığı daha fazla olduğu bildirilmiştir. (Garcia-Isperto ve ark 2006). Gebeliğin geç döneminde oluşan sıcak stresi de fetal gelişim, buzağı doğum ağırlığını etkileyebilir ve süt veriminin azalmasına yol açabilir.

1.4.5. Beslenme ve enerji dengesine olumsuz etkisi

Sıcak stresinin reproduksiyon üzerine olumsuz etkileri, reproduktif fonksiyon ve embriyonik gelişim üzerine doğrudan etkisi ve enerji dengesinde oluşan değişikliklerin sonucudur. Süt sığırcılığı işletmelerinde postpartum periyotta küçük çaplı dominant folliküllere ve düşük LH salınımına yol açan sıcaklık stresi ile konsantre yem alımı, laktasyon dönemi, süt üretimi ve enerji dengesi arasında bir ilişki mevcuttur (Jonsson 1997, Ronchi ve ark 2001). Bu tür işletmelerde anovulasyonun temel nedenlerinden birisi özellikle erken postpartum dönemde uzun süren enerji dengesizliğidir (Butler 2000, 2001, Roche ve Diskin 2001). Çünkü sıcak stresi altındaki sütçü ineklerde yem alımında belirgin bir düşüş görülür (Drew 1999, Hansen 1997). Buna bağlı olarakda hayvanların kuru madde alımı azalır. Bu durum negatif enerji dengesi süresini uzatır ve plazma insülin, IGF-I (Insulin-like growth factor I-İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü) ve glikoz konsantrasyonunu olumsuz etkilemektedir (Jonsson ve ark 1997, Ronchi ve ark 2001). Bu enerji dengesizliği plazma insülin, glikoz ve IGF-I konsantrasyonlarında düşüşe ve GH (Growth Hormone-Büyüme Hormonu) ile doymamış yağ asitleri (NEFA=non-esterified fatty acid) konsantrasyonunda artışa yol açmaktadır ki bütün bu metabolik faktörler reproduksiyonu etkileyebilmektedir (Richards ve ark 1995, Jonsson ve ark 1997, Hamilton ve ark 1999, De Rensis ve ark 2001).

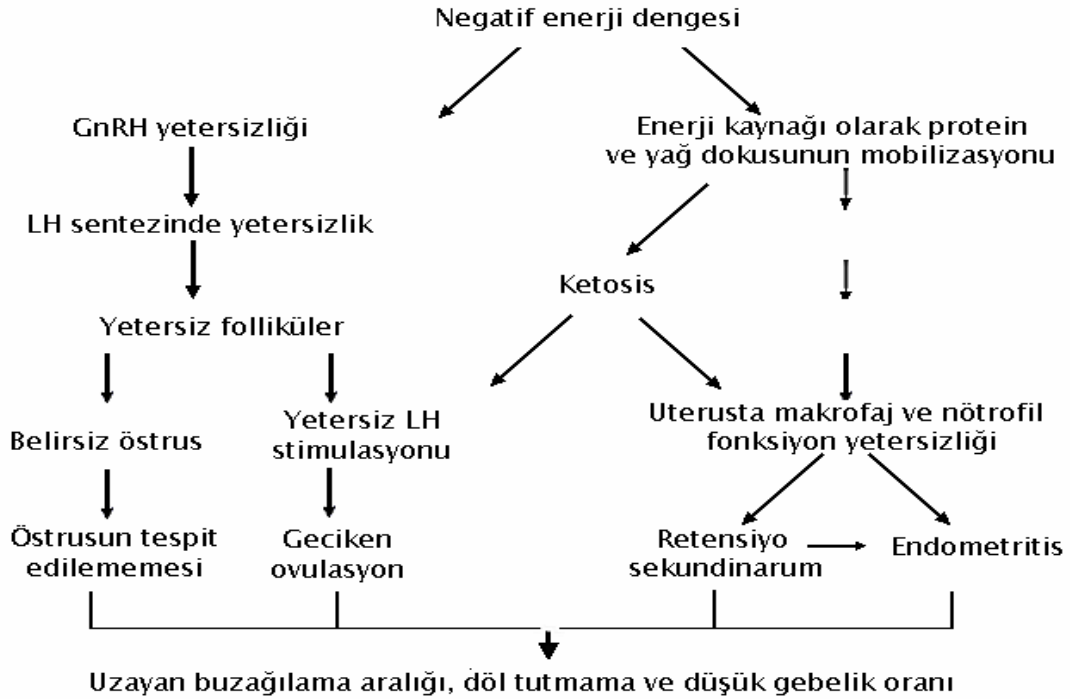
Bu durum:

- Folliküler gelişimin zayıflamasına
- Östrus belirtilerinin azalmasına

- Oosit kalitesinin düşmesine neden olur

Kış aylarıyla karşılaştırıldığında yaz aylarında plazma insülin, IGF-I ve glikoz konsantrasyonları daha düşüktür. Bu düşüklük muhtemelen azalan yem alımına ve artan negatif enerji dengesine bağlıdır (De Rensis ve ark 2002, Jolly ve ark 1995). İnsülinin, folliküllerin gelişimi ve oosit kalitesi üzerine olumlu etkisi bulunmakta ve bu olayların şekillenmesi için insüline ihtiyaç duyulmaktadır. Gerek IGF-I ve gerekse glikoz folliküler gelişim ile embriyonun implantasyonu için gerekli olan uyarıcı faktörlerdir (De Rensis ve Scaramuzzi 2003). Aynı şekilde ovaryel dinamiklerde glikozun önemli bir rolü mevcuttur. Glikozun varlığı LH salınımının düzenlenmesinde direk etkili olduğu, ciddi hipoglisemi olgularında pulsatil LH salınımının düştüğü ve ovulasyonun engellendiği bildirilmektedir (Jolly ve ark 1995).

Şekil 3. Süt ineklerinde negatif enerji dengesi ile bazı endokrin ve immun fonksiyonlar arasındaki ilişki



1.5. Sütçü İneklerde Sıcak Stresinin Reprodüksiyon Üzerine Olumsuz Etkisinin Azaltılmasına Yönelik Geliştirilen Stratejiler

Çiftlik hayvanlarında vücut ısısının belli bir düzeyde tutulmasına termoregülasyon denir. Termoregülasyon, üretilen ve kaybedilen ısı miktarları arasındaki dengeyi ifade etmektedir. Vücudun ısı kazanımı, metabolizma ve çevre olmak üzere iki yolla olmaktadır. Çevreden kazanılan ısı, direkt ve indirekt yolla olmak üzere güneş radyasyonundan kaynaklanmaktadır. Hayvanlar direkt gün ışığı aldıklarında solar radyasyona maruz kalırlar. İndirekt yolla ısı kazanımı ise çevredeki nesnelerden yayılan ısı radyasyonu aracılığı ile olmaktadır. Vücuttan ısı kaybı ısıнын çeşitli iletim yolları olan radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon ve evaporasyonun yanında metabolizmanın ürünü olan süt çıkışı, defekasyon ve ürinasyon ile olmaktadır (Bearden ve ark. 2004). Kazanılan ve kaybedilen ısı arasındaki denge kazanılan ısı lehine bozulduğunda sıcaklık stresi oluşmaktadır. Sıcaklık stresinin olumsuz etkilerini hafifleterek verimliliğin devamının sağlanması amacıyla çevrenin modifikasyonu, besleme, çeşitli sürü reproduktif programları gibi planlamalar yapılmaktadır.

Alınacak önlemlerin amacı, ineklerin sıcak stresine maruz kalmasını azaltmaktır. Sütçü ineklerde sıcak stresinin negatif etkisinin azaltılması için alınacak önlemler her zaman kombine olarak uygulanmalıdır.

Sütçü ineklerde sıcak stresini azaltmak için alınacak önlemler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

1. Bakım Şartları (İneklerin sıcak stresine maruz kalmasını azaltma)
 - Üretim sistemlerinde değişiklik
2. Biyoteknolojik Yaklaşımlar (Doğrudan fertilitenin artırılmasını amaçlar)
 - Sıcaklığa dayanıklı ırkların seleksiyonu (Bos indicus ve melez)
 - Embriyo transferi
3. Farmasötik Yaklaşım (Doğrudan fertilitenin artırılmasını amaçlar)

- Hormonal tedavi

1.5.1. Bakım Şartları (İneklerin sıcak stresine maruz kalmasını azaltma

1.5.1.1. Üretim sistemlerinin değiştirilmesi

1.5.1.1.1. Serinletme

Sıcak stresinin fertilité üzerine olan olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla yaz aylarında gölgeliklerin kullanılması, fan, yağmurlama ve klima sistemleri gibi serinleticiler içeren çeşitli yöntemler geliştirilmiştir (Alnmier ve ark 2002). Bunun yanında serinletme işlemlerinin pre-ovulatorik LH pikini ve östrusları artırdığını ancak bu amaçla alınacak önlemlerin planlanan üremeden birkaç hafta önce başlatılması gerektiği bildirilmektedir (Bucklin ve ark 1991, Younas ve ark 1993, Armstrong 1994).

Bunlardan en yaygın kullanılanları ineği ıslatarak (yağmurlama) ya da serin hava üflettiren (fan) sistemlerdir. Her ne kadar bu sistemlerin kullanımı ile fertilitéde olumlu gelişmeler görülmüşse de hiçbir zaman kış aylarındaki fertilité oranlarına ulaşamamıştır (Howell ve ark 1994).

Gölgelendirme, sıcak iklimlerde sütçü inekleri direkt veya indirekt ısı radyasyondan korumak için alınan basit önlemlerin başında gelmektedir (West 2003). Gölgelendirme amacıyla tente çadır, ağaçlar, çalı türü bitkiler ve palmye ağaçlarının dalları kullanılabilir. Gölgelendirmenin daha verimli olması amacıyla çeşitli malzemelerden inşa edilen sabit yapılar da kullanılmaktadır. Metal çatıların üst yüzeylerinin beyaz renkte boyanması ve alt yüzeylerinin ısı izolasyon malzemeleriyle kaplanması ineklere direkt olarak ulaşan ısı radyasyon miktarını azaltmaktadır (Armstrong 1994). Sütçü inekler için hayvan başına hesaplanan gölgelendirme alanı, iklim ve bölgelere göre değişmektedir. Laktasyondaki inekler için 3,5–4,5 baş/m² alan hesaplanmaktadır. İnek başına düşen gölgelendirme alanının düşük olması özellikle meme yaralanmalarını artırırken, 4,5 m²'den fazla olması ise ineklerin birlikte hareket etme eğilimlerinden dolayı gölgelendirmenin verimliliğini azaltmaktadır. İneklere ulaşan radyasyonun en düşük düzeyde olması için gölgelendirmenin yüksekliğinin 3,5–4,5 m olması gerekmektedir (Armstrong 1994). Sürü idaresi geniş çayırılık alanlarda yapılıyorsa hem ineklerin temiz kalması hem de

gölgelendirme altında kalan bitki örtüsünün tahrip olmaması için portatif gölgelendirmelerin kullanılması gerekmektedir (Armstrong 1994).

Fan ile serinletme hayvanların rektal ısılarının düşmesine, geceleri normal vücut sıcaklığına daha kısa süre de düşmesine yardımcı olmakta (Younas ve ark 1993) ve gebelik oranını arttırmaktadır (Ealy ve ark 1994). Hayvanların üzerindeki nemli hava kitlesinin, hava sirkülasyonu ile uzaklaştırılması esasına dayanan evaporasyonla serinletme özellikle mekanik evaporatif serinleticilerin yeterli olmadığı nemli bölgelerde daha verimli olmaktadır (Bearden ve ark 2004). Kuru ve sıcak bir iklimi olan Suudi Arabistan'da evaporasyonla ve spray-fan ile serinletme sistemini karşılaştırılmış ve evaporasyonla serinletilen gruptaki ineklerde doğum sonrası postpartum sürecin daha hızlı tamamlandığı ve postpartum 60. günde normal reproduktif fonksiyonları başlayan inek oranının daha fazla olduğu belirlenmiştir (Ryan ve ark 1992b).

Sütçü ineklerde sıcak stresinin etkisini azaltmak üzere birçok barınak sistemi mevcuttur. Bazıları pahalı olup muhtemelen sadece sıcak stresinin şiddetli bir problem olduğu bölgelerde kullanılmaktadır. Pahalı serinletme sistemleri dahi fertilitedeki mevsimsel düşüşü önleyemeyebilir.

1.5.1.1.2. Besin takviyesi

İneklerde serinletme önlemleri ve östrusun denetlenmesiyle birlikte mineraller ve antioksidan etkili vitaminlerin takviyesinin yararlı olduğu bildirilmektedir (De Rensis ve Scaramuzzi 2003).

Sıcaklık stresinin neden olduğu serbest radikaller erken dönemdeki embriyo gelişimini olumsuz etkilemektedir. Edwards ve Hansen (1997) ortama glutation sentezini inhibe eden butionin sülfoksiminin ilave edildiğinde blastosist evresine ulaşan embriyo oranının azaldığını bildirmektedirler. Bununla birlikte memeli hücrelerinde ise serbest radikalleri etkisiz duruma getiren pek çok antioksidant sistemi bulunmaktadır. Bu nedenle sıcaklık stresinin oosit ve embriyonik dönemde olan etkilerinin azaltılması amacıyla rasyonlara çeşitli antioksidantların katıldığı çalışmalar da yapılmaktadır (Ealy ve ark 1995). Yapılan araştırmalarda yaz aylarında rasyona uzun süreli (90 günden fazla) β -karoten ilavesinin, ovidukt ve uterus dokularında β -karoten yoğunluğunu artırarak

embriyoları serbest radikallerden koruyacak düzeye ulaşmasını sağladığı ve gebelik oranını artırdığı bildirilmektedir (Arechiga ve ark 1998).

Ayrıca, çevre sıcaklığının yüksek olduğu ortamlarda bulunan ineklerde selenyum ve vitamin E takviyesinin fertilité üzerine yararlı etkileri olduğu ortaya konulmuştur (Arechiga ve ark 1998). Diğer yandan serinletmenin sıcak stresindeki ineklerde gebelik oranlarını az miktarda arttırdığını, tohumlama esnasında vitamin E takviyesinin ise olumlu bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Ealy ve ark 1994). Aynı şekilde sıcaklık stresindeki ineklerde buzağılama öncesi ve sonrası Vitamin E ve selenyum uygulamalarının gebelik oranı üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (Paula-Lopez ve ark 2003). Çalışmalarda elde edilen sonuçların farklı olması rasyonun vitamin E ve selenyum düzeyi, uygulanan antioksidantların uygulama dozu, metodu, süresinde olan farklılıklardan kaynaklanabilir (Paula-Lopez ve ark 2003).

Sıcaklık stresi hayvanlarda iştahsızlık sonucu kuru madde alımının düşmesine neden olmaktadır. Bu nedenle sıcaklık stresine maruz bölgelerde özellikle laktasyon evresindeki ineklerin rasyonlarının düzenlenmesi ve rasyondaki besin maddesi konsantrasyonunun artırılması gerekmektedir. Bu artış genellikle protein düzeyinin artırılmasına yönelik olmaktadır. Ancak rasyonda protein düzeyinin artması hem yem maliyetinin artmasına hem de fazla miktarda azot (N) alımı, aşırı miktarda ısı üretilmesine neden olduğundan vücut enerjisinin verim yönünde kullanılmasına engel olmaktadır (West 2003). Rasyondaki protein miktarının artırılmasının getirdiği olumsuzlukları azaltmak ve maliyetin düşürülmesi açısından sıcak bölgelerde rasyonun protein kalitesinin artırılması kritik derecede önemli olabilir. Rasyonun protein kalitesi artırılarak beraberinde serinletme uygulandığında süt sentezi için gerekli esansiyel aminoasitlerin barsak emiliminin artması sonucu süt verimi artmaktadır (Chen ve ark 1993). Hatta yeterli serinletme uygulandığında amonyağın üreye dönüştürülmesi için daha az enerji harcanması ve enerji temini için harcanan protein miktarının azalması nedeniyle ham protein oranının artırılmasına da gerek kalmamaktadır (Chen ve ark 1993, Arieli ve ark 2004).

Sıcaklık stresini azaltmak için uygulanabilecek diğer bir besleme uygulaması olarak, diğer besinlere göre daha fazla enerji sağlaması ve düşük ısı artışına neden olduğundan rasyonlara yağ ilave edilmesi düşünülmüştür. Ancak rasyona yağ ilavesi tek

başına süt verimi artışı için yeterli olmayıp beraberinde serinletme de yapılması gerekmektedir (Knapp ve Grummer 1991).

1.5.1.2. Sütçü ineklerde sıcak stresini azaltan biyoteknik seçenekler

1.5.1.2.1. Sıcağa dayanıklı ırkların seleksiyonu

Bos indicus ırkının, üretim ve reproduktif performans açısından sıcak stresinin dolaylı negatif etkilere karşı daha dayanıklı olduğu bilinmektedir. Sıcak stresi koşullarında zebu ineklerinde yem tüketimi, büyüme oranı ve süt verimindeki düşüş daha azdır (Finch 1986). Buna karşın, süt üretiminin düşük olması ve yavaş büyüme oranı Bos indicus ırkını fazla et üretimi için uygun kılmaktadır.

1.5.1.2.2. Embriyo transferi

Yaz mevsiminde fertilitiyi artırmak için uygulanan hormonal uygulamaların başarısızlığı, suni tohumlama (ST) yapılan sıcak stresi altındaki ineklerde fertilitiyi artırmanın tek yolunun serinletme sistemleri olduğunu göstermektedir. Eğer uygulamalar sadece ST ile sınırlı değilse sıcak stresi sırasında fertilitiyi artırmak için bir diğer strateji de embriyo transferidir. Aslında embriyo transferi sıcak stresine maruz kalan laktasyondaki ineklerde gebelik oranını yükseltmek için oldukça güvenilir bir yöntemdir (Hansen 2007b). Embriyolar östrüstan sonraki 6–8. günlerde taşıyıcı ineğin uterusuna transfer edilmekte ve embriyo yüksek ısıya en duyarlı olduğu dönemi zaten geçirmiş olduğu için embriyo transferi sıcak stresi sırasında fertilitiyi artırmaktadır. Ayrıca, embriyo transferinde kullanılan embriyolar embriyonik gelişimin erken dönemlerinde sıcak stresinin zararlı etkilerinden kurtulmuş olmaktadır.

Embriyo transferinin (ET) fertilitiyi iyileştirmedeki etkisi Brezilya’da yapılan bir çalışmada açık bir şekilde ortaya konmuştur. Bu çalışmada laktasyondaki Holstein inekler ya tohumlanmışlar ya da bu ineklere superovulasyon yoluyla elde edilen embriyolar transfer edilmiştir (Rodrigues ve ark 2004). Yaz mevsiminde tohumlanan ineklerde fertilitite düşmesine karşın bu düşüş embriyo transferi yapılan grupta görülmemiştir. Serin geçen

aylarda ST ve ET arasında gebelik oranı açısından bir fark bulunmamasına rağmen sıcak aylarda embriyo transferi yapılan ineklerde gebelik oranı, tohumlanan ineklere göre daha yüksek bulunmuştur (Rodrigues ve ark 2004, Hansen 2006).

İn vitro üretilen embriyolar veya yüksek sıcaklığa maruz kalmayan donörlerden toplanan embriyolar kullanılarak yapılan embriyo transferi, fertilite üzerine istenmeyen etkilerini azaltmaktadır (Drost et al 1999, Rutledge 2001, Al Katanani et al 2002c).

Sıcaklık stresine maruz kalan ineklerde östrus süresinin kısalması ve yoğunluğunun düşmesi nedeni ile östrusların %80'i belirlenememektedir. Ancak gebelik oranı, östrus tespit oranı ve konsepsiyon oranına bağlıdır. Sıcak stresi altındaki ineklerde östrus belirtilerinin daha az görülmesi embriyo transferini güçleştirmektedir. Sabit zamanlı embriyo transferi protokolünde embriyolar sıcaklık stresine daha dayanıklı oldukları morula veya blastosist evresinde transfer edildiğinden sıcak yaz aylarında elde edilen gebelik oranları artmaktadır (Ambrose ve ark 1999). Bu prosedürde Ovsynch veya bir başka yöntem kullanılarak ovulasyonlar senkronize edilir ve tohumlamanın yapılması gereken günden 7 gün sonra embriyo transferi yapılır (Ju ve ark 1999, Krininger ve ark 2002, Sakatani ve ark 2004).

Ayrıca suni tohumlama uygulamalarında çeşitli çevresel stres faktörlerinin ineklerde neden olduğu anovulasyona bağlı fertilite kayıplarında, embriyo transferi öncesi CL varlığının tespit edilmesiyle engellenmektedir (Vasconceles ve ark 2006). Sıcaklık stresinin olduğu dönemlerde embriyo transferinden elde edilen gebelik oranı suni tohumlamaya göre yüksek olmaktadır. Bununla beraber, embriyo transferi yapılan taşıyıcı ineğin endokrin düzeni ve uterus ortamının sıcaktan etkilenebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca sıcaklığın yüksek olduğu birçok ülkede ekonomik ve teknik açıdan embriyo transferi her zaman mümkün olan bir seçenek değildir.

1.5.1.3. Sütçü ineklerde sıcak stresinin etkilerini azaltmak için uygulanan hormonal tedavi

Hormonal tedavi sıcak stresinin neden olduğu etkileri ortadan kaldırmaz. Bununla beraber, sıcak stresinin reproduktif hormonal mekanizmaya etkilerinin ortadan

kaldırılması, yaz ve sonbahar ayları boyunca sığırlarda reproduktif performansın azalmasını engelleyebilir. Hormonal sağaltım sıcak stresi durumunda alınacak tek önlem değildir. Özellikle östrusların denetlenmesinden önce diğer önlemlerin alınması gerekmektedir. Sıcak stresi sırasında reproduktif sonuçları iyileştirmek için aşağıdaki stratejiler izlenmelidir.

1.5.1.3.1. Belirlenen zamanda suni tohumlama için östrus senkronizasyonu

Yüksek ısıya maruz kalan sütçü ineklerde ovsynch protokolü reproduktif yönetim için iyi bir yöntemdir. Sıcak mevsimlerde östrus şiddetinin ve atlama aktivitesinin azalmasına bağlı olarak gözleme dayalı östrus tespit oranları düşmektedir. Bu nedenle büyük sürülerde tek östrus tespit yöntemi yerine iki veya daha fazla yöntemin birleştirilmesi gerekmektedir (Peralta ve ark 2005).

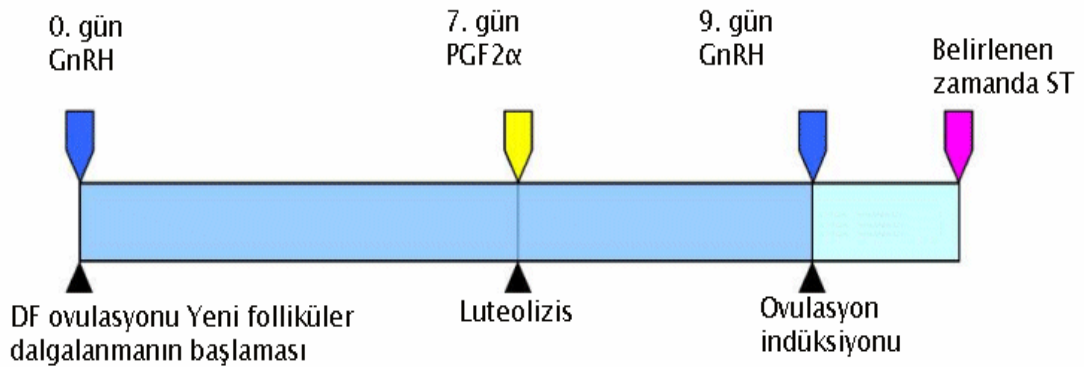
İlkbahar ve yaz aylarında doğum yapan ineklerde yeniden gebe kalma aralığı ve gebelik başına yapılan tohumlama sayısı sonbahar ve kış mevsimlerinde doğum yapanlara göre daha yüksek olmaktadır. Sıcak stresinin döl verimi üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılması için buzağılama mevsiminin toplulaştırılması amacıyla östrus senkronizasyon yöntemleri uygulanabilmektedir (Ray ve ark 1992).

Yaz aylarında özellikle yüksek verimli hayvanlarda östrus tespit oranının düşmesi, gebelik oranlarının düşmesine neden olmaktadır. Sabit zamanlı tohumlama yöntemlerinde östrus tespitine gerek kalmadan tohumlama yapılabildiğinden sıcak stresinin östrus tespit oranı üzerine olumsuz etkisini sabit zamanlı tohumlama yöntemleri ile ortadan kaldırmak mümkün olmaktadır (De la Sota ve ark 1998). Bu amaçla ovulasyonların senkronize edildiği sabit zamanlı tohumlama yöntemleri geliştirilmiştir (Jordan 2003). Sıcak stresine maruz kalan ineklere uygulanan sabit zamanlı tohumlama programlarında, ilk tohumlamalarda elde edilen gebelik oranları arasında fark oluşmazken sonraki tohumlamalar dikkate alındığında birim zamanda oluşan gebelik oranı daha fazla olmakta (Arechiga ve ark 1998, De Rensis ve ark 2002), boş gün sayısı azalmakta ve elde edilen kazanç artmaktadır (De la Sota ve ark 1998). Sıcak aylarda fan ve duş yöntemi ile serinletilen inekler üzerinde yapılan bir çalışmada ovsynch yöntemi postpartum 60. günde uygulanmıştır (Jordan ve ark 2002). Östrus göstermeleri beklenmeden uygulanan sabit

zamanlı tohumlama sonucu ineklerde gebelik oranı kontrol grubuna göre, ovsynch grubunda yüksek bulunmuştur.

Yüksek ısıya maruz kalan sütçü ineklerde ovsynch protokolü reproduktif yönetim için iyi bir yöntemdir ve östrus tespitini etkileyen ısı stresi elimine edilebilir. Ovsynch gibi belirlenen zamanda suni tohumlama tekniklerinin bulunması, sıcak stresi nedeniyle östrus tespitinin zorlaşması gibi problemleri ortadan kaldırmıştır (Arechiga ve ark 1998). Sonuç olarak belirlenen zamanda yapılan suni tohumlama yaz mevsiminde dahi bir sürüde gebe kalan inek oranını artırmaktadır. Sıcak stresi sırasında Ovsynch ile elde edilen gebelik oranındaki bu artış fertilitenin iyileşmesi nedeniyle değil, tohumlanan inek sayısının artması sonucu oluşmaktadır.

Şekil 4. Ovsynch Protokolü



1.4.1.3.2. Östrusta GnRH uygulaması

Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ya da bu hormonun sentetik analogları, günümüzde süt sığırlarında rutin yönetim programlarının önemli bileşenlerini oluşturmaktadır (Yaniz ve ark 2004). Östrus siklusu sırasında GnRH verilmesi, LH'nın salgılanmasına neden olur ve yumurtalıkta bulunan büyük folliküllerin ovulasyonunu ya da luteinizasyonunu sağlar. Aynı zamanda yeni folliküler dalganın dağılımını (Thatcher ve ark 1989) ve follikül geliştirme dalgalarını senkronize eder (Wolfenson ve ark 1994). Ayrıca, GnRH'a bağlı korpus luteum ya da spontan korpus luteum, prostaglandine tepkisi

konusunda GnRH'nin olumsuz bir etkisi olmadığı görülmektedir. GnRH gerek ovulasyon senkronizasyonu ile ilgili protokollerde, gerekse yumurtalık ve seksüel siklus ile ilgili rahatsızlıkların tedavisinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır.

Sıcaklık stresindeki ineklerde Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) uygulanması, folliküler gelişimi ve sağlıklı preovulatorik follikülün gelişimini indüklemektedir (Güzeloğlu ve ark 2001, Alnmier ve ark 2002). Yazın laktasyondaki sütçü ineklere östrus döneminde GnRH hormonu uygulanması, gebelik oranını %18'den %29'a çıkartmıştır. GnRH ile ovülasyonun indüksiyonu sadece gecikmiş ovulasyon insidansını azaltmakla kalmaz aynı zamanda corpus luteum için luteotropik destek sağlar.

1.4.1.3.3. Suni tohumlama sonrası GnRH ya da hCG uygulaması

Suni tohumlama sonrası Gebe Kadın Koriyonik Gonadotropini (hCG=Human Chorionic Gonadotrophin) veya GnRH uygulaması ayrı bir corpus luteum oluşturarak luteal fonksiyonu destekler ve luteal dönem folliküllerinin büyümesini engelleyerek luteolizisi önler.

Sıcaklık stresinin CL'un fonksiyonunu olumsuz etkileyerek progesteron düzeyinin düşmesine ve embriyonun yaşama gücünün azalmasına neden olabileceğinden ineklerde luteal dokunun artırılması amacıyla GnRH ve analogları yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada (Ullah ve ark 1996), östrustaki ineklerde GnRH uygulamasının oluşturduğu uyarıcı etki ile CL tarafından üretilen progesteron miktarının arttığı ve bu ineklerde gebelik oranının daha fazla olduğunu belirtilmiştir. Yine başka bir çalışmada sıcaklık stresindeki sütçü ineklerde tohumlama sonrası 5 ve 11. günlerde GnRH uygulamasının aksesör CL sayısını ve luteal dokunun yüzeyini artırdığı ve sonucunda kan progesteron düzeyi ve gebelik oranı arttığı bildirilmiştir (Willard ve ark 2003). Benzer şekilde Lopez-Gatius ve ark (2006) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise tohumlama anında ve 12. gün GnRH uygulaması ile ineklerde gebelik oranı ve aksesör CL sayısının arttığı tespit edilmiştir. Çeşitli hormon uygulamaları ile bir siklusta oluşan folliküler dalga sayısının artırılması üzerine gerçekleştirilen bir başka çalışmanın (Roth ve ark 2001a) sonucunda ise ovaryumlardaki sıcaklık stresinden zarar görmüş folliküllerin hızlı bir şekilde bertaraf edilerek sıcaklık stresinin gecikmiş etkilerinin daha kısa sürede ortadan kaldırılabileceği belirtilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali

Çalışma materyalini, Aydın ilindeki bir süt ineği işletmesinde yaşları 3–7 arasında değişen, en az bir kez doğum yapmış ve son buzağılama tarihinden en az 50–70 gün geçmiş toplam 42 baş Holstein ırkı süt ineği oluşturdu. Çalışmada kullanılan inekler normal doğum yapmış, herhangi bir sağlık ve yapılan rektal muayene sonucunda herhangi bir fertilite problemi bulunmayan inekler arasından seçildi. Çalışmada kullanılan ineklerin seçiminde önceki yıllara ait fertilite kayıtları dikkate alındı. Daha önce herhangi bir dölverimi problemi olmayan normal doğum yapmış hayvanlar araştırmaya dahil edildi. Bütün hayvanlar buzağılamadan sonra dengeli bir rasyonla beslendi ve yarı açık serbest duraklı ahırlarda barındırıldı. İneklerin senkronizasyonu ve suni tohumlama çalışmaları ise Aydın ilinde sıcaklıkların en yüksek olduğu Temmuz-Eylül ayları arasında gerçekleştirildi.

Bu çalışma ADÜ HADYЕК'in 26 Aralık 2008 tarih ve B.30.2.ADÜ.0.06.00.00/124-HEK/2008/053 sayılı oluru ile yürütüldü.

2.1.1. Çalışma Grupları

İnekler, rastgele örnekleme yöntemiyle üç gruba ayrıldı.

Grup 1 (n=14): İneklerin sabit zamanlı tohumlanması için ovulasyonun senkronizasyonu gerçekleştirildi. Buzağılama sonrası 50–70 gün geçen ineklere 0. gün GnRH (25 mg/ml Lesirelin asetat, Dalmarelin[®], Vetaş) 2 ml dozunda kas içi (İM) yolla

uygulandı. GnRH enjeksiyonundan 7 gün sonra da 2 ml PGF2 α (0.075 mg/ml D-Kloprostenol, Dalmazin[®]) İM yolla enjekte edildi. PGF2 α enjeksiyonundan 2 gün sonra ise yeniden 2 ml GnRH İM yolla uygulandı. GnRH uygulamasından 16–22 saat sonra inekler östrus belirtileri göz önüne alınmaksızın tohumlandı. Bu gruptaki ineklere tohumlandıktan 12 gün sonra sakro-koksigeal epidural yolla 2 ml GnRH analogu (25 mg/ml Lesirelin asetat) uygulaması yapıldı.

Grup 2 (n=14): Grup 1 de yapılan senkronizasyon protokolü aynen uygulandı. Grup 1 ve 3'den farklı olarak, bu gruptaki ineklere tohumlandıktan 12 gün sonra kas içi (İM) yolla 2 ml GnRH analogu (25 mg/ml Lesirelin asetat) uygulandı.

Grup 3 (n=14): Grup 1 de yapılan senkronizasyon protokolü aynen uygulandı. Grup 1'deki ineklerden farklı olarak, ineklere tohumlandıktan 12 gün sonra sakro-koksigeal epidural yolla 2 ml %0.9'luk fizyolojik serum uygulandı.

Resim 1. Enjektabl Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) (25 mg/ml Lesirelin asetat, Dalmarelin[®], Vetaş)



Resim 2. Enjektabl Prostaglandin F2 α (0.075 mg/ml D-Kloprostenol, Dalmazin[®], Vetaş)



2.1.2. Epidural Uygulama

Epidural boşluk vertebral kanaldadır ve omurilik ve zarlarını çevreler. Bu zarlar dıştan içe doğru sıralanan dura mater, arachnoid ile pia mater şeklindedir ve görevleri beyin ve omuriliği korumak, desteklemek ve beslemektir. Dura mater geniş bir epidural boşluk ile vertebral kanaldan ayrılır.

Sığırlarda, omurilik L6'da son bulur. Omurgaların periosteum'u, serebral dura mater'in dış katmanının bir devamıdır ve foramen magnum (oksipital kemiğin altında kranium boşluğunu vertebral kanalla birleştiren geniş ağızlı delik) yakınlarında dura mater'in iç meningeal katmanı ile birleşir. Epidural boşluk bu noktada son bulur ve içinde spinal sinir kökleri, kan ve lenf damarları ile spinal membranlar yer alır (Desrochers ve ark 1999).

İnekler de epidural boşlukta ilaçların verildiği başlıca 3 bölge vardır: 1-) lumbal-sakral, 2-) son sakral omur ile kuyruk sokumu arası (S5-C1), 3-) 1. ve 2. kuyruk omuru arası (C1-C2). Omurilik ve subarahnoidal boşluğa herhangi bir temas olmadığından, sakral omur ile kuyruk omuru arası (sakro-koksigeal) bölgeye yapılan epidural ilaç uygulaması en yaygın, uygulaması kolay ve herhangi bir nörolojik komplikasyona neden olmayan seçenektir.

Resim 3. Sakral omur ile kuyruk omuru arası (sakro-koksigeal) bölgenin tespiti



Sakral bölge ile kuyruk omuru arasına uygulamada, enjeksiyon yeri 5. sakral omurda küçük bir çukurdur. Bunu tespit etmek için kuyruk elle kavranır ve artiküler yüzeyleri tespit etmek için dorsa-ventral yönde değişik hareketler yapılır. Bu bölgenin kolayca bulunabilmesi, bölgede infiltrate olan adipöz dokunun kalınlığına bağlıdır. Kuyruğa yaptırılan hareketler esnasında sakrum sabit kalırken, ilk kuyruk omuru aşağı yukarı hareket eder. Son sakral omur ile ilk kuyruk omurlarının spinal proses'lerinin kemik sırtları arasındaki bu bölgede, iğne deriye 45–60 derecelik bir açıyla antero-ventral yönde yerleştirilir.

Derinin yüzeyi ile omurga kanalının zemini arasındaki mesafe 2–4 cm'dir. S5-C1 ve C1-C2 seviyesinde bu kanalın çapı yaklaşık 0.5 cm'dir. İğne yerleştirildiğinde, hafif bir direnç ile karşılaşır. İğne doğru bir şekilde batırıldığı takdirde, epidural boşluğa girerken direncin aniden azalmasına bağlı olarak boşluğa giriş hissedilebilir.

Resim 4. Sakral omur ile kuyruk omuru arası (sakro-koksigeal) bölgeye yapılan epidural ilaç uygulaması



Herhangi olası bir spinal kanalın kontaminasyonu riskine karşı enjeksiyon uygulanacak bölgedeki kıllar temizlendikten sonra genel asepsi ve antisepsi kurallarına özen gösterilmelidir. Bu nedenle enjeksiyon yapılacak noktanın etrafında geniş bir alana dezenfeksiyon uygulandı.

2.1.3. Gebelik Muayenesi

Gebelik muayenesi için hayvanlar hem tohumlamayı takiben 20, 21 ve 22 günlerde östrus kontrolleri yapıldı hem de tohumlamayı takip eden 60–62. günlerde yapılan rektal muayeneler ile gebelik tanıları konuldu. Gebelik pozitif olarak değerlendirilen ineklerde rektal muayene bulguları arasında kornularda asimetri, fœtal zarların kayma hareketi, fœtal

çarpma ve ovaryumlarda gebelik korpus luteumu gibi bulgular dikkate alındı. Uygulama sonrası çalışma gruplarında gebelik oranı (%) olarak değerlendirildi.

2.2. Meteorolojik veriler

İneklerin senkronizasyonu ve suni tohumlama çalışmaları ise Aydın ilinde sıcaklıkların en yüksek olduğu Temmuz-Eylül ayları arasında gerçekleştirildi.

Bu aylara ait sıcaklık (ortalama, en düşük ve en yüksek) verileri Devlet Meteoroloji İşleri Aydın İl Müdürlüğünden temin edildi. Tablo 1'deki meteorolojik veriler, Aydın Meteoroloji İstasyon Müdürlüğünün 13.10.2010 tarih ve B.18.1.DMİ.1.10.01.00–255–7600 sayılı oluru ile oluşturulmuştur.

Çizelge 1. Aydın ili 2010 yılı Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarına ait ortalama sıcaklık verileri

	Temmuz	Ağustos	Eylül
Ortalama Sıcaklık	28,7	29,8	24,6
Ort. Maksimum Sıcaklık	36,7	37,9	32,8
Ort. Minimum Sıcaklık	22,0	23,3	18,2

2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmadan elde edilen verilerin grup içi ve gruplar arası istatistiksel yönden incelenmesi, SPSS programında χ^2 testi ile yapıldı.

3. BULGULAR

Araştırmanın materyalini oluşturan toplam 42 süt ineği rastgele ayrılarak 3 çalışma grubuna bölündü. Postpartum 50–70 gün sonra ineklere ovsynch protokolü uygulandı. Birinci GnRH uygulamasından 7 gün sonra PGF2 α ve bundan 2 gün sonra ise yeniden GnRH İM yolla uygulandı. GnRH uygulamasından 16–22 saat sonra inekler östrus belirtileri göz önüne alınmaksızın tohumlandı. Tohumlamadan 12 gün sonra Grup 1'deki ineklere sakro-koksigeal epidural yolla, Grup 2'deki ineklere kas içi yolla 2 ml GnRH analogu (25 mg Lesirelin asetat) uygulandı. Grup 3'deki ineklere (kontrol grubu) ise tohumlamadan 12 gün sonra epidural yolla 2 ml %0.9'luk fizyolojik serum uygulandı.

Tohumlamayı takiben 60–62. günlerde yapılan rektal muayeneler sonucu ineklerin kesin gebelik tanıları konuldu. Bu çalışma ile elde edilen gebelik sonuçları Çizelge 2'de sunulmuştur.

Çizelge 2. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'deki ineklere ait ilk tohumlamada gebelik oranları

	Hayvan sayısı (n)	Gebe İnek sayısı	Gebelik oranı (%)
Grup 1 (Epidural GnRH)	14	5	35,7
Grup 2 (İM GnRH)	14	5	35,7
Grup 3 (Kontrol)	14	4	28,6

$\chi^2 = 0,223$

Tohumlama sonrası çalışma gruplarında gebe inek sayısı ve gebelik oranları sırasıyla Grup 1'de 5 (%35,7), Grup 2'de 5 (%35,7) ve Grup 3'de ise 4 (%28,6) olarak tespit edildi.

Grupların istatistiksel karşılaştırılması Çizelge 2'de verildi ve ilk tohumlamada gebelik oranları bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı tespit edildi. ($p>0,05$).

4. TARTIŞMA

Daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda, yaz mevsiminde sıcak stresine maruz kalan süt verimi yüksek ineklerin gebelik oranındaki azalma kış aylarında elde edilen oranlarla karşılaştırıldığında %20–30 oranında düştüğü bildirilmektedir (Wolfenson ve ark 1995, 2000, De Rensis ve ark 2002).

Lopez-Gatius (2003) tarafından 1991–2000 yıllarını arasını kapsayan 10 yıllık bir sürede gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, serin ve sıcak mevsimlerde yapılan suni tohumlamalar sonucu elde edilen gebelik oranları karşılaştırılmıştır. Havaların serin geçtiği aylarda toplam 6009 süt ineği ve sıcak geçtiği aylarda da 4627 hayvan tohumlanmıştır. Serin mevsimlerde yapılan ilk tohumlamalarda %44,4 oranında gebelik elde edilirken, hayvanların sıcak stresine maruz kaldığı dönemlerde gerçekleştirilen tohumlamalardan ise %27,4 oranında gebelik elde edilebilmiştir. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Yaz aylarında özellikle yüksek verimli hayvanlarda östrus tespit oranının düşmesi, gebelik oranlarının düşmesine neden olmaktadır. Sabit zamanlı tohumlama yöntemlerinde östrus tespitine gerek kalmadan tohumlama yapılabildiğinden sıcak stresinin östrus tespit oranı üzerine olumsuz etkisini sabit zamanlı tohumlama yöntemleri ile ortadan kaldırmak mümkün olmaktadır (De la Sota ve ark 1998). Bu amaçla sunulan çalışmada sıcak mevsimlerde sütçü ineklerde östrus şiddetinin ve atlama aktivitesinin azalmasına bağlı olarak gözleme dayalı östrus tespit oranlarının düşmesi nedeniyle bu çalışmada ovsynch protokolü uygulanarak sabit zamanlı tohumlama yapılmıştır. Zira östrus belirtileri çok belirgin olmadığı için östrus tespiti güçleşmekte ve buna bağlı olarak doğum-ilk tohumlama arasındaki sürenin de uzadığı bildirilmektedir (Alnmier et al 2002, De Rensis ve Scaramuzzi 2003).

Yılın en sıcak aylarında tohumlanan süt ineklerinde, dölverim performansının düşmesine neden olan başlıca çevre faktörlerden birisi de sıcak stresi olduğu kabul edilmektedir (Hansen 1997, De Rensis and Scaramuzzi 2003, Jordan 2003, Morton ve ark 2007).

Sütçü ineklerin sabit vücut ısını koruyabildikleri en yüksek çevre ısı 25–27°C olduğu göz önüne alındığında (Ravagnolo ve ark 2000, Jordan 2003), sunulan çalışmanın yapıldığı aylardaki sıcaklıklarda (37–38°C) hayvanların sıcak stresine maruz kaldıkları kesinlikle ifade edilebilir. Çalışmanın yürütüldüğü Temmuz-Eylül aylarında Aydın’da ortalama maksimum sıcaklık 37 ile 38°C civarında seyretmiştir (Çizelge 1). Süt sığırlarında hava sıcaklığının 26°C’nin üzerine çıkması; iştah azalmasına, kuru madde ve yem tüketiminin düşmesine, bunun sonucunda da fertilitenin düşmesine neden olmaktadır (Berman ve ark 1985, McGuire ve ark 1991). Zira hava sıcaklığının çok yüksek olmadığı mevsimlerde yapılan suni tohumlama uygulamalarında ilk tohumlamada beklenen gebelik oranları %60 civarında olması beklenmektedir. Hava sıcaklığının 35°C’nin üzerinde seyrettiği ve hayvanların sıcak stresine maruz kaldığı mevcut çalışmanın kontrol grubu ineklerinde ilk tohumlamada elde edilen gebelik oranı ise %28,6’dır.

Bunun yanında laktasyondaki ineklerde zaten fertilitayı etkileyebilecek bir beden ısı artışı olacağı da unutulmamalıdır. 28°C’lik bir sıcaklıkta ineklerde beklenen vücut ısı yaklaşık 39,6°C dir. Aynı zamanda yüksek sıcaklığa maruz kalan düvelerde rektal beden ısının laktasyondaki ineklere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (Sartori ve ark 2002). Bu fark düveler laktasyonda olmadığı ve metabolizmaları hızlı olmadığı için oluşmaktadır. Bu nedenle düveler sıcak stresinin istenmeyen etkilerine karşı laktasyondaki ineklere göre daha dayanıklıdır. Süt verimi yüksek olan ineklerde metabolizma hızı da fazladır. Süt veriminin artması inekleri sıcak stresine daha duyarlı kılmış; bu da fertilitate kaybına yol açmıştır. Buna bağlı olarak yüksek süt verimli inekler daha az verimli hayvanlara nazaran sıcak stresine karşı daha çok duyarlıdır.

Aydın ilinde bulunan bir süt ineği işletmesinde yürütülen bu çalışmada yılın en sıcak aylarında sıcak stresine maruz kalan ineklerde önemli oranda düşüş gösteren gebelik oranının artırmak amacıyla tohumlamadan 12 gün sonra iki farklı yolla GnRH uygulaması yapılmıştır. Sıcaklık stresindeki ineklerde GnRH uygulanması folliküler gelişimi ve sağlıklı preovülatorik follikülün gelişimini indüklemektedir (Güzeloğlu ve ark 2001, Alnmier ve ark 2002). Aynı zamanda GnRH ’nın yeni folliküler dalganın dağılımını (Thatcher ve ark 1989) ve follikül geliştirme dalgalarını senkronize ettiği bildirilmektedir (Wolfenson ve ark 1994). Alnmier ve ark (2002) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yazın laktasyondaki sütçü ineklere östrus döneminde GnRH uygulanması gebelik oranını

%18'den %29'a çıkarttırmıştır. GnRH ile ovülasyonun indüksiyonu sadece gecikmiş ovulasyon insidansını azaltmakla kalmaz aynı zamanda corpus luteum için luteotropik destek sağlar (De Rensis ve Scaramuzzi 2003).

Ullah ve ark (1996) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, sıcaklık stresinin korpus luteumun fonksiyonunu olumsuz etkileyerek progesteron düzeyinin düşmesine ve embriyonun yaşama gücünün azalmasına neden olabileceğinden ineklerde luteal dokunun artırılması amacıyla GnRH ve analogları yaygın olarak kullanılabileceği ifade edilmektedir. İneklerde ST sonrası uygulanan GnRH ek korpus luteumda önemli artışa ve buna bağlı olarak tohumlama sonrasında luteal progesteron salgısında da önemli bir yükselişe neden olur. (Lopez-Gatius ve ark 2002). Benzer görüşler Schmitt ve ark (1996) ve Willard ve ark (2003) tarafından da belirtilmiş ve sıcaklık stresindeki sütçü ineklerde tohumlama sonrası 5 ve 11. günlerde GnRH uygulamasının aksesör CL sayısını ve luteal dokunun yüzeyini arttırdığı ve sonucunda kan progesteron düzeyi ve gebelik oranı arttığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Lopez-Gatius ve ark (2006) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise tohumlama anında ve 12. gün GnRH uygulaması ile ineklerde gebelik oranı ve aksesör CL sayısının arttığı tespit edilmiştir. Progesteron, embriyo gelişimini tetikleyen ve luteolitik mekanizmayı (Mann ve Lamming 1999) kontrol eden erken gebelik dönemine ait önemli bir hormondur ve düşük progesteron salgısı, sıcak stresinin yoğun olduğu durumlarda fertilité üzerinde olumsuz bir etki yaratır (De Rensis ve Scaramuzzi 2003). GnRH uygulamaları ile bir siklusta oluşan folliküller dalga sayısının artırılması üzerine gerçekleştirilen bir başka çalışmanın sonucunda (Roth ve ark 2001a) ise ovaryumlardaki sıcaklık stresinden zarar görmüş folliküllerin hızlı bir şekilde bertaraf edilerek sıcaklık stresinin gecikmiş etkilerinin daha kısa sürede ortadan kaldırılabilceği belirtilmiştir.

Mevcut çalışmanın birinci grubunu oluşturan ineklere, ovulasyonlarının senkronize edilmesi ve sabit zamanlı tohumlamaların yapılmasını takiben 12 gün sonra epidural yolla GnRH uygulaması yapılmıştır. Bu çalışmada kullanılan Lesirelin asetat sentetik bir GnRH analogu olup doğal hormondan farkı dekapeptid değil de mono-peptid olması ve 10. pozisyonuna bir glisin halkası ilave edilmiş olmasıdır. Bu durum ilacın sinir liflerindeki fosfolipid membrana penetre olma kapasitesini etkileyebilir. Bu yüzden GnRH'nin kas içi yolla uygulandığında elde edilen yanıtın daha fazlası epidural yolla elde edilebileceği

düşüncesiyle bu gruptaki hayvanlara epidural yolla sentetik bir GnRH analogu olan Lesirelin asetat uygulanmıştır. Elde edilen gebelik oranı kas içi uygulanan ikinci gruptaki ve kontrol grubundaki gebelik oranları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). GnRH'ın epidural yolla uygulandığı birinci grupta 14 süt ineğinden 5 (%35,7) tanesinde gebelik elde edilirken İM yolla uygulanan ikinci grupta yine 14 süt ineğinden 5'inde (%35,7) ve kontrol grubunda ise 4 (%28,6) inekte gebelik elde edilebilmiştir.

Tohumlamadan 11–14 gün sonra uygulanan GnRH'ın embriyonun yaşama şansı ve gebelik şansı üzerine etkisini araştırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Mann ve ark. (1995) luteal dönemde GnRH analoglarının uygulanması folliküler gelişimin dönemlerine bağlı olarak follikülün luteinizasyonu sonucu atrezi, luteinizasyon veya ovulasyonuna yol açmaktadır.

Lopez-Gatius ve ark (2006) tohumlama sırasında veya 12 gün sonra yapılan GnRH uygulamasının sıcak mevsimlerde yüksek süt verimli ineklerde gebelik şansını yükselttiğini vurgulamışlardır. Tohumlama sonrası uygulanan bir doz GnRH'ın iki doz kadar etkili olmasa da yararlı olduğu ortaya konmuştur. Çalışmada hayvanlar kontrol grubu (tedavi edilmemiş, $n=432$), GnRH-0 grubu (ST döneminde tek doz IM yolla GnRH, $n=429$) ve GnRH-0+12 (ST döneminde ve tohumlamadan 12 gün sonra tek doz IM yolla GnRH, $n=429$) olarak üçe ayrılmış. Araştırmacılar çift GnRH uygulamasının sıcak stresinin neden olduğu yaz infertilitesinin etkilerini azalttığını bildirmişlerdir. Soğuk aylarda çift GnRH uygulaması ile elde ettikleri gebelik oranı %35 iken sıcak stresinin etkili olduğu yaz aylarında ise %21 oranında bir gebelik tespit etmişlerdir. Ayrıca ST döneminde ve bu dönemden 12 gün sonra çift GnRH uygulaması, gebe ineklerde ek bir korpus luteum olasılığını 3,7 oranında artırdığı bildirilmiştir.

Bunun yanında Peters ve ark (2000) östrus siklusunun 11-13. günlerinde uygulanan GnRH enjeksiyonunun inekte gebelik oranı üzerine etkisini inceleyen çalışmaların sonuçlarını özetlemiş ve gebelik oranına etkisinin oldukça değişken olduğunu vurgulamıştır. Tohumlamadan sonra yapılan GnRH uygulaması bazı durumlarda yararlı olabileceğini ifade etmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda sıcak stresine maruz kalan ineklere uygulanan hormon tedavilerinde, ilk tohumlamalarda elde edilen gebelik oranlarında deneme ve kontrol grupları arasında fark oluşmazken sonraki tohumlamalar dikkate alındığında birim zamanda oluşan gebelik oranı kontrol grubuna göre deneme gruplarında daha fazla gebelik elde edildiği ifade edilmektedir (Arechiga ve ark 1998, De Rensis ve ark 2002). Mevcut çalışmada sadece birinci tohumlama sonuçları değerlendirilmiş, epidural ve kas içi yolla GnRH uygulanan gruplarda 5/14 inek, kontrol grubunda ise 4/14 ineğin gebe kaldığı tespit edilmiştir

Ullah ve ark. (1996) sıcak stresi altındaki Holstein ineklere uygulanan GnRH'nin etkisini değerlendirdiler bir çalışmada, östrusta yapılan GnRH uygulamasının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında fertilitiyi olumlu etkilediği sonucuna varmışlar.

Yapılan çalışmalardan sıcak stresine maruz kalan hayvanlarda sıcak stresinin olumsuz etkilerini hafifletecek hormon uygulamalarının yanında fan, yağmurlama ve klima sistemleri gibi serinletici önlemler, minareler ve antioksidan etkili vitaminlerin takviyesi ve çeşitli sürü reproduktif programları gibi planlamaların yapılması gibi ekstra önlemlerin alınması gerektiğini bildiren tespitlerin bulunduğu görülmüştür. Bunun yanında sıcak stresinin sütçü ineklerde negatif etkilerinin azaltılması için alınacak bu önlemlerin de her zaman kombine olarak uygulanması gerektiği bildirilmektedir (De Rensis ve Scaramuzzi 2003). Sunulan çalışmada GnRH'nin epidural veya kas içi yolla uygulanan gruplarda elde edilen gebelik oranları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir farkın bulunamaması sıcak stresine karşı alınması gereken önlemlerin kombine olarak uygulanmamasına bağlanabilir.

Arechiga ve ark (1998) tarafından Florida'da gerçekleştirilen bir çalışmada 70 gün süresince bekleyen bir sürüde ilk tohumlamanın ovsynch yoluyla yapıldığı ineklerde postpartum 90 güne kadar gebe kalan inek oranı %16,6 iken sadece görsel östrus tespiti yapılan ineklerde bu oran %9,8 olarak bulunmuştur. Sıcak stresi sırasında ovsynch protokolü ile elde edilen gebelik oranındaki bu artış fertilitenin iyileşmesi nedeniyle değil tohumlanan inek sayısının artması sonucu oluşmaktadır.

5. SONUÇ

Bu çalışmadan elde edilen gebelik oranlarına bakıldığında, tohumlamadan 12 gün sonra epidural yolla GnRH uygulamasının ilk tohumlamada gebelik oranı üzerinde istatistiksel yönden önemli bir etkisinin olmadığı görülse de, bu yöndeki çalışmaların daha fazla hayvan üzerinde yürütülmesi gerektiği kanasına varılmıştır.

Ayrıca, hormonal uygulamalar yalnız başına sıcak stresinin neden olduğu olumsuz etkileri ortadan kaldıramayabilir. Bununla beraber, yaz ve sonbahar ayları boyunca sığırlarda reproduktif performansın azalmasının engellenmesine katkı sağlayabilir.

Hormonal sağaltım sıcak stresi durumunda alınacak tek önlem değildir.

Hormonal uygulamalar ile gebelik oranlarının artırılması yöntemlerinden önce sıcak stresinin olumsuz etkilerini azaltıcı ekstra önlemlerin alınması gerekmektedir (serinletme sistemleri (fan, yağmurlama), besin takviyesi (mineraller ve antioksidan etkili vitaminler) ve çeşitli sürü reproduktif programları).

ÖZET

Sıcak Stresi Altındaki Süt İneklerinde Tohumlama Protokolü Sonrası Epidural GnRH Uygulamasının Gebelik Oranı Üzerine Etkisi

Bu çalışma ile tohumlama protokolü uygulanarak tohumlanan ve tohumlamadan 12 gün sonra epidural GnRH uygulamasının sıcak aylardaki süt verimi yüksek ineklerde luteal fonksiyonun stimüle edilmesi ve böylece artan progesteron üretiminin luteal yetersizlikten kaynaklanan embriyonik ölümlerin azaltılabileceği ve gebelik oranlarının yükseltilebileceği amaçlanmıştır.

Çalışma Aydın ilinde sıcaklıkların en yüksek olduğu Temmuz-Eylül ayları arasında gerçekleştirildi. Çalışma materyalini, Aydın ilindeki özel bir süt ineği çiftliğinde yaşları 3–7 arasında değişen, en az bir kez doğum yapmış ve son buzağılama tarihinden en az 50–70 gün geçmiş toplam 42 baş Holstein ırkı süt ineği oluşturdu. Çalışmada kullanılan inekler, herhangi bir sağlık ve yapılan rektal muayene sonucunda herhangi bir fertilité problemi bulunmayan inekler arasından seçildi. Bütün hayvanlar buzağılamadan sonra dengeli bir rasyonla beslendi ve yarı açık serbest duraklı ahırlarda barındırıldı. İnekler üç gruba ayrılarak sabit zamanlı tohumlama için senkronizasyon işlemine tabi tutuldu. Birinci gruptaki ineklere, 0. gün GnRH (25 mg/ml Lesirelin asetat, Dalmarelin®, Vetaş) enjeksiyonu, 7 gün sonra 2 ml PGF2 α (0.075 mg/ml D-Kloprostenol, Dalmazin®) enjeksiyonu, 48 saat sonra ikinci GnRH uygulaması yapıldı ve bunu takiben inekler 16–22 saatlerde tohumlandı. İneklere tohumlandıktan 12 gün sonra sakro-koksigeal epidural yolla 2 ml GnRH analogu (25 mg/ml Lesirelin asetat) uygulandı. İkinci ve üçüncü gruptaki ineklere, grup 1’de yapılan senkronizasyon protokolü aynen uygulandı. Ek olarak, 2. grubundaki ineklere tohumlandıktan 12 gün sonra kas içi (İM) yolla 2 ml GnRH ve 3. gruptaki ineklere ise sakro-koksigeal epidural yolla 2 ml %0.9’luk fizyolojik serum uygulandı.

Tohumlamayı takiben 60–62. günlerde yapılan rektal muayeneler sonucu ineklerin kesin gebelik tanıları konuldu. Tohumlama sonrası çalışma gruplarında gebe inek sayısı ve

gebelik oranları sırasıyla Grup 1’de 5 (%35,7), Grup 2’de 5 (%35,7) ve Grup 3’de ise 4 (%28,6) olarak tespit edildi. Sabit zamanlı ilk tohumlamada elde edilen gebelik oranları bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Sonuç olarak, sıcak stresi altındaki süt ineklerinde tohumlamadan 12 gün sonra hem epidural hem de intra muscular (im) GnRH uygulamasının ilk tohumlamada gebelik oranını kontrol grubuna göre artırmaya rağmen elde edilen artışın istatistiksel açıdan önemli olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte GnRH’ın, elde edilen gebelik oranları üzerinde istatistiksel yönden önemli bir etkisinin olmadığı görülse de, bu yöndeki çalışmaların daha fazla hayvan kullanılarak yürütülmesinin daha kesin ve detaylı veriler elde edilebilmesi açısından gerekliliği görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: inek, sıcak stresi, epidural, GnRH

SUMMARY

Effectiveness of Epidural and GnRH Administration on Dairy Cows Pregnancy Rate Following Artificial Insemination in High Temperature Environment

The aim of the study was to investigate effectiveness of epidural and GnRH injection 12 days after artificial insemination. We suggested that GnRH injection can prevent embryo loss associated with insufficient production of progesteron and can increase progesteron level and pregnancy rate inducing luteal function in high-producing lactating dairy cows in the summer.

The study was applied in Aydın from July to September. 42 healthy and fertile Holstein lactating dairy cows were chosen under balanced ration on a commercial farm in this study. Their ages were ranged from 3 to 7 years old. All the cows were older than fiftieth day of postpartum. Clinical and rectal examination was performed to determine healthy and fertile cows. Cows were randomly divided into three groups. All the groups were synchronized with ovsynch protocol (GnRH-7d-PGF2 α -48h-GnRH, artificial insemination between 16 and 22 hours after second GnRH administration). GnRH (2ml) was administered via epidural injection in first group 12 days after AI. GnRH (2ml) was administered via intramuscular injection in second group 12 days after AI. %0,9NaCL (2ml) was administered via epidural injection in third group 12 days after AI.

Rectal examination was implemented between 60 and 62 days after AI to determine pregnant cows. Number of pregnant cows and pregnancy rate was found, group 1 (5, %35, 7), group 2 (5, %35, 7) and group 3 (4, %28, 6). There were no statistically significant differences between groups ($p > 0,05$).

In conclusion, although epidural GnRH implementation increased pregnancy rate under heat stress, there was no statistically significant differences between groups. However, further studies with high numbers of animals are need to be examined. The

research will be more reliable if more cows participate in a longer period. In this way, we can have more detailed data results and accurate knowledge about effects of epidural and GnRH implementation on dairy cows pregnancy rate following AI under heat stress.

Key Words: cow, heat stress, epidural, GnRH

KAYNAKALAR

Al-Katanani YM, Paula-Lopes FF, Hansen PJ. Effect of season and exposure to heat stress on oocyte quality of Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 2002a;58:171–182.

Al-Katanani YM, Paula-Lopes FF, Hansen PJ. Effect of season and exposure to heat stress on oocyte competence in Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 2002b;85:390–396.

Al- Katanani YM, Drost M, Monson RL, Rutledge JJ, Krininger CE, Block J. Pregnancy rates following timed embryo transfer with fresh or vitrified in vitro produced embryos in lactating dairy cows under heat stress conditions. *Theriogenology* 2002c;58:171–182.

Alnmier M, De Rosa G, Grasso F, Napolitana F, Bordi A. Effect of climate on the response of three oestrus synchronisation techniques in lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science* 2002;71:157–168.

Ambrose JD, Drost M, Monson RL, Rutledge JJ, Leibfried ML, Rutlidge S, Thatcher MJ, Kassa T, Bineli M, Hansen PJ, Chenoweth PJ, Thatcher WW. Efficacy of timed embryo transfer with fresh and frozen in vitro produced embryos to increase pregnancy rates in heat-stressed dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 1999;82:2369–2376.

Arieli A, Adin G, Bruckental I. The effect of protein intake on performance of cows in hot enviromental temperatures. *Journal of Dairy Science* 2004;87:620–629.

Arechiga CF, Staples CR, McDowell LR, Hansen PJ. Effects of timed insemination and supplemental β -carotene on reproduction and milk yield of dairy cows under heat stres. *Journal of Dairy Science* 1998;81:390–402.

Armstrong DV. Heat stres interaction with shade and cooling. *Journal of Dairy Science* 1994;77:2044–2050.

Bearden HJ, Fuquay JW, Willard ST. Environmental Management. *Applied Animal Reproductio*. Pearson Education; New Jersey; 2004. p. 338–347.

Berman A, Folman YM, Kaim M, Mamen Z, Herz D, Wolfenson A, Graber Y. Upper critical temperatures and forced ventilation effects for high yielding dairy cows in a tropical climate. *Journal of Dairy Science* 1985;68:488–495.

Bridges PJ, Brusie MA, Fortune JE. Elevated (heat stress) in vitro reduces androstenedione and estradiol and increases progesterone secretion by follicular cells from bovine dominant follicles. *Domestic Animal Endocrinology* 2005;29:508–522.

Bucklin RA, Turner LW, Bede DK, Bray DR, Hemken RW. Methods to relieve heat stress for dairy cows in hot, humid climates. *Applied Engineering in Agriculture* 1991;7: 241–247.

Bucklin RA, Bray DR, Bray DR, Beede DK. Methods to relieve heat stress for Florida dairies. Cooperative Extension Service, Circular 782, University of Florida; 1992.

Butler WR. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science* 2000;60–61:449–457.

Butler WR. Nutritional effects on resumption of ovarian cyclicity and conception rate in postpartum dairy cows. In: Diskin MG (ed). *Fertility in the high-producing dairy cow*. vol. 26. BSAS Edinburgh, Occasional Publication; 2001. p. 133–145.

Chase LE, Sniffen CJ. Feeding and managing dairy cows during hot weather, <http://www.inform.umd.edu/Edres/Topic/Agric.Eng>. Eriřim Tarihi: 13 Temmuz 2010.

Chen KH, Huber JT, Theurer CB, Armstrong DV, Wanderley RC, Simas JM, Chan SC, Sullivan JL. Effect of protein quality and evaporative cooling on lactational performance of Holstein cows in hot weather. *Journal of Dairy Science* 1993;76:819–925.

De La Sota RL, Burke JM, Moreira F, DeLorenzo MA, Thatcher WW. Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle. *Theriogenology* 1998;49:761–770.

De Rensis F, Scaramuzzi RJ. Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow-a review. *Theriogenology* 2003;60:1139–1151.

De Rensis F, Marconi P, Capelli T, Gatti F, Facciolongo F, Franzini S. Fertility in postpartum dairy cows in winter or summer following estrous synchronization and fixed time AI after the induction of an LH surge with GnRH or hCG. *Theriogenology* 2002;58(9):1675–1687.

Desrochers A, Cuvelliez S, Troncy E. Caudal epidural anaesthesia in cattle. *Point Veterinaire* 1999;30(201): 23–28.

Drost M, Ambrose JD, Thatcher MJ, Cantrell KC, Wolfsdorf KE, Hasler JF, Thatcher WW. Conception rates after artificial insemination or embryo transfer in lactating dairy cows during summer in Florida. *Theriogenology* 1999;52:1161–1167.

Drew B. Practical nutrition and management of heifers and high yielding dairy cows for optimal fertility. *Cattle Practice* 1999;7:243–248.

Diskin MG, Austin EJ and Roche JF. Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domestic Animal Endocrinology* 2002;23:211–228.

Ealy AD, Drost M, Robinson OW, Britt JH. Developmental changes in embryonic resistance to adverse effects of maternal heat stress in cows. *Journal of Dairy Science* 1993;76:2899–2905.

Ealy AD, Arechiga CF, Bray DR, Risco CA, Hansen PC. Effectiveness of short-term cooling and vitamin e for alleviation of infertility induced by heat stress in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1994;77:3601–3607.

Ealy AD, Howell JL, Monterroso VH, Arechiga CF, Hansen PJ. Developmental changes in sensitivity of bovine embryos to heat shock and use of antioxidants as thermoprotectants. *Journal of Animal Science* 1995;73:1401–1407.

Edwards JL, Hansen PJ. Elevated temperature increases heat shock protein 70 synthesis in bovine two-cell embryos and compromises function of maturing oocytes. *Biology of Reproduction* 1996;55:340–346.

Edwards JL, Hansen PJ. Differential responses of bovine oocytes and preimplantation embryos to heat shock. *Molecular Reproduction and Development* 1997;46:138–145.

Finch VA. Body temperature in beef cattle: its control and relevance to production in the tropics. *Journal of Animal Science* 1986;62:531–542.

Garcia-Ispuerto I, Lopez-Gatius F, Santolaria P, Yaniz JL, Nogareda C, Lopez-Bejar M, De Rensis F. Relationship between heat stress during the periimplantation period and early fetal cattle. *Theriogenology* 2006;65:799–807.

Gilad E, Meidan R, Berman A, Graber Y, Wolfenson D. Effect of heat stress on tonic and GnRH-induced gonadotrophin secretion in relation to concentration of estradiol in plasma of cyclic cows. *Journal of Reproduction and Fertility* 1993;99:315–321.

Güzeloğlu A, Ambrose JD, Kassa T, Diaz T, Thatcher MJ, Thatcher WW. Long-term follicular dynamics and biochemical characteristics of dominant follicles in dairy cows subjected to acute heat stress. *Animal Reproduction Science* 2001;66:15–34.

Gwazdauskas FC, Thatcher WW, Wilcox CJ. Physiological, environmental, and hormonal factors at insemination which may affect conception. *Journal of Dairy Science* 1973;56: 873–877.

Gwazdauskas FC, Thatcher WW, Kiddy CA, Paape MJ, Wilcox CJ. Hormonal patterns during heat stress following PGF_{2a}-tam salt induced luteal regression in heifers. *Theriogenology* 1981;16:271–285.

Hamilton TD, Vizcarra JA, Wettman RP, Keefer BE, Spicer LJ. Ovarian function in nutritionally induced anoestrous cows: effect of exogenous gonadotrophin-releasing hormone in vivo and effect of insulin and insulin-like growth factor I in vitro. *Journal of Reproduction and Fertility* 1999;117:179–187.

Hansen PJ. Effects of environment on bovine reproduction. In: Youngquist RS (ed), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1997. p. 403–415.

Hansen PJ, Arechiga CF. Strategies for managing reproduction in the heat-stressed dairy cow. *Journal of Dairy Science* 1999;82:36–50.

Hansen PJ, Drost M, Rivera RM, Paula Lopes FF, Al-Katanani YM, Krininger CE, Chase CC. Adverse impact of heat stress on embryo production: Causes and strategies for mitigation. *Theriogenology* 2001;55:91–103.

Hansen PJ. Physiological and cellular adaptations of zebu cattle to thermal stress. *Animal Reproduction Science* 2004;82–83:349–60.

Hansen PJ. Embryo transfer as a tool for fertility enhancement of dairy cattle in hot climates. *Acta Science Veterinary* 2006;34 (Suppl 1): 145–157.

Hansen PJ. To be or not to be; determinants of embryonic survival following heat shock. *Theriogenology* 2007a;68:40–48.

Hansen PJ. Exploitation of genetic and physiological determinants of embryonic resistance to elevated temperature to improve embryonic survival in dairy cattle during heat stress. *Theriogenology* 2007b;68:242–249.

Hernandez-Ceron J, Chase Jr CC, Hansen PJ. Differences in heat tolerance between preimplantation embryos from Brahman, Romosinuano, and Angus Breeds. *Journal of Dairy Science* 2004;87:53–58.

Howell JL, Fuquay JW, Smith AE. Corpus luteum growth and function in lactating Holstein cows during spring and summer. *Journal of Dairy Science* 1994;77:735–739.

Imtiaz Hussain SM, Fuquay JW, Younas XX. Estrous cyclicity in nonlactating and lactating holsteins and jerseys during a Pakistani summer. *Journal of Dairy Science* 1992;75:2968–2975.

Jonsson NN, McGowan MR, McGuigan K, Davison TM, Hussain AM, Kafi M, Matschoss A. Relationship among calving season, heat load, energy balance and postpartum ovulation of dairy cows in a subtropical environment. *Animal Reproduction Science* 1997;47:315–326.

Jordan ER, Schouten MJ, Quast JW, Belschner AP, Tomaszewski MA. Comparison of two timed artificial insemination protocols for management of first insemination postpartum. *Journal of Dairy Science* 2002;85:1002–1008.

Jordan ER. Effects of heat stress on reproduction. *Journal of Dairy Science* 2003;86:104–114.

Jolly PD, McDougall S, Fitzpatrick LA, Macmillan KL, Entwistle K. Physiological effect of under nutrition on postpartum anoestrous in cows. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement* 1995;49:477–492.

Jones GM, Stallings CC. Reducing heat stress for dairy cattle. Virginia Cooperative Extension. Publication Number 404–200, 1999, Virginia Polytechnic Institute and State University.

Ju JC, Parks JE, Yang X. Thermotolerance of IVM-derived bovine oocytes and embryos after short-term heat shock. *Molecular Reproduction and Development* 1999;53:336–430.
Kadzare CT, Murphy MR, Silanikove N, Maltz E. Heat stress in lactating dairy cows: a review. *Livestock Production Science* 2002;77:59–91.

Knapp DM, Grummer RR. Response of lactating dairy cows to fat supplementation during heat stress. *Journal of Dairy Science* 1991;74:2573–2579.

Krinninger III CE, Stephens SH, Hansen PJ. Developmental changes in inhibitory effects of arsenic and heat shock on growth of preimplantation bovine embryos. *Molecular Reproduction and Development* 2002;63:335–340.

Lamming GE, Darwash AO, Back HL. Corpus luteum function in dairy cows and embryo mortality. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement* 1989;37:245–252.

Lamming GE, Royal MD. Ovarian hormone patterns and subfertility in dairy cows. In: Diskin MG. (Ed). *Fertility in the high-producing dairy cow*. vol. 26. BSAS Edinburgh, Occasional Publication: 2001; p.105–118.

Lopez-Gatius F, Santolaria P, Yaniz J, Rutllant J, Lopez-Bejar M. Factors affecting pregnancy loss from gestation day 38–90 in lactating dairy cows from a single herd. *Theriogenology* 2002;57:1251–1261.

Lopez-Gatius F. Is fertility declining in dairy cattle. A retrospective study in northeastern Spain. *Theriogenology* 2003;60:89–99.

Lopez-Gatius F, Santolaria P, Martino A, Deletang F, De Rensis F. The effects of GnRH treatment at the time of AI and 12 days later on reproductive performance of high producing dairy cows during the warm season in Northeastern Spain. *Theriogenology* 2006;820–830.

Lussier JG, Matton P, Dufour JJ. Growth rates of follicles in the ovary of the cow. *Journal of Reproduction and Fertility* 1987;81:301–307.

Mann GE, Lamming GE, Fray MD. Plasma oestradiol and progesterone during early pregnancy in the cow and the effect of treatment with buserelin. *Animal Reproduction Science* 1995;37:121–131.

Mann GE, Lamming GE. The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. *Reproduction in Domestic Animals* 1999;34:269–274.

Mann GE and Lamming GE. Relationship between the maternal endocrine environment, early embryo development and the inhibition of the luteolytic mechanism in the cow. *Reproduction* 2001;121(1):175–180.

McGuire MA, Beede DK, Collier RJ, Buonomo FC, DeLorenzo MA, Wolcox CJ, Huntington GB, Reynolds CK. Effect of acute thermal stress and amount of feed intake on concentrations of somatotropin, insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-II, and thyroid hormones in plasma of lactating Holstein cows. *Journal of Animal Science* 1991;69:2050–2056

Morton JM, Tranter WP, Mayer DG, Jonsson NN. Effects of environmental heat on conception rates in lactating dairy cows: Critical periods of exposure. *Journal of Dairy Science* 2007;90:2271–2278.

Nebel RL, Jobst SM, Dransfield MBG, Pandolfi SM, Bailey TL. Use of radio frequency data communication system, HeatWatch®, to describe behavioral estrus in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 1997;80 (Suppl. 1):179 (Abstract).

Özhan M, Tüzemen N, Yanar M. Büyükbaş Hayvan Yetiştirme. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 2001; No:134. s.604 Erzurum.

Paula-Lopes FF, Al-Katanani YM, Majewski AC, McDowell LR, Hansen PJ. Manipulation of antioxidant status fails to improve fertility of lactating cows or survival of heat-shocked embryos. *Journal of Dairy Science* 2003a;86: 2343–2351.

Paula-Lopes FF, Chase Jr CC, Al-Katanani YM, Krininger III CE, Rivera RM, Tekin S, Majewski AC, Ocon OM, Olson TA, Hansen PJ. Genetic divergence in cellular resistance to heat shock in cattle: differences between breeds developed in temperate versus hot climates in responses of preimplantation embryos, reproductive tract tissues and lymphocytes to increased culture temperatures. *Reproduction* 2003b;125:285–294.

Peralta OA, Pearson RE, Nebel RL. Comparison of three estrus detection systems during summer in a large commercial dairy herd. *Animal Reproduction Science* 2005;87:59–72.

Peters AR, Martinez TA, Cook AJC. A meta-analysis of studies of the effect of GnRH 11–14 days after insemination on pregnancy rates in cattle. *Theriogenology* 2000;54:1317–1326.

Putney DJ, Malayer JR, Gross TS, Thatcher WW, Hansen PJ, Drost M. Heat stress-induced alterations in the synthesis and secretion of proteins and prostaglandins by cultured bovine conceptus and uterine endometrium. *Biology of Reproduction* 1988a;39:717–728.

Putney DJ, Drost M, Thatcher WW. Embryonic development in superovulated dairy cattle exposed to elevated ambient temperature between days 1 to 7 post insemination. *Theriogenology* 1988b;30:195–209.

Putney DJ, Mullins S, Thatcher WW, Drost M, Gross TS. Embryonic development in superovulated dairy cattle exposed to elevated ambient temperature between the onset of estrus and insemination. *Animal Reproduction Science* 1989;19:37–51.

Ravagnolo O, Misztal I, Hoogenboom G. Genetic component of heat stress in dairy cattle, development of heat index function. *Journal of Dairy Science* 2000;83:2120–2125.

Ray DE, Halbach TJ, Armstrong DV. Season and lactation number effects on milk production and reproduction of dairy cattle in Arizona. *Journal of Dairy Science* 1992;75:2976–2983.

Richards MW, Spicer LJ, Wettemann RP. Influence of diet and ambient temperature on bovine serum insulin like growth factor I and thyroxine: relationship with non-esterified fatty acids, glucose, insulin, luteinizing hormone and progesterone. *Anim Reprod Sci* 1995;36:267–279.

Rivera RM, Hansen PJ. Development of cultured bovine embryos after exposure to high temperatures in the physiological range. *Reproduction* 2001;121:107–115.

Roche JF, Diskin MG. Resumption of reproductive activity in the early post-partum period of cows. In: Diskin MG, editor. *Fertility in the high-producing dairy cow*. vol. 26. BSAS Edinburgh: Occasional Publication; 2001. p.31–42.

Rodrigues CA, Ayres H, Reis EL, Nichi M, Bo GA, Baruselli PS. Artificial insemination and embryo transfer pregnancy rates in high production Holstein breedings under tropical conditions. In: *Proceedings of the 15th international congress on animal reproduction*, vol. 2; 2004; p.396 (Abstract).

Roman-Ponce H, Thatcher WW, Canton D, Baron DH, Wilcox CJ. Thermal stress effects on uterine blood flow in dairy cows. *Journal of Animal Science* 1978;46:175–180.

Ronchi B, Stradaoli G, Verini Supplizi A, Bernabuci U, Lacetera N, Accorsi PA, Nardone A, Seren E. Influence of heat stress or feed restriction on plasma progesterone, oestradiol-17beta, LH, FSH, prolactin and cortisol in Holstein heifers. *Livestock Production Science* 2001;68:231–241.

Ryan DP, Boland MP. Frequency of twin births among Holstein X Friesian cows in a warm dry climate. *Theriogenology* 1991;36:1–10.

Ryan DP, Blakewood EG, Lynn JW, Munyakazi L, Godke RA. Effect of heat-stress on bovine embryo development in vitro. *Journal of Animal Science* 1992a;70:3490–3497.

Ryan DP, Boland MP, Kopel E, Armstrong D, Munyakazi L, Godke RA, Ingraham RH. Evaluating two different evaporative cooling management systems for dairy cows in a hot, dry climate. *Journal of Dairy Science* 1992b;75:1052–1059.

Ryan DP, Prochard JF, Kopel E, Godke RA. Comparing early embryo mortality in dairy cows during hot and cold season of the year. *Theriogenology* 1993;39:719–737.

Roth Z, Meidan R, Braw-Tal R, Wolfenson D. Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows. *Journal of Reproduction and Fertility* 2000;120:83–90.

Roth Z, Arav A, Bor A, Zeron Y, Braw-Tal R, Wolfenson D. Improvement of quality of oocytes collected in the autumn by enhanced removal of impaired follicles from previously heat-stressed cows. *Journals of Reproduction and Fertility* 2001a;122:737–744.

Roth Z, Meidan R, Shaham-Albalancy A, Braw-Tal R, Wolfenson D. Delayed effect of heat stress on steroid production in medium-sized and preovulatory bovine follicles. *Journals of Reproduction and Fertility* 2001b;121:745–751.

Roth Z. Heat Stress, the Follicle, and Its Enclosed Oocyte: Mechanisms and Potential Strategies to Improve Fertility in Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals* 2008;43 (Supl. 2):238–244.

Rutledge J. Use embryo transfer and ivf to bypass effects of heat stres, *Theiogenology* 2001;55:105–111.

Sakatani M, Kobayashi S, Takahashi M. Effects of heat shock on in vitro development and intracellular oxidative state of bovine preimplantation embryos. *Molecular Reproduction and Development* 2004;67:77–82.

Sartori R, Sartor-Bergfelt R, Mertens SA, Guenther JN, Parrish JJ, Wiltbank MC. Fertilization and early embryonic development in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *Journal of Dairy Science*; 2002;85:2803–2812.

Schmitt EJP, Diaz T, Drost M, Thatcher WW. Use of a gonadotropinreleasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle. *Journal of Animal Science* 1996;74:1084-1091.

Shannon W. Heat stress in cattle. <http://outreach.missouri.edu/warren/KnowledgeinAction/HeatStressInCattle.shtml>. 2001; Eriřim Tarihi: 28 Kasım 2008.

Sharma AK, Rodriguez LL, Mokennen G, Wilcox CJ, Bachman KC, Collier RJ. Climatological and genetic effects on milk composition and yield. *Journal of Dairy Science* 1983;66:119–126.

Smith J, Dunham D, Shirley J, Senior MM. Coping with summer weather: dairy management strategies to control heat stress. Kansas State University, Agricultural Experiment Station and Cooperative Extension Service, 1998; p.2319.

Sönmez M, Demirci E, Türk G, Gür S. Effect of season on some fertility parametres of dairy and beef cows in Elazığ province. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 2005;29:821–828.

Spiers ED. How cows dissipate heat. <http://www.oznet.ksu.edu/ansi/dairycon/2000HOAcowheat.pdf>. 2003, Eriřim Tarihi:11 Aralık 2008.

Thatcher WW and Collier RJ. Effects of climate on bovine reproduction. In: D.A. Morrow (ed.), *Current Therapy in Theriogenology* 2. W.B. Saunders, Philadelphia. 1986;pp. 301–309.

Thatcher WW, Macmillan KL, Hansen PJ, Dorst M. Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility, *Theriogenology* 1989;31:149–164.

Trout JP, Mcdowell LR, Hansen PJ. Characteristics of the estrous cycle and antioxidant status of lactating holstein cows exposed to heat stres. *Journal of Dairy Science* 1998;81:1244–1250.

Ullah G, Fuquay JW, Keawkhong T, Clark BL, Pogue DE, Murphey J. Effect of gonadotropin-releasing hormone at estrus on subsequent luteal function and fertility in lactating holsteins during heat stress. *Journal of Dairy Science* 1996;79:1950–1953.

Vasconcelos JLM, Demetrio DGB, Santos RM, Chiari JR, Rodrigues CA, Sa Filho OG. Factors potentially affecting fertility of lactating dairy cow recipients, *Theriogenology* 2006;65:192–200.

West JW. Effects of heat stress on production in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2003;86:2131–2144.

White FJ, Wettemann RP, Looper ML, Prado TM, Morgan GL. Seasonal effects on estrous behavior and time of ovulation in nonlactating beef cows, *Journal of Animal Science* 2002;80:3053–3059.

Willard S, Gandy S, Bowers S, Graves K, Elias A, Whisnant C. The effects of GnRH administration postinsemination on serum concentrations of progesterone and pregnancy rates in dairy cattle exposed to mild summer heat stress, *Theriogenology* 2003;59:1799–1810.

Wilson SJ, Marion RS, Spain JN, Spiers DE, Keisler DH, Lucy MC. Effects of controlled heat stress on ovarian function of dairy cattle. 1. Lactating cows. *Journal of Dairy Science* 1998;81:2124–2131.

Wise ME, Armstrong DV, Huber JT, Hunter R, Wiersma F. Hormonal alterations in the lactating dairy cow in response to thermal stress. *Journal of Dairy Science* 1988;71:2480–2485.

Wolfenson D, Thatcher WW, Savio JD, Badinga L, Lucy MC. The effect of a GnRH analogue on the dynamics of follicular development and synchronization of estrus in lactating dairy cows. *Theriogenology* 1994;42:633–644.

Wolfenson D, Thatcher WW, Badinga L, Savio JD, Meidan R, Lew BJ, Brawtal R, Berman A. Effect of heat stress on follicular development during the estrous cycle in lactating dairy cattle. *Biology of Reproduction*. 1995;52:1106–1113.

Wolfenson D, Lew BJ, Thatcher WW, Graber Y, Meidan R. Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cows. *Animal Reproduction Science*. 1997;47:9–19.

Wolfenson D, Roth Z, Meidan R. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: Basic and applied aspects. *Animal Reproduction Science* 2000; 60–61:535–547.

Wolfenson D, Sonogo H, Bloch A, Shaham-Albalancy A, Kaim M, Folman Y, Meidan R. Seasonal differences in progesterone production by luteinized bovine thecal and granulosa cells. *Domestic Animal Endocrinology* 2002;22:81–90.

Yaniz JL, Murugavel K, Lopez-Gatius F. Recent developments in oestrus synchronization of postpartum dairy cows with and without ovarian disorders, *Reproduction in Domestic Animals*. 2004;39:86–93.

Younas M, Fuquay JW, Smith AE, Moore AB. Estrus and endocrine responses of lactating Holsteins to forced ventilation during summer. *Journal of Dairy Science* 1993;76:430–434.

Zeron Y, Ocheretny A, Kedar O, Borochoy A, Sklan D, Arav A. Seasonal changes in bovine fertility: relation to developmental competence of oocytes, membrane properties and fatty acid composition of follicles. *Reproduction* 2001;121:447–454.

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında İzmir/Ödemiş'te doğdum. İlkokul öğrenimimi Emirli Köyü İlköğretim okulunda, ortaokul öğrenimimi Ödemiş İmam Hatip Lisesi orta kısmın da tamamladım. Lise öğrenimimi Ödemiş Endüstri Meslek Lisesi elektronik bölümünde bitirdim. 2001 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesinde Üniversite öğrenimine başladım ve 2006 yılında mezun oldum. Aynı yıl Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladım.

TEŞEKKÜR

Bu Yüksek Lisans tez çalışmasının planlanması, yürütülmesi ve yazılması gibi kısaca her aşamasında yardımlarını hiç esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ahmet CEYLAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca her konuda katkılarını esirgemeyen Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji ile Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve yardımcılara, istatistiki analizlerin yapılmasında yardımcı olan Doç. Dr. H. Erbay BARDAKCIOĞLU'na, tezin uygulama safhasının yürütülmesinde yardımcı olan Veteriner Hekim Kenan ERDOĞAN'a ve Veteriner Hekim Ali Ender ERDEM'e çok teşekkür ederim.

Son olarak Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyonu'na sağlamış oldukları maddi destekten dolayı teşekkür ederim.