

ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΖΩΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ
ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΑΓΡΟΤΙΚΩΝ
ΖΩΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΗΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ
ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΑΓΕΛΛΩΝ
(THE REPEAT BREEDER SYNDROME IN COWS)

ΝΙΚΟΛΕΤΑ ΒΑΡΑΓΚΑ

Συμβουλευτική Επιτροπή:

Μενεγάτος Ι. Καθηγητής

Αμοιρίδης Γ. Αν. Καθηγητής

Οικονομόπουλος Ι. Επ. Καθηγητής

Αθήνα, Μάιος 2010

ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΖΩΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ
ΥΔΑΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΑΓΡΟΤΙΚΩΝ
ΖΩΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΗΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ
ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΑΓΕΛΑΔΩΝ
(*THE REPEAT BREEDER SYNDROME IN COWS*)

ΝΙΚΟΛΕΤΑ ΒΑΡΑΓΚΑ

Εξεταστική Επιτροπή:

Αμοιρίδης Γ. Αν. Καθηγητής

Δελγιώργης Σ. Καθηγητής

Μενεγάτος Ι. Καθηγητής

Ξυλούρη-Φραγκιαδάκη Ε. Αν. Καθηγήτρια

Οικονομόπουλος Ι. Επ. Καθηγητής

Αθήνα, Μάιος 2010

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλα τα άτομα που με βοήθησαν στην εκπόνηση και ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου μελέτης. Αρχικά θέλω να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες προς τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Μενεγάτο Ι., Καθηγητή του τμήματος Επιστήμης Ζωικής Παραγωγής και Υδατοκαλλιεργειών και Διευθυντή του εργαστηρίου Ανατομίας και Φυσιολογίας Αγροτικών Ζώων του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών τόσο για την ανάθεση του θέματος της πτυχιακής όσο και για την σημαντική καθοδήγηση και τη βοήθεια που μου προσέφερε σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Επίσης θα ήθελα να τον ευχαριστήσω για τις πολύτιμες γνώσεις που μου προσέφερε και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας αυτής.

Οφείλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον κ. Αμοιρίδη Γ., Αναπληρωτή Καθηγητή Μαιευτικής-Αναπαραγωγής του τμήματος Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για την πολυσημαντη βοήθεια του στη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας διατριβής. Η επιστημονική του καθοδήγηση και οι συνεχείς υποδείξεις του συνέβαλαν καθοριστικά στο τελικό αποτέλεσμα.

Ευχαριστώ θερμά τον κ. Οικονομόπουλο Ι., Επίκουρο Καθηγητή του τμήματος Επιστήμης Ζωικής Παραγωγής και Υδατοκαλλιεργειών του εργαστηρίου Ανατομίας και Φυσιολογίας Αγροτικών Ζώων για την συμβολή του στην διαμόρφωση της συγγραφής της μεταπτυχιακής μου μελέτης και τους κ. Δεληγιώργη Σ., Καθηγητή του τμήματος Επιστήμης Ζωικής Παραγωγής και Υδατοκαλλιεργειών του εργαστηρίου Γενικής και Ειδικής Ζωοτεχνίας και κ. Ξυλούρη-Φραγκιαδάκη Ε., Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του τμήματος Επιστήμης Ζωικής Παραγωγής και Υδατοκαλλιεργειών του εργαστηρίου Ανατομίας και Φυσιολογίας Αγροτικών Ζώων για την συμμετοχή τους στην πενταμελή εξεταστική επιτροπή.

Τέλος ευχαριστώ βαθύτατα την οικογένεια μου για την ενθάρρυνση και την αμέριστη υποστήριξη καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

ΑΕΙ	Αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο
ΞΟ	Ξηρά ουσία
ΣΑΥ	Σύνδρομο ασυμπτωματικής υπογονιμότητας
ΤΣ	Τεχνητή σπερματέγχυση
ΩΧ	Ωχρό σωματίο
ACTH	Επινεφριδιοφλοιοτρόπος ορμόνη
COX	Κυκλοοξυγενάση
eCG	Ίππεια χοριακή γοναδοτροπίνη
FSH	Ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη
GH	Αυξητική ορμόνη
GnRH	Εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών
hCG	Ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη
IFN-τ	τ- ιντερφερόνη
IFN-α	α- ιντερφερόνη
IGF-1	Παρόμοιος της ινσουλίνης αυξητικός παράγοντας
LH	Ωχρινοποιητική ορμόνη
NSAID	Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
PGF2α	Προσταγλανδίνη F2α
PRL	Προλακτίνη
P4	Προγεστερόνη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

A/A	Τίτλος	Σελίδα
A	Περίληψη	1
B	Abstract	2
Γ	Κυρίως Μέρος	3
1	Εισαγωγή	3
2	Φυσιολογία της αναπαραγωγής της αγελάδας	5
2.1	Οιστρικός κύκλος	5
2.2	Ρύθμιση της αναπαραγωγής	6
2.3	Η ωοθυλακική φάση	9
2.4	Η ωχρινική φάση	13
3	Παρούσα κατάσταση της αναπαραγωγικής απόδοσης στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες	16
4	Το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας (repeat breeder syndrome)	21
5	Αιτιολογία	22
5.1	Ενδοκρινικές διαταραχές	23
5.1.1	Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας	23
5.1.2	Ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου	26
5.2	Διαταραχές ανάπτυξης του ωάριου	27
5.3	Stress	29
5.4	Γενετικοί παράγοντες	33
5.5	Χρόνια υποκλινική ενδομητρίτιδα	34
5.6	Διαχειριστικά σφάλματα	36
5.6.1	Μειωμένη γονιμότητα ταύρων	36
5.6.2	Ανεπαρκείς τεχνικές εφαρμογής της Τ.Σ.	36
5.6.3	Άκαιρη σπερματέγχυση	38
5.7	Διατροφή	39
5.8	Δυσλειτουργίες των ωαγωγών	44
5.9	Ηλικία αγελάδας	45
5.10	Ανοσολογικοί παράγοντες	46
6	Διάγνωση	47
7	Θεραπεία	48
7.1	Ενδοκρινικές διαταραχές	48
7.1.1	Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας	48
7.1.2	Ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου	49
7.2	Stress	54
7.3	Χρόνια υποκλινική ενδομητρίτιδα	55
7.4	Διαχειριστικά σφάλματα	57
7.4.1	Μειωμένη γονιμότητα ταύρων	57
7.4.2	Ανεπαρκείς τεχνικές εφαρμογής της Τ.Σ.	58
7.4.3	Άκαιρη σπερματέγχυση	58
7.5	Διατροφή	63
8	Πρόληψη	67
Δ	Συμπέρασμα	68
E	Βιβλιογραφία	69

ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΗΣ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΑΓΕΛΑΔΩΝ (REPEAT BREEDER SYNDROME)

ΒΑΡΑΓΚΑ ΝΙΚΟΛΕΤΑ

Τμήμα Ζωικής Επιστήμης και Υδατοκαλλιεργειών, Εργαστήριο Ανατομίας και Φυσιολογίας Αγροτικών Ζώων, Ιερά Οδός 75, Αθήνα, 118 55, email: jmen@aua.gr

Περίληψη

Η τεράστια γενετική πρόοδος και οι αλλαγές στην διαχείριση των γαλακτοπαραγωγών αγελάδων θεωρούνται ότι οδήγησαν σε υστέρηση της αναπαραγωγικής τους απόδοσης, η οποία άρχισε να καταγράφεται από τα μέσα της δεκαετίας του 1980. Μεταξύ των σημαντικότερων αιτίων που οδηγούν στη συνολικά μειωμένη γονιμότητα στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες είναι το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας (*repeat breeder syndrome*), το οποίο πρακτικά ασκεί μέγιστη αρνητική επίδραση στην οικονομία της μονάδας. Αγελάδα η οποία παρουσιάζει το παραπάνω σύνδρομο, θεωρείται οποιαδήποτε αγελάδα με ηλικία μικρότερη των 7 ετών που παρά τη φυσιολογική κυκλικότητα, και την απουσία παθολογικών ευρημάτων στο γεννητικό της σύστημα, έχει αποτύχει να συλλάβει μετά από τρεις ή περισσότερες προσπάθειες με φυσική οχεία ή με τεχνητή σπερματέγχυση (Zemjanis, 1980). Η ακριβής αιτιολογία του συνδρόμου περιλαμβάνει πληθώρα παραγόντων που δρουν από μόνοι τους ή σε συνδυασμό, όπως διαχειριστικά και διατροφικά σφάλματα, αφανείς λοιμώξεις, ορμονικές δυσλειτουργίες, γενετικοί παράγοντες και stress που τελικά καταλήγουν σε αδυναμία γονιμοποίησης ή συχνότερα σε πρώιμο εμβρυϊκό θάνατο.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η καταγραφή και η ανάλυση όλων εκείνων των παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση του συνδρόμου, και η παράθεση των μέχρι σήμερα προταθέντων μέτρων αντιμετώπισης για τον καθένα από τους παραπάνω παράγοντες.

Λέξεις κλειδιά: υπογονιμότητα, σύνδρομο, αγελάδα

Abstract

The rapid progress in genetics and management in the dairy industry is considered that leads to a decrease in reproductive efficiency, which began to be recorded after the mid 1980s. Among the major problems associated with decreased fertility in dairy cows, repeat breeding with its practical consequences has the greatest impact on dairy herd economy. As repeat breeder is defined any cow, less than 7 years old, that despite the normality in cyclicity and the absence of detectable abnormalities in her genital track, she fails to conceive after three or more artificial inseminations (AI) (Zemjanis, 1980). The etiology may involve a combination of many factors, like management and nutritional disorders, infections, disturbed hormonal interplay, genetic factors and stress that finally leads to fertilization failure or more often to early embryonic death.

Aim of the present study is to record and evaluate all those factors which induce repeat breeding and the presentation of so far proposed treatments for each of these factors.

Key words: repeat breeder, cow, syndrome

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

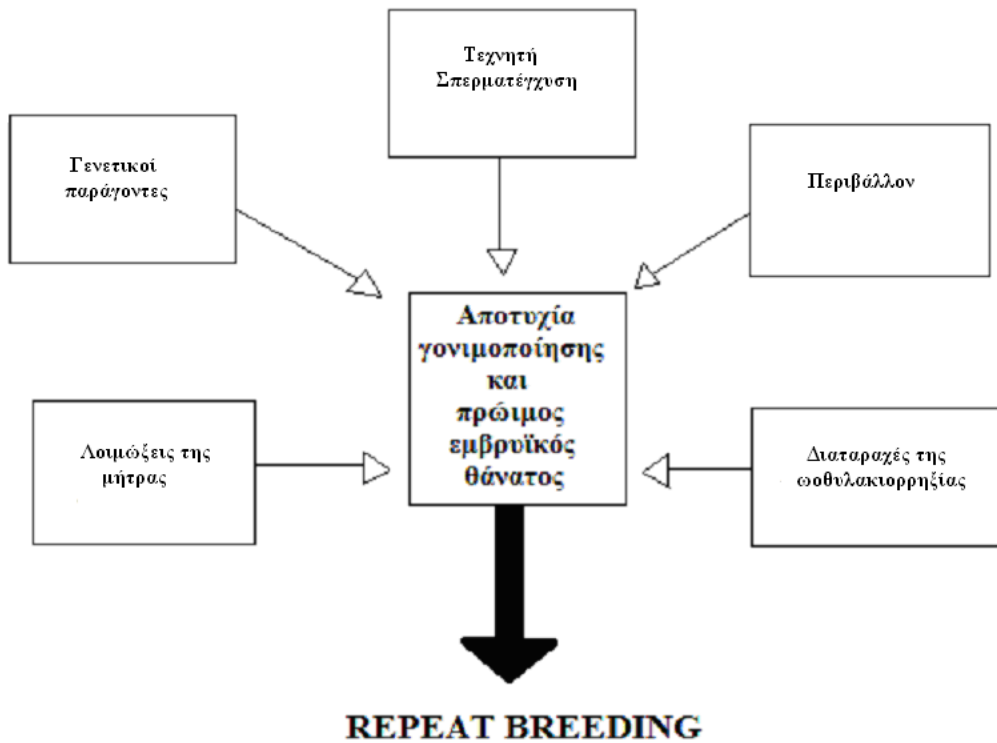
Ο όρος γονιμότητα της αγελάδας, εμπεριέχει την εκδήλωση οίστρου, την δυνατότητα σύλληψης και ανάπτυξης του εμβρύου και τελικά τη γέννηση ενός φυσιολογικού μόσχου. Σε ιδανικές συνθήκες, μια αγελάδα είναι δυνατόν να παράγει έναν βιώσιμο μόσχο ανά έτος. Η στειρότητα σημαίνει απόλυτη ανικανότητα για αναπαραγωγή, ενώ η υπογονιμότητα -θεωρείται εσφαλμένα μερικές φορές συνώνυμη με τη στειρότητα-, υποδηλώνει καθυστέρηση στην αναπαραγωγική απόδοση της αγελάδας (Noakes *et al.*, 2001).

Ένας παράγοντας που προκαλεί μεγάλες οικονομικές απώλειες στη σύγχρονη γαλακτοπαραγωγό αγελαδοτροφία είναι το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας (repeat breeder syndrome) (Zemjanis, 1980; Bartlett *et al.*, 1986; Bage *et al.*, 1997). Οι οικονομικές απώλειες στους παραγωγούς προέρχονται από το κόστος των σπερματεγχύσεων και των θεραπειών, κυρίως όμως από τη διεύρυνση του μεσοδιαστήματος τοκετών, και τη διόγκωση του ποσοστού των αγελάδων που απομακρύνονται εξαιτίας αγωνιμότητας, η οποία τελικά επιφέρει μείωση στη συνολική γαλακτοπαραγωγή (Bartlett *et al.*, 1986). Το σύνδρομο αυτό μελετήθηκε ευρέως σε όλο τον κόσμο, είναι δε απολύτως αποδεκτό ότι πρόκειται για πολυδιάστατο και πολυπαραγοντικό σύνδρομο.

Στις αγελάδες με ΣΑΥ, τα αίτια που οδηγούν σε υπογονιμότητα μπορεί να είναι είτε η αποτυχία γονιμοποίησης ή ο πρώιμος εμβρυϊκός θάνατος (Bage *et al.*, 2002b). Πολυάριθμες μελέτες έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι ακόμα και σε αγελάδες με φυσιολογική γονιμότητα η πιθανότητα αποτυχίας γονιμοποίησης είναι περίπου 10%, ενώ πρώιμος εμβρυϊκός θάνατος μέσα σε 3 εβδομάδες από την γονιμοποίηση μπορεί να συμβεί σε ένα ποσοστό περίπου 30% των κήσεων. Αυτό σημαίνει ότι κατά μέσο όρο το 40% των θηλυκών επιστρέφει σε οίστρο μετά από κάθε φυσική οχεία ή τεχνητή σπερματέγχυση (Roche *et al.*, 1981). Η διαφορά ανάμεσα στις αγελάδες με ΣΑΥ και στις φυσιολογικές έγκειται στο γεγονός ότι στις αγελάδες με ΣΑΥ τα ποσοστά αυτά είναι αρκετά μεγαλύτερα.

Όπως ήδη αναφέρθηκε πρόκειται για ένα ιδιαίτερος πολυπαραγοντικό σύνδρομο στην αιτιολογία του οποίου εμπλέκονται διάφοροι παράγοντες τόσο σε ατομικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο εκτροφής. Διαχειριστικά και διατροφικά σφάλματα, λοιμώξεις, ορμονικές δυσλειτουργίες και γενετικοί παράγοντες (Lamming and Darwash, 1998; Gustafsson and Emanuelsson, 2002; Bage *et al.*, 2002b) είναι μόνο μερικοί από αυτούς.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η καταγραφή και η ανάλυση όλων εκείνων των παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση του συνδρόμου αυτού και η καταγραφή των προτεινόμενων μέτρων αντιμετώπισης για τον καθένα από τους παραπάνω παράγοντες.



Πιθανά αίτια ασυμπτωματικής υπογονιμότητας στην αγελάδα

Εικόνα 1.1 Πιθανά αίτια ασυμπτωματικής υπογονιμότητας στην αγελάδα (Hafez, 2000)

Κεφάλαιο 2: Φυσιολογία της αναπαραγωγής της αγελάδας

2.1 Οιστρικός κύκλος

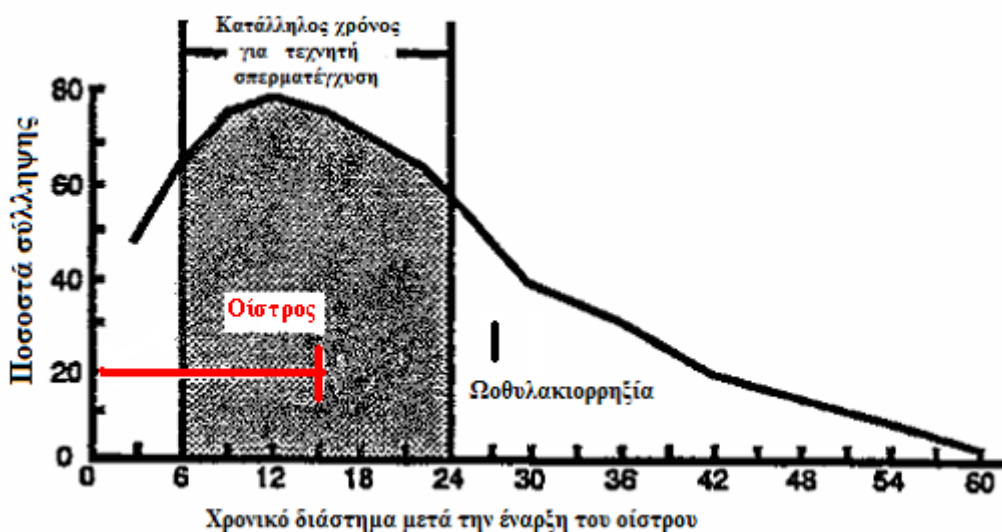
Μετά την ενήβωσή τους, τα θηλυκά ζώα παρουσιάζουν κυκλική οιστρική συμπεριφορά η διάρκεια και η συχνότητα της οποίας παραλλάσσει αναλόγως του είδους του ζώου. Το σύνολο των φυσιολογικών μεταβολών, που συμβαίνουν σε κάθε ένα από τα διαστήματα αυτά ονομάζεται ωθητικός και εφόσον συνοδεύεται με εμφάνιση οίστρου οιστρικός κύκλος. Η αγελάδα ανήκει στην κατηγορία των πολυοιστρικών ζώων, δηλαδή παρουσιάζει οιστρικούς κύκλους καθ' όλη την διάρκεια του έτους, η μέση διάρκεια των οποίων είναι 21 (18-24) ημέρες στις αγελάδες, και 20 (18-22) ημέρες στις μοσχίδες. Η κυκλική αυτή δραστηριότητα διακόπτεται μόνο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε παθολογικές καταστάσεις (Noakes *et al.*, 2001).

Σε κάθε οιστρικό κύκλο διακρίνονται δυο κύριες φάσεις, που παίρνουν το όνομα τους από το λειτουργικό σχηματισμό που κυριαρχεί στην ωθήκη την δεδομένη χρονική στιγμή. Η ωοθυλακική φάση, η οποία διαρκεί από την παλινδρόμηση του ωχρού σωματίου μέχρι την ωοθυλακιόρρηξία και η ωχρινική φάση από την ωοθυλακιόρρηξία μέχρι την παλινδρόμηση του ωχρού. Στην ωοθυλακική φάση η ορμόνη που κυριαρχεί είναι η οιστραδιόλη, ενώ στην ωχρινική επικρατεί η προγεστερόνη (Noakes *et al.*, 2001).

Ο οιστρικός κύκλος μπορεί να χωριστεί επίσης σε τέσσερα στάδια, τον οίστρο (την περίοδο αποδοχής του αρσενικού, ημέρα 0), τον μέτοιστρο (την περίοδο μετά την ωοθυλακιόρρηξία, ημέρες 1-4), το δίοιστρο (περίοδο κατά την οποία στην ωθήκη ανευρίσκεται λειτουργικό ωχρο σωματίο, ημέρες 5-18) και τον πρόοιστρο (περίοδο πριν τον οίστρο ημέρες 18-20). Ωστόσο η διάκριση αυτή στις αγελάδες δεν είναι απόλυτα ασφαλής και προτιμάται ο διαχωρισμός του οιστρικού κύκλου σε ωθητική και ωχρινική φάση (Ball and Peters, 2004).

Ο οίστρος είναι το μοναδικό αναγνωρίσιμο στάδιο του ωθητικού κύκλου γιατί χαρακτηρίζεται από ορατές αλλαγές συμπεριφοράς (επιβάσεις – οχεία). Στην αγελάδα ο οίστρος διαρκεί περίπου 15 (6-24) ώρες και η ωοθυλακιόρρηξία συμβαίνει περίπου 12 ώρες μετά το τέλος του (Noakes *et al.*, 2001).

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι η τεχνητή σπερματέγχυση πρέπει να λαμβάνει χώρα λίγες ώρες πριν ή μετά την ωοθυλακιόρρηξία. Ωστόσο τα ποσοστά σύλληψης είναι χαμηλά (< 40%) όταν η σπερματέγχυση πραγματοποιείται μετά από 6 ώρες από την ωοθυλακιόρρηξία ενώ αντίθετα είναι υψηλά (60%) όταν διεξάγεται από το μέσο μέχρι το τέλος του οίστρου, δηλαδή 13-18 ώρες πριν την ωοθυλακιόρρηξία (Junichi Mori, 2002).



Διάγραμμα 2.1.1 Σχέση ανάμεσα στο χρόνο διεξαγωγής της τεχνητής σπερματέγχυσης και στα ποσοστά σύλληψης στην αγελάδα (Junichi Mori, 2002)

2.2 Ρύθμιση της αναπαραγωγής

Η παλιά αντίληψη ότι οι ενδοκρινείς αδένες εκκρίνουν ορμόνες και οι νευρικές ίνες χημικούς μεταβιβαστές έχει σήμερα αναθεωρηθεί. Υπάρχουν πεπτίδια που παράγονται τόσο σε νευρικά όσο και σε ενδοκρινή ή μη κύτταρα, και τα οποία παρουσιάζουν ορμονική δράση. Έτσι είναι δόκιμο να αναφερόμαστε σε ένα διάχυτο νευροενδοκρινικό σύστημα (Senger, 2003).

Οι ορμόνες που εμπλέκονται στην ρύθμιση του αναπαραγωγικού συστήματος μπορούν να ταξινομηθούν βάσει του αδένα από τον οποίο προέρχονται. Οι υποθαλαμικές ορμόνες επομένως εκκρίνονται από νευρώνες που εντοπίζονται στον υποθάλαμο και ο ρόλος τους είναι να προκαλούν την απελευθέρωση άλλων ορμονών από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Η απελευθερωτική ή εκλυτική ορμόνη που παίζει τον κύριο ρόλο στην αναπαραγωγή, είναι η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH). Η GnRH εκκρίνεται από τις απολήξεις ιών των νευροενδοκρινών κυττάρων των πυρήνων του υποθάλαμου σε αιμοφόρα αγγεία (υποφυσιαίο πυλαίο σύστημα) που οδηγούν στο πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και προκαλεί την απελευθέρωση των γοναδοτροπινών, δηλαδή της ωοθυλακιοτρόπου (FSH) και της ωχρινοποιητικής (LH) ορμόνης (Noakes *et al.*, 2001). Στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης συντίθενται και άλλες ορμόνες που επηρεάζουν άμεσα ή έμμεσα την αναπαραγωγή, η αυξητική ορμόνη (GH) και η προλακτίνη (PRL). Η GH φαίνεται ότι συμμετέχει στην ρύθμιση της λειτουργίας των ωοθηκών είτε άμεσα, είτε έμμεσα ενεργοποιώντας την σύνθεση και απελευθέρωση του IGF-1 (παρόμοιος της ινσουλίνης αυξητικός παράγοντας). Ο IGF-1 επηρεάζει την ανάπτυξη τόσο των ωχρινικών κυττάρων όσο και των κυττάρων της εσωτερικής θήκης

και του κοκκώδους υμένα καθώς και την παραγωγή στεροειδών από αυτά. Εκτός από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης (αδενοϋπόφυση) ορμόνες απελευθερώνονται και από τον οπίσθιο λοβό της (νευροϋπόφυση). Πρόκειται για ορμόνες που παράγονται στους υποθαλαμικούς πυρήνες (υπεροπτικό και παρακοιλιακό κυρίως) και μεταφέρονται στην συνέχεια με νευράξονες στην νευροϋπόφυση, αποθηκεύονται σε τερματικές θέσεις όπου και εκκρίνονται. Η ωκυτοκίνη, η οποία παίζει σπουδαίο ρόλο στην αναπαραγωγή είναι μια από αυτές. Η λειτουργία του υποθαλάμου, του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης και γενικά των οργάνων του αναπαραγωγικού συστήματος επηρεάζονται και από ορμόνες που προέρχονται από τις γονάδες. Από την ωοθήκη παράγονται οιστρογόνα, προγεστερόνη, ανασταλίνη, ρελαξίνη, ωκυτοκίνη και ανδρογόνα. Τέλος ορμόνες παράγονται επίσης από την μήτρα όπως η προσταγλανδίνη F2α που παράγεται από το ενδομήτριο και τον πλακούντα (eCG, hCG) και είναι υπεύθυνες για την φυσιολογική λειτουργία του οιστρικού κύκλου και για την διατήρηση της κυοφορίας (Σμοκοβίτης, 1999).

Η έκκριση των ορμονών του αναπαραγωγικού συστήματος ελέγχεται από δυο μηχανισμούς, την θετική και την αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση. Οι δυο αυτοί μηχανισμοί ρυθμίζουν την έκκριση της GnRH και κατ' επέκταση την έκκριση των FSH και LH. Σε όλη τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης η προγεστερόνη ασκεί ισχυρή αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση στον υποθάλαμο και αναστέλλει τους νευρώνες της GnRH με αποτέλεσμα να εκκρίνουν μικρές ποσότητες GnRH. Αντίθετα, κατά τη διάρκεια της ωοθυλακικής φάσης όταν έχει ήδη ολοκληρωθεί η παλινδρόμηση του ωχρού σωματίου και η συγκέντρωση της προγεστερόνης έχει φτάσει στο ναδίρ, η ολοένα αυξανόμενη συγκέντρωση οιστρογόνων που παράγονται από το κυρίαρχο ωοθυλάκιο, ασκεί θετική παλίνδρομη ρύθμιση στους υποθαλαμικούς νευρώνες του πρόσθιου υποθαλάμου. Στον υποθάλαμο των θηλυκών ζώων υπάρχει ένα κέντρο (κέντρο κορύφωσης) που εκκρίνει μεγάλες ποσότητες GnRH, οι οποίες θα πυροδοτήσουν την μεγάλη εύρους έκκριση της LH από την αδενοϋπόφυση, η οποία είναι υπεύθυνη για την πρόκληση της ωοθυλακιόρρηξίας (Senger, 2003).

Επιπλέον η έκκριση της GnRH επηρεάζεται από εξωτερικούς παράγοντες, όπως η διατροφή και οι φερομόνες που παράγονται από το αρσενικό. Η έκκριση της FSH ρυθμίζεται εκτός από την GnRH και από ορμόνες που προέρχονται από το ωοθυλάκιο. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η ανασταλίνη η οποία παράγεται από το κυρίαρχο ωοθυλάκιο και καταστέλλει την έκκριση της FSH. Με τον μηχανισμό αυτό διασφαλίζεται η ωοθυλακιόρρηξία στην πλειονότητα των αγελάδων ενός μόνο ωοθυλακίου σε κάθε κύκλο, δεδομένου των πιθανών προβλημάτων από την κυοφορία περισσοτέρων του ενός μόσχου κάθε φορά (Ball and Peters, 2004).

Πίνακας 2.2.1 Ορμόνες του αναπαραγωγικού συστήματος στα θηλυκά (Gordon, 2004)

Ονομασία της ορμόνης	Χημική περιγραφή του μορίου	Προέλευση της ορμόνης	Ιστοί στόχος	Κυριότερες δράσεις στο θηλυκό
Εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH)	Γλυκοπρωτεΐνη	Υποθάλαμος	Γοναδοτροπίνες από την αδενούποφυση	Απελευθέρωση των γοναδοτροπινών από την αδενούποφυση
Ωχρινοποιητική ορμόνη (LH)	Γλυκοπρωτεΐνη	Αδενούποφυση	Κύτταρα του ωοθυλακίου (κύτταρα της εσωτερικής θήκης και ωχρινικά κύτταρα)	Ωοθυλακιορρηξία, σχηματισμός του ωχρού σωματίου και παραγωγή προγεστερόνης
Ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH)	Γλυκοπρωτεΐνη	Αδενούποφυση	Κύτταρα του ωοθυλακίου (κύτταρα του κοκκώδους υμένα)	Ανάπτυξη του ωοθυλακίου και σύνθεση οιστραδιόλης
Προλακτίνη (PRL)	Πρωτεΐνη	Αδενούποφυση	Κύτταρα του μαστικού αδένα	Γαλακτοπαραγωγή
Ωκυτοκίνη	Νευροπεπτίδιο	Νευροπόφυση, ωχρό σωματίο	Μυοεπιθηλιακά κύτταρα της μήτρας και του μαστού	Συσπαστικότητα της μήτρας, προκαλεί την σύνθεση της PGF2α από τη μήτρα, έξοδος του γάλακτος
Οιστραδιόλη (E2)	Στεροειδές	Κύτταρα του κοκκώδους υμένα του ωοθυλακίου, κύτταρα του πλακούντα	Υποθάλαμος, ολόκληρο το αναπαραγωγικό σύστημα. Μαστικός αδένας.	Σεξουαλική συμπεριφορά, απελευθέρωση της GnRH, αύξηση της συσπαστικότητας της μήτρας, αύξηση της εκκριτικής δραστηριότητας σε ολόκληρη την γεννητική οδό
Προγεστερόνη	Στεροειδές	Ωχρό σωματίο, πλακούντας	Ενδομήτριο, μυομήτριο, μαστικός αδένας, υποθάλαμος	Συντελλεί στη διατήρηση της εγκυμοσύνης, καταστέλλει την έκκριση της GnRH
Τεστοστερόνη	Στεροειδές	Κύτταρα της εσωτερικής θήκης	Κύτταρα του κοκκώδους υμένα του ωοθυλακίου, εγκέφαλος	Ενδιάμεσο στάδιο για τη σύνθεση της οιστραδιόλης
Ανασταλτίνη	Γλυκοπρωτεΐνη	Κύτταρα του κοκκώδους υμένα του ωοθυλακίου	Γοναδοτροπίνες από την αδενούποφυση	Καταστέλλει την έκκριση της FSH
Προσταγλανδίνη F2α	Λιπαρό οξύ	Ενδομήτριο	Ωχρό σωματίο, μυομήτριο	Ωοθυλακιορρηξία, ωχρινόλυση

Προσταγλανδίνη
E2

Λιπαρό οξύ

Ωοθήκη, μήτρα
και εμβρυϊκοί
υμένες

Ωχρο σωματίο

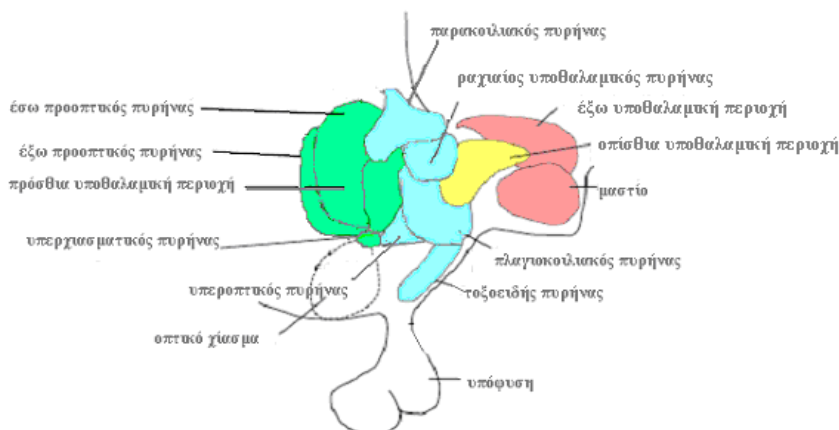
Ωοθυλακιωρρηξία

2.3 Η ωοθυλακική φάση

Ο υποθάλαμος παίζει κυρίαρχο ρόλο στην ρύθμιση των οιστρικών κύκλων διότι παράγει την εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) που είναι υπεύθυνη για την απελευθέρωση των LH και FSH. Η έκκριση της GnRH στα θηλυκά ελέγχεται από δυο διαφορετικές περιοχές του υποθαλάμου, το τονικό κέντρο και το κέντρο κορύφωσης (Noakes *et al.*, 2001).

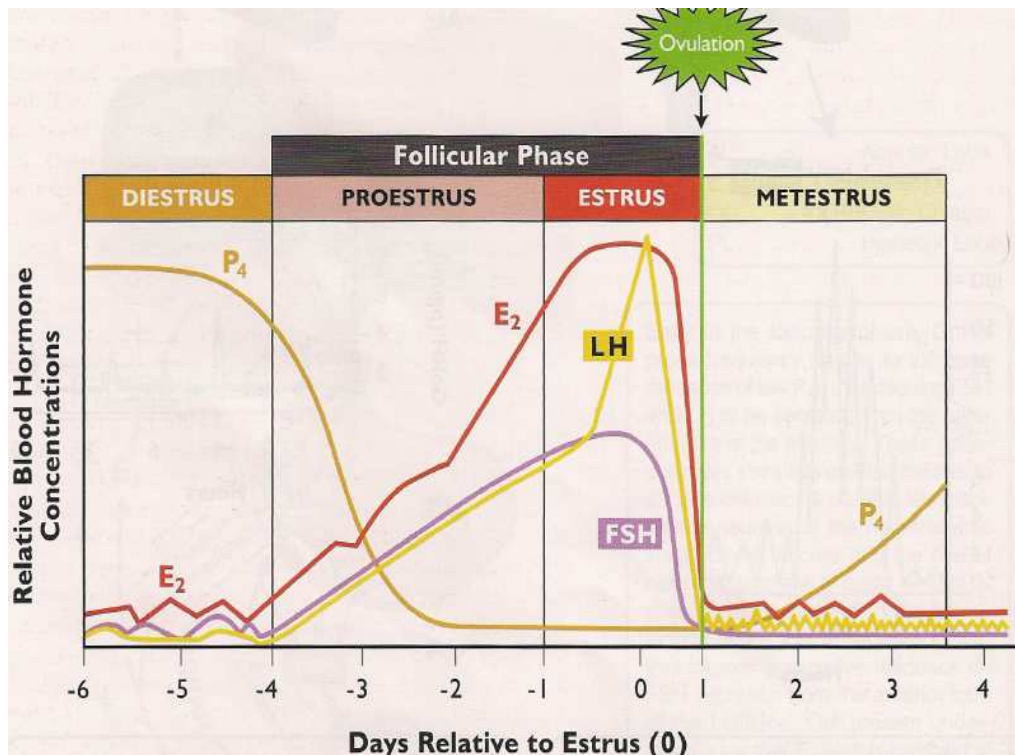
Το τονικό κέντρο αποτελείται από τους υποθαλαμικούς πυρήνες (πλαγιοκοιλιακό και τοξοειδή πυρήνα) και οι νευρώνες του απελευθερώνουν μικρές ποσότητες GnRH σε μεγάλα χρονικά διαστήματα τόσο κατά την ωοθυλακική όσο και κατά την ωχρινική φάση του κύκλου. Από την άλλη πλευρά το κέντρο κορύφωσης ή αλλιώς προωοθυλακιωρρηκτικό είναι υπεύθυνο για την προωοθυλακιωρρηκτική απελευθέρωση της GnRH που με τη σειρά της οδηγεί στην προωοθυλακιωρρηκτική κορυφή της LH και την ωοθυλακιωρρηξία. Ανατομικά το κέντρο αυτό αποτελείται από τους υποθαλαμικούς πυρήνες (προοπτικό πυρήνα, πρόσθια υποθαλαμική περιοχή και υπερχιασματικό πυρήνα) και απελευθερώνει βασικές ποσότητες GnRH μέχρι να λάβει το κατάλληλο θετικό ερέθισμα (Senger, 2003). Έτσι όταν η συγκέντρωση της οιστραδιόλης-17β στο αίμα ξεπεράσει ένα συγκεκριμένο όριο, αγνοεί την παρουσία προγεστερονης με αποτέλεσμα μεγάλες ποσότητες GnRH να απελευθερώνονται από τους νευρώνες του κέντρου αυτού (Μενεγάτος, 1990).

Δομή του υποθαλάμου



Εικόνα 2.3.1 Δομή του υποθαλάμου

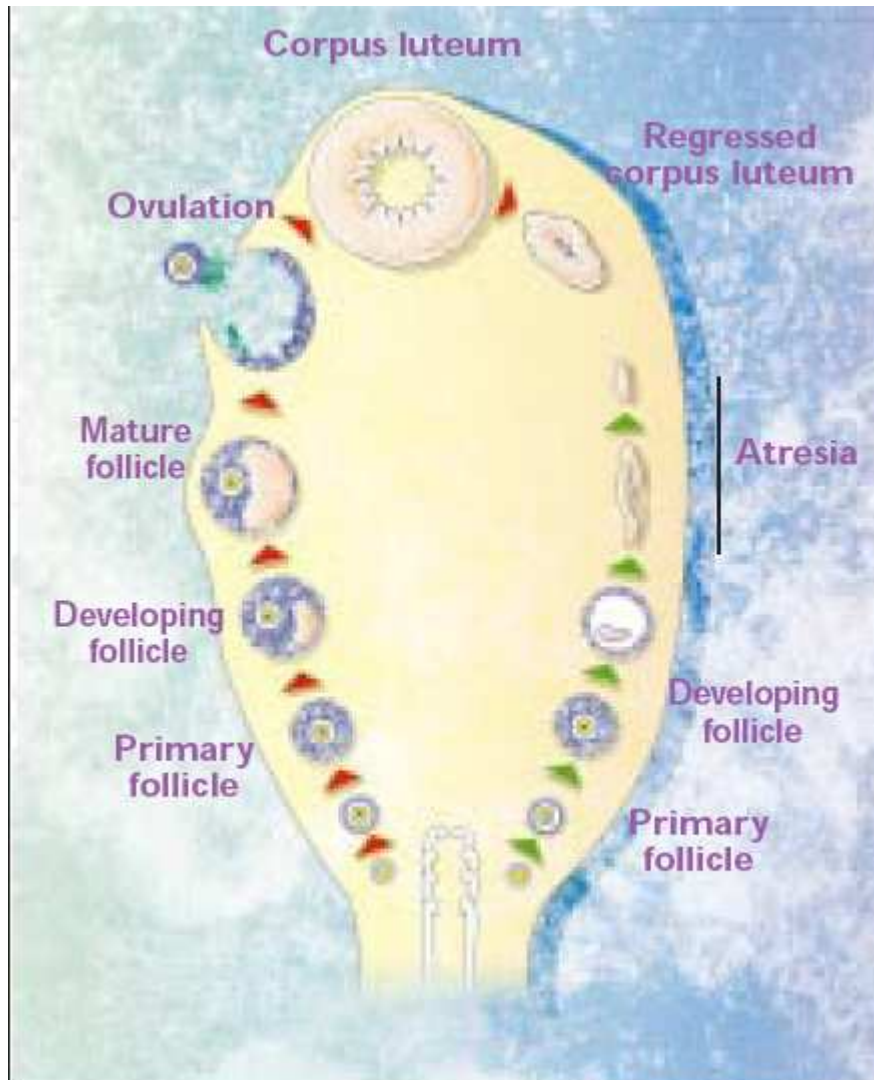
Στην αρχή της ωοθυλακικής φάσης η συχνότητα έκκρισης της GnRH αυξάνεται εξαιτίας της μείωσης της προγεστερόνης μετά την λύση του ωχρού σωματίου. Η αύξηση αυτή προκαλεί την απελευθέρωση LH και FSH από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Οι γοναδοτροπίνες ενεργοποιούν την έκκριση οιστραδιόλης από τα ωοθυλάκια, η οποία ασκεί θετική παλίνδρομη ρύθμιση στους υποθαλαμικούς πυρήνες του κέντρου κορύφωσης και προκαλείται η έκκριση μεγάλων ποσοτήτων GnRH με αποτέλεσμα την εμφάνιση της προωθυλακιορρηκτικής αιχμής της LH και τελικά την ωοθυλακιορρηξία (Senger, 2003).



Διάγραμμα 2.3.2 (Senger, 2003)

Η ωοθυλακική φάση αποτελεί μόλις το 20% του οιστρικού κύκλου, ωστόσο ωοθυλάκια αναπτύσσονται και εκφυλίζονται διαρκώς σε κυματοειδή μορφή σε όλη την διάρκεια του οιστρικού κύκλου σε ανταπόκριση των τονικών εκκρίσεων της LH και FSH. Η ανάπτυξη των ωοθυλακίων περιλαμβάνει 4 διεργασίες, την ανάδυση, την επιλογή, την κυριαρχία και την ατρησία. Η ατρησία αποτελεί βασικά την εκφύλιση των ωοθυλακίων. Χαρακτηρίζεται από απόσπαση των κυττάρων του κοκκώδους υμένα από την βασική μεμβράνη, υπερτροφία της θήκης και μείωση της παροχής αίματος. Η ανάδυση είναι η περίοδος κατά την οποία μια ομάδα από μικρά ωοθυλάκια (5 έως 7), αναπτύσσεται και παράγει οιστραδιόλη. Στα μονοτόκα ζώα όπως η αγελάδα ένα ωοθυλάκιο από αυτά επιλέγεται και μπορεί να αναπτύξει κυριαρχία ενώ τα υπόλοιπα καταλήγουν ατρητικά. Η ατρησία των υποτελών ωοθυλακίων οφείλεται στην έκκριση ανασταλίνης και οιστραδιόλης από το κυρίαρχο ωοθυλάκιο, η οποία καταστέλλει την έκκριση της FSH από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης σε βαθμό που να μην είναι

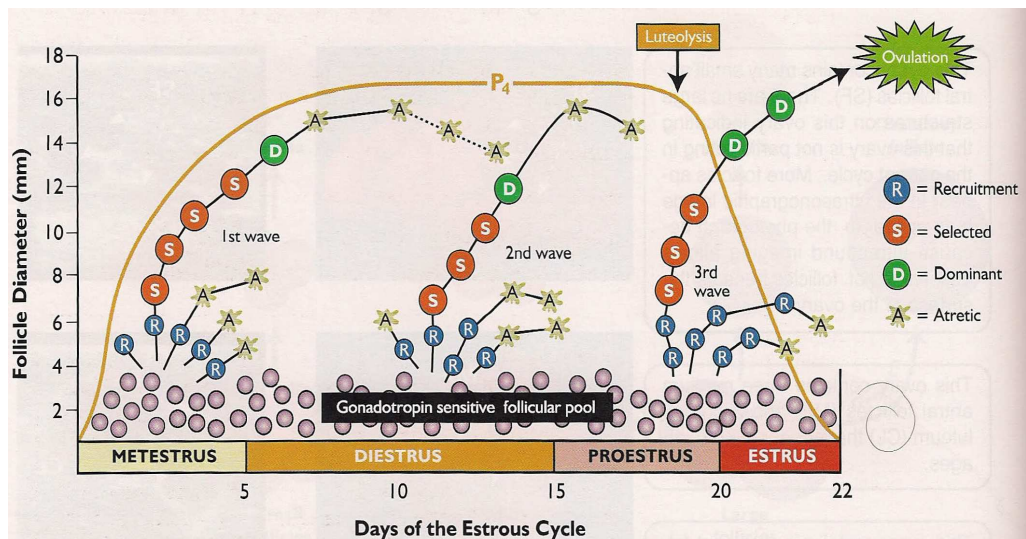
αξιοποιήσιμη –πιθανόν λόγω μειωμένης αγγείωσης και μικρής συγκέντρωσης υποδοχέων FSH- από τα υποτελή ωοθυλάκια τα οποία μοιραία υφίστανται ατρησία (Senger, 2003).



Εικόνα 2.3.3 Ανάπτυξη ωοθυλακίων (Ball and Peters, 2004)

Σε ποσοστό μεγαλύτερο του 95% των οιστρικών κύκλων των αγελάδων καταγράφονται δυο ή τρία κύματα ωοθυλακίων (Sirois and Fortune, 1988). Το πρώτο κύμα αρχίζει αμέσως μετά την ωοθυλακιορρηξία (ημέρα 0) και τα ωοθυλάκια καταλήγουν σε ατρησία. Η έναρξη του δεύτερου κύματος συμβαίνει την 9 ή την 10 ημέρα στην περίπτωση των κύκλων με δυο κύματα και την 8 ή 9 ημέρα στην περίπτωση των κύκλων με τρία κύματα. Στους κύκλους με τρία κύματα το τελευταίο κύμα ξεκινά την 15 ή 16 ημέρα (Adams, 1999). Κάτω από την επίδραση της προγεστερόνης (δίοιστρος) τα κυρίαρχα ωοθυλάκια των κύκλων καταλήγουν ατρητικά διότι η GnRH απελευθερώνεται σε μικρές ποσότητες και επομένως η συγκέντρωση της

LH είναι χαμηλή. Άρση της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης της προγεστερόνης (λύση του ωχρού) επιτρέπει αύξηση της LH και περαιτέρω αύξηση του κυρίαρχου ωοθυλάκιου με αποτέλεσμα αύξηση στην συγκέντρωση της οιστραδιόλης που με τη σειρά της οδηγεί στην προωθυλακιορρηκτική κορυφή της LH και την ωοθυλακιορρηξία (Adams, 1999).



Διάγραμμα 2.3.4 Κύματα ωοθυλακίων (Senger, 2003)

Καθώς το ωοθυλάκιο αναπτύσσεται, η LH συνδέεται με ειδικούς υποδοχείς που εντοπίζονται στα κύτταρα της έσω θήκης του με αποτέλεσμα την σύνθεση τεστοστερόνης από χοληστερόλη. Κατόπιν, η τεστοστερόνη διαχέεται έξω από τα κύτταρα αυτά και εισέρχεται στα κύτταρα του κοκκώδους υμένα. Τα κύτταρα του κοκκώδους υμένα έχουν υποδοχείς FSH και όταν η τελευταία συνδέεται με αυτούς η τεστοστερόνη μετατρέπεται σε οιστραδιόλη (θεωρία των δύο κυττάρων-δύο γοναδοτροπινών). Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται μέχρι την στιγμή που η συγκέντρωση των οιστρογόνων φτάσει στο υψηλότερο επίπεδο και προκαλέσει την προωθυλακιορρηκτική κορυφή της LH (Senger, 2003).

Η κύρια πρόδρομη ουσία κατά τη στεροειδογένεση είναι η χοληστερόλη και το πρώτο βήμα της βιοσύνθεσης όλων των στεροειδικών ορμονών είναι η μετατροπή της σε πρεγνενολόνη, αντίδραση που καταλύεται από το ένζυμο P-450c11 (δεσμολάση της χοληστερόλης). Στην συνέχεια η πρεγνενολόνη μετατρέπεται σε προγεστερόνη με τη δράση του ενζύμου 3β-υδροξυστεροειδική δευδρογενάση (3β-HSD). Η πρεγνενολόνη και η προγεστερόνη με το ένζυμο P-450c17 (17α-υδροξυλάση) μετατρέπονται σε 17α-υδροξυλιωμένα παράγωγα και αυτά με το ίδιο ένζυμο, που έχει δραστηριότητα 17,20 λυάσης, σε διυδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και ανδροστενδιόνη αντίστοιχα. Τόσο η 17α-υδροξυπρεγνενολόνη όσο και η DHEA μπορούν με τη δράση του ενζύμου 3β-HSD να μετατραπούν σε 17α-υδροξυπρογεστερόνη και ανδροστενδιόνη αντίστοιχα.

Ακολούθως η ανδροστενδιόνη με τη δράση του ενζύμου 17β-υδροξυστεροειδική δευδρογενάση (17β-HSD) μετατρέπεται σε τεστοστερόνη. Η τεστοστερόνη μετατρέπεται στη συνέχεια σε οιστραδιόλη στα κοκκώδη κύτταρα με την δράση της P450 αρωματάσης (Knobil and Neill, 2006)

Αμέσως μετά την προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH, τα κύτταρα της έσω θήκης παράγουν προγεστερόνη αντί για τεστοστερόνη. Η διαφοροποίηση αυτή οφείλεται στη μείωση της έκφρασης της P450 αρωματάσης και στην απευαισθητοποίηση της δραστηριότητας της 17,20 λυάσης και της 17- υδροξυλάσης που προκαλεί η προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH (Fitzpatrick *et al.*, 1997). Η αύξηση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης τοπικά, είναι ιδιαίτερα σημαντική για την ωοθυλακιορρηξία διότι ενεργοποιεί την σύνθεση ενός ένζυμου, της κολλαγενάσης από τα κύτταρα της έσω θήκης. Η κολλαγενάση προκαλεί καταστροφή του κολλαγόνου, το οποίο αποτελεί το κύριο συστατικό του συνδετικού ιστού του τοιχώματος της ωοθήκης. Επομένως, αναστολή της σύνθεσης της προγεστερόνης μπλοκάρει την ωοθυλακιορρηξία. Ταυτόχρονα, ο όγκος του ωοθυλακικού υγρού αυξάνεται με αποτέλεσμα την ρήξη του ωοθυλακίου σε μια μικρή περιοχή της ελεύθερης επιφάνειας του, που ονομάζεται στίγμα (Hafez, 2000).

Επιπρόσθετα, μετά την προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH παράγονται και απελευθερώνονται από την ωοθήκη οι προσταγλανδίνες F2α και E2. Η προσταγλανδίνη F2α προκαλεί συσπάσεις στα μυϊκά στοιχεία της ωοθήκης με αποτέλεσμα να αυξάνεται τοπικά η πίεση και το στίγμα να προεξέχει εντονότερα στην επιφάνεια της ωοθήκης (Hafez, 2000). Επιπλέον προκαλεί λύση των λυσοσωμάτων των κύτταρων του κοκκώδους υμένα και απελευθέρωση των ενζύμων τους. Η προσταγλανδίνη E2 συμμετέχει στην μετατροπή του ωοθυλακίου σε ωχρο σωματίο ενεργοποιώντας το πλασμινογόνο, το οποίο μετατρέπεται σε πλασμίνη, ένζυμο το οποίο συμμετέχει στην αναδιοργάνωση (remodeling) του ιστού (Senger, 2003).

Μετά την ωοθυλακιορρηξία το ελεύθερο πλέον ωοκύτταρο μεταφέρεται στον ωαγωγό όπου παραμένει γόνιμο επί 12-24 ώρες. Η γονιμότητα του ωαρίου είναι μεγαλύτερη στην λήκυθο του ωαγωγού, είναι σημαντικά μειωμένη στον ισθμό και χάνεται τελείως όταν το ωάριο φτάσει στην μήτρα (Σμοκοβίτης, 1999).

2.4 Η ωχρινική φάση

Κατά την ωχρινική φάση λαμβάνουν χώρα τρεις κύριες διεργασίες: 1) η μετατροπή των κυττάρων του ωοθυλακίου μετά την ωοθυλακιορρηξία σε ωχρινικά κύτταρα, 2) η ανάπτυξη του ωχρού σωματίου και η παραγωγή από αυτό μεγάλων ποσοτήτων προγεστερόνης και 3) η παλινδρόμηση του ωχρού σωματίου.

Μετά την ωοθυλακιορρηξία το εξαγγειωθέν αίμα από τα ρηχθέντα αγγεία του τοιχώματος του ωοθυλακίου πληρεί την κοιλότητα του ωοθυλακίου με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί ένας σχηματισμός με εμφάνιση θρόμβου αίματος που ονομάζεται αιμορραγικό σωματίο. Ο σχηματισμός αυτός είναι ορατός από την ημέρα της ωοθυλακιορρηξίας μέχρι την 3^η ημέρα του κύκλου. Στην συνέχεια το ωχρο σωματίο αυξάνεται σε μέγεθος και χάνει την αιμορραγική του εμφάνιση. Στην μέση περίπου του οιστρικού κύκλου αποκτά το μέγιστο μέγεθος του και παράγει την μεγαλύτερη ποσότητα προγεστερόνης. Προς το τέλος της ωχρινικής φάσης το ωχρο σωματίο λύεται και το μέγεθος του βαθμιαία μειώνεται (Senger, 2003). Γενικά, μετά την εκφύλιση του ωχρού απομένει μόνο ο επουλωτικός –συνδετικός– ιστός, που ονομάζεται λευκό σωματίο, το οποίο βαθμιαία σχεδόν εξαφανίζεται (Σμοκοβίτης, 1999).

Μετά την ωοθυλακιορρηξία τα κύτταρα της έσω θήκης και του κοκκώδους υμένα μεταλλάσσονται. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται ωχρινοποίηση. Τα τοιχώματα του ωοθυλακίου συμπιέονται και σχηματίζουν πτυχώσεις με αποτέλεσμα τα παραπάνω κύτταρα να αναμειγνύονται. Τα ωχρινικά κύτταρα, διακρίνονται σε δυο είδη, τα μεγάλα που προέρχονται από τα κύτταρα του κοκκώδους υμένα και τα μικρά που προκύπτουν από τα κύτταρα της έσω θήκης. Τόσο τα μεγάλα όσο και τα μικρά κύτταρα έχουν την ικανότητα να παράγουν προγεστερόνη (Senger, 2003).

Η LH θεωρείται η σημαντικότερη ορμόνη για την φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία του ωχρού σωματίου στις αγελάδες και τα πρόβατα, ωστόσο και άλλες ορμόνες φαίνεται να συμμετέχουν στην ανάπτυξη και λειτουργία των ωχρινικών κυττάρων. Η ανακάλυψη υποδοχέων της αυξητικής ορμόνης στα ωχρινικά κύτταρα (Lucy *et al.*, 1993) υποδηλώνει την σημασία της τελευταίας στην ανάπτυξη και λειτουργία των ωχρινικών κυττάρων. Η επίδραση της αυξητικής ορμόνης στην ωοθήκη μπορεί να οφείλεται στην έκκριση του αυξητικού παράγοντα τύπου ινσουλίνης I (IGF-I) που προκαλεί (στα ωχρινικά κύτταρα υπάρχουν υποδοχείς και για την IGF-I). Ο IGF-I επηρεάζει την ανάπτυξη των κυττάρων του ωοθυλακίου και την έκκριση στεροειδών από αυτά. Επιπλέον ρυθμίζει τη έκκριση των γοναδοτροπινών με ενδοκρινή αλλά και με παρακρινή ή αυτοκρινή τρόπο (Adashi *et al.*, 1985).

Στο τέλος της ωχρινικής φάσης το ωχρο σωματίο λύεται. Κατά την ωχρινόλυση σημαντικό ρόλο παίζουν η ωκυτοκίνη και η προγεστερόνη που παράγονται από το ωχρο σωματίο και η προσταγλανδίνη F2α που παράγεται από το ενδομήτριο (Senger, 2003). Η τελευταία ακολουθεί την πορεία του αίματος στην μητρίαία φλέβα, η οποία συμπορεύεται με την ωθηκική αρτηρία. Έχει διαπιστωθεί ότι η προσταγλανδίνη F2α διαχέεται από την μητρίαία φλέβα στην ωθηκική αρτηρία διαμέσου των τοιχωμάτων τους (σύστημα αντίρροπων ροών), με αποτέλεσμα να φτάνει στην ωοθήκη σε πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση από την συγκέντρωση που επιτυγχάνεται στην περιφερική κυκλοφορία (Σμοκοβίτης, 1999). Η PGF2α συνδέεται με ειδικούς υποδοχείς που υπάρχουν στην επιφάνεια των ωχρινικών κυττάρων και η παραγωγή της προγεστερόνης από αυτά μειώνεται. Το σύμπλεγμα PGF2α-υποδοχέα 1) ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση C, η οποία αναστέλλει την σύνθεση της προγεστερόνης και 2) επιτρέπει την είσοδο Ca στο κύτταρο, το οποίο τελικά οδηγεί στην απόπτωση του. Η χορήγηση

εξωγενούς PGF2α στην αγελάδα οδηγεί στο ίδιο αποτέλεσμα, όταν πραγματοποιηθεί από την 6 ημέρα του οιστρικού κύκλου και μετά· για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται ευρέως για τον συγχρονισμό του οίστρου και της ωοθηλακιορρηξίας αλλά και για την πρόκληση αποβολής (Senger, 2003).

Κατά την διάρκεια του πρώτου μισού της ωχρινικής φάσης η έκκριση της PGF2α από το ενδομήτριο είναι σχεδόν ανύπαρκτη, στην συνέχεια όμως αρχίζει να παράγεται με συχνότητα που διαρκώς αυξάνεται. Το ερέθισμα που είναι υπεύθυνο για την έκκριση της PGF2α δεν είναι γνωστό. Σύμφωνα με μια θεωρία όμως η μήτρα πρέπει για αρκετές ημέρες να εκτεθεί σε αυξημένες συγκεντρώσεις προγεστερόνης ώστε να παράγει και να απελευθερώσει PGF2α σε ποσότητες ικανές να προκαλέσουν ωχρινόλυση. Η παραγωγή της τελευταίας εξαρτάται από τον αριθμό των υποδοχέων της ωκυτοκίνης στα κύτταρα του ενδομητρίου. Όταν αυτοί οι υποδοχείς ανευρίσκονται σε μεγάλους αριθμούς η έκκριση της PGF2α αυξάνεται σε συγκεντρώσεις που είναι ικανές να οδηγήσουν σε λύση του ωχρού σωματίου. Κατά το πρώτο μισό της ωχρινικής φάσης η προγεστερόνη αναστέλλει την σύνθεση των υποδοχέων της ωκυτοκίνης στην μήτρα και επομένως δεν επιτρέπει την έκκριση της PGF2α. Η ικανότητα αυτή της προγεστερόνης χάνεται στην συνέχεια αλλά ο μηχανισμός δεν είναι γνωστός (Senger, 2003).

Για να είναι δυνατή η διατήρηση της εγκυμοσύνης, η διαδικασία αυτή θα πρέπει να διαταραχθεί. Είναι πλέον γνωστό ότι από τα τροφοβλαστικά κύτταρα της βλαστοκύστης παράγεται η τ-ιντερφερόνη, (IFN-τ), η οποία ανευρίσκεται στην μήτρα από την 12^η μέχρι την 24^η ημέρα μετά την ωοθυλακιορρηξία, και αποτρέπει την ανάπτυξη των υποδοχέων της ωκυτοκίνης, με αποτέλεσμα την αδυναμία σύνθεσης PGF2α. Η ακολουθία αυτών των γεγονότων είναι γνωστή ως μητρική αναγνώριση της κυοφορίας (Mann *et al.*, 1998).

Στην αναγνώριση της κυοφορίας συμμετέχουν και άλλοι μηχανισμοί. Το έμβρυο θεωρείται ξένο σώμα διότι το γονιδίωμα του προέρχεται κατά το ήμισυ από τον ταύρο. Επομένως το ανοσοποιητικό σύστημα της μητέρας συμμετέχει στην αναγνώριση της κύησης δημιουργώντας τις κατάλληλες συνθήκες για να αποτραπεί η απόρριψη του εμβρύου. Διάφοροι παράγοντες όπως η ιντερφερόνη-γ, η ιντερλευκίνη-2, κυτταροκίνες κ.α. φαίνεται ότι παίζουν ρόλο στην επιβίωση του εμβρύου στα μηρυκαστικά (Martal *et al.*, 1997).

Στην ωχρινόλυση εκτός από την PGF2α, φαίνεται να συμμετέχουν οι κυτταροκίνες που παράγονται από τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα. Έχει διαπιστωθεί *in vitro* ότι οι κυτταροκίνες προκαλούν τον θάνατο των ωχρινικών κυττάρων και αναστέλλουν την έκκριση προγεστερόνης από αυτά. Αν και ο μηχανισμός με τον οποίο οι κυτταροκίνες συμμετέχουν στην ωχρινόλυση δεν είναι γνωστός, είναι βέβαιο ότι η δομή και η λειτουργία του ωχρού σωματίου διαταράσσεται κατά την παρουσία τους (Senger, 2003).

Κεφάλαιο 3: Παρούσα κατάσταση της αναπαραγωγικής απόδοσης στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες

Οι αυξημένες απαιτήσεις του 20^{ου} αιώνα σε γαλακτοκομικά προϊόντα είχαν σαν αποτέλεσμα οι αγελάδες να εκτρέφονται σε μεγαλύτερα κοπάδια και να ωθούνται στην παραγωγή μεγαλύτερων ποσοτήτων γάλακτος. Η παραγωγή του γάλακτος εξαρτάται άμεσα από την αναπαραγωγική απόδοση των ζώων, δυστυχώς όμως, η τεράστια γενετική πρόοδος και οι μεταβολές στην διαχείριση οδήγησαν σε πτώση της αναπαραγωγικής απόδοσης, η οποία ξεκίνησε στα μέσα της δεκαετίας του 1980 (Lucy, 2001). Σε μια πρόσφατη έρευνα ο Mee (2004) κατέγραψε ότι στην Ιρλανδία ανάμεσα στο 1991 και το 1998, το ποσοστό σύλληψης κατά την πρώτη σπερματέγχυση μειώθηκε από 60% σε 54%, το μεσοδιάστημα τοκετών αυξήθηκε από 386 σε 396 ημέρες, και το ποσοστό των ζώων με κυστική εκφύλιση ωοθηκών αυξήθηκε από 13% σε 26%.

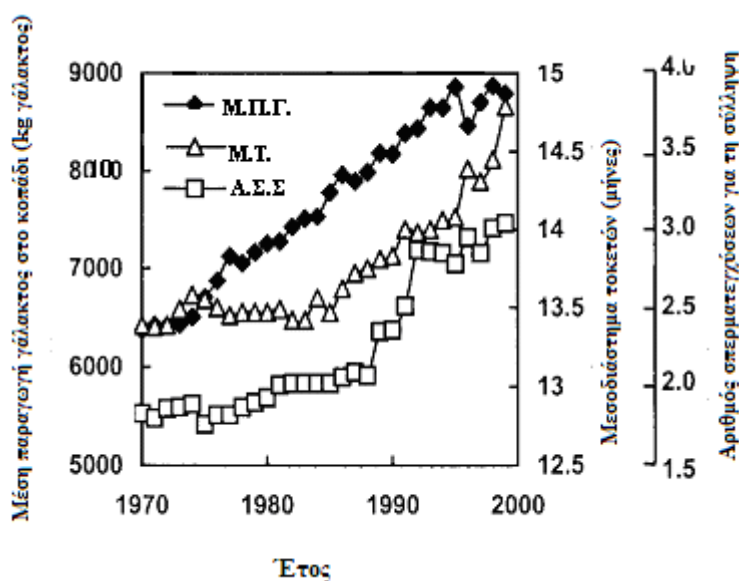
Αναπόφευκτα, μεγάλο μέρος της συζήτησης που γίνεται διεθνώς, συσχετίζει τη διαρκώς μειούμενη αναπαραγωγική απόδοση των αγελάδων, με τη διαρκώς αυξανόμενη παραγωγή γάλακτος (Lucy, 2001)

Η μονόπλευρη γενετική βελτίωση που αγνόησε την μακροζωία και την παραγωγή μοσχарιών, οδήγησε στη παραγωγή αγελάδων με τρομακτικά υψηλή γενετικά καθοριζόμενη δυνατότητα παραγωγής γάλακτος. Η υποστήριξη της υψηλότερης αυτής παραγωγής απαιτεί αντίστοιχη αύξηση κατανάλωσης τροφής (από 4 έως 6 φορές σε σχέση με την ξηρά περίοδο) για την κάλυψη των αναγκών πρωταρχικά σε ενέργεια. Αντικειμενικά όμως τα ζώα αδυνατούν να προσλάβουν τόσο μεγάλες ποσότητες ξηράς ουσίας, ιδιαίτερος κατά την περιγεννητική περίοδο, με αποτέλεσμα την άμεση κινητοποίηση των ενεργειακών αποθεμάτων του οργανισμού. Όμως, η συνεχής ή / και έντονη έκθεση της αγελάδας σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο (AEI) οδηγεί σε μείωση της συχνότητας έκκρισης της LH και κατά συνέπεια τα αναπτυσσόμενα κυρίαρχα ωοθυλάκια έχουν μειωμένες πιθανότητες να παράξουν ικανές ποσότητες οιστρογόνων, τα οποία με τη σειρά τους θα πυροδοτούσαν την προωθυλακιορρηκτική κορυφή των γοναδοτροπινών. Επιπλέον έκθεση σε AEI σημαίνει μειωμένη συστηματική και ενδο-ωοθυλακική συγκέντρωση IGF-1, αυξημένη παραγωγή αυξητικής ορμόνης, μειωμένες συγκεντρώσεις γλυκόζης και ισουλίνης και υψηλές συγκεντρώσεις κετονικών σωμάτων (Beam and Butler, 1997; Roche *et al.*, 2000).

Συνακόλουθα, υπό συνθήκες ΑΕΙ επηρεάζεται επίσης και η λειτουργικότητα του ωχρού σωματίου δεδομένου ότι το τελευταίο προέρχεται από ένα κυρίαρχο ωοθυλάκιο που κάθε άλλο παρά ‘υγιές’ ήταν. Έτσι το ΩΣ έχει περιορισμένη ικανότητα σύνθεσης προγεστερόνης εξαιτίας της διαταραχής στον ‘άξονα αυξητική ορμόνη –IGF-1’ που αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της ρύθμισης της στεροειδογένεσης στα ωχρινικά κύτταρα (Juengel *et al.*, 1997).

Σε πολλές μελέτες, βρέθηκε καθαρή ανταγωνιστική σχέση μεταξύ της γαλακτοπαραγωγής και της γονιμότητας (Hansen, 2000; Butler, 2003). Όμως, άλλες μελέτες αποδεικνύουν ότι η πιθανότητα σύλληψης είναι 1.0 (ουδέτερη ζώνη) για τα περισσότερα επίπεδα γαλακτοπαραγωγής (Grohn and Rajala-Schultz, 2000), ή ότι ο βαθμός επιρροής της ποσότητας παραγόμενου γάλακτος στην γονιμότητα είναι μάλλον αμελητέος (Loeffler *et al.*, 1999). Παρατηρήσεις από την ελληνική πραγματικότητα υποδεικνύουν ότι εκτροφές με υψηλή γαλακτοπαραγωγή έχουν και υψηλότερη γονιμότητα. Αυτό προφανώς οφείλεται στην υψηλού επιπέδου διαχείριση (διατροφή, συνθήκες διαβίωσης, έλλειψη stress) που συνολικά πιθανόν αντισταθμίζουν μέρος των αρνητικών επιπτώσεων του ΑΕΙ (Αμοιρίδης, προσωπική επικοινωνία).

Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι παράμετροι που σχετίζονται με μεταβολικές, λοιμώδεις ή μη ασθένειες (κέτωση, μαστίτιδα, μητρίτιδα κ.λ.π.), επηρεάζουν την γονιμότητα του κοπαδιού περισσότερο από αυτές που δεν σχετίζονται με ασθένειες (παραγωγή γάλακτος κ.λ.π.). Ωστόσο σύμφωνα με τον Loeffler *et al.* (1999), οι παράμετροι που σχετίζονται με ασθένειες επηρεάζουν μικρότερο ποσοστό του κοπαδιού σε αντίθεση με την παραγωγή του γάλακτος η οποία επηρεάζει όλες τις αγελάδες του κοπαδιού και επομένως δημιουργεί σοβαρότερο πρόβλημα.

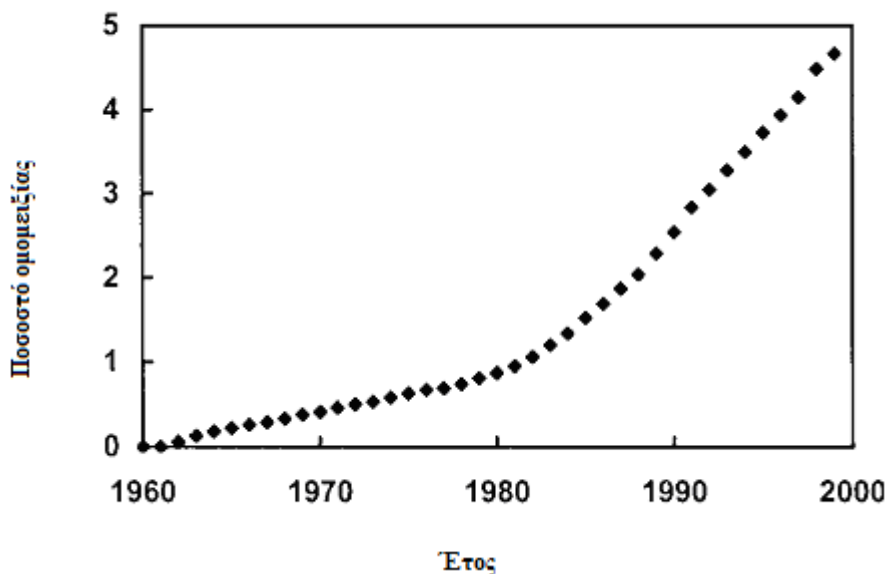


Διάγραμμα 3.1 Μέση παραγωγή γάλακτος στο κοπάδι (Μ.Π.Γ.)(kg γάλακτος ανά γαλακτική περίοδο), μεσοδιάστημα τοκετών (Μ.Τ.) και αριθμός σπερματεγχύσεων για τη σύλληψη (Α.Σ.Σ.) σε 143 κοπάδια γαλακτοπαραγωγών αγελάδων που κατεγράφησαν από το 1970 έως το 1999 (J. S. Clay, Dairy Records Management Systems, Raleigh, NC).

Εκτός από την αύξηση στην παραγωγή του γάλακτος και άλλοι παράγοντες φαίνεται να επιδεινώνουν το πρόβλημα όπως η αύξηση του μεγέθους των κοπαδιών, το αυξημένο ποσοστό ομομειξίας (inbreeding), η παραμονή των ζώων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο στάβλο και η θερμική καταπόνηση (heat-stress) η οποία φαίνεται να εξαπλώνεται επικίνδυνα εξαιτίας της παγκόσμιας αύξησης της θερμοκρασίας λόγω του φαινομένου του θερμοκηπίου (Lucy, 2001).

Οι παραδοσιακές μέθοδοι ανίχνευσης του οίστρου δεν έχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα όταν οι αγελάδες σταυλίζονται σε μεγάλες ομάδες. Η μείωση στην αναπαραγωγική ικανότητα μερικές φορές αποδίδεται στο ότι οι μεγαλύτερες εκτροφές χρησιμοποιούν διαχειριστικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται σε μικρότερες εκτροφές. Τα μεγάλα κοπάδια απαιτούν περισσότερο χρόνο για την ανίχνευση, τον προσδιορισμό, την ταξινόμηση, τη γονιμοποίηση και την τήρηση αρχείων απλά επειδή υπάρχουν περισσότερες αγελάδες. Σε μερικά κοπάδια διάφορες μη ηλεκτρονικές συσκευές ανίχνευσης αντικατέστησαν την οπτική ανίχνευση του οίστρου. Η ευθύνη της αναπαραγωγής βαραίνει επίσης τους εργαζομένους, οι οποίοι πρέπει να βρίσκονται σε αναλογία με το μέγεθος του κοπαδιού (Lucy, 2001). Τέλος στα μεγάλα κοπάδια τα ζώα ενδεχομένως να δυσκολεύονται να αναπτύξουν την φυσιολογική τους συμπεριφορά (μικρά διαστήματα στις ταΐστρες ποτίστρες, ανεπαρκής χώρος για κίνηση) κάτι που επιδρά αρνητικά στην αναπαραγωγική ικανότητα (Beever, 2006).

Εκτός από την αυξημένη παραγωγή γάλακτος και τις σύγχρονες τάσεις στην διαχείριση των εκτροφών ένας μακρύς κατάλογος από άλλους παράγοντες μπορεί να εξηγήσει μερικώς την μείωση της αναπαραγωγικής απόδοσης. Για παράδειγμα η ομομειξία στις αγελάδες Holstein των Ηνωμένων Πολιτειών αυξήθηκε δραματικά μετά το 1980 και η αύξηση αυτή φαίνεται να συντελεί στην πτώση της αναπαραγωγικής απόδοσης. Η ομομειξία επηρεάζει αρνητικά την αναπαραγωγή στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες και ένα ασφαλές επίπεδο της είναι δύσκολο να προσδιοριστεί (Lucy, 2001). Τα επίπεδα της ομομειξίας είναι σήμερα περίπου 5% και αναμένεται να αυξηθούν στο 10% το 2020 (Hansen, 2000). Η παγκοσμιοποίηση στην διακίνηση του σπέρματος, των εμβρύων και ζώντων ζώων έχει συμβάλει σε αυτό (Beever, 2006). Σε αναλύσεις τους σε αγελάδες Guernsey οι Hermas *et al.* (1987) κατέληξαν ότι αύξηση 1% στην ομομειξία οδηγεί σε αύξηση κατά 0.17 στον αριθμό των σπερματεγχύσεων που απαιτούνται για την σύλληψη.



Διάγραμμα 3.2 Ποσοστό ομομιξίας (μέσος όρος) από το 1960 έως το 1999 στις Holstein αγελάδες στην Αμερική (USDA Animal Improvement Programs Laboratory <http://aipl.arsusda.gov>).

Επιπλέον η γενετική βελτίωση έχει εστιάσθει στην υψηλή παραγωγή γάλακτος και μόνο πρόσφατα η γονιμότητα έχει περιληφθεί στα κριτήρια επιλογής. Εντούτοις η γονιμότητα έχει σχετικά χαμηλή κληρονομησιμότητα που εξετάζεται ακόμα εάν τέτοιες προσεγγίσεις θα φέρουν την επιθυμητή βελτίωση (Beever, 2006).

Όπως προαναφέρθηκε, ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να συνέβαλε στην παρατηρούμενη μείωση της αναπαραγωγικής απόδοσης των γαλακτοπαραγωγών αγελάδων πιθανόν να είναι η αλλαγή του παγκόσμιου κλίματος (Lucy, 2001). Η δεκαετία του 1990 ήταν η θερμότερη που καταγράφηκε ποτέ. Οι γαλακτοπαραγωγές αγελάδες είναι εξαιρετικά ευαίσθητες στο θερμικό stress. Οι Al-Katanani *et al.* (1999) μετά από εξέταση διάφορων αγελάδων κατά την διάρκεια του έτους, κατέληξαν ότι η θερινή υπογονιμότητα ήταν μεγαλύτερη στα ζώα με την υψηλότερη γαλακτοπαραγωγή.

Η μείωση της γονιμότητας και η αύξηση των αναπαραγωγικών προβλημάτων κατά την περί-γεννητική περίοδο μπορεί να οφείλονται στα πρότυπα της διατροφής των γαλακτοπαραγωγών αγελάδων που υιοθετούνται, τα οποία ποικίλουν και δεν μπορούν να αντεπεξέλθουν στις απαιτήσεις των σύγχρονων ζώων. Ενώ η προέλευση των ζωοτροφών έχει αλλάξει ριζικά σε πολλές εκτροφές, οι πρακτικές που ακολουθούνται αδυνατούν να εκμεταλλευτούν στο έπακρο τις δυνατότητες των τροφών αυτών (Beever, 2006).

Η υγεία του κοπαδιού επιδρά επίσης στην αναπαραγωγική απόδοση των αγελάδων. Ο περιορισμός των ζώων στο στάβλο αλλά και η εκτροφή τους σε μεγαλύτερα κοπάδια αυξάνουν τον κίνδυνο μολύνσεων στο μαστό και τη μήτρα (Kaneene and Miller, 1994), οι οποίες προδιαθέτουν στην εμφάνιση υπογονιμότητας στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες (Loeffler *et al.*, 1999). Η αρνητική επίδραση της

μαστίτιδας στα ποσοστά σύλληψης μπορεί να οφείλεται στην απελευθέρωση προσταγλανδίνης που προκαλούν οι ενδοτοξίνες (Cullor, 1991). Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται και από μια πρόσθετη έρευνα των Scott *et al.* (1999), στην οποία η εκδήλωση κλινικής μαστίτιδας μετά την πρώτη τεχνητή σπερματέγχυση προκάλεσε μείωση στο ποσοστό σύλληψης κατά 50%.

Τέλος, η μείωση της αναπαραγωγικής απόδοσης στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες μπορεί να οφείλεται σε μια απολύτως άγνωστη αιτία και αυτά που μέχρι τώρα πιστεύουμε ότι οδηγούν σε αυτή (αυξημένη παραγωγή γάλακτος, μεγαλύτερα κοπάδια) να αποτελούν απλά δευτερεύοντες παράγοντες (Lucy, 2001).

Κεφάλαιο 4: Το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας (repeat breeder syndrome)

Μεταξύ των σημαντικότερων προβλημάτων που συνδέονται με μειωμένη γονιμότητα στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες, το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας (ΣΑΥ) με τις πρακτικές συνέπειές του ασκεί μέγιστη επίδραση στην οικονομία (Bage *et al.*, 2002a).

Σύμφωνα με τον ορισμό που προτάθηκε από τον Zemjanis (1980), αγελάδα με ΣΑΥ θεωρείται οποιαδήποτε αγελάδα με ηλικία μικρότερη των 7 ετών που παρά τη φυσιολογική κυκλικότητα και την απουσία παθολογικών ευρημάτων στο γεννητικό της σύστημα, έχει αποτύχει να συλλάβει μετά από τρεις ή περισσότερες προσπάθειες γονιμοποίησης με φυσική οχεία ή με τεχνητή σπερματέγχυση.

Σύμφωνα με διάφορες έρευνες τόσο στις κρεοπαραγωγές όσο και στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες, τουλάχιστον το 10% των ζώων ανήκουν σε αυτή την κατηγορία. Η αιτιολογία και η παθογένεια του συνδρόμου είναι πολυσύνθετες γενικά όμως όπως έχει ήδη αναφερθεί, οφείλεται είτε σε αποτυχία κατά την γονιμοποίηση είτε σε πρώιμο εμβρυϊκό θάνατο πριν την 16 ημέρα. Οι παράγοντες που οδηγούν σε αυτό είναι πολυάριθμοι και κατά ένα μέρος ταυτίζονται με την αιτιολογία των πρώιμων εμβρυϊκών θανάτων. Το γεγονός αυτό ενίσχυσε την άποψη ότι ο πρώιμος εμβρυϊκός θάνατος και όχι η αδυναμία γονιμοποίησης είναι η κυριότερη αιτία του συνδρόμου.

Για να γίνει δυνατή η περιγραφή του συνδρόμου, πληθώρα ερευνών έχει πραγματοποιηθεί τόσο σε αγελάδες με ΣΑΥ (Linares, 1981a; Linares, 1981b; Albihn *et al.*, 1991a; Bage *et al.*, 1997; Bage *et al.*, 2002b) όσο και σε φυσιολογικές μοσχίδες (Duchens *et al.*, 1994), στις οποίες προκλήθηκαν ορμονικές ανωμαλίες παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στα ζώα αυτά. Οι μελέτες αυτές κατέληξαν στην καταγραφή των αναπαραγωγικών χαρακτηριστικών των συγκεκριμένων ζώων. Γενικά τα ζώα αυτά εμφανίζουν οίστρο παρατεταμένης διάρκειας, καθυστέρηση στην προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH, παρουσία παραμένουτος ωοθυλάκιου και καθυστέρηση στην αύξηση της προγεστερόνης στο πλάσμα μετά την ωοθυλακιορρηξία. Ξεχωριστής και μεγάλης σημασίας είναι η παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων προγεστερόνης κατά την διάρκεια του οίστρου (Bage *et al.*, 2002b).

Στις περισσότερες από τις παραπάνω μελέτες τα ποσοστά σύλληψης μετά από τεχνητή σπερματέγχυση ήταν ικανοποιητικά, με τους πρώιμους εμβρυϊκούς θανάτους να αποτελούν την κυριότερη αιτία της μη επιτυχούς έκβασης της κνοφορίας (Linares *et al.*, 1980a; Linares, 1981b; Gustafsson & Larsson, 1985). Έμβρυα συλλέχθηκαν μη χειρουργικά τόσο από αγελάδες με ΣΑΥ όσο και από φυσιολογικές και παρόλο που παρατηρήθηκαν πρώιμοι θάνατοι και στις δυο κατηγορίες ζώων, το ποσοστό στις αγελάδες με ΣΑΥ ήταν υψηλότερο (Linares *et al.*, 1980a; Linares, 1981b; Gustafsson and Plöen, 1985; Albihn *et al.*, 1991a).

Επιπλέον τα έμβρυα που συλλέχθηκαν μη χειρουργικά από τις αγελάδες με ΣΑΥ ήταν μικρότερα σε μέγεθος και παρουσίαζαν μεγαλύτερο ποσοστό μορφολογικών ανωμαλιών από τα άλλα. Οι παρεκκλίσεις αυτές ήταν ήδη εμφανείς στα έμβρυα 48 ώρες μετά την τεχνητή σπερματέγχυση αλλά επίσης και στις 7 και 17 ημέρες μετά από αυτή (Linares *et al.*, 1980b; Gustafsson and Plöen, 1985).

Κεφάλαιο 5: Αιτιολογία

Αιτιολογικά το σύνδρομο αποδίδεται στην αδυναμία γονιμοποίησης και στον πρώιμο εμβρυϊκό θάνατο. Οι δυο αυτές καταστάσεις όμως είναι δυνατό να προκληθούν από πληθώρα άλλων παραγόντων όπως ορμονικές διαταραχές, διαχειριστικά και διατροφικά σφάλματα, γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Πίνακας 5.1 Αίτια ασυμτωματικής υπογονιμότητας

Αδυναμία γονιμοποίησης	Πρώιμος εμβρυϊκός θάνατος
1. Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας	1. Ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου
2. Stress	2. Διαταραχές ανάπτυξης του ωάριου
3. Χρόνια υποκλινική ενδομητρίτιδα	3. Stress
4. Μειωμένη γονιμότητα ταύρων	4. Γενετικοί παράγοντες
5. Ανεπαρκείς τεχνικές εφαρμογής της Τ.Σ.	5. Χρόνια υποκλινική ενδομητρίτιδα
6. Άκαιρη σπερματέγχυση	6. Διατροφικά σφάλματα
7. Διατροφικά σφάλματα	7. Δυσλειτουργίες των ωαγωγών
8. Δυσλειτουργίες των ωαγωγών	8. Ηλικία αγελάδας
9. Ηλικία αγελάδας	9. Ανοσολογικοί παράγοντες
10. Ανοσολογικοί παράγοντες	

5.1 Ενδοκρινικές διαταραχές

Οι ορμονικές παρεκκλίσεις που παρατηρούνται κατά την διάρκεια του οίστρου στις αγελάδες που εκδηλώνουν το σύνδρομο, πιστεύεται ότι καθιστούν το περιβάλλον της μήτρας 'αφιλόξενο' για το έμβρυο με συνέπεια την αδυναμία διατήρησης της κύησης. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι τα ζώα αυτά χαρακτηρίζονται από οίστρο παρατεταμένης διάρκειας, παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων προγεστερόνης κατά την διάρκεια του οίστρου, καθυστέρηση στην προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH, παρουσία παραμένουτος ωοθυλάκιου και καθυστέρηση στην αύξηση της προγεστερόνης στο πλάσμα μετά την ωοθυλακιορρηξία (Bage *et al.*, 2002b).

5.1.1 Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας

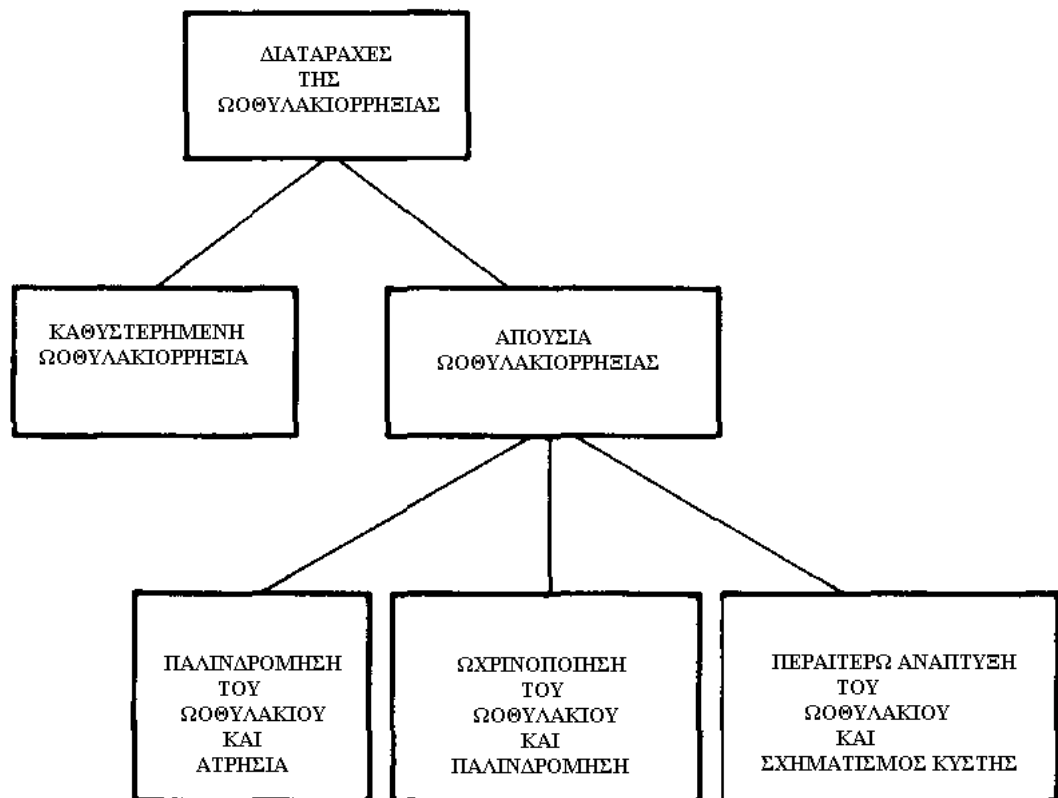
Ο οίστρος, η ωοθυλακιορρηξία, η γονιμοποίηση και η πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη ελέγχονται αυστηρά από συγκεκριμένες ενδοκρινικές αλληλεπιδράσεις. Η έλλειψη συγχρονισμού στην αλληλουχία των ορμονικών αλλαγών κατά την διάρκεια του οίστρου μπορεί να έχει επιπτώσεις στην ωρίμανση, τη γονιμοποίηση, τη μεταφορά των γαμετών και του εμβρύου, την εμβρυϊκή ανάπτυξη ή να οδηγήσει σε αλλαγή στην οιστρική συμπεριφορά.

Την 16^η ημέρα του οιστρικού κύκλου παρατηρείται μείωση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης του πλάσματος που οφείλεται στην λύση του ωχρού σωματίου. Αυτό επιτρέπει στο ωοθυλάκιο να αυξηθεί και να εκκρίνει οιστραδιόλη. Η μέγιστη τιμή της οιστραδιόλης στο πλάσμα του αίματος εμφανίζεται λίγο μετά από την έναρξη του οίστρου και ενεργοποιεί τη θετική παλίνδρομη ρύθμιση στον υποθάλαμο ο οποίος ανταποκρίνεται με μια ισχυρή έκκριση GnRH η οποία με τη σειρά της προκαλεί την προωθλακιορρηκτική έκκριση LH από την αδenoϋπόφυση. Η έκκριση αυτή προκαλεί την τελική ωρίμανση του ωοκυττάρου και του ωοθυλακίου, την ωοθυλακιορρηξία και την έναρξη της ωχρινοποίησης. Ένα νέο ωχρό σωματίο αναπτύσσεται μετά από την ωοθυλακιορρηξία και η παραγωγή της προγεστερόνης αυξάνεται.

Οι διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας μπορεί να οφείλονται σε ενδοκρινική ανεπάρκεια ή σε ανεπαρκή ανάπτυξη των υποδοχέων στους ιστούς στόχους. Εάν η ποσότητα της LH που απελευθερώνεται δεν είναι επαρκής ή η έκλυση της από την υπόφυση είναι ετεροχρονισμένη, η ωοθυλακιορρηξία καθυστερεί ή δεν συμβαίνει ποτέ (Noakes *et al.*, 2001).

Οι Maurer και Echterkamp (1982) ανέφεραν ότι αγελάδες οι οποίες δεν έμειναν έγκυες ή από τις οποίες πάρθηκαν μη φυσιολογικά έμβρυα παρουσίασαν χαμηλότερη προωθυλακιορρηκτική κορυφή της LH και μεγαλύτερο διάστημα από την έναρξη του οίστρου μέχρι την προωθυλακιορρηκτική κορυφή της LH. Πρότειναν ότι ο ορμονικός αυτός μη συγχρονισμός μπορεί να οδηγήσει σε μη ευνοϊκό περιβάλλον της μήτρας, που με την σειρά του οδηγεί σε αδυναμία διατήρησης της εγκυμοσύνης. Η υπόθεση αυτή επιβεβαιώνεται εμμέσως από το εύρημα των Linares *et al.* (1980a) οι οποίοι διαπίστωσαν ότι η συχνότητα των μη φυσιολογικών εμβρύων που συλλέχθηκαν από αγελάδες με ΣΑΥ ήταν υψηλότερη απ' ό,τι σε αγελάδες με φυσιολογική γονιμότητα.

Η διαφορά σχετικά με το χρόνο μεταξύ της έναρξης του οίστρου και της προωθυλακιορρηκτικής αιχμής της LH υποδηλώνει πιθανή έλλειψη συγχρονισμού στην έκκριση της οιστραδιόλης ή ίσως διαφοροποιημένη σύνδεση της στους υποδοχείς του εγκέφαλου.



ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΩΘΟΥΛΑΚΙΟΡΡΗΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΓΕΛΑΔΑ

Εικόνα 5.1.1.1 Διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας στην αγελάδα (Noakes *et al.*, 2001)

Οι διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας μπορεί να οφείλονται και στην παρουσία υψηλών συγκεντρώσεων προγεστερόνης κατά την διάρκεια του οίστρου, οι οποίες - εκτός του ότι αφ' εαυτών αποτελούν αιτία μη σύλληψης- μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση ή και ανασταλτική επίδραση στην θετική παλίνδρομη ρύθμιση που ασκούν οι υψηλές συγκεντρώσεις οιστραδιόλης στον υποθάλαμο που οδηγούν στην έκκριση της LH (Stock and Fortune, 1993). Πράγματι τα ζώα με ασυμπτωματική υπογονιμότητα τείνουν να παρουσιάζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις προγεστερόνης κατά την διάρκεια του οίστρου σε σχέση με τα φυσιολογικά ζώα (Gustafsson *et al.*, 1986; Albiñ *et al.*, 1991b) και σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις την 1 ημέρα του κύκλου (Gustafsson *et al.*, 1986). Η προέλευση της προγεστερόνης δεν μπορεί να καθορισθεί με βεβαιότητα, αλλά θα μπορούσε να οφείλεται σε μη ολοκληρωμένη ωχρινόλυση ή σε απελευθέρωση από άλλη πηγή -επινεφρίδια- (Bage *et al.*, 2002a).

Εκτός από την καθυστέρηση της προωθυλακιορρηκτικής αιχμής της LH σε σχέση με την έναρξη του οίστρου, το εύρος της έκκρισης της είναι σημαντικά μικρότερο στα ζώα αυτά (Gustafsson *et al.*, 1986) όπως μικρότερο βρέθηκε να είναι και το διάστημα από την κορύφωση της μέχρι την ωοθυλακιορρηξία (Bage *et al.*, 2002a).

Η σημασία της καθυστερημένης ωοθυλακιορρηξίας στην υπογονιμότητα συνίσταται στο γεγονός ότι την στιγμή της γονιμοποίησης το ωάριο ή το σπερματοζώαριο είναι αλλοιωμένα, γηρασμένα. Παράλληλα ακόμα κι αν πραγματοποιηθεί γονιμοποίηση, υπάρχει το ενδεχόμενο να μην επικρατούν πλέον στην μήτρα οι κατάλληλες συνθήκες για την ανάπτυξη και εγκατάσταση του εμβρύου. Από την άλλη πλευρά όταν δεν πραγματοποιείται ωοθυλακιορρηξία, ακολουθεί ατρησία ή κυστική εκφύλιση του ωοθυλακίου (Σαράτσης, 1999).

Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι τα ανεπαρκή επίπεδα της οιστραδιόλης, καθώς επίσης και η ασύγχρονη έκκριση των γοναδοτροπινών, μπορεί να οδηγήσουν σε μη φυσιολογική ωρίμανση των ωοκυττάρων (Moog and Trounson, 1977). Το διαφορετικό ορμονικό πρότυπο των αγελάδων με ΣΑΥ επομένως μπορεί να οδηγήσει στην απελευθέρωση ωοκυττάρων το οποία ακόμα και αν γονιμοποιηθούν, το προκύπτον έμβρυο δεν θα έχει ποτέ φυσιολογική εξέλιξη.

5.1.2 Ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου

Η ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη παραγωγή προγεστερόνης κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης, ή από πρόωμη παλινδρόμηση του είναι μια αιτία εμβρυϊκού θανάτου, δεδομένου ότι η προγεστερόνη παίζει σημαντικό ρόλο για την εξέλιξη και την εγκατάσταση του εμβρύου στη μήτρα. Σύμφωνα με την μελέτη του Stronge *et al.* (2005) υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στις συγκεντρώσεις της προγεστερόνης στο γάλα την πέμπτη, την έκτη και την έβδομη ημέρα μετά την σπερματέγχυση και του ποσοστού επιβίωσης του εμβρύου. Οι συγκεντρώσεις της προγεστερόνης στα πρώτα στάδια της κυοφορίας είναι είτε φυσιολογικές ή πολύ μικρότερες στις αγελάδες με ΣΑΥ σύμφωνα με διάφορες μελέτες (Linares *et al.*, 1982; Gustafsson *et al.*, 1986; Albihn *et al.*, 1991b). Η επίδραση των μικρότερων αυτών συγκεντρώσεων προγεστερόνης ενισχύεται από το μικρότερο ποσοστό των ενδομήτριων υποδοχέων προγεστερόνης που παρατηρήθηκε στις αγελάδες με ΣΑΥ την 15 ημέρα του κύκλου (Stanchev *et al.*, 1991).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στην αγελάδα, η επιτυχής έκβαση της κυοφορίας εξαρτάται από την ικανότητα του εμβρύου να αναπτύσσεται κανονικά και να παράγει επαρκείς ποσότητες αντι-ωχρινολυτικής τ-ιντερφερόνης -IFN-τ- (Thatcher *et al.*, 1995), η οποία δρα τοπικά στην μήτρα και παρεμποδίζει την έκκριση της ωχρινολυτικής PGF2α παρεμποδίζοντας την ανάπτυξη των υποδοχέων της ωκυτοκίνης στο ενδομήτριο (Robinson *et al.*, 1999). Οι συγκεντρώσεις της IFN-τ αυξάνονται καθώς αυξάνεται το μέγεθος των εμβρύων (Leung *et al.*, 2000). Η σημασία της προγεστερόνης σε αυτή την διαδικασία ενισχύεται από πληθώρα ερευνών στην εμβρυομεταφορά όπου κατάλληλη θεραπεία των δεκτών με προγεστερόνη τις καθιστά ικανές να δεχτούν έμβρυα από αγελάδες που δεν βρίσκονται στην ίδια φάση.

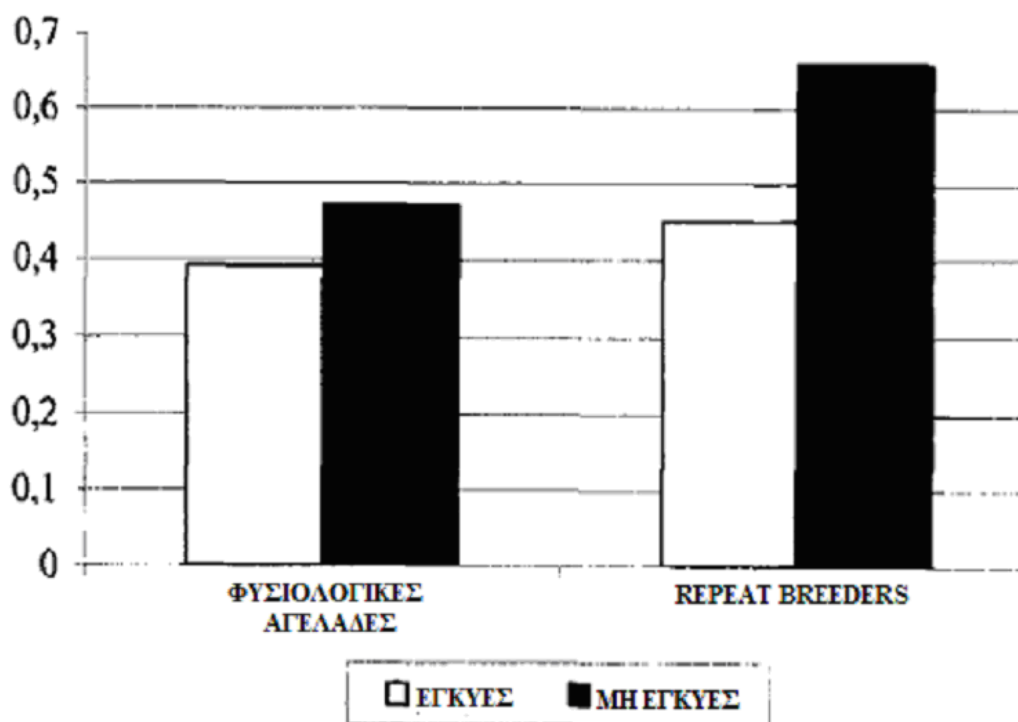
Επιπλέον αγελάδες που παρουσίαζαν καθυστερημένη αύξηση και χαμηλές συγκεντρώσεις προγεστερόνης, την 16 ημέρα μετά την σπερματέγχυση εμφάνιζαν έμβρυα μικρότερου μεγέθους και τα οποία παρήγαγαν ελάχιστες ή μηδαμινές ποσότητες IFN-τ (Mann *et al.*, 1998). Επιπρόσθετα χορήγηση προγεστερόνης την 2-5 ημέρα οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση του μεγέθους του εμβρύου την 14 ημέρα (10 φορές το μήκος του εμβρύου) (Garrett *et al.*, 1988), ενώ αντίθετα αύξηση της προγεστερόνης την 8 ημέρα προκαλεί μικρή μόνο αύξηση της παραγωγής IFN-τ από το έμβρυο την 18 ημέρα (Kerbler *et al.*, 1997). Από το γεγονός αυτό συμπεραίνουμε ότι η αύξηση της προγεστερόνης μετά την ωοθυλακιορρηξία (4^η με 5^η ημέρα) και όχι η συγκέντρωση που τελικά επιτυγχάνεται παίζει ρόλο στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Εκτός από την επίδραση που ασκεί στην ανάπτυξη του εμβρύου, η προγεστερόνη είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη του ωχρινολυτικού μηχανισμού στην μητέρα. Χαμηλά επίπεδα προγεστερόνης κατά την ωχρινική φάση οδηγούν σε ισχυρότερη απελευθέρωση PF2α από το ενδομήτριο και επομένως εκθέτουν το έμβρυο σε περαιτέρω κίνδυνο (Mann and Lamming, 1995).

5.2 Διαταραχές ανάπτυξης του ωαρίου

Η διάρκεια του οίστρου, αλλά και το διάστημα από την έναρξη του μέχρι την προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH, όπως έχει ήδη αναφερθεί είναι μεγαλύτερα στις αγελάδες με ΣΑΥ. Επιπλέον τα κυρίαρχα ωοθυλάκια αποκτούν μεγαλύτερη διάμετρο και έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής (Bage *et al.*, 2002b). Επιπρόσθετα στα ζώα αυτά η έκκριση της οιστραδιόλης αυξάνεται και η συγκέντρωση της διατηρείται σε υψηλά επίπεδα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Gustafsson *et al.*, 1986; Bage *et al.*, 1997). Σε ότι αφορά την ποιότητα του τοιχώματος του ωοθυλακίου δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στις φυσιολογικές και στις αγελάδες με ΣΑΥ χωρίς όμως ακόμα να μπορούμε να πούμε το ίδιο και για το ωάριο που περιέχει (Bage *et al.*, 2002b).

Οι παραπάνω διαταραχές οφείλονται πιθανόν στις αυξημένες συγκεντρώσεις προγεστερόνης κατά τον οίστρο που παρουσιάζουν οι αγελάδες με ΣΑΥ σε σύγκριση με τις φυσιολογικές αγελάδες αν και τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας δεν παρουσιάζουν σημαντική στατιστική διαφορά (Bage, 1999) (διάγραμμα 5.2.1). Η παραπάνω υπόθεση επιβεβαιώνεται από την καταγραφή παρομοίων ορμονικών αποκλίσεων σε φυσιολογικές αγελάδες μετά από χορήγηση εξωγενούς προγεστερόνης (1.0 ± 0.3 nmol/L) (Duchens *et al.*, 1994). Όπως έχει αναφερθεί τη μείωση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης ακολουθεί η αύξηση της συχνότητας έκκρισης της LH. Αυτό έχει ως επακόλουθο την ανάπτυξη του ωοθυλακίου και την έκκριση οιστραδιόλης που τελικά οδηγεί στην προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH και την ωοθυλακιορρηξία. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις προγεστερόνης που παρατηρούνται στα ζώα με ασυμπτωματική υπογονιμότητα αναστέλλουν την προωθλακιορρηκτική κορυφή της LH και την ωοθυλακιορρηξία. Ωστόσο η συχνότητα έκκρισης της LH αυξάνεται φυσιολογικά με αποτέλεσμα το μέγεθος του κυρίαρχου ωοθυλακίου και η έκκριση οιστραδιόλης από αυτό να αυξάνονται διαρκώς.



Διάγραμμα 5.2.1 Επίπεδα προγεστερόνης κατά την τεχνητή σπερματέγχυση, nmol/L (Bage, 1999)

Έχει αποδειχθεί ότι η παραμονή ενός ωοθυλακίου σε κατάσταση λειτουργικής κυριαρχίας επηρεάζει την τελική ωρίμανση του ωαρίου με ποικίλες επιπτώσεις στην γονιμότητα. Το ωάριο που προέρχεται από ένα παραμένον ωοθυλάκιο μπορεί να γονιμοποιηθεί και η ανάπτυξη του εμβρύου να είναι φυσιολογική, αλλά σύντομα μπορεί να ακολουθήσει εμβρυϊκός θάνατος (Mihm *et al.*, 1999). Αυτό είναι σε συμφωνία με την γενική άποψη ότι στις αγελάδες με ΣΑΥ τα ποσοστά γονιμοποίησης είναι καλά και ότι οι πρόωροι εμβρυϊκοί θάνατοι είναι αυτοί που οδηγούν σε αποτυχία κυοφορίας (Linares *et al.*, 1980a; Linares, 1981b; Gustafsson and Larsson, 1985). Τα ωάρια που προέρχονται από τέτοια ωοθυλάκια παρουσιάζουν πρόωρη ανάπτυξη εξαιτίας μιας αύξησης στην έκκριση της LH πριν από την αιχμή των γοναδοτροπινών χωρίς όμως παρόμοιες μεταβολές στην ωρίμανση του ίδιου του ωοθυλακίου (Mihm *et al.*, 1999).

Επιπλέον παρουσιάζουν μεγάλο αριθμό ανωμαλιών, όπως ενδοκυτταρικά κενोटόπια καθώς και αύξηση στον αριθμό των μιτοχονδρίων και των λιπιδίων (Mihm *et al.*, 1999). Διαφορές παρατηρούνται επίσης ανάμεσα στην ωρίμανση του πυρήνα και του κυτταροπλάσματος, στο οποίο παρατηρείται καθυστέρηση στην αναδιοργάνωση των οργανιδίων (Bage *et al.*, 2002b). Τα μιτοχόνδρια και τα κοκκία φλοιού βρίσκονται ακόμα σε περιφερικές στοιβάδες όπως στα ανώριμα ωάρια. Η αναδιοργάνωση των μιτοχονδρίων έχει σχέση με τη μεταβολική δραστηριότητα και με την ικανότητα ανάπτυξης του ωοκυττάρου (Bavister and Squirrel, 2000), ενώ η μετανάστευση των εκκριτικών κοκκίων είναι σημαντική για την πρόληψη της πολυσπερμίας στο ωοκύτταρο (Wang *et al.*, 1997).

Τέλος η μειωμένη γονιμότητα που συνδέεται με παραμένοντα ωοθυλάκια συνοδεύεται από μεταβολές στο γεννητικό σύστημα. Έχει αναφερθεί ότι αγελάδες με παραμένοντα ωοθυλάκια παρουσιάζουν μεταβολές στην έκκριση των πρωτεϊνών στους ωαγωγούς (Binelli *et al.*, 1999).

5.3 Stress

Πολλοί παράγοντες στις σύγχρονες γαλακτοπαραγωγικές εκτροφές έχουν προσδιοριστεί ως πιθανοί παράγοντες καταπόνησης π.χ., υψηλή παραγωγή γάλακτος, επιλόχεια νοσήματα, αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο, φλεγμονές - μολύνσεις, χωλότητα, κοινωνικοί παράγοντες, μεταφορά και θερμικό stress (Bage *et al.*, 2002b).

Ο οίστρος είναι μια εξαιρετικά ευαίσθητη περίοδος στην οποία απόλυτα ρυθμισμένα γεγονότα στοχεύουν στην απελευθέρωση ενός γόνιμου ωαρίου και στην μεταφορά των γαμετών στον ωαγωγό με απόλυτο συγχρονισμό. Όπως ήδη αναφέρθηκε στις αγελάδες με ΣΑΥ η έλλειψη ορμονικού συγχρονισμού κατά την διάρκεια του οίστρου, είναι πιθανή αιτία για τη μη ολοκληρωμένη ωρίμανση των ωοκυττάρων και τη δυσλειτουργία στην μεταφορά του σπέρματος (Bage *et al.*, 2000).

Το stress έχει εξεταστεί ως αιτία εξασθένησης της αναπαραγωγικής απόδοσης (Dobson *et al.*, 2001) και ο ορμονικός μηχανισμός με τον οποίο επιδρά στη γονιμότητα είναι κοινός ανεξάρτητα από τον παράγοντα που το προκαλεί. Σε μια στρεσσική κατάσταση η λειτουργία του άξονα υποθάλαμος -υπόφυση -γονάδες διαταράσσεται σε κάθε επίπεδο (Dobson and Smith, 2000). Το εύρος και η συχνότητα της προωοθυλακιορρηκτικής κορύφωσης της LH μπορούν ακόμα και να διακοπούν, με αποτέλεσμα τη διαταραχή στην ωοθηκική λειτουργία. Επιπλέον, η κορτιζόλη και η προγεστερόνη που παράγονται από τα επινεφρίδια ως αποτέλεσμα της έκθεσης στο stress, ανεξάρτητα ή μαζί, μπορεί να έχουν άμεσα ανασταλτικά αποτελέσματα στην προωοθυλακιορρηκτική αιχμή της LH (Stoebel and Moberg, 1982).

Η πειραματική πρόκληση αυξημένων συγκεντρώσεων προγεστερόνης σε φυσιολογικά ζώα προκάλεσε φαινόμενα, παρόμοια με αυτά που βρέθηκαν σε αγελάδες με ΣΑΥ (Duchens *et al.*, 1994). Οι συγκεντρώσεις αυτές μπορεί να είναι αποτέλεσμα ελλιπούς ωχρινόλυσης ή αυξημένης έκκρισης προγεστερόνης από εξωγοναδιακής προέλευσης. Η θεραπεία με ωχρινολυτικά φάρμακα δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη μείωση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης, έτσι το σενάριο παραγωγής προγεστερόνης εξαιτίας διέγερσης των επινεφριδίων από περιβαλλοντικό ή κοινωνικό stress φαίνεται πολύ πιθανό.

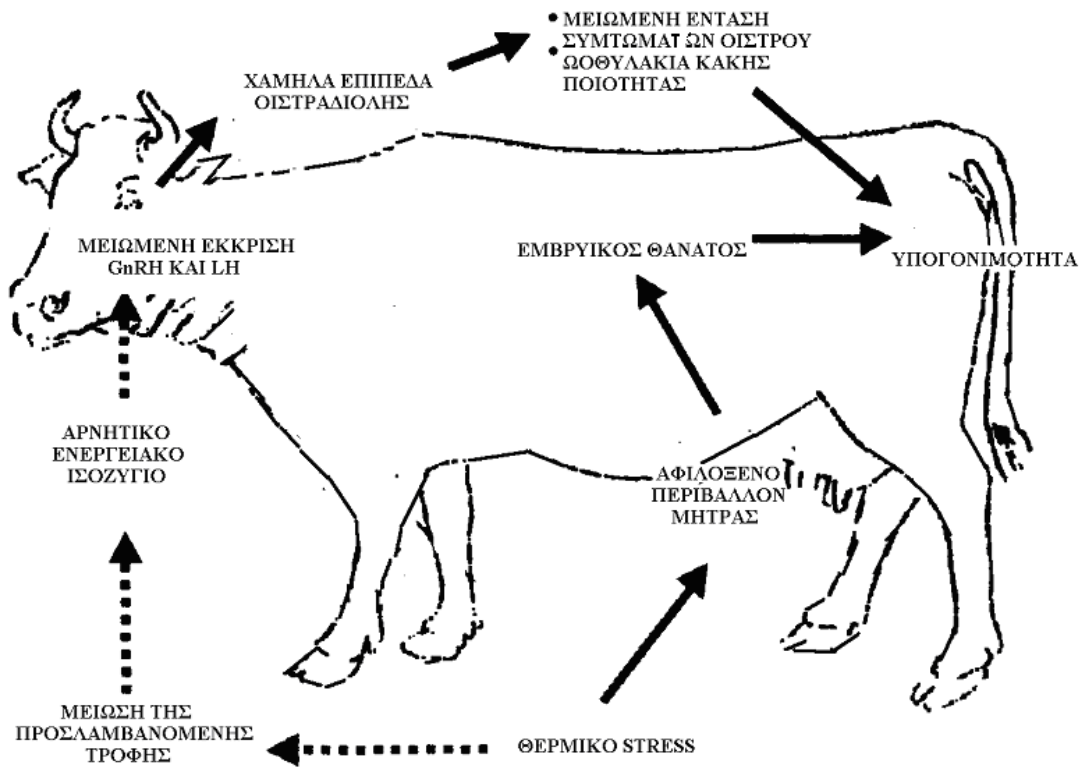
Σε πειράματα, αγελάδες στις οποίες έγινε έγχυση ACTH στην προωοθυλακιορρηκτική περίοδο παρουσίασαν αυξημένες συγκεντρώσεις προγεστερόνης και διαταραχές στην αιχμή της LH και στην συμπεριφορά (Stoebel and

Moberg, 1982), παρόμοιες με αυτές που βρέθηκαν στις αγελάδες με ΣΑΥ (Gustafsson *et al.*, 1986; Bage *et al.*, 1997).

Σύμφωνα με τον Bage *et al.* (2000), υπάρχει διαφορά στην έκκριση των στεροειδών από τα επινεφρίδια, όταν σε ωθηκεκτομημένες φυσιολογικές και με ΣΑΥ αγελάδες γίνεται έγχυση ACTH. Από τα αποτελέσματα δεν προκύπτει ότι η πηγή της προγεστερόνης είναι τα επινεφρίδια μιας και δεν παρατηρήθηκε μεγαλύτερη έκκριση προγεστερόνης στις αγελάδες με ΣΑΥ. Ωστόσο η έκκριση της κορτιζόλης από τα επινεφρίδια ήταν σαφώς μεγαλύτερη στα ζώα αυτά. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν πιθανή συμμετοχή των επινεφριδίων και του stress στην εκδήλωση του συνδρόμου αυτού.

Οι στρεσσικές καταστάσεις επιπλέον μπορεί να προκαλέσουν αύξηση στην έκκριση των β-ενδορφινών, οι οποίες μπορεί να υπερβούν το φυσιολογικό όριο και να εμποδίσουν τη δραστηριότητα των διαύλων του ασβεστίου (Sciorsci *et al.*, 2000). Αυτό οδηγεί σε ανεπάρκεια του ασβεστίου στα κύτταρα και τους ιστούς και μεταβάλλει λειτουργίες του ενδοκρινικού συστήματος (Sciorsci *et al.*, 2000). Το stress μπορεί να προκαλέσει επίσης υπερπαραγωγή ελεύθερων ριζών, οι οποίες θεωρείται ότι προκαλούν απόπτωση των ωχρινικών κυττάρων και συνεπακόλουθη λύση του ωχρού σωματίου, με την ενεργοποίηση του ενζύμου φωσφολιπάση A2 που ενέχεται στον κύκλο του αραχιδονικού οξέως από τον οποίο παράγονται οι προσταγλανδίνες (Riley and Behrman, 1991). Έχει βρεθεί ότι κατά την διάρκεια της κρίσιμης περιόδου για την επιβίωση του ωχρού σωματίου το stress στις αγελάδες με ΣΑΥ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης των β-ενδορφινών και των ελεύθερων ριζών, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα μείωση στην παραγωγή προγεστερόνης και αδυναμία στην διατήρηση της κυοφορίας (Rizzo *et al.*, 2006).

Σε ότι αφορά το θερμικό stress, η δυσμενής επίδραση του αφορά στον οίστρο (διάρκεια, ένταση εκδηλώσεων), στο ωάριο, αλλά και στα σπερματοζώαρια μέσα στο γεννητικό σωλήνα του θηλυκού, στη γονιμοποίηση του ωαρίου και την εγκατάσταση του στη μήτρα, στη λειτουργία της μήτρας, στην ανάπτυξη του εμβρύου κατά τα αρχικά αλλά και κατά τα επόμενα στάδια και τέλος συνολικά στην ενδοκρινολογία που ρυθμίζει τη λειτουργία του γεννητικού συστήματος. Σύμφωνα με τους De Rensis και Scaramuzzi (2003) δεν υπάρχει μόνο ένας μηχανισμός με τον οποίο το θερμικό stress μειώνει την γονιμότητα αλλά το πρόβλημα είναι αποτέλεσμα πολλών παραγόντων.



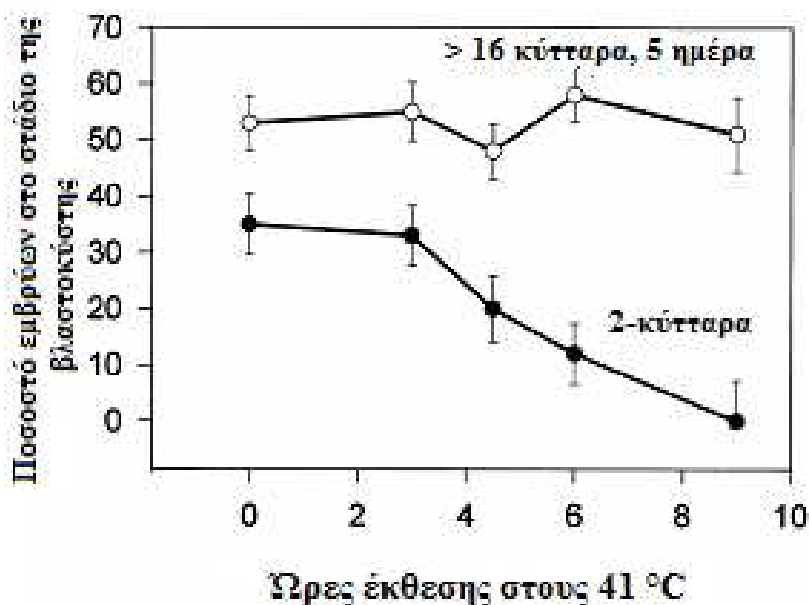
Εικόνα 5.3.1 Μηχανισμοί επίδρασης του θερμικού stress (De Rensis and Scaramuzzi, 2003)

Κατ'αρχήν, η συγκέντρωση των οιστρογόνων στο αίμα κατά το πρόοιστρο-οίστρο είναι μειωμένη, με αποτέλεσμα τη μείωση της διάρκειας και της έντασης εκδήλωσης του οίστρου. Επίσης έχει διαπιστωθεί μείωση της βιωσιμότητας των κύτταρων του κοκκώδους υμένα του ωοθυλάκιου, μείωση της παραγωγής ανδροστενεδιόνης, επιβράδυνση της ανάπτυξης του ωοθυλακίου και μείωση του ύψους της πρωοθυλακιορρηκτικής αιχμής της LH και της έκκρισης της προγεστερόνης (Σμοκοβίτης, 1997). Εργαστήρια στην Louisiana (Rocha *et al.*, 1998), στο Wisconsin (Rutledge *et al.*, 1999), στο Ισραήλ (Zeron *et al.*, 2001), και στην Florida (Al-Katanani *et al.*, 2002a) ανέφεραν μείωση της γονιμοποιητικής ικανότητας των ωοκυττάρων κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού.

Στα βοοειδή, θερμοκρασίες περιβάλλοντος υψηλότερες από την ουδέτερη θερμική ζώνη (όρια εξωτερικής θερμοκρασίας όπου ο μεταβολισμός παραμένει σταθερός και η διατήρηση σταθερής της θερμοκρασίας του σώματος επιτυγχάνεται με κυκλοφορικές, κυρίως μεταβολές και άλλα φυσικά μέσα) (21-27 °C), σε συνδυασμό με αυξημένη υγρασία, μειώνουν σημαντικά το ποσοστό σύλληψης, αυξάνουν το ποσοστό εμβρυικών θανάτων ή προκαλούν ανωμαλίες στο έμβryo. Έκθεση των εμβρύων σε καλλιέργεια με αυξανόμενη θερμοκρασία διέκοπτε ή μείωνε την περαιτέρω ανάπτυξη (Edwards and Hansen, 1997; Rivera and Hansen, 2001).

Ενδιαφέρον είναι ότι, υπό την επίδραση του θερμικού stress, η έκκριση PGF2α από το ενδομήτριο κατά την κυοφορία είναι αυξημένη. Επίσης, στα βοοειδή έχει διαπιστωθεί σημαντική μείωση της έκκρισης in vitro από την τροφοβλάστη της αντιωχρινολυτικής τ-ιντερφερόνης. Τέλος, μελέτες έδειξαν μείωση στα επίπεδα της προγεστερόνης ή/ και στο μέγεθος του ωχρού σωματίου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ως αποτέλεσμα του θερμικού stress (Ball and Peters, 2004).

Στις αγελάδες η έκθεση των θηλυκών σε θερμικό stress την πρώτη ημέρα μετά την σπερματέγχυση (δηλ., όταν τα έμβρυα ήταν στο στάδιο του ενός ή των δύο κυττάρων) οδήγησε σε μείωση του ποσοστού βλαστοκύστεων την όγδοη ημέρα (Ealy *et al.*, 1993). Εντούτοις, το θερμικό stress δεν είχε καμία επίδραση στο ποσοστό των εμβρύων την όγδοη ημέρα όταν αυτό εφαρμόστηκε την τρίτη (τέσσερα έως οκτώ κύτταρα), την πέμπτη (16 κύτταρα μέχρι μορίδιο), ή την έβδομη μέρα (μορίδιο μέχρι βλαστοκύστη). Ομοίως, σε καλλιέργεια, η έκθεση των εμβρύων σε αυξανόμενη θερμοκρασία προκάλεσε μεγαλύτερη μείωση της ανάπτυξης στο στάδιο των δύο κυττάρων απ' ό,τι στο στάδιο των 16 κυττάρων ή στο στάδιο του μοριδίου (Edwards and Hansen, 1997).



Διάγραμμα 5.3.2 Επίδραση της έκθεσης των εμβρύων στους 41 °C σε διάφορα στάδια ανάπτυξης στο στάδιο της βλαστοκύστης. (C.E. Krininger III και P. J. Hansen, αδημοσίευτα)

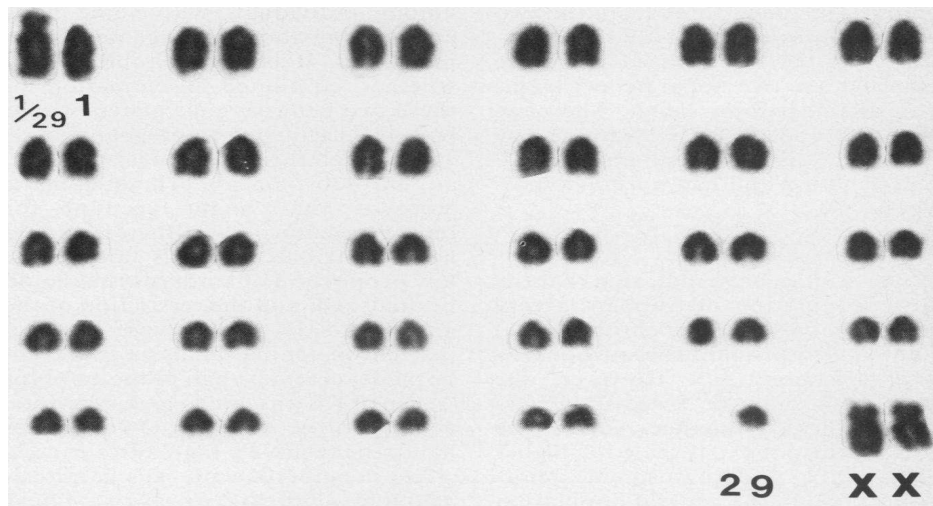
Το γεγονός ότι προϋούσης της ηλικίας του εμβρύου, το τελευταίο καθίσταται περισσότερο ανθεκτικό στη θερμική καταπόνηση επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι κατά τους θερινούς μήνες η μεταφορά κατεψυγμένων εμβρύων αποδίδει ίσα ή και μεγαλύτερα ποσοστά εγκυμοσύνης από ότι η τεχνητή σπερματέγχυση (Putney *et al.*, 1989; Ambrose *et al.*, 1999; Al-Katanani *et al.*, 2002b).

5.4 Γενετικοί παράγοντες

Ο Linares (1981a) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο πρώιμος εμβρυϊκός θάνατος και όχι η αποτυχία γονιμοποίησης είναι η σημαντικότερη αιτία για την εκδήλωση του συνδρόμου αυτού από την στιγμή που ο καθορισμός του οίστρου και σπερματέγχυση έγιναν σωστά. Σύμφωνα με τον Ayalon (1978) οι απώλειες σε έμβρυα είναι μεγαλύτερες στα ζώα αυτά την έβδομη μέρα μετά την γονιμοποίηση. Αγελάδες στις οποίες ο πρώιμος εμβρυϊκός θάνατος συνέβη στα αρχικά στάδια του δίοιστρου θεωρούνται ότι δεν γονιμοποιήθηκαν / συνέλαβαν καθώς επιστρέφουν σε οίστρο μέσα στο φυσιολογικό διάστημα.

Οι γενετικής προέλευσης βλαπτικοί παράγοντες για το έμβρυο μπορεί να προέρχονται από την μητέρα ή από τον ταύρο. Για το θάνατο του εμβρύου είναι δυνατό να ευθύνονται χρωμοσωμικές αποκλίσεις, όπως ρήξεις, αναστροφές, μεταθέσεις κ.ά. καθώς και θανατηφόρα γονίδια (Σαρατσης 1999).

Από τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες που παρατηρούνται στην αγελάδα η κεντρική μετατόπιση 1/29 είναι η πιο συχνή και αυτή με την μεγαλύτερη διασπορά ανάμεσα στις φυλές και με τις μεγαλύτερες οικονομικές συνέπειες (Schifferli *et al.*, 2003). Παρατηρήθηκε για πρώτη φορά από τους Gustavsson και Rockborn (1964) σε τρία ζώα της ερυθρόλευκης σουηδικής φυλής. Η μετατόπιση είναι αποτέλεσμα της ένωσης δυο ακροκεντρικών χρωμοσωμάτων. Τα ετεροζύγωτα και ομοζύγωτα ζώα έχουν 59 και 58 χρωμοσώματα αντίστοιχα. Τα θηλυκά ζώα που προέρχονται από ετεροζύγωτους ταύρους παρουσιάζουν μειωμένη γονιμότητα και μεγαλύτερα ποσοστά αποβολών από αυτά που προέρχονται από φυσιολογικά αρσενικά. Η μειωμένη γονιμότητα είναι αποτέλεσμα των πρόωρων θανάτων εμβρύων που προέρχονται από μη ισορροπημένους γαμέτες (Schifferli *et al.*, 2003).



Εικόνα 5.4.1 Καρυότυπος μιας μοσχίδας ετεροζύγωτης για την 1/29 κεντρική μετατόπιση, 59,XX, (1;29) (King and Linares, 1983)

Υπολειπόμενα θανατηφόρα γονίδια συμβάλλουν επίσης στην εμβρυϊκή θνησιμότητα. Περίπου 2% των Holsteins στις Ηνωμένες Πολιτείες παρουσιάζουν μια αυτόσωμη υποτελή μορφή του γονιδίου για την ουριδινική -5- μονοφωσφορική συνθετάση (συνδρομο DUMPS) που όταν βρίσκεται σε ομοζύγωτη μορφή προκαλεί εμβρυϊκό θάνατο πριν την 40 ημέρα (Zavy, 1994). Σε περίπτωση διασταύρωσης ετεροζυγωτικών ζώων φορέων η εμβρυϊκή θνησιμότητα φτάνει στο 25%, κάτι που είναι ιδιαίτερα συχνό εξαιτίας των ομομεικτικών διασταυρώσεων (Hansen, 2000). Τα ζώα φορείς αναγνωρίζονται μετά από μέτρηση της δραστηριότητας του ενζύμου ή με αναγνώριση της μετάλλαξης του DNA (Schwenger, 1994) και απομακρύνονται από την παραγωγή.

Η εμβρυϊκή θνησιμότητα που οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ως ένας φυσιολογικός επιλεκτικός μηχανισμός μέσω του οποίου καταστρέφονται γενετικά επιβαρημένα έμβρυα και παράλληλα εμποδίζεται η μετάδοση κληρονομικών ανωμαλιών (McFeely, 1993).

5.5 Χρόνια υποκλινική ενδομητρίτιδα

Η υποκλινική ενδομητρίτιδα είναι συχνή αιτία του συνδρόμου των αγελάδων με ΣΑΥ και έχει αρνητική επίδραση στην αναπαραγωγική απόδοση. Σε περίπτωση ελαφριάς ή περιορισμένης φλεγμονής του ενδομητρίου δεν υπάρχουν κλινικές εκδηλώσεις εκτός από την επιστροφή σε οίστρο μετά την σπερματέγχυση. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι περισσότερες μορφές υποκλινικής χρόνιας ενδομητρίτιδας, αφορούν σε περιστατικά για τα οποία αναλήφθηκε προσπάθεια θεραπείας, η οποία φαινομενικά ήταν κλινικά επιτυχής (φυσιολογική παλινδρόμηση μήτρας, φυσιολογικό πάχος και τόνος τοιχωμάτων, απουσία εκροής παθολογικού περιεχομένου). Όμως παρέμεινε μια

πάχυνση του βλεννογόνου, και ενδεχομένως εξιδρωματική αντίδραση η οποία είναι ικανή να αποτρέψει την εγκατάσταση του κυήματος ή ακόμα και να δυσχεράνει / αποτρέψει την κίνηση του σπέρματος.

Ειδικοί ή μη ειδικοί μικροοργανισμοί κυρίως βακτήρια και μύκητες εισβάλλουν στη μήτρα πριν ή μετά τον τοκετό και προκαλούν ενδομητρίτιδα. (Földi *et al.*, 2006) προκαλώντας βλάβες στο ενδομήτριο και καθυστέρηση στην παλινδρόμηση της μήτρας. Με τη διατήρηση της φλεγμονής, αναστέλλεται η έκκριση της LH, και διαταράσσεται η μετά τον τοκετό ανάπτυξη των ωοθυλακίων και κατά συνέπεια επηρεάζεται η ωοθυλακιορρηξία (Sheldon *et al.*, 2002).

Ποικίλοι παράγοντες ευνοούν την εγκατάσταση ενδομητρίτιδας κατά την διάρκεια του τοκετού ή της λοχείας. Δυστοκία, κατακράτηση των εμβρυϊκών υμένων, δίδυμη κύηση, αυξημένο μικροβιακό φορτίο στο περιβάλλον του ζώου, τραύματα στο γεννητικό σωλήνα αλλά και μεταβολικές ασθένειες (κέτωση, υποασβεστιαμία) είναι μόνο μερικοί από αυτούς που ευνοούν την εισβολή μικροοργανισμών στη μήτρα και έχουν άμεση επίδραση στην γονιμότητα (Gustafsson and Emanuelsson, 2002). Η συντριπτική πλειονότητα των αγελάδων μετά τον τοκετό παρουσιάζουν διάφορης έντασης προσβολής του ενδομητρίου τους, μερικά όμως αυτοιώνται τάχιστα, άλλα καθυστερούν και άλλα διατηρούν τη φλεγμονή.

Τα πιο συχνά είδη βακτηριών που απομονώθηκαν από περιπτώσεις ζώων με ενδομητρίτιδα ήταν *A. pyogenes*, *E. coli*, *streptococci*, *staphylococci*, *Fusobacterium necrophorum* και *Prevotella melaninogenicus* (Noakes *et al.*, 2001). Μελέτες επιβεβαίωσαν ότι οι περισσότερες από τις κλινικές και αναπαραγωγικές συνέπειες αποδίδονται στην παρουσία ορισμένων μη ειδικών παθογόνων: κυρίως στο *A. pyogenes*, είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με άλλα βακτηρίδια, όπως η *E. coli* και *Gram* αρνητικά αναερόβια (Földi *et al.*, 2006). Ο *A. pyogenes* συνδέεται με την κολπική βλέννα κάτι που οφείλεται μάλλον στην συνεργασία του με αναερόβια βακτήρια όπως το *Fusobacterium necrophorum* και *Prevotella melaninogenicus* (Ball *et al.*, 1984). Η απομόνωση του *A. pyogenes* από αγελάδες 28-35 ημέρες μετά τον τοκετό συνοδεύεται από δραματικά μειωμένα ποσοστά κατά την επόμενη σύλληψη (Huszenicza *et al.*, 1999).

5.6 Διαχειριστικά σφάλματα

5.6.1 Μειωμένη γονιμότητα ταύρων

Η αναπαραγωγική ικανότητα των ταύρων επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, όπως η ανάπτυξη των όρχεων, η ποιότητα του σπέρματος, η libido, η ικανότητα επίβασης κι άλλους. Στις εκτροφές που χρησιμοποιείται φυσική οχρεία, το

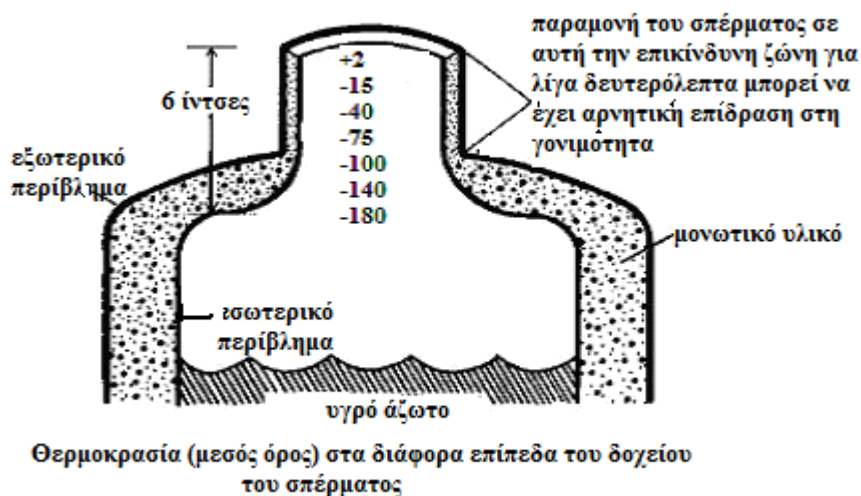
επίπεδο της γονιμότητας των ταύρων μπορεί να έχει μεγάλη επίδραση στα ποσοστά των κυοφοριών. Από μελέτες που έγιναν βρέθηκε ότι το 5% των ταύρων που χρησιμοποιούνται για φυσική οχεία παρουσιάζουν αγονιμότητα ενώ σε ποσοστό 30% υπογονιμότητα (Diskin, 2008). Δυστυχώς, η υπογονιμότητα στους ταύρους δεν ανιχνεύεται εύκολα, λόγω έλλειψης κλινικών εκδηλώσεων και μη διαταραχής της ικανότητας επίβασης (Σαράτσης, 1999).

Όπου χρησιμοποιείται τεχνητή σπερματέγχυση θα αναμενόταν ότι το τυποποιημένο κατεψυγμένο σπέρμα λόγω των πολλαπλών ελέγχων της ποιότητας του θα είχε καλή γονιμοποιητική ικανότητα. Η εμπειρία όμως δείχνει ότι ένα καλό σπερματογράφημα αποτελεί απλώς ένδειξη καλής γονιμοποιητικής ικανότητας (De Kruif, 1978).

Τέλος, όπως ήδη προαναφέρθηκε (σελ. 33), χρωμοσωμικές ανωμαλίες των σπερματοζωαρίων μπορεί αν οδηγήσουν σε αυξημένα ποσοστά επιστροφών και πρόωρων εμβρυϊκών θανάτων.

5.6.2 Ανεπαρκείς τεχνικές εφαρμογής της Τ.Σ.

Μεγάλη σημασία έχει η σωστή συντήρηση του σπέρματος και η επάρκεια και η εμπειρία του τεχνικού που διεξάγει την σπερματέγχυση. Λανθασμένοι χειρισμοί του σπέρματος όπως απόψυξη σε μη κανονική θερμοκρασία, μεγάλες διακυμάνσεις της κατά την απόψυξη, ανεπαρκής πλήρωση της τράπεζας με υγρό άζωτο, οδηγούν σε μειωμένα ποσοστά σύλληψης (Σαράτσης, 1999).



Εικόνα 5.6.2.1 Θερμοκρασία (μέσος όρος) στα διάφορα επίπεδα του δοχείου του σπέρματος

Η τεχνική της σπερματέγχυσης στην αγελάδα απαιτεί επάρκεια και εμπειρία. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως είναι η εξής: ο αποστειρωμένος καθετήρας που περιέχει το σπέρμα εισέρχεται στον κόλπο της αγελάδας και στην συνέχεια οδηγείται στον τράχηλο με την βοήθεια του χεριού που εισέρχεται στο απευθυσμένο. Κατόπιν ο καθετήρας οδηγείται στο σώμα της μήτρας. Μέρος του σπέρματος εναποτίθεται στην μήτρα και το υπόλοιπο στον τράχηλο καθώς ο καθετήρας απομακρύνεται. Η εναπόθεση του σπέρματος πρέπει να γίνεται αργά και προσεχτικά για να μειώνεται η πιθανότητα παραμονής σπέρματος μέσα στον καθετήρα.

Η επίδραση που έχει η περιοχή που γίνεται η τοποθέτηση του σπέρματος μέσα στην μήτρα στο ποσοστό σύλληψης είναι διφορούμενη, με κάποιες μελέτες να δείχνουν βελτίωση (Diskin, 2008), ενώ άλλες όχι (McKenna *et al.*, 1990). Είναι γνωστό από πολλές μελέτες ότι η τοποθέτηση του σπέρματος στον τράχηλο συνοδεύεται από χαμηλά ποσοστά γονιμότητας. Επίσης τραυματισμοί του ενδομήτριου ή του βλεννογόνου του τράχηλου κατά την εισαγωγή του καθετήρα μειώνουν τις πιθανότητες γονιμοποίησης (Diskin, 2008).

Σε μια πρόσφατη μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκαν 3546 γαλακτοπαραγωγές αγελάδες, από 51 κοπάδια και 8 σπερματεγχύτες ο Diskin *et al.* (2005) κατέγραψε μια σημαντική επίδραση ($P < 0.02$) της τοπογραφικής θέσης στην οποία έγινε η σπερματέγχυση αλλά και του σπερματεγχύτη στο ποσοστό σύλληψης. Σύμφωνα με κάποιους σπερματεγχύτες η τοποθέτηση του σπέρματος στο σύστοιχο με το ωοθυλάκιο της ωοθυλακιορρηξίας, κέρας της μήτρας οδηγεί σε σημαντική βελτίωση του ποσοστού σύλληψης. Κατά την ανάλυση των δεδομένων δεν παρατήθηκε βελτίωση στα ποσοστά σύλληψης μετά από τοποθέτηση του σπέρματος στο σώμα της μήτρας, ενώ σημαντική βελτίωση καταγράφηκε μετά από τοποθέτηση του στο κέρας. Αυτά τα αποτελέσματα μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι τα ποσοστά σύλληψης πιθανόν να βελτιωθούν αν υιοθετήσουμε την πρακτική της τοποθέτησης του μισού σπερματεγχύματος στο οπίσθιο τρίτο κάθε κέρατος (Diskin, 2008). Η μέθοδος όμως αυτή απαιτεί καλά καταρτισμένο προσωπικό γιατί υπάρχει κίνδυνος μόλυνσης ή τραυματισμού του ενδομήτριου. Επιπλέον σύμφωνα με άλλες μελέτες η τοποθέτηση του σπέρματος στο κέρας δεν φαίνεται να επιδρά θετικά στα ποσοστά γονιμότητας συγκριτικά με την τοποθέτηση του στο σώμα της μήτρας και γι αυτό είναι προτιμότερο να αποφεύγεται (McKenna *et al.*, 1990).

5.6.3 Άκαιρη σπερματέγχυση

Η γονιμοποίηση του ωαρίου λαμβάνει χώρα στον ωαγωγό, στο σημείο σύνδεσης του ισθμού με την λήκυθο. Η διάρκεια ζωής του ωαρίου είναι περίπου 12-18 ώρες και η βιωσιμότητα του μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Περίπου 8 ώρες μετά από την σπερματέγχυση τα ικανά σπερματοζωάρια έχουν φθάσει στον ισθμό. Για την γονιμοποίηση είναι απαραίτητη η ενεργοποίηση των σπερματοζωαρίων που διαρκεί περίπου έξι ώρες και χαρακτηρίζεται από έντονη κινητικότητα και από ολοκλήρωση

της αντίδρασης του ακροσώματος. Τα σπερματοζώαρια έχουν περιορισμένη διάρκεια ζωής, επομένως εάν η σπερματέγχυση πραγματοποιηθεί πάρα πολύ νωρίς θα πεθάνουν προτού γονιμοποιήσουν το ωάριο. Αντιθέτως, όταν η γονιμοποίηση καθυστερήσει πάρα πολύ, το ωάριο θα έχει χάσει την ικανότητά του να γονιμοποιείται (Ball and Peters, 2004).

Η ωοθυλακιορρηξία συνήθως συμβαίνει 10-15 ώρες μετά το τέλος του οίστρου. Το ποσοστό σύλληψης είναι μεγαλύτερο όταν η σπερματέγχυση πραγματοποιηθεί από το μέσο μέχρι το τέλος του οίστρου, δηλαδή 13-18 ώρες πριν την ωοθυλακιορρηξία. Αγελάδες στις οποίες έγινε σπερματέγχυση στην αρχή του οίστρου ή ακόμα και 36 ώρες μετά το τέλος του μπορούν να συλλάβουν αλλά το ποσοστό σύλληψης είναι μειωμένο (Noakes *et al.*, 2001).

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες όμως, οι αγελάδες δεν ελέγχονται συνεχώς επομένως το τέλος του οίστρου δεν είναι πάντα εμφανές. Υπάρχει ένας γνωστός κανόνας για τον προσδιορισμό του σωστού χρόνου σπερματέγχυσης. Σε αγελάδες στις οποίες ο οίστρος πρωτοανιχνεύθηκε νωρίς το πρωί, η σπερματέγχυση θα πρέπει να γίνεται το απόγευμα της ίδιας ημέρας, ενώ αγελάδες στις οποίες ο οίστρος παρατηρήθηκε το απόγευμα η σπερματέγχυση πρέπει να γίνεται το πρωί της επόμενης μέρας (Noakes *et al.*, 2001).

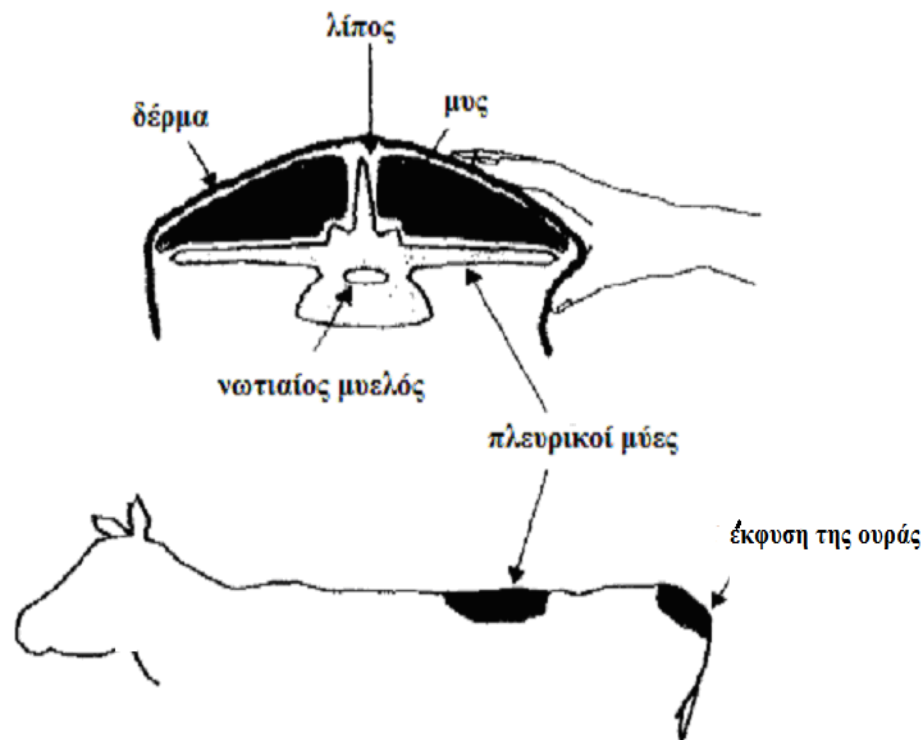
Από διάφορες μελέτες (Hoffmann *et al.*, 1974; Appleyard and Cook, 1976) διαπιστώθηκε μετά από μέτρηση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης στο γάλα, ότι σε ένα ποσοστό 10%-15% ή ακόμα και 22% των αγελάδων, η σπερματέγχυση γίνεται στην ωχρινική φάση του κύκλου. Αιτία για τις σπερματεγχύσεις αυτές αποτελεί το γεγονός ότι στα ζώα αυτά, παρά τις υψηλές συγκεντρώσεις προγεστερόνης που παρατηρούνται, λόγω της παρουσίας του λειτουργικού ωχρού σωματίου, είναι δυνατόν να εμφανιστούν αληθείς ή ψευδείς εκδηλώσεις οίστρου.

Ο κυριότερος λόγος που οδηγεί στα λάθη αυτά είναι η αποτυχία αναγνώρισης των εκδηλώσεων του οίστρου, η οποία σε τελική ανάλυση συνιστά κακή διαχείριση του κοπαδιού (Noakes *et al.*, 2001). Στην τεχνητή σπερματέγχυση η ανίχνευση του οίστρου είναι ο σημαντικότερος παράγοντας για την βελτίωση της αναπαραγωγικής ικανότητας. Ο οίστρος είναι ένα σύνολο φυσιολογικών και συγκεκριμένης αλληλουχίας εκδηλώσεων και η διάρκεια του ποικίλει από 4 έως 24 ώρες. Οι εκδηλώσεις του, ειδικά όταν πολλά ζώα βρίσκονται στον οίστρο ταυτόχρονα παρερμηνεύονται συχνά. Από όλες τις εκδηλώσεις η ανοχή στην επίβαση είναι η πλέον αξιόπιστη ένδειξη του οίστρου. Ο Van Eerdenburg *et al.* (1996), κατέγραψε τις ποικίλες εκδηλώσεις του οίστρου και δημιούργησε μια κλίμακα σχετικά με την συχνότητα που αυτές εμφανίζονται κατά την διάρκεια του. Σε κάθε εκδήλωση δίνεται μια τιμή και στο τέλος αυτές οι τιμές αθροίζονται στην διάρκεια ενός 24ώρου. Αν το αποτέλεσμα είναι μεγαλύτερο από 100 τότε η αγελάδα αυτή είναι σε οίστρο. Η χρησιμοποίηση της κλίμακας αυτής και η παρατήρηση του κοπαδιού δυο φορές την ημέρα για 30 λεπτά είχε σαν αποτέλεσμα ποσοστό ανίχνευσης του οίστρου 74% χωρίς λανθασμένη αξιολόγηση. Ο Van Eerdenburg *et al.* (2002) ανέφερε ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο αποτέλεσμα της κλίμακας και την ημέρα της ωοθυλακιορρηξίας.

5.7 Διατροφή

Η σχέση ανάμεσα στην διατροφή και στην αναπαραγωγή χαρακτηρίστηκε από κάποιους συγγραφείς ασαφής, σύνθετη και δυναμική. Εν τούτοις, η διατροφή παραμένει μια παράμετρος που θα πρέπει πάντα να αξιολογείται πρωταρχικά και προσεχτικά για την πιθανή επίδραση της στην γονιμότητα είτε εξαιτίας μεταβολών στο σιτηρέσιο ή λόγω διακυμάνσεων στο σωματικό βάρος και στο δείκτη σωματικής κατάστασης. Η επίδραση της διατροφής στην γονιμότητα είναι περισσότερο εμφανής στις αγελάδες υψηλής γαλακτοπαραγωγής εξαιτίας του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου (ΑΕΙ) από το οποίο αναπόφευκτα θα περάσουν μετά τον τοκετό.

Ο δείκτης σωματικής κατάστασης της αγελάδας αλλάζει συνεχώς κατά την διάρκεια της γαλακτοπαραγωγής. Η μεγιστοποίηση στην παραγωγή του γάλακτος συμβαίνει περίπου 50-60 ημέρες μετά τον τοκετό αλλά είναι φυσιολογικά αδύνατο να καταναλώσει η αγελάδα τόση ξηρά ουσία όση απαιτείται για συντήρηση και υποστήριξη της γαλακτοπαραγωγής. Για να καλυφθούν οι ενεργειακές ανάγκες η αγελάδα πλέον κινητοποιεί τα αποθέματα λίπους και κατά συνέπεια χάνει βάρος. Θα χρειαστούν περισσότερες από 60-80 ημέρες μέχρι η αγελάδα να καταναλώσει αρκετή τροφή ώστε να καλύψει τις ενεργειακές της ανάγκες για την παραγωγή αυτή (Gordon, 2004).



Εικόνα 5.7.1 Δείκτης σωματικής κατάστασης, (Gordon, 2004)

Η απώλεια σωματικού βάρους καθώς η αγελάδα κινητοποιεί σωματικά αποθέματα λίπους για να υποστηρίξει την παραγωγή γάλακτος οδηγεί σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο, το οποίο επηρεάζει την διάρκεια της μετά τον τοκετό άνοιστρης περιόδου (Garnsworthy *et al.*, 2008b). Το αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο φτάνει στην πλέον αρνητική τιμή του (ναδίρ) 2 εβδομάδες μετά τον τοκετό και το ναδίρ του φαίνεται να επηρεάζει την χρονική στιγμή εμφάνισης της πρώτης ωοθυλακιορρηξίας, η οποία συμβαίνει περίπου 30 ημέρες μετά τον τοκετό (17-42 ημέρες). Τα κυρίαρχα ωοθυλάκια που αναδύονται μετά το ναδίρ του ΑΕΙ παράγουν μεγαλύτερες ποσότητες οιστραδιόλης και παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά ωοθυλακιορρηξίας από αυτά που αναδύονται πριν το ΑΕΙ φτάσει στην χαμηλότερη τιμή του (Beam and Butler, 1997).

Το μέγεθος και η διάρκεια της απώλειας του σωματικού βάρους συνδέεται άμεσα με το σωματικό βάρος πριν από τον τοκετό (Garnsworthy *et al.*, 2008b). Στις κρεοπαραγωγές αγελάδες το μεγάλο σωματικό βάρος κατά τον τοκετό μπορεί να αυξήσει την αναπαραγωγική απόδοση, αλλά στις γαλακτοπαραγωγές, προσπάθειες να ξεπεραστεί το αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο με αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί να εντείνει το πρόβλημα εξαιτίας της στενής σχέσης ανάμεσα στην σωματική κατάσταση κατά τον τοκετό και την κινητοποίηση των αποθεμάτων. Αγελάδες με μεγαλύτερο από το φυσιολογικό σωματικό βάρος παρουσιάζουν μειωμένη όρεξη και εκτίθενται σε μεγαλύτερης διάρκειας και έντασης αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο. Επιπλέον η κινητοποίηση μεγάλων αποθεμάτων λίπους σε συνδυασμό με αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας αυξάνει την συγκέντρωση των μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων και κετονικών σωμάτων στο πλάσμα του αίματος, τα οποία αποτελούν αιτία ακετοναιμίας που αναλόγως της συγκέντρωσής τους η πάθηση εκδηλώνεται με κλινική ή υποκλινική μορφή. Σε κάθε περίπτωση πάντως επιδρά αρνητικά στην αναπαραγωγή (Garnsworthy *et al.*, 2008b). Ακόμα κινητοποίηση μεγάλων αποθεμάτων λίπους μετά τον τοκετό μπορεί να οδηγήσει σε λιπώδη εκφύλιση του ήπατος, κατάσταση ιδιαίτερα συχνή στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες.

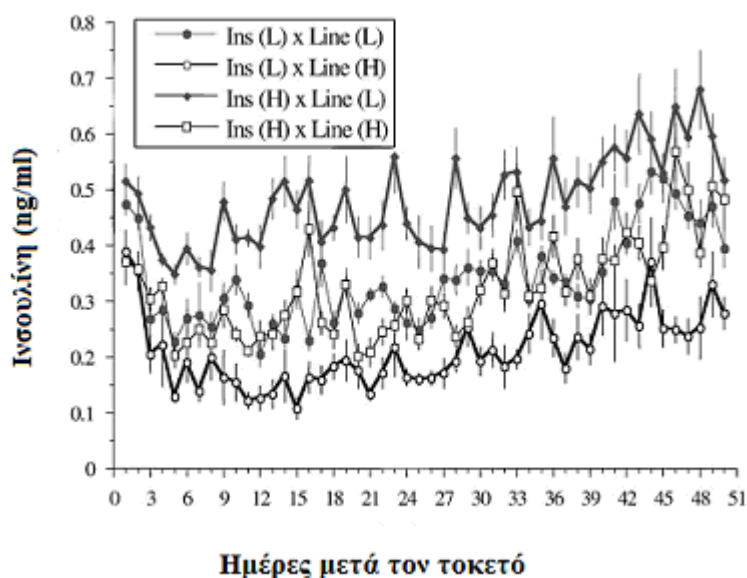
Η διατροφή επηρεάζει την παραγωγή της LH από την υπόφυση και την ευαισθησία των ωοθηκών στην έκκριση της (Butler, 2000). Παρατεταμένες περίοδοι με αρνητικό ισοζύγιο συνδέονται με καταστολή της έκκρισης της LH, μειωμένη ανταπόκριση των ωοθηκών στην LH, μειωμένη έκκριση οιστραδιόλης από το κυρίαρχο ωοθυλάκιο με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η διαδικασία της ωοθυλακιορρηξίας (Butler, 2003). Η συχνότητα έκκρισης της LH κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων μετά τον τοκετό, είναι σημαντικά μικρότερη στις περιπτώσεις που το κυρίαρχο ωοθυλάκιο καταλήγει σε ατρησία σε αντίθεση με τις περιπτώσεις που ακολουθεί ωοθυλακιορρηξία (Beam and Butler, 1997). Οι μειωμένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης και IGF-I που επίσης παρατηρούνται σε περιόδους με ΑΕΙ δεν φαίνεται να ευθύνονται για την μειωμένη συχνότητα έκκρισης της LH παρόλο που αυξημένες συγκεντρώσεις και των δυο διεγείρουν την έκκριση οιστραδιόλης από το ωοθυλάκιο (Butler *et al.*, 2004). Οι Beam και Butler, (1997) μελέτησαν την επίδραση που ασκεί το αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων σε

αγελάδες μετά τον τοκετό. Το κυρίαρχο ωοθυλάκιο στα ζώα αυτά απαιτεί περισσότερο χρόνο για να απελευθερώσει την απαραίτητη ποσότητα οιστραδιόλης και επομένως αποκτά μεγαλύτερο μέγεθος. Επιπλέον ο μεταβολισμός της οιστραδιόλης στις αγελάδες με αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο μπορεί να είναι αυξημένος και συνεπώς να απαιτείται αυξημένη σύνθεση οιστρογόνων προκειμένου να επιτευχθούν οι απαιτούμενες συγκεντρώσεις οιστραδιόλης στο αίμα. Ο επιπλέον χρόνος που απαιτείται για την απελευθέρωση της απαραίτητης ποσότητας οιστραδιόλης μπορεί να οδηγήσει στην δημιουργία παραμένουτος ωοθυλακίου. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την παραπάνω μελέτη βρίσκονται σε συμφωνία και με μια πρόσφατη έρευνα που κατέγραψε τις διαφορές στο οιστρικό κύκλο ανάμεσα σε μοσχίδες και αγελάδες μετά τον τοκετό (Sartori *et al.*, 2000). Οι τελευταίες παρουσίαζαν κυρίαρχα ωοθυλάκια μεγαλύτερου μεγέθους αλλά χαμηλότερες συγκεντρώσεις οιστραδιόλης στο αίμα.

Επιπλέον σε αγελάδες με αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας, τα επίπεδα του IGF-I και της ινσουλίνης μειώνονται (Beam and Butler, 1997). Σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία η ινσουλίνη αυξάνει την ανταπόκριση των ωοθηκών στην LH και επιδρά θετικά στην ανάπτυξη των ωοθυλακίων (Wathes *et al.*, 2003). Η ανάπτυξη των ωοθυλακίων επηρεάζεται θετικά και από την συγκέντρωση του IGF-I. Επιπρόσθετα η ικανότητα των ωοθυλακίων να παράγουν επαρκείς ποσότητες οιστραδιόλης για την ωοθυλακιορρηξία εξαρτάται από την διαθεσιμότητα της ινσουλίνης και του IGF-I στο πλάσμα (Beam and Butler, 1997). Η συγκέντρωση της GH είναι αυξημένη μετά τον τοκετό, αλλά η παραγωγή του IGF-I από το ήπαρ σε ανταπόκριση της GH είναι μειωμένη εξαιτίας της μειωμένης έκφρασης του υποδοχέα της GH στο ήπαρ (GHR-1A; Kobayashi *et al.*, 1999). Τα χαμηλά επίπεδα του IGF-I είναι αποτέλεσμα της υποινσουλιναϊμίας και της μειωμένης έκφρασης του GHR-1A, ενώ η έγχυση ινσουλίνης μπορεί να αυξήσει την συγκέντρωση του IGF-I αυξάνοντας την έκφραση του GHR-1A στο ήπαρ (Butler and Butler, 2001). Διατροφή ειδικά προσαρμοσμένη για να αυξάνει την συγκέντρωση της ινσουλίνης κατά την διάρκεια της πρώιμης γαλακτοπαραγωγής, μπορεί να επιταχύνει τη πρώτη ωοθυλακιορρηξία μετά τον τοκετό (Gong *et al.*, 2002). Στο πείραμα αυτό χρησιμοποιήθηκαν δυο δίαιτες ισοενεργικές και ισοπρωτεϊνικές, οι οποίες οδηγούν στην παραγωγή είτε οξικού είτε προπιονικού οξέως τα οποία με τη σειρά τους προκαλούν διαφορετική απελευθέρωση ινσουλίνης (δίαιτα χαμηλής και υψηλής ινσουλίνης) (Gong, 2002).

Η δίαιτα υψηλής ινσουλίνης οδήγησε σε αυξημένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης στο αίμα σε όλα τα ζώα ανεξάρτητα από το γενετικό υπόβαθρο. Επιπρόσθετα αγελάδες που ακολούθησαν την ίδια δίαιτα κατά τις πρώτες 50 ημέρες της γαλακτοπαραγωγής εμφάνισαν την πρώτη ωοθυλακιορρηξία μετά τον τοκετό γρηγορότερα σε σύγκριση με άλλες που ακολούθησαν την δίαιτα χαμηλής ινσουλίνης. Επιπλέον το διάστημα από τον τοκετό μέχρι την πρώτη σπερματέγχυση και την σύλληψη μειώθηκε, αλλά δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στα ποσοστά σύλληψης κατά την πρώτη σπερματέγχυση ή στον αριθμό των σπερματεγχύσεων που απαιτούνται (Gong, 2002).

Ωστόσο όταν η συγκεκριμένη διατροφή χορηγήθηκε στα ζώα τουλάχιστον για τις πρώτες 100 ημέρες της γαλακτοπαραγωγής, τα ποσοστά σύλληψης κατά την πρώτη σπερματέγχυση αυξήθηκαν και ο αριθμός των σπερματεγχύσεων μειώθηκε (Gong *et al.*, 2001). Η διατροφή δεν επηρέασε την έκκριση της FSH και της LH υποδηλώνοντας την ύπαρξη άμεσης επίδρασης στο ωοθυλάκιο. Επιπλέον η παραγωγή του γάλακτος και η σωματική κατάσταση των ζώων δεν επηρεάστηκαν κατά την διάρκεια του πειράματος (Gong *et al.*, 2001; Gong *et al.*, 2002).



Διάγραμμα 5.7.2 Συγκεντρώσεις ινσουλίνης στο πλάσμα σε γαλακτοπαραγωγές αγελάδες με χαμηλό (L) και υψηλό γενετικό υπόβαθρο (H) (διαφορά 20% στην γαλακτοπαραγωγή) στις οποίες χορηγήθηκαν δίαιτες που προκαλούν διαφορετική απελευθέρωση ινσουλίνης [δίαιτα χαμηλής (L) και υψηλής ινσουλίνης (H)] την περίοδο αμέσως μετά τον τοκετό και για τις επόμενες 50 ημέρες. Η συλλογή των δειγμάτων πλάσματος γινόταν καθημερινά (Gong *et al.*, 2002)

Πίνακας 5.7.3 Επίδραση της χορήγησης σιτηρεσίου που αυξάνει τις συγκεντρώσεις της ινσουλίνης τις πρώτες 100 ημέρες μετά τον τοκετό στο διάστημα από τον τοκετό μέχρι την πρώτη ωοθυλακιορρηξία σε αγελάδες με χαμηλό και υψηλό γενετικό υπόβαθρο (Gong *et al.*, 2002)

	Διάστημα από τον τοκετό μέχρι την πρώτη ωοθυλακιορρηξία (ημέρες)	
	Δίαιτα υψηλής ινσουλίνης	Δίαιτα χαμηλής ινσουλίνης
Υψηλό γενετικό υπόβαθρο	28.6 ± 3.5	39.9 ± 5.7
Χαμηλό γενετικό υπόβαθρο	18.0 ± 1.9	27.6 ± 3.2

Στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες χορηγούνται συχνά υψηλές ποσότητες πρωτεΐνης, με ένα μεγάλο μέρος τους να διασπάται γρήγορα στην μεγάλη κοιλία. Η συγκέντρωση της αμμωνίας που παράγεται με τον τρόπο αυτό αυξάνεται, με ένα μέρος της μεταφέρεται στο ήπαρ όπου μετατρέπεται σε ουρία. Για την αποτοξίκωση όμως της αμμωνίας στο ήπαρ απαιτείται ενέργεια με αποτέλεσμα το αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο να επιδεινώνεται (Butler, 1998). Η επίδραση της διατροφής με υψηλά ποσοστά ακατέργαστης πρωτεΐνης στα ποσοστά σύλληψης είναι διφορούμενη. Παραδείγματος χάριν, μελέτες (Elrod and Butler, 1993) έχουν δείξει ότι η υψιπρωτεϊνική διατροφή μειώνει το pH της μήτρας και επομένως έχει καταστρεπτική επίδραση είτε στους γαμέτες ή στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και ότι προκαλεί δραστική μείωση της σύνθεσης προγεστερόνης. Επίσης διατροφή πλούσια σε πρωτεΐνες αυξάνει τα επίπεδα του εξ ουρίας αζώτου του πλάσματος (Elrod and Butler, 1993) το οποίο σε ποσότητα πάνω από 19 mg/ dl συνδέεται με μείωση στα ποσοστά σύλληψης κατά 20% (Butler, 1998). Οι Ferguson και Chalupa (1989) κατέληξαν επίσης στο συμπέρασμα ότι υψηλή ποσότητα ακατέργαστης πρωτεΐνης μειώνει την αναπαραγωγική ικανότητα. Εντούτοις, οι Kenny *et al.* (2001) απέτυχαν να καταγράψουν οποιαδήποτε επίδραση της υψιπρωτεϊνικής διατροφής σε διάφορους δείκτες γονιμότητας των αγελάδων.

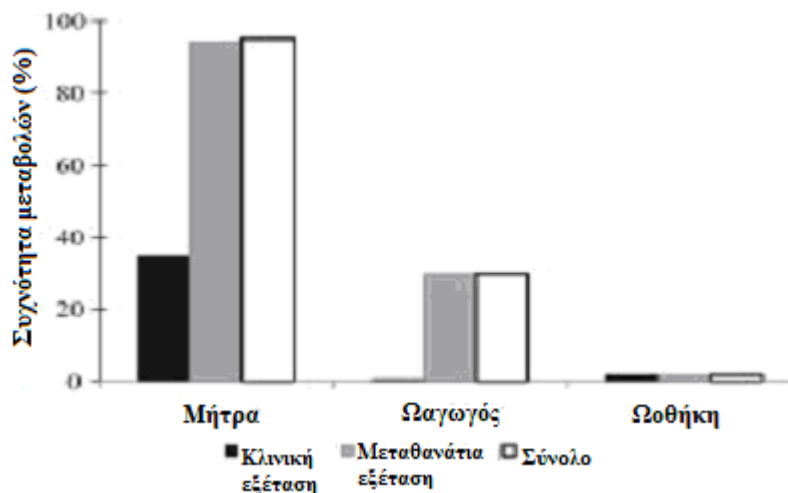
Εκτός από την επίδραση που έχει η ισορροπία σε ενέργεια και πρωτεΐνες στην γονιμότητα, οι γαλακτοπαραγωγές αγελάδες έχουν συγκεκριμένες απαιτήσεις σε κάποια συστατικά, όπως βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Οι βιταμίνες A, D και E αποδείχθηκε ότι έχουν άμεσες επιπτώσεις στην γονιμότητα, ενώ άλλες, όπως η θειαμίνη, η νιασίνη και η βιταμίνη B12 μπορούν να την επηρεάσουν έμμεσα διάμεσου της επίδρασης που έχουν στο μεταβολισμό. Τα τελευταία χρόνια ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η άμεση επίδραση των β-καροτενίων στην αναπαραγωγή. Διατροφή ανεπαρκής σε β-καροτένια αλλά επαρκής σε βιταμίνη A μπορεί να προκαλέσει καθυστέρηση στην ωοθυλακιορρηξία. Επίσης αναφέρεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην παραγωγή στεροειδών από τις ωοθήκες και στον σχηματισμό του ωχρού σωματίου. Αλλά και πολλά ιχνοστοιχεία, όπως το σελήνιο επιδρούν άμεσα ή έμμεσα στο αναπαραγωγικό σύστημα, συνήθως σε συνδυασμό με διάφορες βιταμίνες. Ανεπάρκεια σε ασβέστιο, φωσφόρο, μαγνήσιο, μαγγάνιο, σελήνιο και κοβάλτιο μπορεί να προκαλέσει μείωση στη γονιμότητα και στα ποσοστά σύλληψης (Noakes *et al.*, 2001).

5.8 Δυσλειτουργίες των ωαγωγών

Ο ωαγωγός είναι ο τόπος γονιμοποίησης και συμμετέχει ενεργά στην μεταφορά των γαμετών και του εμβρύου. Επιπλέον αποτελεί τόπο έκκρισης θρεπτικών ουσιών οι οποίες απορροφούνται από το έμβρυο μέσω της διαφανούς ζώνης. Έχει βρεθεί ότι οι αλλαγές στην σύσταση του εκκρίματος αυτού καθώς και μεταβολές στην κινητικότητα των ωαγωγών αποτελούν αιτία για μεγάλο αριθμό πρόωρων εμβρυϊκών θανάτων την πέμπτη ημέρα μετά τη σύλληψη (Wiebold, 1988).

Οι δυσλειτουργίες των ωαγωγών είναι επίσης αποτέλεσμα συγγενών διαμαρτιών διάπλασης, αποφράξεων, φλεγμονωδών αλλοιώσεων ή συμφύσεων λόγω τραύματος κατά την ψηλάφηση από το απευθυσμένο. Η απώλεια της διαβατότητας των ωαγωγών, από οποιαδήποτε αιτία, μπορεί να οδηγήσει σε συγκέντρωση υγρού, υδαρούς στην περίπτωση υδροσάλπιγγας και πυώδους στην περίπτωση πυοσάλπιγγας. Οι πιο κοινοί μικροοργανισμοί που προκαλούν φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στους ωαγωγούς είναι οι *A. pyogenes*, *E. coli*, *streptococci*, *staphylococci*, *Mycoplasma bovis genitalium*, *U. urealyticum*, *Acholeplasma laidlawii*. Ο βλεννογόνος του ωαγωγού έχει μειωμένη ικανότητα ανάπλασης μετά την φλεγμονή και έτσι η απόφραξη του είναι συχνό επακόλουθο (Meredith, 1995). Ουσιαστικά τα ζώα που παρουσιάζουν παθήσεις των ωαγωγών δεν εντάσσονται στην κατηγορία των αγελάδων με ΣΑΥ, αναφέρονται όμως διότι η διάγνωση τους διαφεύγει της απλής κλινικής εξέτασης.

Σε μια έρευνα που έγινε σε 130 αγελάδες με ΣΑΥ (Ferreira *et al.*, 2008) παρατηρήθηκε ότι ένα μεγάλο ποσοστό των ζώων (29,8%) παρουσίαζε σε κάποιο βαθμό απόφραξη του ενός ή και των δυο ωαγωγών. Ο σχετικά μεγάλος αριθμός των ζώων αυτών μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι παθήσεις των ωαγωγών πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην περίπτωση του συνδρόμου αυτού.



Διάγραμμα 5.8.1 Συχνότητα μεταβολών σε διάφορα όργανα του αναπαραγωγικού συστήματος σε αγελάδες με ΣΑΥ (Ferreira *et al.*, 2008)

Η απόφραξη των ωαγωγών μπορεί να διαγνωστεί με τη δοκιμασία της φαινοθειοφθαλείνης η οποία μετά από ενδομήτρια έγχυση περνάει στους ωαγωγούς και μετά στην περιτοναϊκή κοιλότητα όπου απορροφάται και τελικά ανευρίσκεται στα ούρα, τα οποία χρωματίζει ερυθρά. Δυστυχώς δεν υπάρχει θεραπεία για την απόφραξη των ωαγωγών (Meredith, 1995).

5.9 Ηλικία αγελάδας

Εξ ορισμού το σύνδρομο αναφέρεται σε ζώα με ηλικία μικρότερη των 7 ετών. Γενικά τα ποσοστά σύλληψης είναι χαμηλότερα στα ζώα που θα κυοφορήσουν για πρώτη φορά και σε ζώα μεγαλύτερα από 7 ετών (de Kruif, 1978). Στις αγελάδες με ΣΑΥ έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση ανάμεσα στην εκδήλωση του συνδρόμου και στην ηλικία (Bartlett, 1986).

Από τη άλλη πλευρά ο Brooks (1998) ανέφερε, ότι τόσο οι μοσχίδες όσο και οι αγελάδες έχουν τις ίδιες πιθανότητες να εμφανίσουν το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας. Επιπλέον διατυπώθηκε η άποψη ότι οι μοσχίδες είναι αυτές που παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν το σύνδρομο κάτι που θεωρήθηκε ότι μπορεί να οφείλεται στην μειωμένη ικανότητα των ζώων αυτών να ανταποκριθούν στις ανάγκες της γαλακτοπαραγωγής και όχι στην ηλικία τους (Gustafsson and Emanuelson 2002).

Τέλος ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι αγελάδες που εκδήλωσαν το σύνδρομο στην προηγούμενη γαλακτική περίοδο θα το εκδηλώσουν και στην επόμενη (Gustafsson and Emanuelsson, 2002). Από την άλλη πλευρά όμως δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποδηλώνουν κληρονομικότητα της υπογονιμότητας στην αγελάδα (Brooks, 1998). Η άποψη αυτή ενισχύεται από την συμμετοχή στην ασυμπτωματική υπογονιμότητα των αγελάδων σε μεγάλο βαθμό του αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας που παρουσιάζουν τα ζώα αυτά. Από ότι φαίνεται ο αναπαραγωγικός γενότυπος των αγελάδων είναι φυσιολογικός σε αντίθεση με το φαινότυπο που βρίσκεται σε άμεση συνάρτηση με την διαχείριση των ζώων (Lucy, 2001).

5.10 Ανοσολογικοί παράγοντες

Έχει αναφερθεί ότι τα υλικά που χρησιμοποιούνται για την αραίωση του σπέρματος, τα σπερματοζωάρια αλλά και το έμβρυο μπορεί να οδηγήσουν στην δημιουργία ειδικών αντισωμάτων στο θηλυκό ζώο, τα οποία μπορεί να αποτρέψουν την γονιμοποίηση ή να οδηγήσουν σε πρόωρο εμβρυϊκό θάνατο (Coulter *et al.*, 1976).

Το σπέρμα μπορεί επανειλημμένα και με επιτυχία να διαπεράσει το γεννητικό σύστημα του θηλυκού χωρίς να προκαλέσει σημαντική ανοσολογική αντίδραση εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής δράσης του πλάσματος του. Ωστόσο αποδείχθηκε ότι σε κάποιες περιπτώσεις προκαλεί την δημιουργία αντισωμάτων στη μήτρα (Tizard, 2004). Το ποσοστό των αγελάδων που βρίσκονται θετικές στα αντισπερματικά αντισώματα αυξάνει με την αύξηση των τοκετών επειδή τα επανειλημμένα τραύματα κυρίως σε περιπτώσεις δυστοκίας αλλά και η επαφή με πολλά και διάφορα σπερματικά κύτταρα μπορεί να οδηγήσουν σε άρση της ανοχής απέναντι στο σπέρμα (Griffin *et al.*,

1971). Ωστόσο υπάρχουν πολύ λίγες αναφορές ότι τα αντισώματα αυτά μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της γονιμότητας στην αγελάδα.

Κεφάλαιο 6: Διάγνωση

Ο κτηνίατρος για να αντιμετωπίσει το σύνδρομο αυτό στην αγελάδα θα πρέπει πρώτον να διερευνήσει και να διαγνώσει την αιτία της υπογονιμότητας σε μεμονωμένα ζώα ή σε επίπεδο εκτροφής, και δεύτερον να συνεισφέρει στην διατήρηση της επιθυμητής γονιμότητας έτσι ώστε τα ζώα να εκδηλώσουν το μέγιστο των δυνατοτήτων τους. Η προσέγγιση ενός τέτοιου προβλήματος πρέπει να είναι όσο περισσότερο συστηματική και αντικειμενική γίνεται, ώστε να τεθεί διαφορική διάγνωση μεταξύ των άλλων προβλημάτων γονιμότητας.

Σε περίπτωση μεμονωμένου περιστατικού πριν από την διενέργεια μιας ολοκληρωμένης κλινικής εξέτασης, είναι απαραίτητη η λήψη λεπτομερούς ιστορικού. Το τελευταίο πρέπει να περιλαμβάνει μεταξύ των άλλων την ηλικία της αγελάδας, τον αριθμό των προηγούμενων τοκετών, την ημερομηνία του τελευταίου τοκετού μαζί με πληροφορίες σχετικές με αυτόν (δυστοκία, κατακράτηση εμβρυϊκών υμένων, μόλυνση της γεννητικής οδού), τις ημερομηνίες και τον αριθμό των οίστρων που καταγράφηκαν μετά τον τοκετό, τον αριθμό και τις ημερομηνίες των τεχνητών σπερματεγχύσεων ή των φυσικών οχείων, προηγούμενα αρχεία για τα μεσοδιαστήματα τοκετών και τον αριθμό των σπερματεγχύσεων που απαιτήθηκαν για τις προηγούμενες εγκυμοσύνες, και τέλος λεπτομέρειες σχετικές με την διατροφή, την διαχείριση και την υγεία των ζώων (Noakes *et al.*, 2001)

Πριν τη γενική κλινική εξέταση γίνεται αξιολόγηση της σωματικής κατάστασης του ζώου. Στην συνέχεια το γεννητικό σύστημα πρέπει να εξεταστεί λεπτομερώς με ψηλάφηση και με την βοήθεια υπέρηχου όπου αυτή κρίνεται απαραίτητη. Πρώτα από όλα εξετάζονται το αιδοίο, η περιοχή του περινέου, ο πρόδομος και βλεννογόνο του κόλπου για την ύπαρξη αλλοιώσεων. Στην συνέχεια ακολουθεί ψηλάφηση του τράχηλου, του σώματος και των κεράτων της μήτρας και εκτιμάται η θέση τους αλλά και ο τόνος και η κινητικότητα τους. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επιβεβαιωθεί η απουσία ευρημάτων που υποδηλώνουν κυοφορία. Τέλος ψηλαφώνται οι ωαγωγοί και οι ωοθήκες και εκτιμάται η λειτουργικότητά τους, με βάση το μέγεθος, αλλά κυρίως την παρουσία σχηματισμών σε αυτές (Noakes *et al.*, 2001).

Η κλινική εξέταση μπορεί να συμπληρωθεί με επιπλέον μαιευτικές εξετάσεις όπως για παράδειγμα κολποσκόπηση, αιματολογικές και ορολογικές εξετάσεις (ανίχνευση αζώτου προερχόμενο από την αποδόμηση της ουρίας, μετρηση συγκεντρώσεων της P4, LH κ.λ.π.) (Σαρατσης, 1999). Εάν κατά την κλινική εξέταση διαπιστωθούν αποκλίσεις από το φυσιολογικό τότε - εξ ορισμού -δεν πρόκειται για αγελάδα που ανήκει στην κατηγορία των αγελάδων με ΣΑΥ.

Όταν το πρόβλημα παρατηρείται σε επίπεδο εκτροφής, θα πρέπει να αξιολογηθούν μεταξύ των άλλων οι τεχνικές ανίχνευσης των οίστρων και να εντοπιστούν τυχόν σφάλματα στην εφαρμογή της Τ.Σ., στην διατροφή και στο μικροκλίμα της εκτροφής.

Η ανίχνευση της αιτίας που οδήγησε στην εκδήλωση του συνδρόμου αυτού πολλές φορές είναι αδύνατη και η διενέργεια ακόμα και εξειδικευμένων εξετάσεων δεν μας οδηγεί στον εντοπισμό της διαταραχής (Σαρατσης, 1999).

Κεφάλαιο 7: Θεραπεία

Η πολλαπλότητα των αιτίων τα οποία οδηγούν στην εμφάνιση του συνδρόμου και η αδυναμία σε κάθε περίπτωση να εξηγηθεί η παθογένεση ή η εντόπιση της διαταραχής δυσχεραίνουν την επιλογή κατάλληλης αντιμετώπισης. Με δεδομένο ότι οι αγελάδες με ΣΑΥ δεν είναι στείρα ζώα, ποτέ δεν είναι σε θέση κάποιος να γνωρίζει εάν η θεραπεία που εφάρμοσε συνέβαλλε στην εγκατάσταση της εγκυμοσύνης, ή αν το ζώο θα συνελάμβανε ούτως ή άλλως. Άρα η αποτελεσματικότητα ενός θεραπευτικού σχήματος κρίνεται κατόπιν ευρείας επιδημιολογικής έρευνας και μόνο (Αμοιρίδης, προσωπική επικοινωνία).

7.1 Ενδοκρινικές διαταραχές

7.1.1 Διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας

Η θεραπεία με την βοήθεια ορμονών περιλαμβάνει την χορήγηση προσταγλανδίνης F2a, οιστρογόνων, GnRH, eCG (ίππεια χοριακή γοναδοτροπίνη, έχει δράση κυρίως FSH και λιγότερο LH), FSH, hCG (ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, έχει δράση LH), αλλά μόνο κατά ένα μέρος είναι αποτελεσματική. Η χρησιμοποίηση της GnRH για τον έλεγχο της λειτουργίας των ωοθηκών και για την βελτίωση της αναπαραγωγικής απόδοσης στις αγελάδες έχει μελετηθεί διεξοδικά (Thatcher *et al.*, 1993). Σκοπός της χορήγησης της είναι η πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας την κατάλληλη χρονική στιγμή σε σχέση με την σπερματέγχυση και κατά συνέπεια αύξηση των πιθανοτήτων για επιτυχημένη σύλληψη και επιβίωση του εμβρύου (Peters, 2005). Εδώ και πολλά χρόνια η GnRH ή η hCG χορηγούνται κατά την σπερματέγχυση για την βελτίωση των ποσοστών σύλληψης στις αγελάδες με ΣΑΥ (Stevenson *et al.*, 1990).

Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτής της χορήγησης είναι ποικίλα (Swanson and Young, 1990; Taponen *et al.*, 1999; Peters, 2005). Στις περισσότερες από τις παραπάνω έρευνες η έγχυση της GnRH πραγματοποιείται τη στιγμή της σπερματέγχυσης ή κατά τις προηγούμενες 12 ώρες.

Σύμφωνα με έρευνες των Mee *et al.* (1990) και Stevenson *et al.* (1990) η χορήγηση GnRH σε ένα μεγάλο δείγμα αγελάδων με ΣΑΥ (3.608 αγελάδες) οδήγησε σε βελτίωση των ποσοστών σύλληψης κατά 6-7%. Παρομοίως σύμφωνα με τους Drew και Peters (1994) η έγχυση GnRH την ημέρα της σπερματέγχυσης είχε σαν αποτέλεσμα αύξηση των ποσοστών κύησης κατά 6,1%. Ωστόσο σύμφωνα με άλλες μελέτες η χορήγηση GnRH σε αγελάδες με ΣΑΥ είναι μάλλον αναποτελεσματική (Swanson and Young, 1990; Taponen *et al.*, 1999; Amiridis *et al.*, 2009).

Όταν η GnRH χρησιμοποιείται για την πρόκληση ωοθυλακιωρρηξίας είναι πολύ σημαντικό η χορήγηση της να πραγματοποιείται την κατάλληλη χρονική στιγμή διότι διαφορετικά μπορεί να διαταράξει την επόμενη ωχρινική φάση και κατά συνέπεια να μειώσει την γονιμότητα (Taponen *et al.*, 1999). Οι Peters και Pursley (2003) αξιολόγησαν την επίδραση που έχει η χρονική στιγμή της χορήγησης της GnRH στο πρωτόκολλο Ovsynch, και διαπίστωσαν ότι η έγχυση της σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την χορήγηση της PGF2α είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ωχρινικών κύκλων μικρής διάρκειας. Η χορήγηση της GnRH 24 ώρες μετά την PGF2α οδηγεί σε πρόιμη ωοθυλακιωρρηξία με αποτέλεσμα το μέγεθος του ωοθυλάκιου να είναι μικρότερο κατά την ωοθυλακιωρρηξία (Taponen *et al.*, 1999). Αγελάδες στις οποίες η ωοθυλακιωρρηξία πραγματοποιήθηκε πρώιμα δε μπορούν να αναπτύξουν και να διατηρήσουν ένα πλήρες ανεπτυγμένο ωχρό σωματίο και επιστρέφουν σε οίστρο 7-13 ημέρες μετά την ωοθυλακιωρρηξία (Taponen *et al.*, 1999). Ομοίως διαπίστωστώθηκε ότι η χορήγηση της 2^{ης} δόσης GnRH σε κλασικό Ovsynch πρωτόκολλο διαταράσσει τη διάρκεια του επόμενου κύκλου, ενώ το ποσοστό των μικρής διάρκειας κύκλων είναι σημαντικά μειωμένο όταν η 2^η δόση GnRH αντικαθίσταται από hCG (Amiridis *et al.*, 2000).

7.1.2 Ανεπάρκεια του ωχρού σωματίου

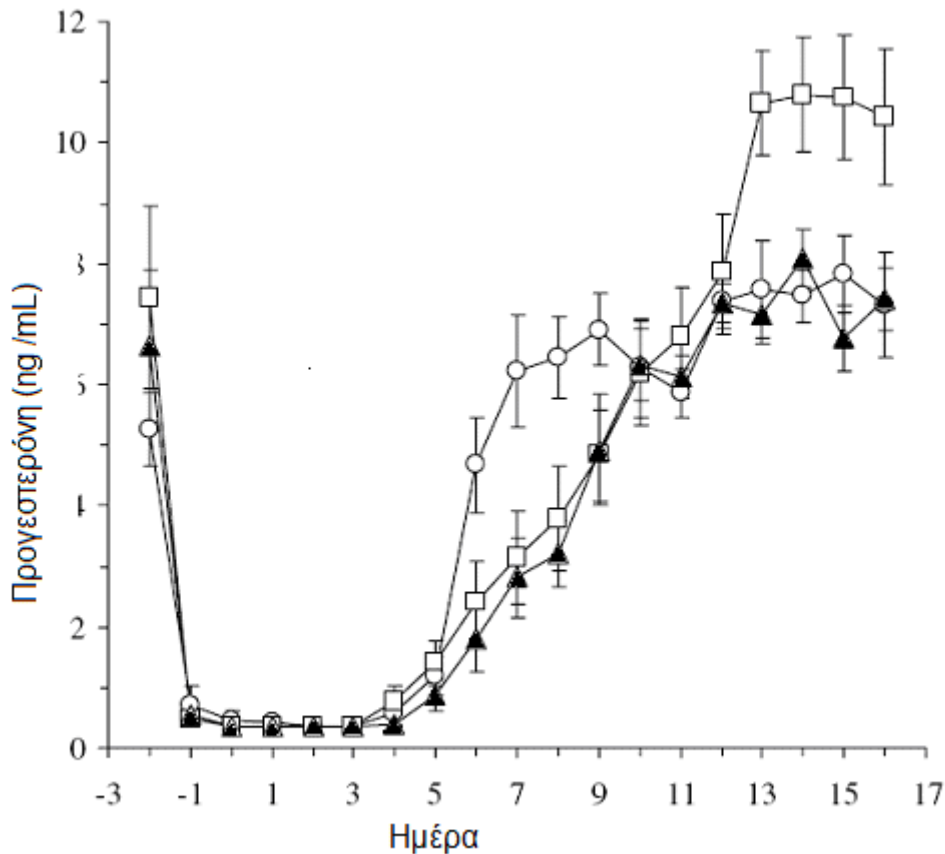
Ο ρόλος της προγεστερόνης στα πρώτα στάδια ανάπτυξης του εμβρύου, ανάμεσα στην πρώτη και την τρίτη εβδομάδα έχει μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό (Mann and Lamming, 1999; Vanroose *et al.*, 2000). Οι χαμηλές συγκεντρώσεις προγεστερόνης στο αίμα την 5 ημέρα μετά την ωοθυλακιωρρηξία ή η καθυστέρηση στην φυσιολογική αύξηση της την 4 ή 5 ημέρα μετά την ωοθυλακιωρρηξία συνοδεύονται από μειωμένα ποσοστά κυήσεων (Stronge *et al.*, 2005).

Η χρονική στιγμή της αύξησης της προγεστερόνης παίζει σημαντικό ρόλο για την εξέλιξη – επιβίωση του κυήματος, διότι έχει παρατηρηθεί ισχυρή θετική συσχέτιση ανάμεσα στην συγκέντρωση της P4 την 4^η και 5^η ημέρα μετά την σπερματέγχυση και στην συγκέντρωση της IFN-τ στην μήτρα την 16 ημέρα (Wathes *et al.*, 2003). Στις αγελάδες με ΣΑΥ τις πρώτες 6 ημέρες μετά τον οίστρο παρατηρήθηκε μικρότερη αύξηση της προγεστερόνης από την φυσιολογική και μικρότερη συνολική συγκέντρωση της (Bage *et al.*, 2002b).

Τα στοιχεία αυτά είχαν ως αποτέλεσμα τη διερεύνηση πιθανών επιδράσεων της συμπληρωματικής χορήγησης προγεστερόνης στην αναπαραγωγική ικανότητα των ζώων. Ωστόσο οι μελέτες αυτές οδήγησαν σε αντικρουόμενα συμπεράσματα, με άλλες να αναφέρουν αύξηση στα ποσοστά σύλληψης (Lamming *et al.*, 1989; Mann and Lamming, 1999) και άλλες όχι (Hanlon *et al.*, 2005).

Η σύγκριση ανάμεσα στις έρευνες αυτές οδήγησε σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα (Mann and Lamming, 1999). Στις περισσότερες αναφορές η συμπληρωματική χορήγηση P4 πριν την 6 ημέρα μετά την ωοθηλακιορρηξία είχε ως αποτέλεσμα αύξηση της ανάπτυξης του εμβρύου και επομένως της παραγωγής IFN-τ και κατά συνέπεια βελτίωση στο ποσοστό κύησης (Garret *et al.*, 1988; Mann and Lamming, 2001; Mann *et al.*, 2006). Χορήγηση εξωγενούς προγεστερόνης από την 2 μέχρι την 5 ημέρα προκαλεί αύξηση στην ανάπτυξη του εμβρύου την 14 ημέρα (Garret *et al.*, 1988). Η αύξηση στην παραγωγή IFN-τ οφείλεται μάλλον στην αύξηση του μεγέθους του εμβρύου και όχι στην αύξηση της παραγόμενης ποσότητας IFN-τ ανά μονάδα τροφοβλάστης (Mann *et al.*, 2006). Από την άλλη πλευρά χορήγηση της μετά την 6 ημέρα δεν είχε τα αντίστοιχα αποτελέσματα (Villaruel *et al.*, 2004). Επιπλέον όταν τα αρχικά ποσοστά κύησης ήταν χαμηλά (<50%) η συμπληρωματική χορήγηση προγεστερόνης οδήγησε σε αξιοσημείωτη βελτίωση τους (19%), ενώ στις περιπτώσεις που τα ποσοστά σύλληψης ήταν ικανοποιητικά (>50%) η χορήγηση προγεστερόνης δεν προκάλεσε επιπλέον βελτίωση (Mann and Lamming, 1999).

Σε μια πρόσφατη έρευνα μελετήθηκαν τα αποτελέσματα από την χορήγηση P4 σε αγελάδες σε δυο διαφορετικές χρονικές περιόδους (5-9 και 12-16 ημέρες μετά την ωοθυλακιορρηξία) (Mann *et al.*, 2006). Η χορήγηση της P4 πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια μιας ενδοκολπικής συσκευής που απελευθερώνει προγεστερόνη σταδιακά (CIDR). Τα ζώα χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, Α, Β και C. Στις αγελάδες της Α ομάδας η συσκευή τοποθετήθηκε την 5 ημέρα και απομακρύνθηκε την 9 ημέρα μετά την τεχνητή σπερματέγχυση, στα ζώα της ομάδας Β η συσκευή τοποθετήθηκε από την 12 έως την 16 ημέρα μετά την τεχνητή σπερματέγχυση, ενώ οι αγελάδες της C ομάδας δεν έλαβαν καμία θεραπεία. Τα ποσοστά σύλληψης στις δυο πρώτες ομάδες ήταν υψηλότερα από αυτά της C ομάδας, αλλά μόνο ανάμεσα στην Α και στην C ομάδα τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά ($p < 0.05$), γεγονός το οποίο συμφωνεί και με τις περισσότερες μελέτες.



Διάγραμμα 7.1.2.1 Συγκέντρωση προγεστερόνης στο πλάσμα αγελάδων που δεν έλαβαν καμία θεραπεία (μάρτυρες, ▲), σε αγελάδες στις οποίες έγινε συμπληρωματική χορήγηση με συσκευή CIDR από την 5^η έως τη 9^η ημέρα (○) και σε άλλες στις οποίες η χορήγηση έγινε από την 12^η μέχρι την 16^η ημέρα (□) (Mann, *et al.*, 2006)

Η χορήγηση της P4 μπορεί να πραγματοποιηθεί εναλλακτικά με την βοήθεια ενδοκολπικών κάψουλων διότι η εφαρμογή τους είναι ευκολότερη, το κόστος τους χαμηλότερο και οι συγκεντρώσεις της P4 είναι σταθερά υψηλές (Amiridis *et al.*, 2009). Αντίθετα, με την χρήση ενδοκολπικών συσκευών η μέγιστη συγκέντρωση των 4 έως 6 ng/mL επιτυγχάνεται 2 ώρες μετά την τοποθέτηση αλλά μετά την τρίτη μέρα μειώνεται σε επίπεδα που δε διαφέρουν από εκείνα των ζώων στα οποία δεν εφαρμόζεται θεραπεία (Uehlinger *et al.*, 1995).

Από την άλλη πλευρά ο Stronge *et al.* (2005) αναφέρει ότι τόσο οι χαμηλές όσο και οι υψηλές συγκεντρώσεις προγεστερόνης συνοδεύονται από πρώιμους εμβρυϊκούς θανάτους και επομένως δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι πολλές μελέτες αποτυγχάνουν να εντοπίσουν διαφορές ανάμεσα στα ζώα που χορηγείται P4 και στα ζώα-μάρτυρες. Από τα παραπάνω γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι η θεραπεία αυτή πρέπει να εφαρμόζεται επιλεκτικά και όχι στο σύνολο των αγελάδων που παρουσιάζουν πρόβλημα (Mann and Lamming, 1999; Stronge *et al.*, 2005).

Μια διαφορετική προσέγγιση του θέματος έγινε από τους MacMillan *et al.* (1986), οι οποίοι χορήγησαν GnRH σε αγελάδες σε διάφορα χρονικά διαστήματα (1 έως 3 ημέρα, 4 έως 6, 7 έως 10 και 11 έως 13 ημέρα). Η χορήγηση GnRH από την 11 έως την 13 ημέρα ήταν η μόνη που οδήγησε σε αύξηση του ποσοστού κυοφορίας. Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν από αντίστοιχες μελέτες (Sheldon and Dobson, 1993; Drew and Peters, 1994), σε αντίθεση με άλλες οι οποίες δεν κατέγραψαν σημαντικές διαφορές (Jubb *et al.*, 1990; Ryan *et al.*, 1994).

Πίνακας 7.1.2.2 Στοιχεία από διάφορες μελέτες αναφορικά με την επίδραση της χορήγησης της GnRH την 11^η -13^η ημέρα μετά την τεχνητή σπερματέγχυση στα ποσοστά σύλληψης στις αγελάδες (Peters, 2005)

Συγγραφείς	Αριθμός των αγελάδων	Ποσοστά κύησης (%)		Ποσοστό βελτίωσης
		Μάρτυρες	Θεραπεία	
MacMillan <i>et al.</i> (1986)	501	60.9	72.4	11.5
Jubb <i>et al.</i> (1990)	2050	54.8	54.6	-0.2
Drost and Thatcher (1992)	Not stated	37.2	33.3	-3.9
Sheldon and Dobson (1993)	40	50.6	60.0	9.4
Drew and Peters (1994)	643	53.4	65.4	12.0
Ryan <i>et al.</i> (1994)	1106	62.3	60.6	-1.7

Η χρονική στιγμή της έγχυσης της GnRH είναι πολύ σημαντική διότι συμπίπτει χρονικά με την μητρική αναγνώριση της κυοφορίας όπως αυτή χαρακτηρίζεται από την έκκριση της IFN-τ (Thatcher *et al.*, 1995). Ο μηχανισμός με τον οποίο η GnRH αυξάνει τα ποσοστά κυοφορίας δεν είναι ξεκάθαρος. Η χορήγηση GnRH στο μέσο της ωχρινικής φάσης αναστέλλει την αύξηση της οιστραδιόλης που συνοδεύει το δεύτερο κύμα ωοθυλάκιων (Mann *et al.*, 1995). Η μείωση που παρατηρείται στη συγκέντρωση της οιστραδιόλης αναστέλλει την αύξηση των ενδομήτριων υποδοχέων της ωκυτοκίνης και κατά συνέπεια την ικανότητα της ωχρινικής ωκυτοκίνης να ενεργοποιήσει την έκκριση της PGF2α (Ball and Peters, 2004).

Όπως έχει αναφερθεί είναι πιθανό ένα ποσοστό των πρωίμων εμβρυϊκών θανάτων στην αγελάδα να οφείλεται σε ανεπαρκή έκκριση IFN-τ από το έμβρυο. Η ενδομήτρια έγχυση ανασυνδυασμένης πρόβειας (roIFN-τ) ή βόειας τροφοβλαστικής ιντερφερόνης (rbIFN-τ) δυο φορές την ημέρα από την 14 έως την 21 ημέρα του κύκλου μπορεί να αυξήσει την διάρκεια ζωής του ωχρού σωματίου και να παρατείνει την διάρκεια του οιστρικού κύκλου. Επιπλέον καμία από τις δυο ιντερφερόνες δεν φαίνεται να προκαλεί υπερθερμική αντίδραση όμοια με αυτή που προκαλείται από την έγχυση IFN-α (Meyer *et al.*, 1995).

Η διάρκεια ζωής του ωχρού σωματίου μπορεί να επεκταθεί τεχνητά παρεμποδίζοντας την έκκριση της PGF2α. Πρόδρομη ουσία των προσταγλανδινών είναι το αραχιδονικό οξύ το οποίο καταλύεται από τις κυκλοοξυγενάσες (COX) (Mitchell and Trautman, 1993). Υπάρχουν δύο είδη κυκλοοξυγενασών η COX-1 η οποία ανευρίσκεται σε πολλούς ιστούς και η COX-2 που οδηγεί στην σύνθεση της PGF2α (Mitchell and Trautman, 1993). Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAID) είναι ισχυροί ανασταλτικοί παράγοντες της δραστηριότητας των κυκλοοξυγενασών και ενώ τα περισσότερα από αυτά καταστέλλουν τόσο την COX-1 όσο και την COX-2, κάποια όπως η μελοξικάμη εμφανίζουν ειδικότητα στην COX-2 (Carron *et al.*, 2003). Έχει αποδειχθεί ότι τα NSAIDs κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες επεκτείνουν την διάρκεια ζωής του ωχρού σωματίου στα βοοειδή (Odensvik *et al.*, 1998; Amiridis *et al.*, 2009) ή αναστέλλουν την βιοσύνθεση της PGF2α (Konigsson *et al.*, 2002). Τα NSAIDs έχουν χρησιμοποιηθεί και παλαιότερα για το σκοπό αυτό, συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι η flunixin meglumine (FM) αναστέλλει τις αποβολές που προκαλούνται από ενδοτοξίνες και μειώνει την απελευθέρωση της PGF2α (Giri *et al.*, 1991). Σύμφωνα με μια πρόσφατη έρευνα, χορήγηση μελοξικάμης σε μοσχίδες τις ημέρες 15-17 παρέτεινε σημαντικά τη διάρκεια του οιστρικού κύκλου, όμως απέτυχε να βελτιώσει σημαντικά το ποσοστό εγκυμοσύνης σε αγελάδες με ΣΑΥ (Amiridis *et al.*, 2009). Δεδομένου ότι η αιτιολογική θεραπεία του συνδρόμου είναι αδύνατη, προσφάτως προτάθηκε μια πολύπλευρη αντιμετώπιση του συνδρόμου που στοχεύει στις κυριότερες αιτίες του, δηλαδή: 1^{ov}, στις διαταραχές της ωοθυλακιορρηξίας, 2^{ov}, στην καθυστερημένη αύξηση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης, και 3^{ov}, την παράταση ζωής του ΩΣ (Amiridis *et al.*, 2009). Στην έρευνα αυτή χορηγήθηκαν συνδυαστικά σε αγελάδες με ΣΑΥ, GnRH, P4 και μελοξικάμη και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα που προέκυψαν από την χορήγηση καθεμίας από τις τρεις θεραπευτικές ουσίες ξεχωριστά. Η χορήγηση της GnRH πραγματοποιήθηκε 4-6 ώρες πριν από την τεχνητή σπερματέγχυση, της P4 την 4, 5 και 6 ημέρα και της μελοξικάμης την 16, 17 και 18 ημέρα του κύκλου. Αποδείχθηκε ότι το θεραπευτικό πρωτόκολλο που περιλαμβάνει και τις τρεις παρεμβάσεις, αυξάνει σημαντικά τα ποσοστά κυοφορίας σε ζώα με ασυμπτωματική υπογονιμότητα. Όμως, η ακριβής συμβολή της καθεμίας ουσίας είναι δύσκολο να προσδιοριστεί (Amiridis *et al.*, 2009).

7.2 Stress

Για τα παραγωγικά ζώα οι κυριότεροι στρεσσοί παράγοντες προκύπτουν από σφάλματα τόσο σε επίπεδο οργάνωσης και διαχείρισης της εκτροφής όσο και κατά τον χειρισμό των ζώων. Οι παράγοντες που σχετίζονται με διαχειριστικά σφάλματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν την εκτροφή των ζώων σε περιορισμένο χώρο, την απουσία ειδικών εξωτερικών ερεθισμάτων, την κοινωνική απομόνωση ή αντίθετα, τη συνύπαρξη με επιθετικά ζώα, τις συχνές ή διακεκομμένες συνθήκες υψηλής ή χαμηλής θερμοκρασίας, την έλλειψη τροφής ή πόσιμου νερού, την μεταφορά των ζώων από χώρο σε χώρο, την κακομεταχείριση τους, ή, ακόμη την υποβολή τους σε κτηνιατρικές επεμβάσεις (χειρουργικές κ.ά.) κ.λ.π. (Σμοκοβίτης, 1997).

Άλλες γενικές καταστάσεις stress μπορεί να είναι η μεταφορά σε μεγάλες αποστάσεις, η κυφορία, ο τοκετός, η κόπωση, η μη φυσιολογική διατροφή, τα λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα, οι τοξικές ουσίες, ο θόρυβος, κ.λ.π. (Σμοκοβίτης, 1997). Η αποφυγή των καταστάσεων αυτών (στο βαθμό που αυτό είναι εφικτό) ή η μείωση της έκθεσης των ζώων σε αυτές, είναι εξαιρετικά επωφέλης από οικονομική άποψη.

Ειδικότερα όσο αφορά στο θερμικό stress ο μετριασμός των δυσμενών επιδράσεων του μπορεί να επιτευχθεί: 1^ο, με τροποποίηση του περιβάλλοντος των ζώων (σκιερά υπόστεγα, δένδρα, ράντισμα με νερό –όταν η σχετική υγρασία είναι χαμηλή-, ανεμιστήρες, κ.λ.π.) και 2^ο, με μεταβολές στην διατροφή των ζώων. Στα βοοειδή συνίσταται μείωση της σχέσης χονδροειδών / συμπυκνωμένων ζωοτροφών, παράθεση των χονδροειδών ζωοτροφών κυρίως κατά τις νυχτερινές ώρες (οπότε η εξωτερική θερμοκρασία είναι χαμηλότερη) συμπληρωματική χορήγηση καλίου, νατρίου και βιταμίνης Α, ιδιαίτερα σε αγελάδες κατά την γαλακτοπαραγωγική περίοδο, χορήγηση δροσερού νερού κ.λ.π. Επιπρόσθετα η επίδραση του θερμικού stress μπορεί να μετριαστεί με την δημιουργία ανθεκτικών σειρών στις υψηλές θερμοκρασίες. Η γενετικώς, όμως, καθορισμένη ανθεκτικότητα των παραγωγικών ζώων στις υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος έχει αρνητική σχέση με την παραγωγικότητα. Σε ζώα που παρουσιάζουν αυξημένους ρυθμούς αύξησης του σωματικού τους βάρους ή αυξημένη γαλακτοπαραγωγή, η παραγωγή θερμότητας είναι αυξημένη όπως αυξημένες είναι οι ανάγκες σε τροφή και νερό. Έτσι η επιλογή ζώων για αύξηση της αντοχής στις υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος θα μπορούσε να οδηγήσει σε επιλογή ζώων με μειωμένη παραγωγικότητα. Θα μπορούσε όμως, να γίνει επιλογή προς ορισμένες άλλες ιδιότητες, όπως το χρώμα του τριχώματος, η αγγείωση του δέρματος, η έκκριση του ιδρώτα που επηρεάζουν την αντοχή των ζώων στις υψηλές θερμοκρασίες (Σμοκοβίτης, 1997).

Τέλος μια μέθοδος που χρησιμοποιείται τελευταία για την αντιμετώπιση του θερμικού stress είναι η μεταφορά εμβρύων τα οποία συλλέγονται από ζώα που δεν βρίσκονται υπό την επίδραση του. Τα έμβρυα, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης τους είναι ευαίσθητα στις υψηλές θερμοκρασίες, με την πάροδο όμως του χρόνου (στάδιο του μοριδίου ή της βλαστοκύστης) γίνονται πιο ανθεκτικά. Με την εμβρυομεταφορά ξεπερνιούνται τα πρώιμα εμβρυϊκά στάδια και τα ποσοστά σύλληψης βελτιώνονται (Lucy, 2002). Διάφορες μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος αυτή έδειξαν ότι τα ποσοστά σύλληψης σχεδόν διπλασιάστηκαν (Putney *et al.*, 1989; Ambrose *et al.*, 1999), η αδυναμία όμως εύρεσης καλής ποιότητας εμβρύων σε προσιτή τιμή αποτελεί το μεγάλο μειονέκτημά της (Lucy, 2002).

7.3 Χρόνια υποκλινική ενδομητρίτιδα

Η θεραπεία της χρόνιας ενδομητρίτιδας αποσκοπεί στην εξαφάνιση του βλαπτικού παράγοντα και στην λειτουργική αποκατάσταση του ενδομητρίου (Σαράτσης, 1999). Η θεραπευτική αγωγή μπορεί να περιλαμβάνει ενδομητρική έγχυση αντιβιοτικών ή αντισηπτικών διαλυμάτων ή ενδομυϊκή έγχυση αντιβιοτικών και κυρίως ωχρινολυτικών φαρμάκων. Οι περισσότερες περιπτώσεις χρόνιας ενδομητρίτιδας οφείλονται σε *A. pyogenes*, ο οποίος είναι ευαίσθητος στην ενδομητρική έγχυση πενικιλίνης ή οξυτετρακυκλίνης (Meredith, 1995). Η τοπική θεραπεία έχει ιδιαίτερη σημασία διότι οι αλλοιώσεις στις περιπτώσεις αυτές περιορίζονται συνήθως στο ενδομήτριο (Σαράτσης, 1999). Αξίζει να σημειωθεί ότι μερικές φορές τα ζώα αυτοθεραπεύονται (Murray *et al.*, 1990), ενώ υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες δεν έχουν καταγραφεί αξιοσημείωτες διαφορές στο μεταξύ των τοκετών διάστημα ανάμεσα σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε θεραπεία και σε άλλα που δεν έλαβαν καμία θεραπευτική αγωγή (Knutti *et al.*, 2000).

Αντισηπτικά όπως το rovidone-iodine και χλωρεξιδίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ενδομητρικές πλύσεις. Έχει αποδειχθεί ότι ενδομήτρια έγχυση 50-100 ml διαλύματος Lugol είναι αποτελεσματική για την θεραπεία της ενδομητρίτιδας διότι μετατρέπει την χρόνια φλεγμονή σε οξεία. Περίπου μια ώρα μετά την έγχυση ο βλεννογόνος της μήτρας εμφανίζεται οιδηματικός, έντονα ερυθρός και στην επιφάνεια του ανευρίσκεται ινώδες εξίδρωμα με άφθονα φλεγμονώδη κύτταρα. Ωστόσο σύμφωνα με διάφορα στοιχεία η αγωγή αυτή μπορεί να διαταράξει την δραστηριότητα των φαγοκυτταρικών λεμφοκυττάρων. Επιπρόσθετα επειδή το διάλυμα είναι ερεθιστικό μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στα διαστήματα του οιστρικού κύκλου. Χορήγηση του κατά την διάρκεια του οίστρου δεν διαταράσσει την διάρκεια του κύκλου ενώ αντίθετα έγχυση του την 4 ή 5 ημέρα οδηγεί σε πρόωρη ωχρινόλυση και κύκλο διάρκειας 10-11 ημερών ενώ χορήγηση του την 16-17 ημέρα επιμηκύνει το κύκλο έως και μετά την 25^η ημέρα. Η ωχρινολυτική δράση του διαλύματος φαίνεται να οφείλεται στην απελευθέρωση PGF_{2α} από τα αναγεννημένα κύτταρα του ενδομητρίου (Meredith, 1995). Το Lotagen χρησιμοποιήθηκε επίσης ως εναλλακτικό σκεύασμα αντί του Lugol,

όλα όμως αυτά τα σκευάσματα μπορούν να προκαλέσουν εκτεταμένη βλάβη στο επιθήλιο και στο χόριο της μήτρας γι' αυτό θα πρέπει να αξιολογούνται κάθε φορά για την αποτελεσματικότητά τους. Επιπλέον ο ερεθισμός του ενδομητρίου είναι πιθανόν να καταστείλει τους τοπικούς αμυντικούς μηχανισμούς και να μειώσει την ικανότητα της μήτρας για αυτοϊαση (Noakes *et al.*, 2001).

Τα αντιβιοτικά πρέπει να χρησιμοποιούνται μετά από μικροβιολογική εξέταση και αντιβιογράμμα. Επειδή σε συνθήκες πράξης, μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις είναι δυνατό να γίνει καλλιέργεια και αντιβιογράμμα, αν λάβουμε υπόψη τις πληροφορίες που υπάρχουν από έρευνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά είτε τοπικά είτε συστηματικά τα οποία έχουν αποδειχθεί δραστικά κατά του *A. pyogenes*, *H. sommus* και θετικών κατά Gram κόκκων. Η ενδομήτρια έγχυση αντιβιοτικών δεν μπορεί να αποστειρώσει την μήτρα αλλά μειώνει το μικροβιακό της φορτίο σε τέτοιο επίπεδο ώστε να κυριαρχήσουν και πάλι οι αμυντικοί της μηχανισμοί (LeBlanc *et al.*, 2002). Η συστηματική χορήγηση κεφαλοσπορινών (κεφκινόμης) αποδείχθηκε ιδιαίτερα αποτελεσματική στην πρόληψη και θεραπεία της επιλόχειας ενδομητρίτιδας (Amiridis *et al.*, 2003).

Ωστόσο πολλές φορές τα αποτελέσματα της θεραπείας της ενδομητρίτιδας με αντιβιοτικά δεν είναι ικανοποιητικά. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι ο *A. pyogenes* μπορεί να είναι ανθεκτικός στα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη (τετρακυκλίνη, πενικιλίνη, ενροφλοξασίνη) (Trinth *et al.*, 2002) γεγονός που αναδεικνύει την σπουδαιότητα εύρεσης εναλλακτικών μορφών θεραπείας της νόσου. Εκτός από την ανθεκτικότητα που μπορεί να παρατηρηθεί στα αντιβιοτικά, μπορεί να προκύψουν οικονομικές απώλειες από την μη διάθεση του γάλακτος στην κατανάλωση.

Μια εναλλακτική λύση θεωρείται η χρήση ορμονών, όπως τα οιστρογόνα και η προσταγλανδίνη F2α. Τα οιστρογόνα αυξάνουν την ροή του αίματος στην μήτρα και ενεργοποιούν τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την ωθητική φάση του κύκλου (Noakes *et al.*, 2001), ωστόσο η χρησιμοποίησή τους έχει πλήρως απαγορευθεί στην ΕΕ λόγω της υπολειμματικής παρουσίας τους στα τρόφιμα. Η καλύτερη μέθοδος για την θεραπεία της ενδομητρίτιδας όταν στην ωθήκη ανευρίσκεται κατά την ψηλάφηση ωχρό σωματίο είναι η χορήγηση PGF2α (Knutti *et al.*, 2000; Noakes *et al.*, 2001). Χορήγηση PGF2α κατά την ωχρινική φάση του οιστρικού κύκλου προκαλεί ταχεία παλινδρόμηση του ωχρού σωματίου, με αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγής οιστραδιόλης από το προωοθλακιορρηκτικό ωοθυλάκιο. Τα παραγόμενα οιστρογόνα προκαλούν ισχυρή τοπική ανοσοενίσχυση και ενισχύουν την μυϊκή δραστηριότητα της μήτρας (Meredith, 1995). Ωστόσο η χορήγηση PGF2α όταν δεν υπάρχει στη ωθήκη ωχρό σωματίο είναι πιθανόν να προκαλέσει μείωση στα ποσοστά σύλληψης (LeBlanc *et al.*, 2002). Το γεγονός αυτό υποδηλώνει πιθανόν ότι η PGF2α δεν επιδρά άμεσα στην μήτρα και επομένως η θεραπευτική της δράση οφείλεται στην ωχρινολυτική της ικανότητα. Η έγχυση PGF2α είναι δυνατό να συνδυαστεί με ενδομήτρια έγχυση αντιβιοτικού ή καλύτερα να γίνουν δυο εγχύσεις PGF2α σε διάστημα 8- 11 ημερών (Noakes *et al.*, 2001).

7.4 Διαχειριστικά σφάλματα

7.4.1 Μειωμένη γονιμότητα ταύρων

Σε περίπτωση που χρησιμοποιείται τεχνητή σπερματέγχυση από εγκεκριμένο κέντρο ο συγκεκριμένος ταύρος πρέπει να αποκλειστεί αν και όπως ήδη έχει αναφερθεί η γονιμότητα των ταύρων ενός τέτοιου κέντρου ποικίλλει παρόλο που όλοι ξεπερνούν ένα κατώτατο όριο. Στην θέση του πρέπει να επιλέγει ένας ταύρος με αποδεδειγμένα υψηλότερη γονιμότητα (Noakes *et al.*, 2001).

Όταν εφαρμόζεται φυσική οχεία κατά την επιλογή του αρσενικού πολλοί παράγοντες πρέπει να αξιολογηθούν μεταξύ των οποίων η ικανότητα επίβασης, η διαμόρφωση του σώματος και η libido (Gordon, 2004). Μια πλήρης κτηνιατρική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει αξιολόγηση της γενικής κατάστασης του ζώου και λεπτομερή εξέταση του αναπαραγωγικού του συστήματος. Για παράδειγμα, προβλήματα που εντοπίζονται στα οπίσθια άκρα (π.χ. δυσπλασία του ισχίου, αλλοιώσεις στις αρθρώσεις του γονάτου και του ταρσού) μειώνουν την αναπαραγωγική απόδοση του ταύρου και τα ζώα αυτά πρέπει να απομακρύνονται από την αναπαραγωγή.

Κατά την εξέταση του αναπαραγωγικού συστήματος, τα εξωτερικά και τα εσωτερικά γεννητικά όργανα πρέπει να εξεταστούν και η ποιότητα του σπέρματος να αξιολογηθεί. Το όσχεο, όταν ο κρεμαστήρας μυς βρίσκεται σε χάλαση πρέπει να αιωρείται μακριά από την κοιλιακή χώρα του ζώου διότι αλλιώς διαταράσσονται οι τοπικοί θερμορυθμιστικοί μηχανισμοί. Το δέρμα του όσχεου πρέπει να είναι λεπτό και ελαστικό και οι όρχεις να είναι ισομεγέθεις και να κινούνται ελεύθερα μέσα στο όσχεο. Το μέγεθος των όρχεων και του όσχεου ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία, την φυλή και το μέγεθος του ζώου και μέχρι την ηλικία των 4 ετών βρίσκεται σε θετική συσχέτιση με την παραγωγή σπέρματος (Meredith, 1995). Επομένως η μέτρηση τους χρησιμοποιείται ευρέως για την αξιολόγηση της αναπαραγωγικής απόδοσης των νεαρών ταύρων. Αρσενικά με μικρού μεγέθους όρχεις στην ηλικία των 14-16 μηνών θα εξακολουθούν να έχουν μικρούς όρχεις και στην ηλικία των 2-3 ετών. Το πέος πρέπει να εξετάζεται για την παρουσία παραγόντων που αποτρέπουν την είσοδο του στον κόλπο και πρέπει να αξιολογείται η στυτική ικανότητα του. Η εξέταση του αναπαραγωγικού συστήματος ολοκληρώνεται με ψηλάφηση από το απευθυσμένο κατά την οποία εξετάζονται οι σπερματικοί πόροι και ο προστάτης (Meredith, 1995). Τέλος οι διάφορες δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του σπέρματος περιλαμβάνουν εξέταση της μορφολογίας και της κινητικότητας του σπέρματος, ικανότητα διείσδυσης των σπερματοζωαρίων στην διαφανή ζώνη του ωαρίου κ.α. (Gordon, 2004).

Η κτηνιατρική εξέταση σε συνδυασμό με αξιολόγηση του σπέρματος μπορεί να ανιχνεύσει με ευκολία ζώα με στειρότητα αλλά δεν θα αναγνωρίσει όλα τα ζώα που παρουσιάζουν υπογονιμότητα. Επιπλέον πρέπει να γίνει αντιληπτό ότι ένας ταύρος ενδέχεται να μην παραμείνει γόνιμος για όλη την διάρκεια της ζωής του αλλά ούτε για όλη την διάρκεια της αναπαραγωγικής περιόδου. Για παράδειγμα ένα ζώο που παρουσίασε πυρετό για μερικές μέρες μπορεί να εμφανίσει περιοδική υπογονιμότητα τις επόμενες 40 με 60 ημέρες. Παρομοίως τραυματισμός του πέους ή της ακροποσθίας πιθανόν να αποτρέψει τις επιβάσεις. Επομένως, ο ταύρος πρέπει να παρατηρείται τακτικά και όλες οι ημερομηνίες επιβάσεων να καταγράφονται. Τα αρχεία αυτά βοηθούν στην ανίχνευση της υπογονιμότητας σε πρώιμο στάδιο (Diskin *et al.*, 2008).

7.4.2 Ανεπαρκείς τεχνικές εφαρμογής της Τ.Σ.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί πολύ σημαντική για την αντιμετώπιση του προβλήματος αυτού είναι η σωστή συντήρηση του σπέρματος και η εκπαίδευση και εμπειρία του τεχνικού που διεξάγει την σπερματέγχυση. Μακροχρόνιες εκτιμήσεις έχουν δείξει ότι τα ποσοστά μη επιστροφών που δίνονται από τους σπερματεγχύτες ενός σταθμού σπερματέγχυσης διαφέρουν μεταξύ τους από 5-10% και σε ορισμένες περιπτώσεις μέχρι και 30% (Σαράτσης, 1999). Ωστόσο έχει αποδειχθεί ότι τα ποσοστά εγκυμοσύνης μεταξύ καλών και κακών σπερματεγχυτών δε διαφέρει. Διαφέρει όμως σημαντικά το πόσο εύκολα πείθονται από τον κτηνοτρόφο οι κακοί σπερματεγχύτες να διενεργήσουν την Τ.Σ.. Με δεδομένο ότι η Τ.Σ. είναι μια εξαιρετικά απλή τεχνική, καλός σπερματεγχύτης είναι αυτός που ελέγχει και διαγιγνώσκει αν ο χρόνος είναι κατάλληλος για την Τ.Σ. (Αμοιρίδης, προσωπική επικοινωνία).

7.4.3 Άκαιρη σπερματέγχυση

Η αποτυχία αναγνώρισης των εκδηλώσεων του οίστρου είναι η σημαντικότερη αιτία που οδηγεί στη διεξαγωγή της σπερματέγχυσης σε λανθασμένο χρόνο. Στην τεχνητή σπερματέγχυση η ανίχνευση του οίστρου είναι ο σημαντικότερος παράγοντας για την βελτίωση της αναπαραγωγικής απόδοσης.

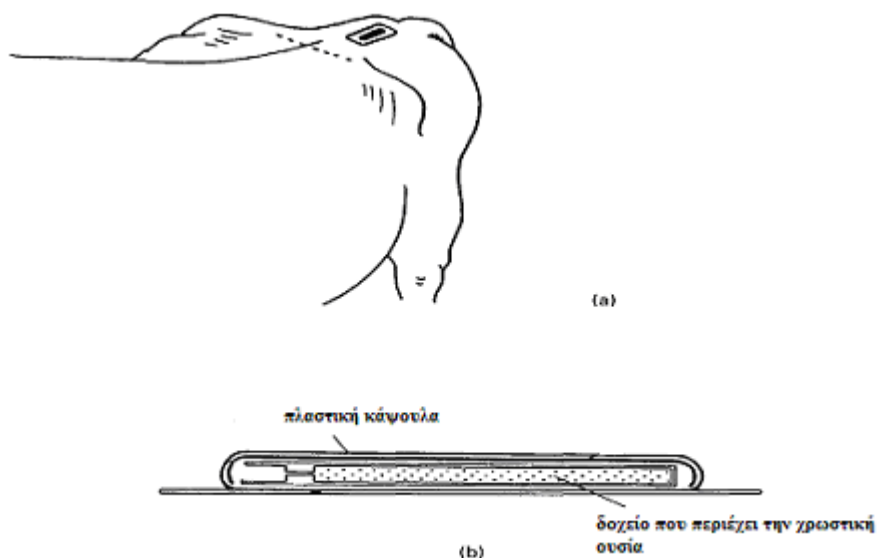
Η ακριβής ανίχνευση του οίστρου είναι απαραίτητο εργαλείο για την σωστή διαχείριση των εκτροφών. Κάθε φορά που αποτυγχάνει η αναγνώριση των εκδηλώσεων του, αυξάνεται η πιθανότητα να μη συλλάβει η συγκεκριμένη αγελάδα. Από την άλλη η λανθασμένη ανίχνευση του οίστρου μπορεί επίσης να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα. Για παράδειγμα μια αγελάδα που είναι ήδη έγκυος μπορεί να αποβάλει αν γίνει σε αυτή

σπερματέγχυση ενώ σπερματέγχυση στην ωχρινική φάση του κύκλου οδηγεί σε απώλεια σπέρματος, χρόνου και χρήματος (Meredith, 1995).

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η συχνή και προσεκτική παρακολούθηση σε συνδυασμό με ένα τελικό έλεγχο την νύχτα είναι απαραίτητη. Η ακρίβεια των παρατηρήσεων εξαρτάται από την επάρκεια και εμπειρία του παρατηρητή και από την επιλογή του σωστού χρόνου και της κατάλληλης συχνότητας και διάρκειας των παρατηρήσεων (Meredith, 1995).

Υπάρχουν πολλοί τρόποι που διευκολύνουν την ανίχνευση του οίστρου. Χωρίς αμφιβολία το σημαντικότερο εργαλείο για την ανίχνευση του οίστρου είναι η τήρηση αποτελεσματικών αρχείων. Καταρχάς το προσωπικό πρέπει να έχει μαζί του ένα ημερολόγιο ή ένα σημειωματάριο για να καταγράφει τις παρατηρήσεις. Είναι απαραίτητη η καταγραφή της ημερομηνίας των τοκετών, των οίστρων και των σπερματεγχύσεων, η ύπαρξη προγεννητικών ή περιγεννητικών προβλημάτων και ασθενειών και η ταυτότητα του ταύρου. Με τον τρόπο αυτό εάν υπάρχει υποψία ότι μια αγελάδα βρίσκεται σε οίστρο, η καταγραφή οίστρου 21 ημέρες πριν θα την επιβεβαιώσει. Σημάδια μετοίστριας αιμορραγίας που υποδηλώνουν την ύπαρξη οίστρου δυο ημέρες πριν θα πρέπει να καταγράφονται επίσης. Όπως γίνεται εύκολα αντιληπτό η ακρίβεια των αρχείων εξαρτάται από την ικανότητα του προσωπικού να ξεχωρίζει τα ζώα μεταξύ τους (Ball and Peters, 2004).

Ένας άλλος τρόπος ανίχνευσης του οίστρου είναι η χρησιμοποίηση συσκευών που βοηθούν στην αναγνώριση των ζώων που έχουν δεχτεί επίβαση από άλλες αγελάδες. Οι συσκευές αυτές αποτελούνται από ένα κυλινδρικό πλαστικό δοχείο που περιέχει χρωστική ουσία και περιβάλλεται από μια πλαστική κάψουλα. Ο κύλινδρος βρίσκεται κρυμμένος μέσα στην κάψουλα κάτω από ένα αδιαφανές κάλυμμα έτσι ώστε η κόκκινη χρωστική να γίνεται ορατή μόνο μετά από την πίεση που προκαλείται κατά την επίβαση. Η συσκευή τοποθετείται στη βάση της ουράς της αγελάδας όπως φαίνεται στην εικόνα και μετά την χρησιμοποίησή της πρέπει να αντικατασταθεί για την ανίχνευση επόμενων οίστρων. Η χρησιμοποίηση χρωστικών στη περιοχή της βάσης της ουράς (tail paste) οι οποίες διαχέονται ή χάνουν τη φωτεινότητά τους μετά από την επίβαση, αποτελεί μια φθηνότερη εκδοχή που έχει καλά αποτελέσματα κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες. Ωστόσο κάποιες χρωστικές μπορεί να είναι επικίνδυνες για το δέρμα (Ball and Peters, 2004).



Εικόνα 7.4.3.1 Συσκευή ανίχνευσης του οίστρου. α) τοποθέτηση της στο σώμα του ζώου β) λεπτομέρειες της συσκευής ανίχνευσης του οίστρου (Ball and Peters, 2004)

Και στις δυο περιπτώσεις όμως οι συσκευές μπορεί να δώσουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε αγελάδες που δεν βρίσκονται σε οίστρο και να οδηγήσουν σε άκαιρη τεχνητή σπερματέγχυση. Έχουν καταγραφεί πολλά περιστατικά όπου τα επιθέματα ουράς ενεργοποιήθηκαν σε λάθος χρονική στιγμή. Η αποτελεσματικότητα των συσκευών ποικίλει στα διάφορα κοπάδια και η διενέργεια σπερματέγχυσης δεν πρέπει να βασίζεται εξολοκλήρου σε αυτές (Ball and Peters, 2004).

Επιπλέον έχει αναπτυχθεί μεγάλος αριθμός ηλεκτρονικών ανιχνευτών οίστρου. Οι συσκευές αυτές μετρούν πόσες φορές η συγκεκριμένη αγελάδα έχει δεχτεί επίβαση από άλλες, αλλά το κόστος τους είναι αυξημένο (Ball and Peters, 2004).

Η χρησιμοποίηση κλειστού κυκλώματος τηλεόρασης μπορεί να έχει αποτελέσματα στην ανίχνευση του οίστρου στην αγελάδα. Οι συσκευές αυτές είναι πιο οικονομικές και αξιόπιστες από ότι στο παρελθόν. Με την προϋπόθεση ότι υπάρχει επαρκής φωτισμός και είναι δυνατή η ταυτοποίηση των ζώων, η συνεχής καταγραφή των κινήσεων τους κατά την διάρκεια της νύχτας παρέχει στον ιδιοκτήτη την δυνατότητα να αξιολογήσει την επόμενη μέρα ποιες αγελάδες βρίσκονται σε οίστρο (Noakes *et al.*, 2001).

Η αναγνώριση των εκδηλώσεων του οίστρου μπορεί να διευκολυνθεί από την χρησιμοποίηση ζώων ανιχνευτών. Ως ανιχνευτές είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν τόσο αγελάδες όσο και αρσενικά. Στους ανιχνευτές συνήθως εφαρμόζεται συσκευή σήμανσης της αγελάδας που δέχθηκε επίβαση (π.χ. chin ball marker) η οποία αυξάνει την αποτελεσματικότητά τους. Οι αγελάδες που βρίσκονται επίσης σε οίστρο μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αυτό το σκοπό. Αρσενικά από τα οποία έχει αφαιρεθεί ο σπερματικός πόρος μπορούν να χρησιμοποιηθούν αλλά υπάρχει πιθανότητα να προκαλέσουν τραυματισμό διότι είναι επιθετικά ή να μεταδώσουν αφροδίσια νοσήματα (Ball and Peters, 2004). Η χρησιμοποίηση διαφόρων μεθόδων που αποτρέπουν την εισαγωγή του πέους στο γεννητικό σύστημα του θηλυκού (π.χ. εκτροπή ή και εκτομή

του πέους, συσκευή στην ακροποσθία που αποτρέπει την στύση) αποτρέπει την μετάδοση νοσημάτων αλλά πολλές από τις τεχνικές αυτές δεν συνάδουν με την ευζωία των ζώων και υπάρχει πιθανότητα πολλά από αυτά να χάσουν την σεξουαλική τους επιθυμία μετά από λίγο καιρό. Το μειονέκτημα κατά την χρήση των ζώων αυτών έγκειται στο γεγονός ότι πολλές φορές το ενδιαφέρον τους εστιάζεται σε συγκεκριμένες αγελάδες ενώ αγνοούν παντελώς κάποιες άλλες. Σε περίπτωση που στην εκτροφή υπάρχει ταύρος καλό είναι να ενσταυλίζεται κοντά στα θηλυκά. Από τα υπόλοιπα είδη ο σκύλος φαίνεται ότι είναι το μοναδικό ζώο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση του οίστρου στην αγελάδα (Ball and Peters, 2004). Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι ο σκύλος μπορεί να ανιχνεύσει τον οίστρο αν εκπαιδευτεί να αναγνωρίζει την οσμή των κολπικών εκκρινμάτων που παρατηρούνται κατά την διάρκεια του (Kiddy *et al.*, 1978).



Εικόνα 7.4.3.2 Ταύρος ο οποίος φοράει chin ball marker. (Ball and Peters, 2004).

Μια άλλη μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως για την αναγνώριση του οίστρου είναι η χρήση ανιχνευτών κίνησης (καταγραφέας κίνησης ποδός). Η αγελάδα που βρίσκεται σε οίστρο παρουσιάζει αυξημένη κινητικότητα κάτι που μπορεί να γίνει αντιληπτό με την χρήση καταγραφέα κίνησης ποδός, ο οποίος τοποθετείται στα οπίσθια άκρα του ζώου. Οι Maatje *et al.* (1997) ανέφεραν ότι το ποσοστό σύλληψης είναι μέγιστο 6 έως 17 ώρες μετά την έναρξη της αυξημένης κινητικής δραστηριότητας, με το καλύτερο αποτέλεσμα να παρατηρείται στις 11.8 ώρες.

Η μέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη για την ανίχνευση των εκδηλώσεων του οίστρου. Μια με δυο μέρες πριν τον οίστρο η θερμοκρασία του ζώου πέφτει για να ανέβει πάλι την ημέρα του οίστρου την στιγμή της προωοθυλακιορρηκτικής αιχμής της LH (Ball and Peters, 2004). Από μελέτες που έχουν γίνει βρέθηκε ότι οι μεταβολές στην θερμοκρασία μπορεί να γίνουν αντιληπτές στο γάλα αλλά οι διάφορες που παρατηρήθηκαν ήταν ελάχιστες και δεν μπορούσαν να

αξιολογηθούν (Fordham, 1984). Εναλλακτικά η θερμοκρασία του σώματος μπορεί να μετρηθεί με την βοήθεια ανιχνευτών που τοποθετούνται στο αυτί ή κάτω από το δέρμα τα μειονεκτήματα όμως της μεθόδου (υψηλό κόστος, ευζωία αγελάδων) πιθανόν να υπερβαίνουν τα πλεονεκτήματα.

Η αναγνώριση των εκδηλώσεων του οίστρου μπορεί να γίνει με την βοήθεια συσκευών που ανιχνεύουν την ηλεκτρική αντίσταση στην τραχηλική βλέννα. Κατά την διάρκεια του οίστρου παρατηρείται μείωση στην αντίσταση κάτι που συνδέεται με την αύξηση των επιπέδων των οιστρογόνων στο αίμα. Η πτώση αυτή δεν διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες γι' αυτό κάθε αγελάδα πρέπει να εξετάζεται καθημερινά κάτι που δεν είναι πρακτικό και μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή. Ωστόσο στο παρελθόν οι συσκευές αυτές χρησιμοποιήθηκαν κατά κόρον σε μία προσπάθεια προσδιορισμού του κατάλληλου χρόνου για τη διενέργεια τη Τ.Σ. Επιπλέον οι μεταβολές που παρατηρούνται μοιάζουν με τις διαφορές που υπάρχουν φυσιολογικά ανάμεσα στις αγελάδες με αποτέλεσμα να είναι απαραίτητη η διατήρηση αρχείων για κάθε αγελάδα (Ball and Peters, 2004).

Σε περιπτώσεις που η ανίχνευση των εκδηλώσεων του οίστρου αποτυγχάνει ή δεν φέρει τα αναμενόμενα αποτελέσματα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα πρωτόκολλα συγχρονισμού οίστρου και ωοθυλακιορρηξιών. Για το συγχρονισμό της ωοθυλακιορρηξίας στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες χρησιμοποιείται η PGF2α σε συνδυασμό με την GnRH. Το πρωτόκολλο αυτό ονομάζεται Ovsynch και περιλαμβάνει τέσσερα στάδια. Πρώτον χορηγείται GnRH σε τυχαία χρονική στιγμή με αποτέλεσμα αν υπάρχει κυρίαρχο ωοθυλάκιο στην ωοθήκη να προκαλείται ωοθυλακιορρηξία ενώ εάν δεν υπάρχει να ακολουθεί ανάπτυξη των ωοθυλακίων. Στην τελευταία περίπτωση υπάρχει στην ωοθήκη το ωχρό του προηγούμενου κύκλου. Ακολουθεί έγχυση PGF2α 7 ημέρες μετά, με αποτέλεσμα την λύση του ωχρού και την έναρξη της ωοθυλακικής φάσης. Κατόπιν χορηγείται και δεύτερη έγχυση GnRH 48 ώρες αργότερα η οποία προκαλεί ωοθυλακιορρηξία. Τέλος τα ζώα υποβάλλονται σε τεχνητή σπερματέγχυση 16 ώρες μετά την δεύτερη έγχυση της GnRH. Η μέθοδος αυτή όταν εφαρμόστηκε στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες οδήγησε σε αυξημένα ποσοστά σύλληψης χωρίς ανίχνευση του οίστρου. Η χορήγηση όμως GnRH σε τυχαία χρονική στιγμή δημιουργεί διάφορα προβλήματα δεδομένου ότι η έγχυση της PGF2α μπορεί να είναι αναποτελεσματική (διότι μπορεί να μην υπάρχει ωχρό σωματίο) (Senger, 2003).

Για να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα χρησιμοποιείται εναλλακτικά ένα δεύτερο πρωτόκολλο, το Presynch. Το πρωτόκολλο ξεκινά με την χορήγηση PGF2α σε τυχαία χρονική στιγμή 26 ημέρες πριν από την πρώτη έγχυση της GnRH. Δεκατέσσερις ημέρες αργότερα χορηγείται και δεύτερη έγχυση PGF2α. Η πρώτη έγχυση PGF2α προκαλεί την λύση του ωχρού σωματίου όταν βρισκόμαστε ανάμεσα στην έβδομη και την δέκατη όγδοη ημέρα του κύκλου, ενώ με την δεύτερη έγχυση PGF2α προκαλείται λύση του νέου ωχρού σωματίου ή του παλαιότερου που δεν ανταποκρίθηκε στην πρώτη έγχυση. Δώδεκα ημέρες αργότερα χορηγείται GnRH και ακολουθούνται τα ίδια βήματα όπως στο Ovsynch (Senger, 2003).

7.5 Διατροφή

Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες υπάρχει στενή σχέση ανάμεσα στην αναπαραγωγή, το σωματικό βάρος και την διατροφική κατάσταση των θηλυκών ζώων. Επομένως η διαχείριση της διατροφής πιθανόν αποτελεί λύση στο πρόβλημα της μειωμένης γονιμότητας. Η πιο γνωστή μέθοδος που χρησιμοποιείται για την μείωση του αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας και της απώλειας του σωματικού βάρους μετά τον τοκετό είναι η αύξηση της προσφερόμενης ενέργειας που επιτυγχάνεται με αύξηση στα ποσοστά αμύλου και λιπαρών ουσιών στο σιτηρέσιο. Οι μεταβολές που προκαλούνται στα αποθέματα των λιπιδίων και των υδατανθράκων επηρεάζουν την λειτουργία της μεγάλης κοιλίας, την σύνθεση του γάλακτος και τις μεταβολικές ορμόνες (Garnsworthy *et al.*, 2008b).

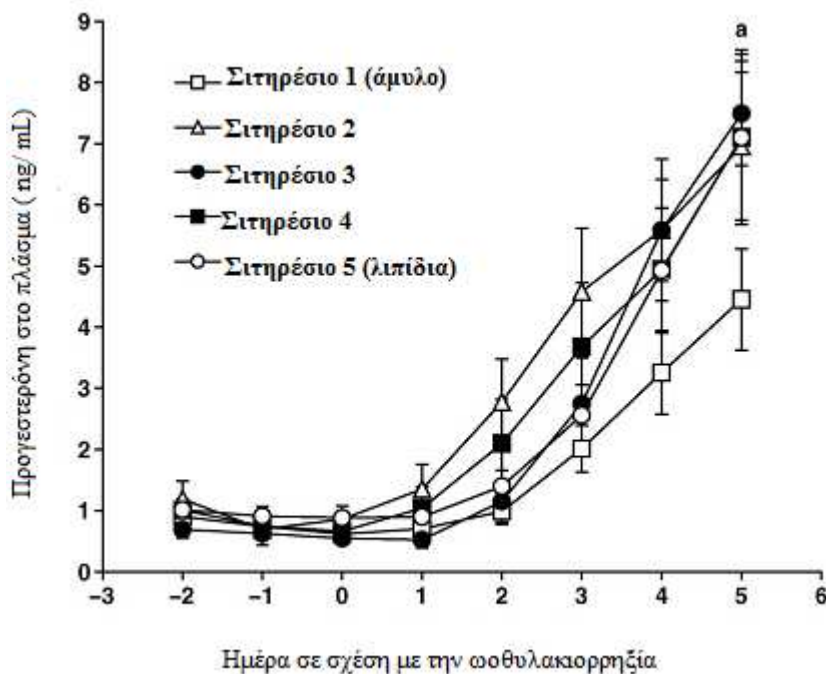
Η διατροφή επηρεάζει την αναπαραγωγική απόδοση των αγελάδων, αλλά ο μηχανισμός δεν είναι πλήρως κατανοητός (Gong, 2002). Ενώ οι πρώτες έρευνες μελέτησαν την επιρροή της διατροφής στον υποθαλαμο-υποφυσιακό άξονα, οι πιο πρόσφατες μελέτες εξέτασαν το ενδεχόμενο οι μεταβολικές ορμόνες ως θρεπτικά σήματα να ασκούν άμεση επίδραση σε επίπεδο ωοθηκών (Gong, 2002).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί διατροφή ειδικά προσαρμοσμένη για να αυξάνει την συγκέντρωση της ινσουλίνης κατά την διάρκεια της πρώιμης γαλακτοπαραγωγής, μπορεί να επιταχύνει τη πρώτη ωοθυλακιορρηξία μετά τον τοκετό (Gong *et al.*, 2002). Η συγκέντρωση της ινσουλίνης στο πλάσμα επηρεάζεται από τις αναλογίες του αμύλου και των λιπιδίων στο σιτηρέσιο και γενικά αυξάνεται όταν το άμυλο είναι αυξημένο (Reynolds, 2006) και μειώνεται όταν αυξάνεται το προσφερόμενο λίπος (Choi and Palmquist, 1996), αν και σε μια περίπτωση αναφέρεται αύξηση της ινσουλίνης μετά από χορήγηση σιτηρεσίου πλούσιου σε λιπίδια (Palmquist and Moser, 1981). Ο Garnsworthy και οι συνεργάτες του (2008a) για να μελετήσουν τις μεταβολές στις συγκεντρώσεις της ινσουλίνης και τις επακόλουθες συνέπειες στην λειτουργία του ωοθυλακίου, εφάρμοσαν 5 ισοενεργικά σιτηρέσια με διαφορετικές αναλογίες αμύλου και λιπιδίων από την 40η μέχρι την 70η ημέρα της γαλακτοπαραγωγής. Η έκκριση της ινσουλίνης ήταν χαμηλή όταν η συγκέντρωση του αμύλου ήταν μειωμένη και έφτασε στο μέγιστο όταν οι αναλογίες του αμύλου και των λιπιδίων ήταν 160 g /kg Ξ.Ο. και 43 g /kg Ξ.Ο. αντίστοιχα (Garnsworthy *et al.*, 2008a).

Το γλυκαγόνο ανταγωνίζεται την ινσουλίνη και οι αντίθετες επιδράσεις τους στην γλυκόζη του πλάσματος, έχουν σαν αποτέλεσμα το κλάσμα ινσουλίνης / γλυκαγόνης να παίζει ουσιαστικότερο ρόλο απ' ότι καθεμία ορμόνη ξεχωριστά. Το κλάσμα αυτό μειώνεται όταν η αναλογία του αμύλου μειώνεται κάτω από 160 g /kg Ξ.Ο. (Garnsworthy *et al.*, 2008a). Επιπλέον σύμφωνα με τους Mann *et al.* (2003) η ανάπτυξη του εμβρύου στα πρώτα στάδια ενισχύεται σε αγελάδες που διατρέφονται με σιτηρέσια τα οποία αυξάνουν το κλάσμα ινσουλίνης / γλυκαγόνης. Ωστόσο οι προκαλούμενες από τη διατροφή μεταβολές στις συγκεντρώσεις της ινσουλίνης και της

IGF-I μπορεί να αποδειχθούν επιζήμιες για την ποιότητα του ωαρίου διότι μπορεί να επηρεάσουν την ωρίμανση του (McCaffery *et al.*, 2000).

Επιπλέον κατά την διάρκεια του πειράματος μετρήθηκε η συγκέντρωση της προγεστερόνης σε κάθε ένα από τα 5 σιτηρέσια. Τα ζώα στα οποία εφαρμόστηκε το 1^ο σιτηρέσιο (αυξημένο άμυλο, χαμηλά λιπαρά) παρουσίασαν μειωμένη συγκέντρωση προγεστερόνης μετά την ωοθυλακιορρηξία κατά 40% σε σύγκριση με τα υπόλοιπα. Ωστόσο οι αγελάδες στις οποίες εφαρμόστηκε το 2^ο σιτηρέσιο παρουσίασαν την υψηλότερη συγκέντρωση προγεστερόνης και τη μεγαλύτερη διάμετρο του ωχρού σωματίου, υποδηλώνοντας ότι η συγκέντρωση των λιπιδίων κατά τη διατροφή αυτή βρίσκεται στο κρίσιμο όριο. Επομένως συγκέντρωση αμύλου υψηλότερη από 183 g/kg Ξ.Ο. και λιπιδίων χαμηλότερη από 42 g/kg Ξ.Ο. πιθανόν να μειώσει τα ποσοστά σύλληψης λόγω χαμηλών συγκεντρώσεων προγεστερόνης (Garnsworthy *et al.*, 2008a).



Διάγραμμα 7.5.1 Συγκεντρώσεις προγεστερόνης στο πλάσμα σε ομάδες (n= 6 σε κάθε ομάδα) γαλακτοπαραγωγών Holstein-Friesian αγελάδων που διατρέφονται με σιτηρέσια που ποικίλουν στις συγκεντρώσεις αμύλου και λιπιδίων. Τα σιτηρέσια από το 1 μέχρι το 5 περιείχαν 231, 183, 159, 135, και 87 g αμύλου και 39, 42, 43, 45, και 48 g λιπιδίων ανά kg Ξ.Ο. αντίστοιχα. (Garnsworthy *et al.*, 2008a)

Όπως έχει αναφερθεί, σε μια προσπάθεια να αυξηθεί η παραγωγή του γάλακτος, προσφέρονται στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες υψηλές ποσότητες πρωτεΐνης. Υπερβολικές ποσότητες αποδομούμενων και μη αποδομούμενων πρωτεϊνών έχουν συνδεθεί με μειωμένη γονιμότητα και επομένως θα πρέπει να αποφεύγονται. Ο μεταβολισμός των αποδομούμενων και μη αποδομούμενων πρωτεϊνών διαφέρει, αλλά το τελικό προϊόν και στις δυο περιπτώσεις είναι η ουρία, η οποία μπορεί να προσδιοριστεί εύκολα με την μέτρηση του αζώτου στο πλάσμα και στο αίμα (plasma

and blood urea nitrogen). Συγκέντρωση μεγαλύτερη από 19 mg/dl έχει συνδεθεί με μεταβολή του pH στην μήτρα και μειωμένα ποσοστά σύλληψης κατά 20% (Butler, 1998). Οι συγκεντρώσεις της ουρίας και της αμμωνίας είναι υψηλότερες σε αγελάδες που διατρέφονται με σιτηρέσια περιεκτικότητας 23% σε πρωτεΐνες, από ότι σε άλλες με αναλογία πρωτεϊνών στο σιτηρέσιο 12%. Οι Jordan και Swanson (1979) ήταν οι πρώτοι που κατέγραψαν υψηλότερες συγκεντρώσεις προγεστερόνης σε ζώα στα οποία προσφέρεται μειωμένη αναλογία πρωτεϊνών (12.7%). Παρόμοια αποτελέσματα προέκυψαν από αντίστοιχες μελέτες, ενώ άλλες απέτυχαν να καταγράψουν κάποια επίδραση (Blauwikel *et al.*, 1986). Τα διαφορετικά αποτελέσματα οφείλονται πιθανόν στο διαφορετικό ενεργειακό status των ζώων, καθώς οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις της προγεστερόνης παρατηρήθηκαν κατά την πρώιμη γαλακτική περίοδο, όταν δηλαδή οι αγελάδες βρισκόταν σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο (Jordan and Swanson, 1979; Blauwikel *et al.*, 1986) με αποτέλεσμα η υπερβολική χορήγηση πρωτεϊνών να επιδεινώσει την κατάσταση (Butler, 1998).

Η γονιμότητα των γαλακτοπαραγωγών αγελάδων επηρεάζεται και από την συγκέντρωση στο σιτηρέσιο κάποιων βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Η μέτρηση των συγκεντρώσεων των συστατικών αυτών στο αίμα και στις ζωοτροφές είναι απαραίτητη. Οι βιταμίνες A, D και E είναι ιδιαίτερα σημαντικές, ενώ οι C, K και οι βιταμίνες του συμπλέγματος B επειδή συντίθενται από την μικροβιακή χλωρίδα της μεγάλης κοιλίας συνήθως δεν είναι απαραίτητη η προσθήκη τους στο σιτηρέσιο.

Τέλος ιδιαίτερα σημαντική για τις αγελάδες είναι η διατροφή κατά την ξηρά περίοδο, δεδομένου ότι κατά τη διάρκεια της, τα ζώα αναρρώνουν από την προηγούμενη γαλακτική περίοδο και προετοιμάζονται για την επόμενη. Η ξηρά περίοδος περιλαμβάνει δυο φάσεις, η πρώτη διαρκεί 6-7 εβδομάδες και χαρακτηρίζεται από τη παλινδρόμηση του μαστικού αδένου και η δεύτερη διαρκεί 3 εβδομάδες και χαρακτηρίζεται από την αναγέννηση του μαστικού αδένου και σύνθεση του πρωτογάλατος. Γενικά, κατά την διάρκεια της πρώτης φάσης στα ζώα προσφέρεται σιτηρέσιο μέτριο σε αναλογίες ενώ κατά την δεύτερη φάση η προσφερόμενη ενέργεια και οι πρωτεΐνες αυξάνονται για να αντεπεξέλθουν τα ζώα στην ενδεχόμενη μείωση της προσλαμβανόμενης τροφής που συχνά παρατηρείται καθώς η κυοφορία φτάνει στο τέλος. Παρά το γεγονός ότι έχουν γίνει πολλές προτάσεις σε ότι αφορά την διατροφή των ζώων κατά την δεύτερη φάση της γαλακτικής περιόδου και την επίδραση της στην αναπαραγωγή, τα αποτελέσματα είναι μάλλον απογοητευτικά. Το γεγονός αυτό έστρεψε το ενδιαφέρον των επιστημόνων στην πρώτη φάση της ξηράς περιόδου και στην πιθανότητα επίδρασης της διατροφής κατά την συγκεκριμένη χρονική περίοδο στην αναπαραγωγή (Beever, 2006).

Συγκεκριμένα η χορήγηση καθ' όλη την διάρκεια της ξηράς περιόδου σιτηρεσίου φτωχού σε ενέργεια και με υψηλή συγκέντρωση σε φυτικές ίνες είχε σαν αποτέλεσμα λιγότερα αναπαραγωγικά προβλήματα. Το παραπάνω σιτηρέσιο περιέχει 13% πρωτεΐνες και 9 MJ / kg Ξ.Ο. και αποτελείται κατά 50% από το σιτηρέσιο που θα χρησιμοποιηθεί μελλοντικά κατά την γαλακτική περίοδο και κατά 50% από χονδροειδείς ζωοτροφές. Το σιτηρέσιο θα πρέπει να χορηγείται κατά βούληση και σαν

ενιαίο μείγμα. Η χορήγηση του σιτηρεσίου αποκλειστικά τις τελευταίες τρεις εβδομάδες πριν τον τοκετό πρέπει να αποφεύγεται διότι απαιτείται μεγάλο χρονικό διάστημα για να συνηθίσουν οι αγελάδες το νέο σιτηρέσιο (Beever, 2006).

Η παράθεση σιτηρεσίου χαμηλής περιεκτικότητας σε ενέργεια κατά την διάρκεια της ξηράς περιόδου βελτιώνει την όρεξη των ζώων μετά τον τοκετό (Douglas *et al.*, 2006) και μειώνει την κινητοποίηση των αποθεμάτων του σώματος όπως υποδηλώνεται από τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων στο πλάσμα και από την μειωμένη συσσώρευση λίπους στο ήπαρ. Επιπλέον από την άλλη πλευρά η χορήγηση σιτηρεσίου πλούσιου σε ενέργεια κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου μπορεί αρχικά να προκαλέσει αύξηση στα ποσοστά της προσλαμβανόμενης τροφής αλλά σταδιακά καθώς πλησιάζει ο τοκετός η πρόσληψη τροφής μειώνεται. Σε ότι αφορά την δεύτερη φάση της ξηράς περιόδου το παραπάνω σιτηρέσιο μπορεί να αντικατασταθεί από άλλο μέτριας περιεκτικότητας σε ενέργεια αν και τα αποτελέσματα δεν φαίνεται να διαφέρουν (Beever, 2006).

Κεφάλαιο 8: Πρόληψη

Για να περιοριστεί το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας τόσο σε ατομικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο εκτροφής, ο κτηνίατρος θα πρέπει πρώτον να ερευνήσει τις πιθανές αιτίες τις οποίες και θα αντιμετωπίσει και δεύτερον να προτείνει λύσεις για να αποφευχθούν παρόμοια προβλήματα στο μέλλον. Οι προτάσεις αυτές πρέπει να είναι ρεαλιστικές και οικονομικές σε σχέση την υπάρχουσα διαχείριση της εκτροφής. Η διαδικασία αυτή συχνά είναι δύσκολη διότι απαιτείται να πεισθεί ο ιδιοκτήτης της εκτροφής. Για να μην εμφανιστούν παρόμοια προβλήματα στο μέλλον, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα παρακάτω:

- Αξιολόγηση του συστήματος ανίχνευσης οίστρου και του χρόνου σπερματέγχυσης. Τήρηση αρχείων και συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού στις τεχνικές ανίχνευσης οίστρου.
- Αξιολόγηση των τεχνικών σπερματέγχυσης και διενέργεια της Τ.Σ. από εξειδικευμένο προσωπικό.
- Εξέταση της γενικής κατάστασης και του αναπαραγωγικού συστήματος των αρσενικών ζώων και αξιολόγηση του σπέρματος στις περιπτώσεις που εφαρμόζεται φυσική οχεία.
- Προστασία των ζώων από δραματικές μεταβολές της θερμοκρασίας κυρίως κατά την διάρκεια του καλοκαιριού.
- Αποφυγή παραγόντων καταπόνησης των αγελάδων ή μείωση της διάρκειας έκθεσης τους σε αυτούς.
- Παράθεση ισορροπημένου σε ενέργεια και πρωτεΐνες σιτηρεσίου και επαρκούς ποσότητας νερού. Συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Ανάλυση δειγμάτων γάλακτος για ανίχνευση αζώτου προερχόμενο από την αποδόμηση της ουρίας και έλεγχος δειγμάτων αίματος (γενική αίματος, ιχνοστοιχεία). Έλεγχος των ζωοτροφών και έλεγχος για ιχνοστοιχεία.
- Εισαγωγή στην ξηρά περίοδο με ικανοποιητικό σωματικό βάρος (3.5-3.8) και διατήρηση του σωματικού βάρους καθ' όλη την διάρκεια της ξηράς περιόδου. Αύξηση της καταναλωμένης ξηράς ουσίας κατά την περίοδο πριν και μετά τον τοκετό, που επιτυγχάνεται με την χορήγηση εύγευστων τροφών, ικανοποιητικό διάστημα ταΐστρας για κάθε ζώο και ικανοποιητική συχνότητα παράθεσης τροφής.
- Συστηματικός έλεγχος του αναπαραγωγικού συστήματος όλων των θηλυκών ζώων μετά τον τοκετό. Διάγνωση και αντιμετώπιση ασθενειών την κρίσιμη αυτή χρονική περίοδο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το σύνδρομο της ασυμπτωματικής υπογονιμότητας των αγελάδων αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που απασχολούν την παγκόσμια αγελαδοτροφία. Οι παράγοντες που οδηγούν στην εκδήλωση του είναι πολλοί και όχι απολύτως κατανοητοί, γεγονός που καθιστά τη διάγνωση και την αποτελεσματική αντιμετώπιση του ιδιαίτερα δύσκολη.

Πρέπει να τονιστεί ότι δεν πρόκειται για στείρα ζώα αλλά για μια ανομοιογενή ομάδα αγελάδων που παρουσιάζουν υπογονιμότητα αλλά παρόλα αυτά μπορεί να γονιμοποιηθούν και ολοκληρώσουν με επιτυχία την κυοφορία χωρίς την χορήγηση θεραπευτικού σχήματος.

Πληθώρα πειραμάτων και ερευνών έχει πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής προκείμενου να καταγράφουν τα χαρακτηριστικά των συγκεκριμένων ζώων και να αναζητηθούν οι αιτίες που προκαλούν την εμφάνιση του. Στην παρούσα εργασία έγινε προσπάθεια να καταγράφουν όλοι οι αιτιολογικοί παράγοντες αλλά και τα μέχρι τώρα προτεινόμενα θεραπευτικά μέτρα για καθέναν από αυτούς.

Ιδιαίτερα σημαντική φαίνεται να είναι η συνεισφορά της διατροφής και γενικότερα της διαχείρισης των ζώων στην εμφάνιση του συνδρόμου, καθώς κατάλληλες μεταβολές στο σιτηρέσιο φαίνεται να έχουν θετικά αποτελέσματα. Είναι πολύ πιθανό καθώς η έρευνα στο συγκεκριμένο πεδίο συνεχίζεται, να ανακαλυφθούν σημαντικά στοιχεία που η χρησιμοποίησή τους ενδεχομένως να οδηγήσει σε βελτίωση της αναπαραγωγικής απόδοσης των αγελάδων με ΣΑΥ.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adams G.P., 1999. Comparative patterns of follicle development and selection in ruminants. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement.*, 54: 17-32.
2. Adashi E.Y., Resnick C.E., D'Ercole A.J., Svoboda M.E. and Van Wyk J.J., (1985). Insulin-like growth factors as intraovarian regulators of granulosa cell growth and function. *Endocrine Reviews*, 6: 400—419.
3. Al-Katanani, Y. M., Webb D. W., and Hansen P. J., 1999. Factors affecting seasonal variation in 90-day nonreturn rate to first service in lactating Holstein cows in a hot climate. *Journal of Dairy Science*. 82: 2611–2616.
4. Al-Katanani, Y. M., Paula-Lopes F. F., and Hansen P. J., 2002a. Effect of season and exposure to heat stress on oocyte competence in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 85:390–396.
5. Al-Katanani, Y. M., Drost M., Monson R. L., Rutledge J. J., Krininger C. E., Block J., Thatcher W. W., and Hansen P. J., 2002b. Pregnancy rates following timed embryo transfer with fresh or vitrified in vitro produced embryos in lactating dairy cows under heat stress conditions. *Theriogenology* 58: 171-182.
6. Albihn, A., H. Gustafsson, M. Hurst, and H. Rodriguez-Martinez. 1991a. Embryonic ability to prolong the interestrus interval in virgin and repeat breeder heifers. *Animal. Reproduction. Science*, 26:193–210.
7. Albihn, A., Shamsuddin, M., Qunshan, H. & Kindahl, H. 1991b. Plasma levels of prostaglandin F_{2α} metabolite and progesterone in repeat breeder heifers. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 32: 361-71.
8. Ambrose, J.D., Drost M., Monson R.L., Rutledge J.J., Leibfried-Rutledge M.L., Thatcher M.J., Kassa T., Binelli M., Hansen P.J., Chenoweth P.J., and Thatcher W.W., 1999. 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*, 82: 2369-2376.
9. Amiridis G.S., Belibasaki S., Leontidis L., Lymberopoulos A, Vainas E., 2000. Reproductive efficiency of three estrus synchronisation schemes comprising fixed time insemination in dairy cows. *Journal of Veterinary Medicine*, 47: 271 -276.

10. Amiridis G.S., Fthenakis G.C., Dafopoulos J., Papanikolaou T., Mavrogianni V.S. 2003. Use of cefquinome for prevention and treatment of bovine endometritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 26: 387-90.
11. Amiridis G.S., Tsiligianni Th., Dovolou E., Rekkas C., Vouzaras D., Menegatos I., 2009. Combined administration of GnRH, progesterone, and meloxicam is an effective treatment for the repeat-breeder cow. *Theriogenology*, 52: 542-8.
12. Appleyard W.T. and Cook B., 1976. The detection of oestrus in dairy cattle. *The Veterinary Record*, 99: 253.
13. Ayalon N., 1978. A review of embryonic mortality in cattle. *Journal of Reproduction and Fertility*, 54: 483-493.
14. Bage R., Gustafsson H, Forsberg M, Larsson B. Rodriguez-Martinez H, 1997. Suprabasal progesterone levels in repeat breeder heifers during the pro- and oestrous period. *Theriogenology*, 47, 1: 141-141.
15. Bage R., 1999. Progesterone levels and oestrous expression in dairy heifers at the time of field insemination. *Reproduction of Domestic Animals*, 34: 109-110.
16. Bage R., Forsberg M., Gustafsson H., Larsson B., Rodríguez-Martínez H., 2000. Effect of ACTH-challenge on progesterone and cortisol levels in ovariectomised repeat breeder heifers. *Animal Reproduction Science*, 63(1-2): 65-76.
17. Bage R., Gustafsson H. , Larsson B., Forsberg M. and Rodríguez-Martínez H. 2002a . Repeat breeding in dairy heifers: follicular dynamics and estrous cycle characteristics in relation to sexual hormone patterns *Theriogenology*, 57: 2257-2269.
18. Bage R., Masironi, B., Sahlin, L. & Rodríguez-Martínez H. 2002b. Deviant peri-oestral hormone patterns affect the epithelium of the uterine tube in repeat-breeder heifers. *Reproduction, Fertility and Development*, 14(8): 461 – 469.
19. Ball L., Olson JD, Mortimer RG. 1984. Therapeutic considerations for the postpartum bovine uterus. *Society for Theriogenology Newsletter*, 7: 4 - 5.
20. Ball P.J.H. and Peters A.R., 2004. Reproduction in cattle. Blackwell Publishing Ltd, 9600 Garsington Road, Oxford OX4 2DQ, UK.
21. Bartlett PC, Kirk JH, Mather E, 1986. Repeated insemination in Michigan Holtsein Fresian cattle: incidence, descriptive

- epidemiology and estimated economic impact. *Theriogenology*, 26: 309–322.
22. Bavister, B.D. & Squirrel, J.M. 2000. Mitochondrial distribution and function in oocytes and early embryos. *Human Reproduction*, 15: 189-198.
 23. Beam S. W. and Butler W.R. 1997. Energy Balance and Ovarian Follicle Development Prior to the First Ovulation Postpartum in Dairy Cows Receiving Three Levels of Dietary Fat. *Biology of Reproduction*, 56: 133-142.
 24. Beever E. David, 2006. The impact of controlled nutrition during the dry period on dairy cow health, fertility and performance. *Animal Reproduction Science*, 96 (3-4): 212-26.
 25. Binelli, M., Hampton, J., Buhi, W.C. & Thatcher, W.W., 1999. Persistent dominant follicle alters pattern of oviductal secretory proteins from cows at estrus. *Biology of Reproduction*, 61: 127-34.
 26. Blauwiekel, R., Kincaid R.L. and Reeves J.J., 1986. Effect of high crude protein on pituitary and ovarian function in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 69:439-446.
 27. Brooks G. 1998. Fertility of repeat breeder cows in subsequent lactations. *The Veterinary Record*, 143: 615–616.
 28. Butler, W.R. 1998. Review: Effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 81: 2533-2539.
 29. Butler, W.R 2000. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*, 60-61: 449-457.
 30. Butler, S.T., Butler, W.R., 2001. Insulin plays a key role in re-coupling the IGF–somatotropin axis in the early postpartum dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 84: 34.
 31. Butler, W. R. 2003. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science*, 83: 211–218.
 32. Butler, S. T., S. H. Pelton, and W. R. Butler. 2004. Insulin increases 17 β -estradiol production by the dominant follicle of the first postpartum follicle wave in dairy cows. *Reproduction*, 127: 537–545.
 33. Cappon G.D., Cook J.C., Hurtt M.E., 2003. Relationship between cyclooxygenase 1 and 2 selective inhibitors and fetal development when administered to rats and rabbits during the sensitive periods for heart development and midline closure. *Birth Defects Research Part*

B Developmental and Reproductive Toxicology, 68:47-56.

34. Choi B., and D. L. Palmquist. 1996. High fat diets increase plasma cholecystokinin and pancreatic polypeptide, and decrease plasma insulin and feed intake in lactating cows. *Journal of Nutrition*, 126: 2913– 2919.
35. Coulter, G. H., R.H. Foote, J. J. Shiavo, and R. K. Braun. 1976. Antibodies to egg yolk in blood serum of rabbits and cattle and cervical mucus of cattle inseminated artificially. *Theriogenology*, 6: 585.
36. Cullor J. 1991 Mastitis in dairy cows: does it hinder reproductive performance? *Veterinary Medicine*, 8: 830–835.
37. De Kruif, A 1978. Factors influencing the fertility of a cattle population . *Journal of Reproduction and Fertility*, 54: 507-518.
38. De la Sota, R.L., Burke J.M., Risco C.A., Moreira F., M.A. DeLorenzo, and W.W. Thatcher. 1998: Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle. *Theriogenology*, 49: 761-770.
39. De Rensis, F. and Scaramuzzi, R.J., 2003. Heat stress and seasonal effects on reproduction in dairy cow-a review. *Theriogenology*, 60: 1139-1151.
40. Diskin, M.G., Pursley, R., Kenny, D.A., Mee, J.F., Corridan, D. And Sreenan, J.M. 2005. The effect of deep intrauterine placement of semen on conception rates in dairy cows. Proc Agricultural Research Forum p29.
41. Diskin Michael G, 2008. Reproductive management of dairy cows: A review (part II). *Irish Veterinary Journal*, 61: 403-411.
42. Dobson, H. & Smith, R.F. 2000. What is stress, and how does it affect reproduction? *Animal Reproduction Science*, 60-61: 743-52.
43. Dobson, H., Tebble, J.E., Smith, R.F. & Ward, W.R. 2001. Is stress really that important? *Theriogenology*, 55: 65-73.
44. Douglas, G.N., Overton, T.R., Bateman, H.G., Dann, H.M., Drackley, J.K., 2006. Prepartal plane of nutrition regardless of energy source affects periparturient metabolism and dry matter intake in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 89: 2141–2157.
45. Drew, S.B., Peters, A.R., 1994. Effect of buserelin on pregnancy rates in dairy cows. *The Veterinary Record*, 134: 267–269.
46. Duchens, M., Forsberg, M., Edqvist, L.-E., Gustafsson, H. & Rodriguez-Martinez, H. 1994. Effect of induced suprabasal progesterone levels around estrus on plasma concentrations of

- progesterone, estradiol-17 β and LH in heifers. *Theriogenology*, 42: 1159-1169.
47. Ealy, A. D., Drost M., and Hansen P. J., 1993. Developmental changes in embryonic resistance to adverse effects of maternal heat stress in cows. *Journal of Dairy Science*, 76: 2899–2905.
 48. Ealy, A.D., Arechiga C.F., Bray D.R., Risco C.A., and Hansen P.J. 1994: Effectiveness of short-term cooling and vitamin E for alleviation of infertility induced by heatstress in dairy cows. *Journal of Dairy Science*,. 77: 3601-3607.
 49. Edwards, J. L., and P. J. Hansen. 1997. Differential responses of bovine oocytes and preimplantation embryos to heat shock. *Molecular Reproduction and Development*, 46: 138–145.
 50. Elrod, C.C. and Butler, W.R. 1993. Reduction of fertility and alteration of uterine pH in heifers fed excess ruminally degradable protein. *Journal of Animal Science*, 71: 694-701.
 51. Ferguson, J. D. and Chalupa, W. 1989. Impact of protein nutrition on reproduction in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 72: 746-766.
 52. Ferreira Rogério, de Oliveira João Francisco Coelho, Antoniazzi Alfredo Quites, Pimentel Cláudio Alves, Moraes José Carlos Ferrugem, Henkes Luiz Ernani, Bordignon Vilceu, Gonçalves Paulo Bayard Dias, 2008. Relationship between clinical and postmortem evaluation in repeat breeder beef cows. *Ciencia rural*, 38: 1056-1060.
 53. Fitzpatrick S. L., Carlone D. L., Robker R. L., and Richards J. S., 1997. Expression of aromatase in the ovary: Down-regulation of mRNA by the ovulatory luteinizing hormone surge. *Steroids*, 62: 197-206.
 54. Földi J., Kulcsar M., Pecsí A., Huyghe B., de Sa C., Lohuis J.A., Cox P., Huszenicza G. 2006. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Animal Reproduction Science*, 96: 265-281.
 55. Fordham D., 1984. Oestrus detection in dairy cows by milk temperature measurement. *Research in Veterinary Science*. 44 (3): 366-74.
 56. Garnsworthy P. C., Lock A., Mann G. E., Sinclair K. D, and Webb R., 2008a. Nutrition, Metabolism, and Fertility in Dairy Cows: 1. Dietary Energy Source and Ovarian Function. *Journal of Dairy Science*, 91: 3814–3823.

57. Garnsworthy, P. C., Sinclair K. D., and Webb R.. 2008b. Integration of physiological mechanisms that influence fertility in dairy cows. *Animal*, 2: 1144–1152.
58. Garrett J.E., Geisert R.D., Zavy M.T. and Morgan G.L. 1988. Evidence for maternal regulation of early conceptus growth and development in beef cattle. *Journal of Reproduction and Fertility*, 84: 437–446.
59. Giri S.N., Stabenfeldt G.H., Moseley T.A., Graham T.W., Bruss M.L., BonDurant R.H., Cullor J.S., Osburn B.I., 1991. Role of eicosanoids in abortion and its prevention by treatment with flunixin meglumine in cows during the first trimester of pregnancy. *Zentralbl Veterinarmed A*, 38:445-59.
60. Gong J.G., Moghaddam A., Baxter G., Garnsworthy P.C., Webb R., Armstrong D.G., 2001. The effect of feeding a diet to increase circulating insulin concentrations on LH secretion during the early postpartum period in dairy cows. *Reproduction Abstract Series*, 27:15 [abstract].
61. Gong J.G., 2002 Influence of metabolic hormones and nutrition on ovarian follicle development in cattle: practical implications. *Domestic Animal Endocrinology*, 23; 229–241.
62. Gong J.G., Lee W.J., Garnsworthy P.C., Webb R., 2002. Effect of dietary induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproductive function in dairy cows. *Reproduction*, 123:419–27.
63. Gordon I., 2004. Reproductive technologies in farm animals CABI Publishing , Oxfordshire, UK.
64. Griffin, J.F.T., Nurm W. R., and Hartigan P. J.. 1971. An immune response to egg-yolk semen diluent in dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility*, 25: 193.
65. Grohn, Y. T., and Rajala-Schultz P. J.. 2000. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 60– 61: 605–614.
66. Gustavsson I., Rockborn G., 1964. Chromosome abnormality in three cases of lymphatic leukaemia in cattle. *Nature*, 203: 990.
67. Gustafsson, H., Larsson, K. 1985. Embryonic mortality in heifers after artificial insemination and embryo transfer – differences between virgin and repeat breeder heifers. *Research in Veterinary Science*, 39: 271-274.

68. Gustafsson, H. & Plöen, L. 1985. The morphology of 16 and 17 day old bovine blastocysts from virgin and repeat breeder heifers. *Anatomia Histologia Embryologia*, 15: 277-287.
69. Gustafsson, H., Larsson, K., Kindahl, H. & Madej, A. 1986. Sequential endocrine changes and behaviour during estrus and metestrus in repeat breeder and virgin heifers. *Animal Reproduction Science*, 19: 261-273.
70. Gustafsson H. and Emanuelson U., 2002. Characterisation of the Repeat Breeding Syndrome in Swedish Dairy Cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 43: 115-125.
71. Hafez E.S.E., 2000. Reproduction in farm animals, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, U.S.A.
72. Hanlon D.W. Davidson P.J. Hittmann A.R. and Joe A.K., 2005. Supplementing previously treated anestrous dairy cows with progesterone dose not increase first-service conception rate. *Theriogenology*, 63: 239-245.
73. Hansen, L. B. 2000. Consequences of selection for milk yield from a geneticist's viewpoint. *Journal of Dairy Science*, 83:1145–1150.
74. Hermas, S. A., C. W. Young, and J. W. Rust. 1987. Effects of mild inbreeding on productive and reproductive performance of Guernsey cattle. *Journal of Dairy Science*, 70: 712–715.
75. Hoffmann B., Hamburger R., Gunzler O., Korndorfer L. and Lohoff H., 1974. Determination of progesterone in milk applied for diagnosis in the cow. *Theriogenology*, 2: 21.
76. Huszenicza G., Fodor M., Gacs M., Kulcsar M., Dohmen M.J.W., Vamos M., Porkolab L., Kegl T., Bartyik J., Lohuis J., Janosi Sz., Szita G., 1999, Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herds. *Reproduction in Domestic Animals*, 34: 237–245.
77. Jordan, E. R., and L. V. Swanson. 1979. Serum progesterone and luteinizing hormone in dairy cattle fed varying levels of crude protein. *Journal of Animal Science*, 48: 1154–1158.
78. Juengel J. L., Nett T. M., Anthony R. V. and Niswender G. D. 1997. Effects of luteotrophic and luteolytic hormones on expression of mRNA encoding insulin-like growth factor I and growth hormone receptor in the ovine corpus luteum. *Journal of Reproduction and Fertility*, 110: 291-298.
79. Jubb, T.F., Abhayaratne, D., Malmö, J., Anderson, G.A., 1990. Failure of an intramuscular injection of an analogue of GnRH 11 to

- 13 days after insemination to increase pregnancy rates in dairy cattle. *Australian Veterinary Journal*, 67: 359–361.
80. Junichi Mori et al., 2002. Manual for Diagnosis and Treatment of Reproductive Disorders in Dairy Cattle. Japan Livestock Technology Association, Japan.
 81. Kaneene, J. B., and Miller R., 1994. Epidemiological study of metritis in Michigan dairy cattle. *Veterinary research*, 25:253–257.
 82. Kenny, D.A. Boland, M.P., Diskin, M.G. and Sreenan, J.M. 2001. Effect of pasture crude protein and fermentable energy supplementation on blood metabolite and progesterone concentration and embryo survival in heifers. *Animal Science*, 73: 501-511.
 83. Kerbler T.L., Buhr M.M., Jordan L.T., Leslie K.E., Walton J.S., 1997: Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon- τ synthesis by the conceptus in cattle. *Theriogenology*, 47: 703-714.
 84. Kiddy C.A., Mitchehell D.S., Bolt D.J. and Hawk H.W., 1978. Detection of estrus-related odors in cows by trained dogs. *Biology of Reproduction*, 19: 389-395.
 85. Knobil E., Neill J.D., 2006. Knobil and Neill's physiology of reproduction, Τόμος 1, Gulf Professional Publishing, Oxford, U.K.
 86. Knutti, B., Kuepfer U. and Busato A., 2000. Reproductive Efficiency of Cows with Endometritis after Treatment with Intrauterine Infusions or Prostaglandin Injections, or No Treatment. *Journal of Veterinary Medicine*, A 47: 609±615.
 87. Kobayashi, Y., Boyd, C.K., Bracken, C.J., Lamberson, W.R., Keisler, D.H., Lucy, M.C., 1999. Reduced growth hormone receptor (GHR) messenger ribonucleic acid in liver of periparturient cattle is caused by a specific down-regulation of GHR 1A that is associated with decreased insulin-like growth factor I. *Endocrinology*, 140: 3947–3954.
 88. Konigsson K, Odensvik K, Kindahl H. 2002. Endocrine, metabolic and clinical effects of intravenous endotoxin injection after pre-treatment with meloxicam in heifers. *Journal of Veterinary Medicine Series*, 49:408-14.
 89. Lamming, G.E., Darwash A.O. and Back H.L., 1989. Corpus luteum functions in dairy cows and embryonic mortality. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement.*, 37: 245-252.

90. Lamming, G.E.; Darwash, A.O. 1998. The use of milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 52: 175-190.
91. LeBlanc S. J., Duffield T. F., Leslie K. E., Bateman K. G., Keefe G. P., Walton J. S. and Johnson W. H. 2002. The Effect of Treatment of Clinical Endometritis on Reproductive Performance in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 85: 2237–2249.
92. Leung, S. T., K. Derecka, G. E. Mann, A. P. F. Flint, and D. C. Wathes. 2000. Uterine lymphocyte distribution and interleukin expression during early pregnancy in cows. *Journal of Reproduction and Fertility*, 119: 25–33.
93. Linares, T., King, W.A., Larsson, K., Gustavsson, I. & Bane, A. 1980a. Successful, repeated non-surgical collection of blastocysts from virgin and repeat breeder heifers. *Veterinary Research Communications*, 4: 113-118.
94. Linares, T., King, W.A. & Plöen, L. 1980b. Observations on the early development of embryos from repeat breeder heifers. *Scandinavian Journal of Veterinary Science*, 32: 433-443.
95. Linares, T. 1981a. Studies on the early embryonic development in repeat breeder and virgin heifers. *Swedish University of Agricultural Sciences*.. : 28-30.
96. Linares, T. 1981b. Embryonic development in repeat breeder heifers and virgin heifers seven days after insemination. *Animal Reproduction Science*, 4: 189-198.
97. Linares, T., Larsson, K. & Edqvist, L.-E. 1982. Plasma progesterone levels from oestrus through day 7 after A.I. in heifers carrying embryos with normal or deviating morphology. *Theriogenology*, 17: 125-132.
98. Loeffler, S. H., M. J. de Vries, and Y. H. Schukken. 1999. The effects of time of disease occurrence, milk yield, and body condition on fertility of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 82: 2589–2604.
99. Lucy M.C., Collier R.J., Kitchell M.L., Dibner J.J., Hauser S.P. and Kriui G.G., 1993. Immunohistochemical and nucleic acid analysis of somatotropin receptor populations in the bovine ovary. *Biology of Reproduction*, 48: 1219—1227.
100. Lucy M. C. 2001. Reproductive Loss in High-Producing Dairy Cattle: Where Will It End? *Journal of Dairy Science*, 84, 6: 1277-1293.

101. Lucy M. C. 2002. Reproductive loss in farm animals during heat stress . 15th Conf. on Biometeorology/Aerobiology and 16th International Congress of Biometeorology.
102. Maatje K., Loeffler S.H. and Engel B., 1997. Predicting Optimal Time of Insemination in Cows that Show Visual Signs of Estrus by Estimating Onset of Estrus with Pedometers. *Journal of Dairy Science*, 80, 1098-1105.
103. Mann, G.E., Lamming, G.E., Fray, M.D., 1995. Plasma oestradiol and progesterone during early pregnancy in the cow and the effects of treatment with buserelin. *Animal Reproduction Science*, 37: 121–131.
104. Mann GE, Lamming GE, 1995. Progesterone inhibition of the development of the luteolytic signal in the cow. *Journal of Reproduction and Fertility*, 104: 1-5.
105. Mann GE, Lamming GE, Robinson RS, Wathes, DC 1998. The regulation of interferon-tau production and uterine hormone receptors during early pregnancy., *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 54:317-28.
106. Mann, G.E., Lamming, G.E., 1999. The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 3: 269–274.
107. Mann G.E., Lamming G.E., 2001. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reproduction*, 121: 175-180.
108. Mann, G. E., Green M. P., Sinclair K. D., Demmers K. J., Fray M. D., Gutierrez C. G., Garnsworthy P. C., and Webb R., 2003. Effects of circulating progesterone and insulin on embryo development in beef heifers. *Animal Reproduction Science*, 79:71–79.
109. Mann G.E., Fray M.D., Lamming G.E., 2006. Effects of time of progesterone supplementation on embryo development and interferon-tau production in the cow. *The Veterinary Journal*, 171: 500-3.
110. Martal, J., Chêne N., Camous S., Huynh L., Lantier F., Hermier P., LHaridon R., Charpigny G., Charlier M., and Chaouat G., 1997. Recent developments and potentialities for reducing embryo mortality in ruminants: the role of IFN- τ and other cytokines in early pregnancy. *Reproduction, Fertility and Development*, 9(3): 355 – 380.

111. McCaffery, F.H., Leask R., Riley S. C., and Telfer E. E., 2000. Culture of bovine preantral follicles in a serum-free system: markers for assessment of growth and development. *Biology of reproduction*, 63: 267– 273.
112. McFeely R. A. 1993. Chromosome abnormalities. *The Veterinary clinics of North America. Food animal Practice*, 9: 11-22.
113. McKenna, T., Lenz, R.W., Fenton, S.E. and Ax, R.L. 1990. Nonreturn rates of dairy cattle following uterine body or cornual insemination. *Journal of Dairy Science*, 73: 1779-1783.
114. MacMillan, K.L., Taufan, V.K., Day, A.M., 1986. Effects of an agonist of GnRH (buserelin) in cattle. III. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. *Animal Reproduction Science*, 11: 1–10.
115. Mee, M.O., Stevenson, J.S., Scoby, R.K., Folman, Y., 1990. Influence of gonadotropin-releasing hormone and timing of insemination relative to estrus on pregnancy rates of dairy cattle at first service. *Journal of Dairy Science*, 73: 1500–1507.
116. Mee, J.F., 2004. Temporal patterns in reproductive performance in Irish dairy herds and associated risk factors. *Irish Veterinary Journal* , 57: 158–166.
117. Meredith M.J., 1995. Animal breeding and infertility. Addison-Wesley Longman, Limited Essex, United Kingdom.
118. Meyer, M.D., Hansen P.J., Thatcher W.W., Drost M., Badinga L., Roberts R.M., Li J., Ott T.L., and Bazer F.W., 1995. Extension of corpus luteum lifespan and reduction of uterine secretion of prostaglandin F_{2α} of cows in response to recombinant interferon-τ. *Journal of Dairy Science*, 78:1921-1931.
119. Mihm, M., Curran, N., Hyttel, P., Knight, P.G., Boland, M.P. & Roche, J.F. 1999. Effect of dominant follicle persistence on follicular fluid estradiol and inhibin and on oocyte maturation in heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, 116: 293-304.
120. Mitchell M.D., Trautman M.S., 1993. Molecular mechanisms regulating prostaglandin action. *Molecular and cellular endocrinology*, 93: C7-10.
121. Moor, R.M. and Trounson, A.O., 1977. Hormonal and follicular factors affecting maturation of sheep oocytes in vitro and their subsequent development capacity. *Journal of Reproduction and Fertility*, 49: 101-109.

122. Μενεγάτος Ι, 1990. Ενδοκρινικές μεταβολές κατά τον συγχρονισμό του οίστρου των προβάτων με MAP και PMSG, Διδακτορική διατριβή, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
123. Noakes E.D., Parkinson J.T. and England C.G., 2001. Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. Saunders Elsevier limited, London, UK.
124. Odensvik K., Gustafsson H., Kindahl H., 1998. The effect on luteolysis by intensive oral administration of flunixin granules in heifers. *Animal Reproduction Science*, 50: 35-44.
125. Palmquist, D. L., and Moser E. A., 1981. Dietary fat effects on blood insulin, glucose utilization, and milk protein content of lactating cows. *Journal of Dairy Science*, 64:1664–1670.
126. Peters MW, Pursley JR. 2003. Timing of final GnRH of the Ovsynch protocol affects ovulatory follicle size, subsequent luteal function, and fertility in dairy cows. *Theriogenology*, 60:1197-1204.
127. Peters A.R , 2005. Veterinary clinical application of GnRH—questions of efficacy_. *Animal Reproduction Science*, 88(1-2):155-67.
128. Price C.A., and Webb R., 1989. Ovarian response to hCG treatment during the oestrous cycle in heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, 86: 303-308.
129. Putney, D.J., Drost M., and Thatcher W.W., 1989. Influence of summer heat stress on pregnancy rates of lactating dairy cattle following embryo transfer or artificial insemination. *Theriogenology*, 31: 765-778.
130. Reynolds, C. K. 2006. Production and metabolic effects of site of starch digestion in dairy cattle. *Animal Feed Science and Technology*, 130:78–94.
131. Riley, J.C., Behrman, H.R., 1991. Oxygen radicals and reactive oxygen species in reproduction. *Experimental Biology and Medicine*,. 198 (3): 781–791.
132. Rivera, R. M., and Hansen P. J., 2001. Development of cultured bovine embryos after exposure to increased temperatures in the physiological range. *Reproduction*, 121:107–115.
133. Rizzo A., Minoia G., Trisolini C., Manca R., Sciorsci R.L., 2006. Concentrations of free radicals and beta-endorphins in repeat breeder cows . *Animal Reproduction Science*, 100(3-4): 257-63.

134. Robinson R.S., Mann G.E., Lamming G.E. and Wathes D.C., 1999. The effect of pregnancy on the expression of uterine oxytocin, oestrogen and progesterone receptors during early pregnancy in the cow. *Journal of Endocrinology*, 160: 21–33.
135. Rocha, A., Randel R. D., Broussard J. R., Lim J. M., Blair R. M., Roussel J. D., Godke R. A., and Hansel W., 1998. High environmental temperature and humidity decrease oocyte quality in *Bos Taurus* but not in *Bos indicus* cows. *Theriogenology*, 49:657–665.
136. Roche J.F., 1981. Reproductive wastage following artificial insemination. *The Veterinary Record*, 109: 401–404.
137. Roche J.F., Mackey D., Diskin M.D. 2000. Reproductive management of postpartum cows. *Animal Reproduction Science*, 60–61: 703–712.
138. Rutledge, J. J., Monson R. L., Northey D. L., and Leibfried-Rutledge M. L., 1999. Seasonality of cattle embryo production in a temperate region. *Theriogenology*, 51:330 (Abstr.).
139. Ryan, D.P., Snijders, S., Condon, T., Grealy, M., Sreenan, J., O’Farrell, K.J., 1994. Endocrine and ovarian responses and pregnancy rates in dairy cows following the administration of a gonadotrophin releasing hormone analog at the time of artificial insemination or at mid-cycle postinsemination. *Animal Reproduction Science*, 34: 179–191.
140. Sartori, R. F., Haughian G. J., Rosa M., Shaver R. D., and Wiltbank M. C., 2000. Differences between lactating cows and nulliparous heifers in follicular dynamics, luteal growth, and serum steroid concentrations. *Animal Reproduction Science*, 78(Suppl. 1):212 (Abstr.).
141. Schifferli Carlos Antonio, Bonelli Ariel Marco, Wevar Claudio, Scilingo Ana Marva, Arruga Marva Victoria, 2003. Presumptive 1/29 Robertsonian translocation observed in the Argentinean Creole cattle breed. *Animal Research*, 52: 119-123.
142. Schwenger B., Tammen I., Aurish C. 1994. Detection of the homozygous recessive genotype for DUMPS (deficiency of uridine monophosphate synthetase) among bovine in vitro produced embryos by DNA typing. *Journal of Reproduction and Fertility*, 100: 511-514.
143. Sciorsci, R.L., Bianchi, P., Minoia, P., 2000. High levels of endorphins and related pathologies of veterinary concern. A review. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 22: 575–626.

144. Scott H., Loeffler S.H., de Vries M.J., Schukken Y.H., 1999. The effects of time of disease occurrence, milk yield, and body condition on fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 82:2589–2604.
145. Senger, 2003. Pathways to pregnancy and parturition. Current Conceptions, Inc. Washington, USA.
146. Sheldon I.M., Dobson, H., 1993. Effects of GnRH administered 11 days after insemination on the pregnancy rates of cattle to the first and later services. *The Veterinary Record*. 133: 160–163.
147. Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Pfeiffer DU, Dobson H 2002, Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*, 123: 837–845.
148. Sirois, J., and Fortune J. E., 1988. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biology of Reproduction*, 39:308–317.
149. Stanchev, P.D., Rodriguez-Martinez, H., Albiñ, A., Eriksson, H., Gustafsson, H. & Larsson, K. 1991. Concentrations of nuclear progesterone receptors in endometrium of virgin and repeat breeder heifers after embryo transfer. *Journal of Veterinary Medicine. A* 38: 271-280.
150. Stevenson, J.S., Call, E.P., Scoby, R.K., Phatak, A.P., 1990. Double insemination and gonadotropin-releasing hormone treatment of repeat-breeding dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 73: 1766–1772.
151. Stock, A.E. & Fortune, J.E. 1993. Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology*, 132: 1108-1114.
152. Stoebel, D.P. & Moberg, G.P. 1982. Effect of adrenocorticotropin and cortisol on luteinizing hormone surge and estrous behaviour in cows. *Journal of Dairy Science*, 65: 1016-1024.
153. Stronge, A.J.H., Sreenan, J.M., Diskin, M.G., Mee, J.F., Kenny, D.A. and Morris, D.G. 2005. Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. *Theriogenology*, 64: 1212-1224.
154. Swanson LV, Young AJ. 1990. Failure of gonadotropin-releasing hormone or human chorionic gonadotropin to enhance the fertility of repeat-breeder cows when administered at the time of insemination. *Theriogenology*, 34:955-63.
155. Σαράτσης Φ.Δ., 1999. Παθολογία αναπαραγωγής της αγελάδας

Σύγχρονη παιδεία, Θεσσαλονίκη.

156. Σμοκοβίτης Αθ., 1997. Θέματα Φυσιολογίας Ζωικής Παραγωγής University Studio Press, Θεσσαλονίκη.
157. Σμοκοβίτης Αθ., 1999. Φυσιολογία Εκδοτικός Οίκος Αδερφών Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη.
158. Taponen J, Katila T, Rodriguez-Martinez H. 1999. Induction of ovulation with gonadotropin-releasing hormone during proestrus in cattle: influence on subsequent follicular growth and luteal function. *Animal Reproduction Science*, 55:91-105.
159. Thatcher, W.W., Drost, M., Savio, J.D., Macmillan, K.L., Entwistle, K.W., Schmitt, E.J., de la Sota, R.L., Morris, G.R., 1993. New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Animal Reproduction Science*, 33: 27–49.
160. Thatcher, W.W., Meyer, M.D., Danet-desnoyers, G., 1995. Maternal recognition of pregnancy. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 49: 15–28.
161. Tizard R. Ian 2004. Veterinary Immunology an introduction. Saunders, Michigan, U.S.A.
162. Trinth H.T., Billington S.J., Field A.C., Songer J.G., Jost B.H. 2002. Susceptibility of *Arcanobacterium pyogenes* from different sources to tetracycline, macrolide and lincosamide antimicrobial agents. *Veterinary Microbiology*, 85: 353-359.
163. Uehlinger H., Binder H., Hauser B., Rusch P., Zerobin K. 1995. [Comparison of vaginal devices CIDR and PRID in ovariectomized cows using hormone analysis]. *Schweizer Archiv Tierheilkd*, 137:81-6.
164. Van Eerdenburg, F. J. C. M., Loeffler H. S. H., and Van Vliet J. H.. 1996. Detection of estrus in dairy cows: A new approach to an old problem. *The Veterinary Quarterly*, 18:52–54.
165. Van Eerdenburg F. J. C. M., Karthaus D., Taverne M. A. M., Merics I., and Szenci O., 2002 The Relationship between Estrous Behavioral Score and Time of Ovulation in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 85: 1150-1156.
166. Vanroose G., de Kuif A. and Van Soest A., 2000. Embryonic mortality-pathogen interactions. *Animal Reproduction Science*, 60/61:131-143.
167. Villarroel A., Martino A., Bundurant R.H., Deletang F. and Sisco W.M., 2004. Effect of post insemination supplementation with PRID on pregnancy on repeat breeder Holstein cows.

- Theriogenology*, 61: 1513-1520.
168. Wang, W., Hosoe, M., Li, R. & Shioya, Y. 1997. Development of the competence of bovine oocytes to release cortical granules and block polyspermy after meiotic maturation. *Development Growth and Differentiation*, 39: 607-15.
 169. Wathes D.C., Robinson R.S., Mad G.E. and Lamming G.E., 1998. The Establishment of Early Pregnancy in Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 33:279-284.
 170. Wathes D.C., Taylor Z., Cheng Z. and Mann G.E., 2003. Follicle growth, corpus luteum function and their effects on embryo development in postpartum dairy cows. *Reproduction Supplement*, 61:219-237.
 171. Wiebold J.L., 1988. Embryonic mortality and the uterine environment in first-service lactating dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility*, 84: 393-399.
 172. Zavy, M. T. 1994. Embryonic mortality. In: M. T. Zavy and R. D.Geisert (ed.). *Embryonic Mortality in Domestic Species*, pp 99–140. CRC Press, Boca Raton, FL.
 173. Zemjanis, R. Repeat-breeding or conception failure in cattle. In: Morrow, D.A. *Current Therapy in Theriogenology*, Philadelphia: Saunders, 1980. Cap.5, p.205-213.
 174. Zeron, Y., A. Ocheretny, O. Kedar, A. Borochoy, D. Sklan, and A. Arav. 2001. Seasonal changes in bovine fertility: Relation to developmental competence of oocytes, membrane properties and fatty acid composition of follicles. *Reproduction*, 121:447-454.

