



T.C.

BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜT İNEKLERİNDE POSTPARTUM İLK 21 GÜNDE
ENDOMETRİYAL SİTOLOJİ DEĞİŞİMLERİ İLE UTERUS
İNVOLÜSYONU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Onur Metehan ÇAKIR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU

BURDUR 2023

T.C
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜT İNEKLERİNDE POSTPARTUM İLK 21 GÜNDE
ENDOMETRİYAL SİTOLOJİ DEĞİŞİMLERİ İLE UTERUS
İNVOLUSYONU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Onur Metehan ÇAKIR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. ALİ REHA AĞAOĞLU

“Bu araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0787- YL-21 proje numarası ile desteklenmiştir”.

BURDUR-2023

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans öğrenimim ve tez sürecim boyunca yanımda olan, bana her türlü imkanı sunan, yardım ve tavsiyelerini esirgemeyen başta danışman hocam Prof. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU'na, ihtiyaç duyduğum zaman desteklerini esirgemeyen Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, Prof. Dr. İbrahim TAŞAL, Prof. Dr. Yunus ÇETİN, Dr. Öğretim Üyesi Afşin KÖKER, Dr Öğretim Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU, Dr. Öğretim Üyesi Gökhan BOZKURT, Dr. Araş. Gör. Atakan ÇORTU, Dr. Araş. Gör. Mehmet YILDIZ, Veteriner Dölerme ve Suni Tohumlama öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi İlktan BAŞTAN ve tez çalışmamı gerçekleştirdiğim Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Tarım, Haycancılık ve Gıda Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkez'inde bulunan ve bana yardımları ve destekleri bulunan çiftlik çalışanlarına, her zaman maddi manevi yanımda olan emeklerimin baş yapıtını oluşturan sevgili annem Olcay ÇAKIR ve babam Metin ÇAKIR' a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÖZET	xi
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İneklerde Geçiş Dönemi	3
2.1.1 Geçiş Dönemi ve Enerji Dengesi	3
2.1.2. Negatif Enerji Dengesinin Belirlenmesi	5
2.2.İneklerde Puerperal Dönem ve Fizyolojisi	7
2.2.1. Genital Kanalın İnvölüsyonu	8
2.2.2. Endometriyal Rejenerasyon	8
2.2.3. Ovaryumda Siklik Aktivitenin Yeniden Başlaması	8
2.2.4 Uterustaki Bakterilerin Eliminasyonu	9
2.3.İneklerde Uterus Enfeksiyonları	10
2.3.1. Subklinik Endometritislerin Tanısında Kullanılan Yöntemler	14
2.3.1.1 Rektal Ultrasonografi	14
2.3.1.2 Endometriyal Sitoloji Yöntemi	15
2.3.1.3. Endometriyal Biyopsi Yöntemi	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM	17
3.1 Gereç	17
3.1.1 Hayvan Materyali	17
3.1.2 Çalışmada Kullanılan Materyaller	17
3.2 Yöntem	17

3.2.1. Çalışmaya Alınan Hayvanların Belirlenmesi	17
3.2.1.1. Vücut Kondüsyon Skorunun Belirlenmesi	17
3.2.1.2. Vaginal Akıntının ve Vücut Isısının Muayenesi	20
3.2.2. Örneklerin Toplanması	22
3.2.2.1. Rektal Ultrasonografik Muayene	22
3.2.2.2. Endometriyal Sitoloji Örneklerinin Alınması	22
3.2.2.3. Metabolik Profil Testleri	25
3.2.3. İstatiksel Analizler	25
4. BULGULAR	27
4.1.Rektal Ultrasonografik Muayene Bulguları	27
4.2. Endometriyal Sitoloji Bulguları	31
4.3. Metabolik Profil Test Sonuçları	36
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 İneklerde vücut kondisyon skoru puanlaması	7
Şekil 2.2 Klinik endometritislerde akıntı skorlaması	13
Şekil 3.1 Çalışmaya alınan ineklerin VKS değerlendirmelerini gösteren örnek resimler (A: 2 numaralı inek; B: 13 numaralı inek; C: 56 numaralı inek; D: 127 numaralı inek).	19
Şekil 3.2 Örnekleme yapılan günlerde vaginal akıntılar A: Postpartum 1. gün ; B: postpartum 7. gün; C: postpartum 14. gün; D: postpartum 21. gün	21
Şekil 3.3 Sitobant kateterinin hazırlanışı. A ve B: Octo Med Tıbbi band ; C ve D Sitobraş Fırçası ; E ve F: sitobraş fırçasının sitoband kateterine modifiye edilmesi; G : Sitoband kateteri	23
Şekil 4.1 Çalışmaya alınan ineklerde postpartum 1. gün (A; B: uterus içeriği); postpartum 7. gün (C: serviks uteri; D: kornu uteri); 14. gün (E: serviks uteri; F: kornu uteri) ve 21. günlerde (G: serviks uteri; H: kornu uteri) yapılan USG muayenelerine ilişkin görüntü örnekleri	27
Şekil 4.2 Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde USG ile yapılan endometriyal kalınlık ölçümleri ortalamaları. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p<0,01$).	29
Şekil 4.3 Postpartum 7, 14 ve 21. günlerde USG ile yapılan servikal çap ölçümleri ortalamaları. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p<0,01$).	29
Şekil 4.4 Hazırlanan endometriyal sitoloji preparatlarından örnekler. A: Postpartum 7, 14 ve 21. günlerde USG ile yapılan kornu uteri çap ölçümleri ortalamaları. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p<0,01$).	30
Şekil 4.5: Hazırlanan endometriyal sitoloji preparatlarından örnekler. A: Endometriyal sitoloji preparatında hücreler. Beyaz ok: endometriyal hücre; siyah ok: PMNL; B: Beyaz ok: PMNL. C: Postpartum 1. gün endometriyal sitoloji preparatı; D: Postpartum 7. gün endometriyal sitoloji preparatı; E: Postpartum 14. gün endometriyal sitoloji preparatı; F: Postpartum 21. gün endometriyal sitoloji preparatı.	33
Şekil 4.6 Post partum 1, 7, 14 ve 21. günlerde alınan endometriyal sitoloji örneklerinde hücre sayımı sonrasında elde edilen %PMNL oranlarının değişim. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p<0,01$).	35
Şekil 4.7 Post partum 1, 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan örneklerinde yapılan metabolik profil testi sonuçları. Mavi grafikler: ölçüm yapılan günlerde istatistiksel bir fark oluşmamıştır. Turuncu grafikler: İstatistiksel fark oluşmuştur. Fark olan günler farklı harfler ile işaretlemiştir.	36

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1 Uterustan alınan sürüntü örneklerinde yapılan mikrobiyolojik kültürler sonrasında elde edilen bakterilerin potansiyel patojenitelerine göre sınıflandırılması	10
Tablo 2.1 (devam): Uterustan alınan sürüntü örneklerinde yapılan mikrobiyolojik kültürler sonrasında elde edilen bakterilerin potansiyel patojenitelerine göre sınıflandırılması	11
Tablo 2.2 Postpartum süreçte farklı zaman aralıklarında SE Teşhisi için kullanılan PMNL değerleri	14
Tablo 4.1 Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde yapılan USG muayenelerinde alınan ölçümler.	27
Tablo 4.1 (devam) Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde yapılan USG muayenelerinde alınan ölçümler.	28
Tablo 4.2 Alınan endometriyal örneklerde belirlenen hücre sayıları.	34

KISALTMALAR DİZİNİ

%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
ALB	Albumin
AST	Aspartat Aminotransferaz
BHBA	Betahidroksi Bütirik asit
BUN	Üre
C⁰	Santigrat
Ca	Kalsiyum
CHOL	Kolesterol
CM	Santimetre
ÇH	Çekirdekli Hücre
E.coli	Escherichia coli
EK	Endometriyal Kalınlık
EPEC	Endometriyal patojenik Escherichia coli
EYA	Esterleşmiş Yağ Asidi
FsH	Folikül Stimüle Edici Hormon
GGT	Gama glutamil transferaz
GLU	Glikoz
GnRh	Gonadotropin Relasing Hormon
KG	Kilogram
KUÇ	Kornu Uteri Çapı
L	Litre
LH	Luteinleştirici Hormon
MAKÜ	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
MMOL	Milimol
NaCl	Sodyum Klorür
NED	Negatif Enerji Dengesi
SE	Subklinik Endometritis
PMNL	Polimorf Nükleer Lokositler
PHOS	Fosfor
PP	Postpartum

S	Standart Sapma
SÇ	Seerviks Çapı
SE	Subklinik endometritis
Spp	Türleri
ST	Suni Tohumlama
TP	Total Protein
TRİG	Trigliserid
USG	Ultrasonografi
VKS	Vucüt
X	Ortalama



ÖZET

Süt ineklerinde postpartum ilk 21 günde endometriyal sitoloji değişimleri ile uterus involüsyonu arasındaki ilişkinin araştırılması

Yapılan araştırmada, süt ineklerinde postpartum ilk 21 gün endometriyal sitoloji yöntemi ile lökosit oranlarının ve kan serum BHBA ve NEFA değerlerinin değişimini ve varsa birbirleri ile ilişkisini ortaya koymak ayrıca ultrasonografik olarak uterus ve serviksin involüsyon süreci değerlendirildi. Araştırmada kullanılan hayvan materyali 20 adet sağlıklı, doğum yapmış, postpartum ve metabolik hastalığa yakalanmamış ineklerden oluşturuldu. Çalışmaya alınan ineklerin VKS değerleri 3 ve 3'ten büyük ve 4'ten küçük olmasına dikkat edildi. Doğum yapan ineklere postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde ultrasonografik muayene, kuyruk venasından kan alma işlemi ve sitoband yöntemi ile endometriyal örnek alım işlemi gerçekleştirildi. Ultrasonografik muayenede endometriyal kalınlık, serviks çapı ve kornu uteri çapları ölçüldü ve kayıt altına alındı. Kuyruk venasından alınan kan örneklerinden serum çıkartıldı ve Üre, AST, GGT, Glu, TP, Alb, Ca, Cholesterol, Trig, Mg, Phos, BHBA ve NEFA değerlerine bakıldı. Alınan endometriyal örnekler ise lam üzerine yayma yapılarak lama aktarıldı ve PMNL'lerin sayımını yapmak amacıyla Papanicolaou yöntemi ile boyama işlemi gerçekleştirildi. Mikroskop altında her bir preparatta 200 hücre sayıldı ve sayılan hücrelerin yüzde olarak değerleri hesaplandı ve kayıt altına alındı. Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde endometriyal kalınlık, serviks çapı ve kornu uteri çapları karşılaştırıldığı zaman istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p<0,01$). Post partum 1, 7, 14 ve 21. günlerde alınan endometriyal sitoloji örneklerinde hücre sayımı sonrasında elde edilen %PMNL oranlarında istatistiksel olarak farklı olduğu bulundu ($p<0,01$). Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan örneklerinde yapılan metabolik profil testi sonuçlarına göre NEFA, BHBA ve PMNL arasında zayıf korelasyon olduğu tespit edildi. PMNL ve servikal çap arasında orta derecede bir ilişki olduğu belirlendi. Sonuç olarak serviksin involüsyonu ve endometriyal PMNL oranları ile serum NEFA ve BHBA seviyeleri arasında belirlenen zayıf korelasyonlar postpartum dönemde yapılan rutin muayenelere ek olarak PMNL oranlarının postpartum uterus sağlığının takip edilmesinde kullanılabilir bir parametre olduğunun kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Endometriyal Sitoloji, Metabolik Profil, PMNL, Postpartum, VKS.

ABSTRACT

Investigation of the relationship between endometrial cytology changes and uterine involution in the first 21 days postpartum in dairy cows

In the conducted research, the changes in leukocyte ratios using the endometrial cytology method, as well as the variations in serum BHBA and NEFA values in dairy cows during the first 21 days postpartum, were investigated. Additionally, the relationship between these parameters was examined, and the involution process of the uterus and cervix was assessed using ultrasonography. The study used a sample of 20 healthy cows that had given birth and During the research, postpartum cows were subjected to ultrasonographic examinations, blood sampling from the tail vein, and endometrial sample collection through the cytoband method on the postpartum 1st, 7th, 14th, and 21st days. Ultrasonographic measurements included endometrial thickness, cervical diameter, and diameter of the uterine horn, which were recorded. Blood samples collected from the tail vein were used to obtain serum, and various parameters such as Urea, AST, GGT, Glucose (Glu), Total Protein (TP), Albumin (Alb), Calcium (Ca), Cholesterol (Chol), Triglycerides (Trig), Magnesium (Mg), Phosphorus (Phos), BHBA, and NEFA values were analyzed. The endometrial samples were smeared onto slides and stained with the Papanicolaou method to count PMNL cells. For each slide, 200 cells were counted under a microscope, and the percentage values of the counted cells were calculated and recorded. Statistical analysis revealed no significant differences in endometrial thickness, cervical diameter, and uterine horn diameter on the postpartum 1st, 7th, 14th, and 21st days ($p < 0.01$). However, the %PMNL ratios obtained from the endometrial cytology samples collected on these days showed statistically significant differences ($p < 0.01$). Based on the results of the metabolic profile tests conducted on the blood samples taken on the postpartum 1st, 7th, 14th, and 21st days, weak correlations were found between NEFA, BHBA, and PMNL. Additionally, a moderate correlation was observed between PMNL and cervical diameter. Consequently, weak correlations between cervical involution, endometrial PMNL ratios, and serum NEFA and BHBA levels were identified. These findings suggest that PMNL ratios can be used as an additional parameter in routine examinations during the postpartum period to monitor uterine health.

Keywords: Postpartum: BCS, Endometrial Cytology, Metabolic profile, PMNL, Postpartum.

1. Giriş

Süt inekleri postpartum uterus involüsyon sürelerini sağlıklı bir şekilde geçirirler bile bu süre boyunca endometriyal sitoloji ile teşhis edilebilen endometritis prevalansının oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir (Cheong ve ark., 2011; Dubuc , 2011; Gilbert ve ark., 2005). Bu nedenle çoğu zaman klinik olarak herhangi bir postpartum sorun yaşamayan ineklerde involüsyon süreci klinik olarak sağlıklı bir şekilde tamamlansa bile bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olmadan endometriyumda şekillenen hafif yangı tablosu; negatif enerji dengesi (NED), yağ mobilizasyonu sendromu gibi postpartum dönemde ineği metabolik olarak zorlayan koşullar nedeniyle kalıcı hale geçebilmekte ve bu durum bir döl tutmama nedeni haline gelebilmektedir (Sordillo ve ark., 2009). Endometriyumda ancak sitolojik olarak teşhis edilebilen bu tip yangılar subklinik endometritisler (SE) olarak tanımlanmaktadır (Kasimanıcam ve ark., 2004). Postpartum dönemde şekillenen NED, SE'lerin etiolojisinde etkili olan en önemli etkenlerden biri olarak kabul edilmektedir (Yasui ve ark., 2014). Süt inekleri doğumdan hemen sonra hızla laktasyon dönemine girmektedirler. Yoğun bir metabolik faaliyet olan laktasyonun ilk dönemlerinde inekler süt üretimi için ihtiyaç duydukları enerjiyi aldıkları rasyondan karşılayamamaktadırlar. İnekler bu yeni fizyolojik duruma uyum sağlayabilmek için ise kendi enerji rezervlerini kullanmaya başlamaktadırlar. Bunun sonucu olarak inekler değişen derecelerde NED oluşmaktadır.

İneğin bu yeni metabolik koşullara uyum sağlayabilmesi için geçirdiği ve doğum öncesi 3 hafta ile doğum sonrası 3-4 haftalık süreyi kapsayan sürece geçiş dönemi adı verilmektedir. Geçiş döneminde şekillenen NED şiddeti ile doğru orantılı olarak süt ve döl verimi de olumsuz etkilenmektedir (Ospina ve ark., 2010; Herdt, 2000). Ayrıca önemli bir postpartum sorun olan endometritislerin etiolojisinde de NED'in önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir (Galvão ve ark., 2010; Yasui ve ark., 2014). Bu bağlamda ineklerde SE'lerin fertilité üzerine etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Ancak bu çalışmalar özellikle postpartum 30-40. günler ve sonrasına yani geçiş dönemi sonrasına odaklanmış olan çalışmalardır (Kasimanıcam ve ark., 2005; Ağaoğlu ve ark., 2020; Dubuc ve ark., 2010; Baranski ve ark., 2012, Madoz ve ark., 2014; Galvão ve ark., 2009; Gilbert ve ark., 2005). Endometriyal

polimorf nükleer lökosit (PMNL) oranlarının geçiş dönemini kapsayan postpartum ilk 21 günlük süreçteki değişimini ortaya koyan çalışma sayısının ise oldukça sınırlı olduğu görülmektedir (Gilbert ve Santos, 2016). Bu nedenle yapılan bu lisansüstü tez çalışması sonucunda elde edilmiş olan veriler ile involüsyon sürecinde aktif rol aldığı bilinen doğal bağışıklık hücrelerinin zamana bağlı olarak şekillenen oransal değişimlerinin ortaya konması ve bu durumun enerji metabolizması ile ilişkilendirilmesi ile süt inekleri için büyük önem taşıyan involüsyon süreci hakkındaki bilgi birikimine bir katkı sağlanmıştır. Ayrıca postpartum dönemin ilerleyen evrelerinde gelişebilecek olan endometritislerin önceden tahmin edilebilmesi için bir ön bilgi oluşturulmuştur.

Bu kapsamda sunulan Yüksek Lisans Tez çalışmasında; süt ineklerinde postpartum ilk 21 gün endometriyal sitoloji yöntemi ile PMNL ve kan serum BHBA ve NEFA değerlerinin değişimi ve varsa birbirleri ile ilişkisini ortaya konması ayrıca ultrasonografik olarak uterus ve serviksin involüsyon sürecinin takip edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İneklerde Geçiş Dönemi

İneklerde gebeliğin son 3-4 haftası ile izleyen laktasyonun ilk 3-4 haftasını kapsayan döneme geçiş dönemi ismi verilmektedir. Bu dönem içerisinde; fizyolojik, metabolik ve endokrinolojik birçok değişiklik meydana gelmektedir. Meydana gelen bu değişikliklere ineklerin adaptasyonunu sağlamak için geçiş döneminde iyi bir sürü yönetimi programının uygulanması gerekmektedir (Boland ve Lonergan, 2001, Drackley, 1999, Sing ve ark. 2020). Gebeliğin son 3 haftasında gözlemlenen fizyolojik değişimler ve metabolik ihtiyaçların artışı; fetüsün hızlı bir şekilde büyümesi ve meme bezlerinin gelişmesine bağlı şekillenmektedir. Bu süreçte annenin abdominal boşluğu hızla büyüyen fetüs nedeniyle hacim olarak küçülmekte ve rumen hacim olarak daha dar bir alana sıkışmaktadır. Bu nedenle kuru madde alımı azalmaktadır. Kuru madde alımının azalması buna karşın enerji ihtiyacının artması nedeniyle vücut depolarındaki enerji kaynaklarının kullanımı artmaktadır (Block ve Sanchez, 2000).

2.1.1. Geçiş Dönemi ve Enerji Dengesi

Enerji dengesi sütçü bir ineğin rasyondan aldığı enerji ile yaşama payı, laktasyon ve gebelik için ayırdığı payın farkı olarak tanımlanmaktadır (Grummer, 2008). Enerji dengesi; hayvanın vital durumunu, sağlık durumunu, laktasyonunu ve döl verimi performansını etkileyen önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (Van Saun, 2007). Yaşama payı ve gebeliğin devam ettirilebilmesi için gerekli olan enerji miktarı, süt üretimi için gerekli olan enerji miktarına oranla çok daha düşük düzeylerde olmaktadır. Bu sebeple enerji dengesini belirlemede hayvanların kuru madde tüketimi, yaşama payı ve süt verim performansı dikkate alınarak rasyonların belirlenmesi gerekmektedir (Grummer ve Rastani, 2003).

İneklerde enerji dengesinin negatif yöne doğru kayması vücuttaki enerji depolarının kullanılmasına, kilo kaybına ve bazı metabolik hastalıkların oluşma olasılığının artmasına neden olabilmektedir. Enerji dengesinin pozitif yöne doğru kayması ise canlı ağırlık artışını ifade etmektedir (Grummer ve Rastani, 2004). Süt

ineklerinde gebeliğin son 4 haftasında kuru madde tüketiminde bir düşüş şekillenmektedir. Doğum sonrasında ise kuru madde tüketimi artmaya başlamaktadır. Ancak bu dönemde kuru madde tüketiminde görülen artış süt veriminde görülen ani yükseliş ile eş zamanlı gerçekleşmemektedir. Bu nedenle süt ineklerinde bir enerji açığı oluşmaktadır. Oluşan bu açığı kompanze etmek için vücut rezervleri kullanılmaktadır (Bauman ve Currie, 1980, Drackley, 2008). Vücut rezervleri dolaşımdaki glikoz ve insülin konsantrasyonlarındaki azalmanın lipolitik sinyalleri uyarması sonucunda kullanılmaya başlamaktadır. Böylece yağ dokusunda depolanmış trigliseritlerin parçalanması ile oluşan EYA'lar (Esterleşmiş Yağ Asidi) enerji kaynağı olarak kullanılmaya başlamaktadır (Aschenbach ve ark., 2010).

Erken laktasyon döneminde enerji dengesinde şekillenen bu değişim süt ineklerinin üreme performansını doğrudan etkilemektedir (Butler, 2003). Yüksek süt verimine sahip olan ineklerde postpartum dönemin sağlıklı bir şekilde tamamlanabilmesi ve bununla beraber istenilen düzeyde üreme performansı elde edilebilmesi, prepartum ve postpartum dönemde oluşan NED ve şiddetine bağlı olarak şekillenmektedir.

Bu nedenle NED'in belirlenmesi ve takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. Yüksek süt verimi olan ineklerin yaklaşık olarak %80'inin doğum sonrası NED'e girdiği düşünüldüğünde (Hayırlı ve Çolak, 2011) bu konunun önemi ortaya çıkmaktadır. Pre ve postpartum dönemde NED varlığı ve şiddeti serum EYA ve BHBA miktarlarının ölçülmesi ile izlenebilmektedir. Aynı zamanda bu durum vücut kondüsyon skorunun (VKS) belirlenmesiyle de takip edilebilmektedir. Prepartum dönemde yüksek VKS'ye sahip olan ineklerin normal VKS'ye sahip olan ineklere oranla doğumdan sonra daha çok kilo kaybettikleri ifade edilmektedir. (Hayırlı ve Çolak, 2011). İnek ve düvelerin serum EYA ve BHBA düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada; ineklerde serum BHBA ve EYA düzeylerinin düvelere oranla daha yüksek düzeyde olduğu ve daha uzun süre yüksek düzeylerde kaldığı tespit edilmiştir (Meikle ve ark., 2004). Başka bir araştırmada ise postpartum 7 hafta boyunca serum BHBA düzeyinin primipar ineklerde multipar ineklere kıyasla daha düşük olduğu kanısına varılmıştır (Watches ve ark. 2007). Peri ve postpartum dönemdeki enerji metabolizmasında şekillenen bu değişiklikler sonucunda oluşan metabolik stres;

başıklık sisteminin de baskılanmasına neden olmaktadır. Bu baskılanma sonucunda PMNL'nin fagositik aktivitesi ve yangı bölgesine olan göçünün azaldığı veya yetersiz kaldığı bildirilmektedir. Bu durum ineklerde hastalıklara yakalanma olasılığını arttırmaktadır. Özellikle doğumdan sonraki 1-3. günlerde serum BHBA seviyesi artan (>1.000 mmol/L) ineklerde doğumdan sonraki ilk 4 hafta içerisinde *E. coli*'ye bağlı klinik mastitis, retensiyon sekondinarum ve endometritis oluşma olasılığının yüksek olduğu bildirilmektedir (Leslie ve ark., 2000). Yapılan bir araştırmada laktasyonun ilk iki haftalık sürecinde serum BHBA seviyesi $1,0$ mmol/L'den yüksek olan ineklerde abomasum deplasmanı ve metritis oluşma insidansının sırasıyla 6,9 ve 2,3 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Ospina ve ark., 2010). Bu nedenlerle NED'e giren ineklerde oluşan enerji açığının şiddetine bağlı olarak; siklik aktivitenin yeniden başlamasında gecikme, gebe kalma oranlarında düşme, gebelik başına tohumlama sayısında artış ve doğum-tekrar gebe kalma aralığının uzaması gibi çeşitli döl verimi aksamaları oluşabilmektedir (Rhodes ve ark., 2003). Ayrıca NED'in hipotalamus-hipofiz ekseninde bozulmalara neden olarak da üreme performansı üzerine olumsuz etki ettiği bildirilmiştir (Butler, 2003). Sütçü ineklerde yağ dokusu postpartum dönemin başlangıcında hayvanın NED'e girmesiyle mobilize olmaya başlamaktadır. Bu mobilizasyon sonucunda yağ dokuda depolanmış olarak bulunan progesteron da kana karışmaya başlamaktadır. Kan seviyesi yükselen progesteron, ovulasyonun oluşmasını baskılayabilmektedir (Rodrigues ve ark., 2011). Ayrıca NED, luteinleştirici hormonun (LH) salınım frekansının değişmesine ve ovaryumun LH uyarımlarına verdiği yanıtın azalmasına (Lucy ve ark., 1992) ve ovulasyon öncesi kan serumundaki östrojen seviyesinin azalmasına sebep olarak zayıf östrus belirtilerinin oluşmasına da sebep olabilmektedir (Lucy, 2003).

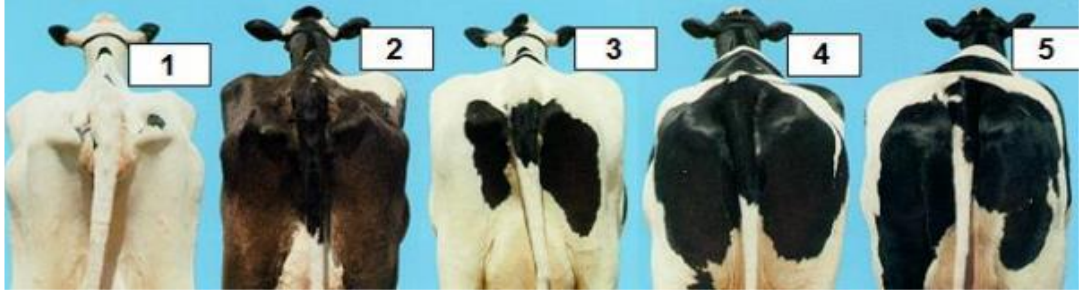
2.1.2. Negatif Enerji Dengesinin Belirlenmesi

Negatif enerji dengesine girmiş olan ineklerde dolaşımdaki glikoz seviyesinin azalmasına yanıt olarak yağlar mobilize olup esterleşmemiş yağ asidi (EYA) formunda dolaşıma karışmaktadır (Laffel, 1999). Kan dolaşımındaki EYA karaciğerde oksidasyona uğrayarak enerji temini için kullanılmaktadır (Lucy ve ark., 2013). Buradan yola çıkarak ineklerde kan EYA seviyesinin belirlenmesi karbonhidrat

metabolizması ve karaciğer yağlanması hakkında bilgi verebilecek ve puerperal dönemde NED'in belirlenmesi ve takibinde kullanılabilecek önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Prepartum dönemde EYA konsantrasyonunun $\geq 0.4 \text{ mmol/L}$ olması NED'e girildiğini göstermektedir (Kennerman, 2011).

Negatif enerji dengesinin belirlenmesi ve takip edilmesi için kullanılabilen diğer parametre serum keton cisimciklerinin düzeylerinin takip edilmesidir. Keton cisimcikleri (BHBA, asetoasetik asit, aseton) yağ oksidasyonunun ara ürünleridir. Enerji ihtiyacının karşılanması için mobilize olan EYA'lar karaciğerin oksidasyon kapasitesinin üstünde bir düzeye çıkarlar ise keton cisimciklerinin de miktarında önemli artışlar olmaktadır (Ospina ve ark., 2010). Keton cisimcikleri içinde yer alan; asetoasetik asit ve aseton uçucu ve değişken bir yapıya sahip oldukları için NED'in belirlenmesi ve takibi için daha kararlı bir yapıya sahip olan BHBA kullanılmaktadır (Duffield, 2000, Duffield 2003). İneklerde NED varlığını saptamak için postpartum 5-10. günlerde serum BHBA değerinin ölçülmesi gereklidir. Böylece erken postpartum dönemde subklinik ketozis teşhisi konulabilmektedir. Laktasyon döneminde sağlık problemi olmayan ineklerin BHBA değeri 1 mmol/L altında olmalıdır. İneklerde BHBA değeri $1,4 \text{ mmol/L}$ 'ün üzerinde ise klinik ketozis oluşma riskinin oldukça fazla olduğu bildirilmektedir (Carrier ve ark., 2004).

Postpartum dönemde şekillenen NED'in tespit ve takibinde kullanılan diğer bir yöntem ise VKS takibidir. VKS'nin belirlenmesi bir sürüdeki hayvanların metabolik durumları hakkında fikir verebilecek, kolay uygulanabilir pratik bir yöntemdir (Ayasan ve ark., 2012). İneklerde VKS Şekil 2.1'te belirtildiği gibi puanlama yapılarak hesaplanmaktadır (Ferguson ve ark., 1994). Vücut kondisyon skorundaki değişimlerin takip edilmesi; doğumdan sonra veya doğum anında ortaya çıkabilecek reproduktif ve metabolik hastalıklar ile verim performansının olumsuz etkilenebileceği koşulların erken belirlenmesine yardımcı olan oldukça etkili bir yöntemdir (Kadivar ve ark., 2013)



Şekil 2.1. İneklerde vücut kondisyon skoru puanlaması (Ferguson ve ark.,1994)

İneklerde kuru döneme geçiş sürecinde, yüksek VKS'ye sahip olan ineklerde lipolizisin daha şiddetli olduğu bildirilmiştir. Bunun sonucunda uterus hastalıkları ve retensiyon sekondinarum gibi postpartum dönemde ortaya çıkan hastalıkların görülme sıklığı da artmaktadır (Watter ve ark., 2009; Yıldız ve Erisir, 2016). Bu nedenlerle postpartum sürecin ilk dönemlerinde VKS'deki kaybın 1,0 puanın üzerinde olmaması gerektiği belirtilmektedir (Grubic ve ark., 2009, Novakovic ve ark., 2010). Doğumdan sonra 0,75 puan VKS kaybı normal olarak kabul edilmektedir. VKS değerindeki azalmanın 1 puan ve üzeri olduğu durumlarda ise üreme performansının kötü etkilendiği bildirilmiştir (Amer, 2008).

2.2. İneklerde Puerperal Dönem ve Fizyolojisi

Geçiş dönemi olarak isimlendirilen süreç; doğum öncesi dönem, doğum ve doğum sonrası dönemleri kapsamaktadır. Doğum sonrası dönemde döl veriminin aksamadan devam edebilmesi için bir takım fizyolojik ve endokrinolojik değişimlerin sağlıklı bir şekilde gerçekleşmesi gerekmektedir. Bu bağlamda dişi genital kanalın gebe kalmadan önceki morfolojik, fizyolojik ve fonksiyonel yapısına dönmesi ve yeniden fertil duruma gelmesi için geçen sürece puerperal dönem adı verilmektedir (Öcal, 2007). Puerperal dönem; genital kanalın involüsyonu, endometriyumun rejenerasyonu, ovaryumlarda siklik aktivitenin yeniden başlaması ve uterustaki bakterilerin eliminasyonu süreçlerini içermektedir (Sheldon, 2004).

2.2.1. Genital Kanalın İnvölüsyonu

Doğum şekillendikten sonra uterus ve servikste güçlü ve süregelen şekilde kontraksiyonlar oluşmakta ve involüsyon süreci başlamaktadır. Doğumdan sonraki ilk 3 gün belirgin olarak kendisini gösteren kontraksiyonlar sonucunda uterus gözle görünür biçimde hacimce küçülmekte (Leslie, 1983), yavru zarları ve uterus içerisindeki fizyolojik akıntıların büyük çoğunluğu dışarı atılmaktadır (Öcal, 2007). İlerleyen süreçte uterus kontraksiyonlarının oluşma sıklığı, düzeni ve süresi azalmasına rağmen involüsyon süreci devam etmektedir (Noakes, 2001). İneklerde doğum gerçekleştikten sonra uterus ortalama 1-1,5 metre uzunluğunda ve 8 kg ağırlığındayken, doğumdan sonraki 7. haftada 0,7 kg ağırlığa kadar gerilemektedir (Öcal, 2007).

2.2.2. Endometriyal Rejenerasyon

Endometriyal rejenerasyon süreci yavru zarlarının atılmasından sonra başlamaktadır. Devamında karunkular arterlerde kontraksiyonlar şekillenmekte ve endometriyal katın beslenmesi bozulmaktadır. Bu olay sonucunda karunkular yapı üzerindeki epitel doku dejenerasyona uğramaktadır. Daha sonra nekrotik değişiklikler şekillenerek karunkulların epitel yüzeyi tamamen dışarı atılmaktadır. Bu süreç ortalama postpartum 5. günde başlamakta ve 10-12. günler arasında tamamlanmaktadır (Öcal, 2007). Endometriyumda gerçekleşen bu nekrotik değişikliklerden sonra epitel katmanı yenilenmeye başlamaktadır. Karunkular bölgelerin arasında kalan endometriyal bölgelerin ise rejenerasyonu daha hızlı olmaktadır (Sheldon ve ark., 2008).

2.2.3. Ovaryumda Siklik Aktivitenin Yeniden Başlaması

İneklerde doğumdan sonra ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasına kadar geçen bir anöstrüs dönemi bulunmaktadır. Bu dönemin; süt verimi, beslenme, kalıtsal faktörler, emzirme, mevsim ve uterus enfeksiyonlarından etkilendiği bildirilmektedir (Ball ve Peters, 2004). Doğumun gerçekleşmesinden sonra serum progesteron ve östrojen seviyeleri kademeli olarak bazal seviyelerine inmektedir. Bunun sonucu

olarak progesteron ve östrojen hormonlarının GnRH hormonu üzerindeki olumsuz geri bildirim etkisi ortadan kalkmaktadır. Oluşan GnRH salınımı, hipofizin ön lobundan FSH hormonun salınımında artışa, FSH hormonundaki bu artış postpartum 7-10 gün içinde foliküler dalganın gelişiminin başlamasına neden olmaktadır (Crowe ve ark. 1993, Murphy ve ark. 1990, Savio ve ark. 1990, Sheldon, 2004). Bu aşamaya kadar gerçekleşen olayların; peripartum hastalıklar, beslenme ve çevresel faktörlerden etkilenmeksizin bütün ineklerde gerçekleştiği bildirilmektedir (Sheldon ve ark. 2008, Stagg ve ark. 1998).

2.2.4. Uterustaki Bakterilerin Eliminasyonu

Gebelik süresince; vulva, vagina ve serviks gibi anatomik yapılar uterusun mikroorganizmalar ile kontamine olmasına engel olarak uterusun steril kalmasını sağlamaktadır (Sheldon, 2004). Ancak doğum sırasında ve doğumdan sonraki süreçte uterusun anatomik bariyerlerinin ortadan kalkması ve ortaya çıkan negatif basınç uterusun; dışkı, deri ve çevrede bulunan mikroorganizmalar ile kontamine olmasına neden olmaktadır (Öcal, 2007). Uterusun doğum sonrasında tekrar gebe kalabilecek bir duruma gelmesi bu kontaminasyonun giderilmesi ile yani bakterilerin eliminasyonu ile mümkün olabilmektedir. Bakteriyel eliminasyonu etkileyen faktörlerin en başında kontaminasyonun şiddeti gelmektedir. Bakterilerin neden olduğu kontaminasyon uterusun lokal bağışıklık sisteminin baş edemeyeceği düzeyde ise enfeksiyon oluşmaya başlamaktadır. Öncelikle; güç doğum, subinvölüsyon, metabolik hastalıklar, NED ve retensiyon sekundinarum gibi sorunlara bağlı olarak bakterilerin elimine edilme mekanizması bozulmakta ve enfeksiyonlar şekillenmektedir (Földi ve ark. 2006, Noakes 2001, Öcal ve Kalkan 2013).

Ayrıca ovaryumda siklik aktivitenin başlama zamanının bakteriyel eliminasyon üzerine etkisi olduğu düşünülmektedir (Öcal ve Kalkan, 2012). Siklik aktivitenin erken başlamasıyla erken östrojenik etki oluşmaktadır. Buna bağlı olarak eliminasyonun hızlanabileceği düşünülmektedir. Fakat bakteriyel eliminasyon tamamlanmadan ovulasyonun şekillenmesi ve progesteron hormonunun devreye girmesi ile uterusu bakterilerin üremesine zemin hazırlanmakta ve uterus

enfeksiyonlarının oluşma insidansının da yükseldiği bildirilmektedir (Öcal ve Kalkan, 2012).

2.3. İneklerde Uterus Enfeksiyonları

İneklerde doğumun gerçekleşmesinden sonra meydana gelen değişiklikler nedeniyle uterusun fiziksel savunma bariyerleri koruyucu özelliklerini yitirmektedirler (Sheldon ve ark. 2003). Bu nedenle uterus postpartum dönemde gram negatif ve pozitif birçok bakteri türü tarafından kontamine olmaktadır (Azawi, 2008, Földi ve ark. 2006, Sheldon ve Dobson, 2004, Sheldon ve ark. 2002b.) Postpartum dönemde uterustan alınan örneklerde en yaygın olarak izole edilen etkenlerin; *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Trupeeralla pyogenes* (Williams ve ark. 2005), *Bacillus licheniformis*, *Prevotella spp.*, ve *Fusobacterium necrophorum* olduğu bildirilmektedir (Sheldon, 2004). Bu bakteriler potansiyel patojenitlerine göre de sınıflandırılabilirler (Tablo1).

Tablo 2.1. Uterustan alınan sürüntü örneklerinde yapılan mikrobiyolojik kültürler sonrasında elde edilen bakterilerin potansiyel patojenitelerine göre sınıflandırılması (Carnerio ve ark., 2016).

Patojenler	Potansiyel Patojenler	Kontaminatlar
<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Aerococcus viridans</i>
<i>Truepeeralla pyogenes</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Clostridium butiricum</i>
<i>Prevotella spp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Haemophilus somnus</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>
	<i>Pasteuralla multocida</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Peptostreptococcus spp</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> (coagulase+)	<i>Providencia rettgeri</i>

Tablo 2.1 (Devam). Uterustan alınan sürüntü örneklerinde yapılan mikrobiyolojik kültürler sonrasında elde edilen bakterilerin potansiyel patojenitelerine göre sınıflandırılması (Carnerio ve ark., 2016).

Patojenler	Potansiyel Patojenler	Kontaminantlar
	<i>Streptococcus uberis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
	<i>Bacteroides species</i>	<i>Proteus spp.</i>
	<i>Firmicutes species</i>	<i>Propionibacterium granulosa</i>
	<i>Fusobacteria species</i>	<i>Staphylococcus species</i> <i>haemolytic</i> <i>Streptococci</i>

E.coli'nin doğumdan sonraki ilk hafta uterustan en yaygın izole edilen etken olduğu bildirilmektedir. Uterus enfeksiyonlarına sebep olan *E.coli*, diğer patojen *E. coli* türlerinden farklı olarak endometriyal patojenik *E. coli* (EPEC) olarak adlandırılmaktadır. Bu bakteri uterusta endometriyal ve stromal hücrelere daha invazif özellik göstermektedir (Sheldon ve ark. 2010). İneklerde endometritise neden olan etkenlerden bir diğeri *T. pyogenes*'dir (Bonnet ve ark. 1991a). Postpartum dönemde meydana gelen uterus enfeksiyonlarında vaginadan gelen akıntının; kokusu, içeriği, kıvamı ve görüntüsü enfeksiyonun çeşidi ve boyutu hakkında bilgi vermektedir. Örneğin mukopurulent ve purulent karakterdeki vaginal sekresyonların genellikle *T. pyogenes*, *E. coli*, non-hemolitik streptokoklar ve *Mannheimia haemolytica* ile yakından ilişkili akıntılar olduğu bildirilmektedir (Williams ve ark 2005).

Uterus enfeksiyonları metritis ve endometritis olarak sınıflandırılmaktadır. Endometritisler, subklinik ve kronik endometritisler; metritisler, akut puerperal metritis ve klinik metritis olarak iki gruba ayrılmaktadır (Borsberry ve Dobson, 1989).

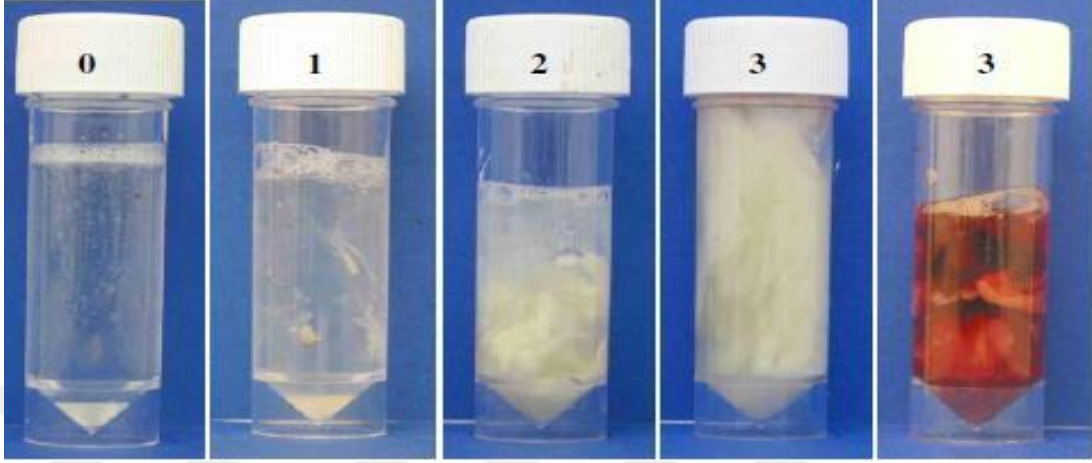
Metritis, uterusun; mukoza, submukoza ve seroza katmanlarının tamamının yangısı olarak tanımlanmaktadır (Bondurant, 1999). Puerperal metritis doğumdan sonraki ilk 21 gün içerisinde meydana gelmektedir. Genellikle kötü kokulu, kırmızı-kahverengimsi sulu akışkan bir kıvamdan visköz seroz kıvama kadar değişen irinli ve beyaz renkli vaginal akıntı ve ateş ($>39,5^{\circ}\text{C}$) ile karakterizedir (Kaçar ve Kaya, 2014).

Bu dönemde şekillenen ancak sistemik belirti göstermeyen metritislere ise klinik metritis ismi verilmektedir (Sheldon ve ark., 2008).

Endometritis ise doğumun şekillenmesini takip eden 21. günden sonra sistemik bir semptom oluşturmada, farklı yoğunluk ve kıvamlarda purulent veya mukopurulent karakterde vaginal akıntılar ile karakterize olan veya hiçbir patolojik akıntı olmaksızın sadece sitolojik yöntemlerle teşhis edilebilen uterus enfeksiyonları olarak tanımlanmaktadır (Sheldon ve ark. 2006). Endometritis terimi sadece endometriyum tabakasının yangısı olarak tanımlanabildiği gibi histolojik olarak yangının stratum spongiosum tabakasından ileriye gidememesi olarak da tanımlanmaktadır (Bondurant, 1999, Bonnet ve ark., 1991a). Endometritis enfeksiyonlarında yangı uterusun çok derin katmanlarına yayılmadığı için uterus makroskopik olarak sağlıklı uterusun yapısına benzemektedir (Sheldon ve ark. 2008). Endometritisler klinik görünümüne göre iki gruba ayrılarak incelenmektedirler.

Doğumdan sonrası 21. günden sonra purulent veya mukopurulent karakterli uterus akıntısıyla karakterize olan enfeksiyonlar klinik endometritis olarak isimlendirilmektedir (Sheldon ve ark. 2006). Bu tipte endometritislerin tanısında vaginal akıntının özelliğinin belirlenmesi en belirleyici kriter olarak kabul edilmektedir (Sheldon ve Noakes, 1998). Vaginal akıntının karakteri; renk, irin oranı ve hacmi açısından değerlendirilerek derecelendirilmektedir. Akıntı; berrak veya yarı saydam mukus içeriyorsa 0; beyaz irin odakları içeren berrak bir mukus içeriyorsa 1; en az %50 oranda beyaz veya krem rengi irin odakları içeriyorsa 2; %50'den fazla oranda beyaz, krem veya kanlı irin odakları içeriyorsa 3 (Şekil 2.2) puan olarak değerlendirilmektedir (Sheldon, 2004). Vaginal akıntı skoru 1 ve üzerinde olan ineklerin doğum- ilk

tohumlama ve doğum- gebe kalma aralıklarının daha uzun olduğu belirlenmiştir (Williams ve ark. 2005).



Şekil 2.2. Klinik endometritislerde akıntı skorlaması (Sheldon, 2004)

Subklinik endometritisler, vaginada herhangi bir patolojik akıntı olmaksızın sitolojik yöntemlerle teşhisi edilebilen endometritisler olarak tanımlanmaktadır (Gilbert ve ark 2005, Kasimanickam ve ark. 2004, Sheldon ve ark. 2006). Bu sebeple SE'ler rektal muayene, rektal ultrasonografi veya vaginoskopi ile değil uterustan alınan biyopsi veya sitoloji örneklerinin incelenmesi ile teşhis edilebilmektedir (Gilbert ve ark. 2005, Kasimanickam ve ark. 2004, Sheldon ve ark. 2006). Alınan örneklerde endometriyal hücrelerle birlikte PMNL oranının belirlenmesi SE'lerin tanısında temel kriter olarak kabul edilmektedir (Wagener ve Drillich, 2017). Erken postpartum dönemde şekillenen PMNL infiltrasyonu sebebiyle, patolojik bulguların teşhisinde kullanılan PMNL eşik değerleri postpartum dönemde örneğin alındığı güne göre değişiklik göstermektedir (Waggener ve Drillich, 2017). Buna bağlı olarak SE teşhisi için %5-18 arasında değişen farklı PMNL eşik değerleri tanımlanmıştır (Tablo 2.1) (Waggener ve Drillich, 2017).

Tablo 2.2 Postpartum süreçte farklı zaman aralıklarında SE Teşhisi için kullanılan PMNL değerleri (Wagener ve Drillich, 2017).

Postpartum gün	PMNL eşik değer aralığı	Teşhis için kullanılan yöntem	Kaynak
30-36	%6	Sitoloji fırçası	(Dubuc ve ark., 2010a)
53-59	%4		
21-42	5, %8, %10, %18	Sitoloji fırçası	Baranski ve ark, 2012)
21- 62	%5	Sitoloji fırçası	(Madoz ve ark, 2013)
21 – 27	%5, %10, %18	Sitoloji fırçası	(Sens ve Heuwieser, 2013)
35	%6,5	Uterus lavajı	(Galvão, 2009)
18- 38 / 32 –52	%5	Sitoloji fırçası	(Plöntzke ve ark, 2010)
40-60	%5	Uterus lavajı	(Gilbert ve ark., 2005)
28-41	%8	Sitoloji fırçası	(Barlund ve ark., 2008)

2.3.1. Subklinik Endometritislerin Tanısında Kullanılan Yöntemler

2.3.1.1. Rektal Ultrasonografi

Rektal ultrasonografi, veteriner hekimlikte endometritislerin teşhisinde kullanılan en yaygın tanı yöntemlerinden birisidir (Barlund ve ark., 2008). Fakat SE’lerde uterus lümeninde sıvı birikimi veya morfolojik bir değişiklik gözlenmemesi nedeniyle ultasonografi ile kesin olarak SE teşhisi konulması mümkün olmamaktadır (Barlund ve ark., 2008). Diğer taraftan bazı araştırmacılar SE’lerde ultrasonografik olarak bazı bulguların değerlendirilebileceğini ortaya koymuşlardır. Bu kapsamda yapılan araştırmalarda ultrasonografik olarak sağlıklı ve SE’li kornu uterilerin çapları ve uterus duvarlarının kalınlığı ölçülmüş ve alınan görüntülerin ekojenite durumları ve tekstür durumları incelenip karşılaştırılarak sağlıklı ve SE’li uterusların ultrasonografik olarak ayrılabilceği sonucuna varmışlardır (Aslan ve ark., 2002).

2.3.1.2. Endometriyal Sitoloji Yöntemi

Hücrel ve mukozal savunma sistemi uterusun primer savunma mekanizması görevini üstlenmektedir. Kontaminasyon anında mikroorganizmalara karşı verilen ilk yanıtın endometriyal katmanda bulunan nötrofillerin yapmış olduğu fagositik aktivite olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle endometriyumda nötrofil varlığının belirlenmesi yangının varlığına işaret etmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda endometriyumda belirli bir oranın üzerinde nötrofil belirlenmesi endometritis varlığını ortaya koymaktadır. Subklinik endometritis teşhisinde endometriyumda nötrofil belirlenmesi için kullanılan yöntemlerden bir tanesi endometriyal sitoloji yöntemidir (Azawi, 2008, Oral ve ark., 2009, Barlund ve ark., 2008, Chapwanya ve ark., 2010). Endometriyal sitoloji yöntemi endometriyal fırça veya uterus lavajı teknikleriyle yapılabilmektedir (Azawi, 2008,).

Endometriyal fırça yöntemi ilk olarak kadınlarda servikal tümörlerin teşhisini koymak amacıyla geliştirilmiştir (Trimpos ve Arentz, 1986). Daha sonrasında bu yöntem sığırlarda jinekolojik hastalıkları teşhis etmek amacıyla modifiye edilmiştir (Barlund ve ark., 2008, Kasimanicam ve ark., 2004). Endometriyumdan alınan örnekler Wright- Giemsa, Papanicolaou ya da diğer boyama yöntemleri ile boyanarak değerlendirilmektedirler (Barlund ve ark., 2008). Endometriyal hücreleri toplamak için kullanılan alternatif olarak uterus lavajı yöntemi de kullanılabilmektedir. Bu yöntemde önceden hazırlanmış fizyolojik NaCl çözeltisi uterus içerisine verilip geri alınmaktadır. Daha sonra alınan sıvının içindeki hücrelerin değerlendirilmesi yapılmaktadır (Gilbert ve ark., 2005). Bu yöntem uygulanırken uterus içerisine gönderilen sıvının aspire edilmesi sırasında meydana gelen hataların, yanlış teşhise sebep olabileceği bildirilmektedir (Kasimanickam ve ark., 2004, Bacha ve Regasaa, 2010).

Subklinik endometritisin tanısında uterus sitolojisi dışında servikal sitoloji yönteminin de kullanılabileceği bildirilmektedir (Ahmadi ve ark. 2005). Bu yöntemde örnekler serviksin vaginal porsiyonundan alınmaktadır.

2.3.1.3 Endometriyal Biyopsi Yöntemi

Endometriyal biyopsi yöntemi ile SE'nin kesin tanısı yapılabilmektedir (Bonnet ve ark., 1993). Endometriyum tabakasında meydana gelen değişikliklerin teşhisinde altın standart yöntem olarak gösterilmektedir (Bonnet ve ark., 1991b, Chapwanya ve ark., 2010) Ancak bu yöntem; uygulanmasının pratik olmaması, biyopsi materyalinin uterusun farklı alanlarından alınması gerekliliği (Lewis, 1997), sonuçların uzun sürede alınması, tecrübeli el manipülasyonu gerektirmesi ve reproduktif performansa olumsuz etkileri olması gibi istenmeyen özellikleri nedeniyle yaygın şekilde kullanılmamaktadır (Bonnet BN, Etherington WG, Sheldon, 2004, Sheldon ve ark., 2006).

Subklinik endometritis teşhisini koymak için farklı PMNL eşik değerleri farklı muayene günlerinden alınan örneklerle göre farklı sonuçlarda değerlendirilmektedir. Örneğin Kasimanickam ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda PMNL oranı için doğumdan sonraki 21-60. günlerde alınan örneklerde %18 oranında yüksek çıkmasını SE olarak kabul görmüşlerdir (Kasimanickam ve ark., 2004). Diğer yandan Barlund ve arkadaşları ise doğumdan sonra 20 ve 33. günlerdeki örneklerde %8 den fazla PMNL oranını SE olarak kabul etmişlerdir (Barlund ve ark.i 2008). Gilbert ve arkadaşları ise postpartum 40 ve 60 günler arasında uterus lavaj tekniği kullanarak aldıkları örneklerde %5 PMNL değerini SE olarak belirlemişlerdir. (Barlund ve ark., 2004). Bu bağlamda sunulan yüksek lisans tez çalışmasında ineklerde postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde Cytobant yöntemiyle alınan endometriyal sitoloji örneklerinde PMNL oranları değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışmada postpartum 1, 7, 14 ve 21 günlerde PMNL oranları, metabolik profil analizleri, rektal ultrasonografi muayeneleri sonucunda; servikal çap, endometriyal kalınlık ve uterus kornularının çapları belirlenmiştir. Çalışmaya alınan hayvanların aynı zamanda vücut kondüsyon skoları da kayıt altına alınmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Gereç

3.1.1. Hayvan materyali

Yapılan yüksek lisans tez çalışmasının hayvan materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Tarım, Hayvancılık ve Gıda Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkez’inde bulunan yeni doğum yapmış 20 baş inek oluşturmuştur. Çalışmaya alınan ineklerin daha önceki postpartum dönemlerinde herhangi bir puerperal sorun yaşayıp yaşamadıkları çiftlik kayıtlarından öğrenilmiş ve herhangi bir sorun yaşamamış olan inekler seçilmiştir. Çalışma sırasında postpartum ilk 21 gün içerisinde; hipokalsemi, akut septik metritis, retensio sekundinarum gibi uterus involüsyonunu olumsuz etkilediği bilinen puerperal sorunlar yaşayan inekler çalışmadan çıkartılmış ve yerine yeni inekler alınmıştır. Çalışmaya alınan ineklerde aşağıdaki uygulamalar yapılmıştır.

3.1.2 Çalışmada Kullanılan Materyaller

Yapılan çalışmada postpartum günlerdeki ultrasonografi örnekleri Hasvet 840 mobil ultrasonografi cihazı ile görüntülenmiştir. Alınan endometriyal sitoloji örnekleri Minitube Cytobrush fırçası sitobant kateterine modifiye edilerek alınmıştır. Kuyruk venasından alınan kan örnekleri NF 800R santrifüj cihazında 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilmiştir. Biyokimyasal analizler ise Response 910 tam otomatik serum biyokimya cihazında sonuçlandırılmıştır.

3.2 Yöntem

3.2.1. Çalışmaya Alınan İneklerin Belirlenmesi

3.2.1.1.Vücut kondisyon skorunun belirlenmesi

Çalışmaya alınacak olan ineklerin doğum yaptıkları gün VKS değerleri aşağıdaki şekilde ve aynı araştırmacı tarafından belirlenmiştir (Wildman, 1982).

Çalışmaya 3 ve 3'ten büyük ve 4'ten küçük VKS değerine sahip hayvanları alınmıştır (Şekil 3.1).

Skor 1 (Kaşektik): Kaburgalar, sırt, bel ve sağrı kemikleri çok belirgindir. Pelvis kemiklerinin çıkıntıları keskindir. Kuyruk kökü çökmüş, vulva dışarı çıkıntılıdır.

Skor 2 (Zayıf): Kaburga kemikleri çıkıntılıdır. Sırt, bel ve sağrı kemikleri belirgindir. Pelvis kemikleri belirgindir fakat çıkıntıları keskin değildir.

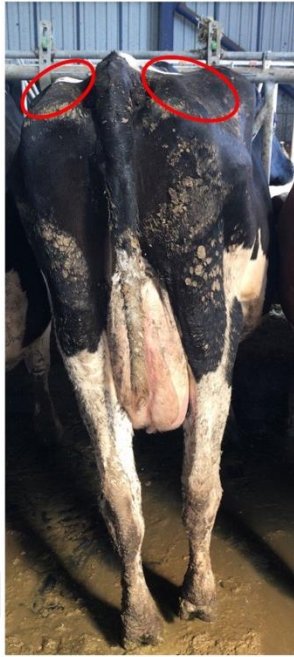
Skor 3 (Orta): Kaburgalar ancak elle bastırarak hissedilir durumdadır. Sırt, bel ve sağrı dolgundur sağrı kemiği ancak elle hissedilebilir.

Skor 4 (Şişman): Kaburga kemikleri hissedilmez. Sırt, bel, sağrı düzleşmiş, kemiklerin çıkıntıları elle zor hissedilir. Kuyruk kökü ve civarı düzleşmiş, yağ birikintisi hissedilir durumdadır.

Skor 5 (Obez): Tüm vücut silindirik bir görünüm almış, deri altı yağ dokusu her tarafta elle hissedilir. Kuyruk kökü kaybolmuştur.



A



B



C



Şekil 3.1. Çalışmaya alınan ineklerin VKS değerlendirmelerini gösteren örnek resimler (A: 2 numaralı inek; B: 13 numaralı inek; C: 56 numaralı inek; D: 127 numaralı inek).

3.2.1.2. Vaginal Akıntının ve Vücut Isısının Muayenesi

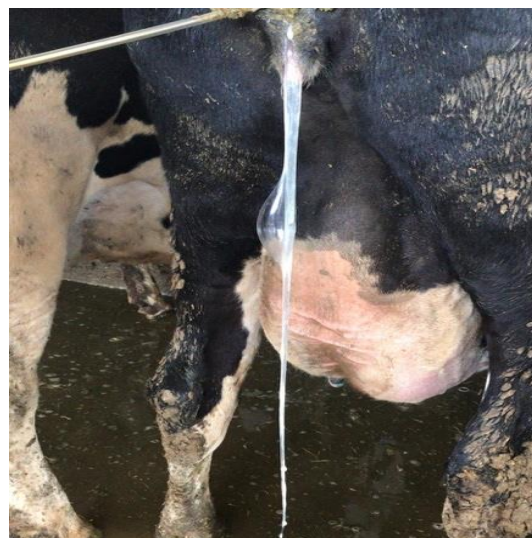
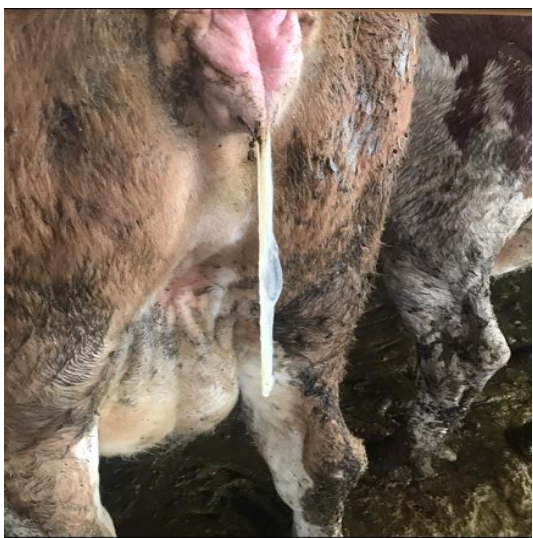
Çalışmaya alınacak ineklerde postpartum 1. gün vaginal akıntı değerlendirilmiş, akıntının karakteri (kırmızı, kırmızı/kahverengi, kanlı/mukuslu, mukuslu vb.) kaydedilmiş ve fotoğraflanmıştır (Şekil 3.2). Vaginal akıntısında herhangi bir patolojik bulgu olmayan ve vücut ısı normal ($<39,5^{\circ}\text{C}$) olan inekler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınmış ancak 7, 14. veya 21. günlerde yapılan muayenelerde irinli vaginal akıntı, genel durum bozukluğu ya da vücut ısısında artış belirlenen inekler çalışmadan çıkartılmıştır.



A



B



C



Şekil 3.2. Örnekleme yapılan günlerde vaginal akıntılar. A: postpartum 1. gün; B: postpartum 7. gün; C: postpartum 14. gün; D: postpartum 21. Gün.

3.2.2. Örneklerin Toplanması

3.2.2.1. Rektal ultrasonografik muayene

Postpartum 1, 7, 14. ve 21. günlerde transrektal ultrasonografi ile uterus ve serviks görüntülenmiştir. Muayeneler gerçekleştirilirken; 1, 7 ve 14. günlerde uterusun boyutları henüz yeterince küçülmemiş olacağı için yalnızca uterusun kalınlığı, lochia varlığı ve serviks uteri çapı ölçülmüştür. Diğer muayene günü olan 21. günde ise serviks uterinin çapı ve her iki kornu uterinin orta bölümünden transversal olarak görüntüler alınmış, uterus kalınlığı ve kornu çapları ölçülmüştür.

3.2.2.2. Endometriyal sitoloji örneklerinin alınması

Endometriyal sitoloji örnekler; sitobant yöntemi ile alınmıştır (Şekil 3.3). Örnekleme yapılan günlerde vaginal akıntılar değerlendirilmiş, irinli akıntıya sahip ve vücut ısısının yüksek olduğu belirlenen inekler çalışmadan çıkartılmış ve yerlerine yeni inekler alınmıştır.



A



B



C



D



E



F



G

Şekil 3.3. Sitobant kateterinin hazırlanışı. A ve B: Octo Med Tıbbi band ; C ve D Sitobraş Fırçası ; E ve F: sitobraş fırçasının sitobant kateterine modifiye edilmesi; G : Sitobant kateteri

Sitobant kataterinin hazırlanışı. Şekil 3.3A ve 3B. tıbbi bant suni tohumlama pistole kılıfı üzerine yapışkan kısmı dışa bakacak şekilde sarılır. Şekil 3.3 F ve 3.3 G. üzerine bant yapıştırılmış pistole kılıfı pistolenin üzerine geçirilir ve hazırlanan SitoKat steril plastik koruyucu kılıf içine alınır (Bogada Pascottini ve ark., 2017).

Çalışmada kullanılan sitobant yöntemi Bogado Pascottini ve arkadaşlarının kullanmış olduğu yöntem (Bogado Pascottini ve ark., 2017) modifiye edilerek oluşturulmuştur. Bu amaçla örnek alınmadan önce, perineum bölgesi yıkanmış ve bölge kâğıt havlu ile kurulanmıştır. Sitobant katateri (SitoKat); sitolojik fırça taşıyıcı katateri üzerine tıbbi bant yapıştırılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan SitoKat; steril plastik koruyucu kılıf içerisine alınmıştır. Bir yardımcı tarafından vulva dudakları açılacak ve hazırlanan plastik kılıf içerisindeki SitoKat vaginaya yerleştirilmiştir. SitoKat, rektovaginal yol ile yönlendirilerek servikal kanal geçilmiş ve plastik kılıf içerisindeki SitoKat'ın arkasından kuvvet uygulanarak koruyucu kılıfın dışına çıkması sağlanmıştır. Uygulamayı yapan kişinin rektumda bulunan diğer eli aracılığı ile SitoKat üzerindeki tıbbi bandın endometriyuma değmesi sağlanmıştır. Daha sonra SitoKat tekrar plastik kılıf içerisine girecek şekilde geri çekilmiştir. SitoKat'ın plastik kılıf içerisine alınmasından sonra plastik kılıf içerisinde bulunan SitoKat dışarı çıkartılmıştır. Bu işlemten sonra SitoKat zaman kaybetmeden plastik kılıf dışına

alınmış ve endometriyuma değdirilmiş olan bant ile lam üzerine yayma yapılarak ve hücrelerin lama geçmesi sağlanmıştır. Hazırlanan örnek havada 1-2 dakika kurutularak ve üzerinde örnek alınan ineğin kulak numarası ve örnek alınan günün tarihi yazılmış ve laboratuvara götürmek üzere özel taşıma kutularına alınmıştır. Alınan örnekler Burdur MAKÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Sitoloji Laboratuvarı'nda Papanicolaou boyama yöntemi (Papanicolaou, 1941) ile boyanmıştır. Boyanan örnekler mikroskop altında incelenmiş ve fotoğraflanmıştır (Şekil 4.5). Her bir preparatta 200 hücre sayılmış ve sayılan hücreler içerisinde bulunan PMNL sayısı toplam hücre sayısına oranlanarak yüzde olarak değerleri kaydedilmiştir.

3.2.2.3. Metabolik Profil Testleri

Metabolik profil testlerinin yapılabilmesi için kan örnekleri, postpartum 1, 7, 14 ve 21. günde kuyruk venasından alınmıştır. Alınan örnekler Burdur MAKÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Klinik Tanı Laboratuvarı'nda bulunan santrifüj cihazından (NF 800R, Nüve, Türkiye) 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilmiş ve çıkartılan serumlar iki ayrı plastik tüpe alınarak analizler yapılana kadar iki farklı buzdolabında -20 °C'de saklanmıştır.

Örneklemler tamamlandıktan sonra alınan serum örneklerinde metabolik profil testleri Burdur MAKÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Klinik Tanı Laboratuvarı'nda bulunan tam otomatik serum biyokimya cihazında (Response 910, DiaSys, Almanya) yapılmıştır. Yapılan metabolik profil testi; Üre, AST (Aspartat aminotransferaz, GGT (Gama glutamil transferaz), Glu (Glikoz), TP (Total protein), Alb (Albumin), Ca (Kalsiyum), Chol (Kolesterol), Trig (Trigliserit), Mg (Magnezyum), Phos (Fosfor), BHBA (Beta Hidroksi Bütirik Asit), NEFA (Esterleşmemiş yağ asiti) parametreleridir.

3.2.3. İstatistiksel analizler

Çalışma sonucunda elde edilen veriler değerlendirilmiş ve öncelikle verilerin normalite testleri yapılmış (Shapiro-Wilk normalite testi) ve normal dağılıma uyup

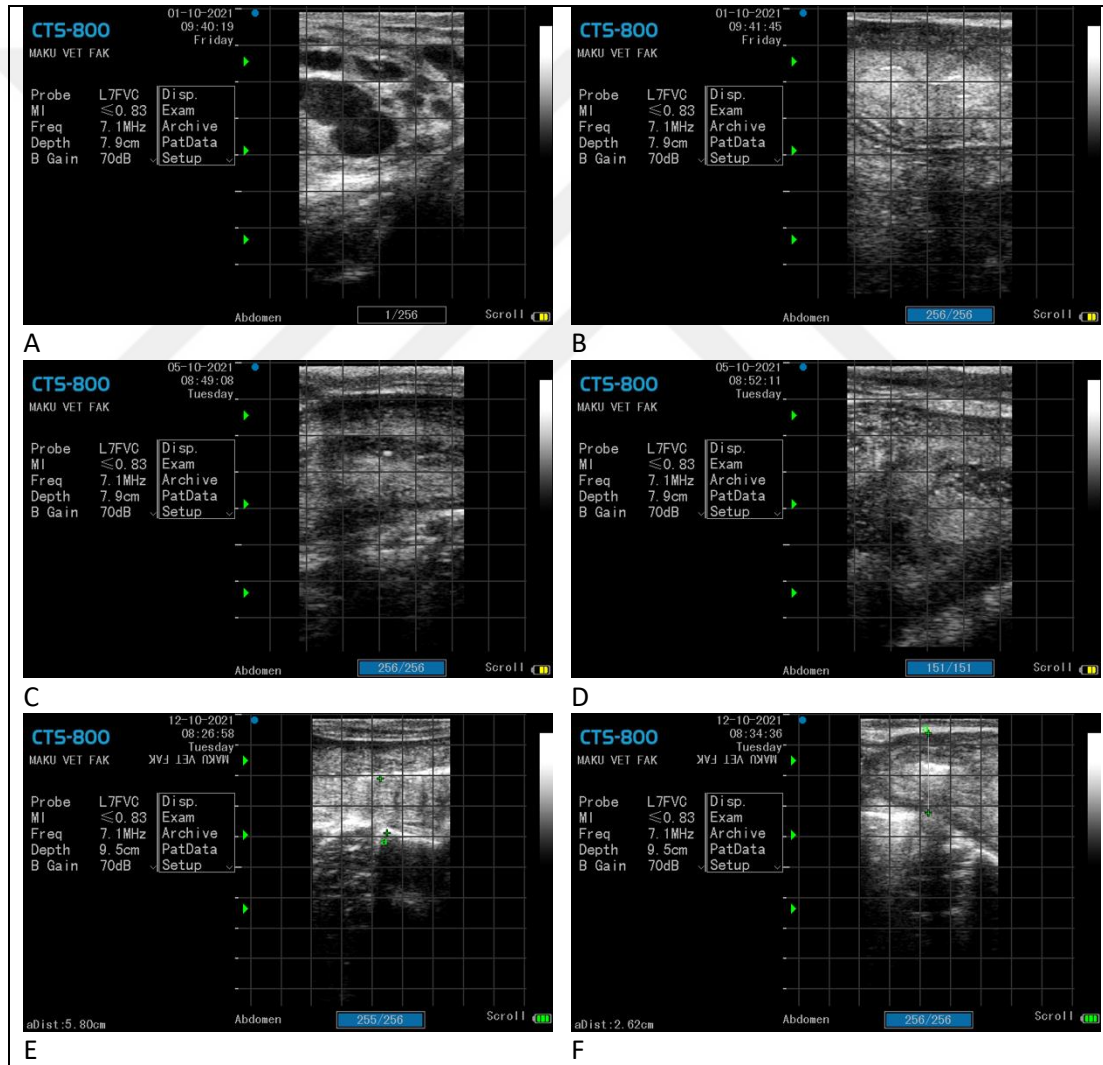
uymadıkları değerlendirilmiştir. Normal dağılım özelliği gösteren verilerde gruplar arası tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, normallik varsayımlarının sağlanamaması durumunda ise parametrik olmayan Friedman istatistik test yöntemleri kullanılmıştır. Ayrıca farklı parametrelerin aralarında korelasyon olup olmadığının belirlenmesi için Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Elde edilen verilerin istatistik analizleri R bilgisayar (v. 4.3.0) programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının grafikleri oluşturularak farklılıklar görsel olarak verilmeye çalışılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

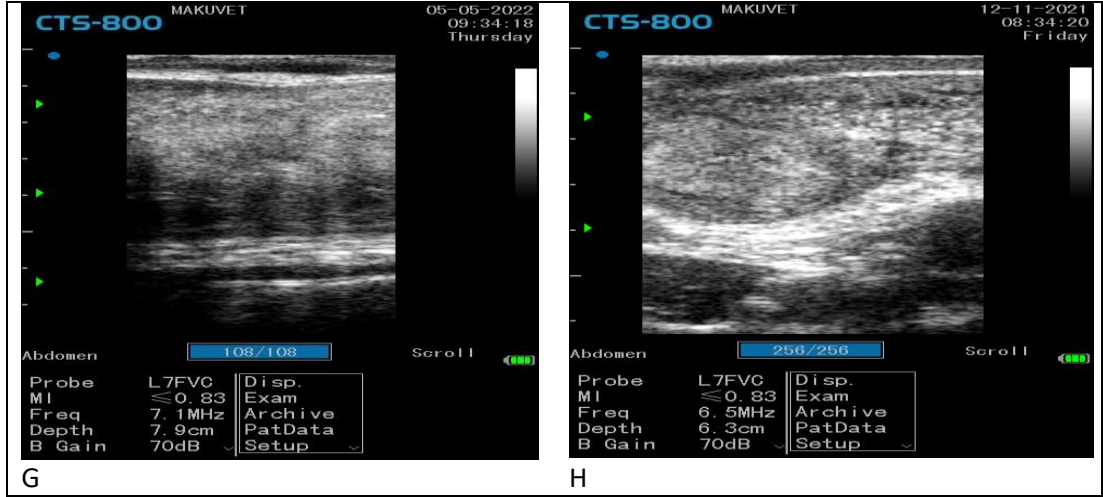


4. BULGULAR

4.1. Rektal Ultrasonografik Muayene Bulguları

Postpartum 1, 7, 14. ve 21. günlerde transrektal ultrasonografi ile uterus ve serviks görüntülenmiştir. Muayeneler gerçekleştirilirken; postpartum 1. gün muayenelerinde serviks henüz ölçüm yapılabilecek kadar involüe olmadığı için değerlendirilmemiştir. Bu nedenle postpartum 1. gün yalnızca genel bir USG muayenesi yapılmış ancak bir değerlendirme yapılmamıştır (Şekil 4.1 A ve 1B)





Şekil 4.1. Çalışmaya alınan ineklerde postpartum 1. gün (A; B: uterus içeriği); postpartum 7. gün (C: serviks uteri; D: kornu uteri); 14. gün (E: serviks uteri; F: kornu uteri) ve 21. günlerde (G: serviks uteri; H: kornu uteri) yapılan USG muayenelerine ilişkin görüntü örnekleri.

Bir, 7, 14 ve 21. günlerde; uterusun kalınlığı ve serviks uteri çapı ölçülmüştür. Yapılan ölçümler Tablo 4.1’de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde yapılan USG muayenelerinde alınan ölçümler.

	pp 1. gün			pp 7.gün			pp 14.gün			pp 21. gün		
No	EK (cm)	SÇ (cm)	KUÇ (cm)	EK (cm)	SÇ (cm)	KUÇ (cm)	EK (cm)	SÇ (cm)	KUÇ (cm)	EK (cm)	SÇ (cm)	KUÇ (cm)
1	0,4	6,4	9,8	0,3	5,8	4,7	0,2	4,9	4,2	0,2		
2	0,5	6,8	8,3	0,3	5,2	5,1	0,2	3,4	3,6	0,2		
3	0,4	6,2	10,1	0,4	5,6	4,4	0,3	5,5	3,9	0,2		
4	0,5	7,0	9,2	0,3	5,4	4,0	0,2	4,2	4,8	0,3		
5	0,4	6,5	8,9	0,3	6,0	4,9	0,3	5,7	4,0	0,2		
6	0,4	6,7	10,6	0,4	5,1	5,7	0,3	3,8	3,5	0,3		
7	0,6	6,6	8,8	0,4	5,8	3,5	0,2	4,6	5,0	0,2		
8	0,4	6,4	9,9	0,4	5,4	4,3	0,3	5,1	3,3	0,2		
9	0,5	6,8	8,5	0,3	5,7	3,9	0,2	3,6	4,6	0,2		
X±	0,5±0	6,6±0	9,4±0	0,3±0	5,6±0	4,5±0	0,2±0	4,4±0	4,0±0	0,2		
S	,1	,2	,9	,1	,3	,8	,1	,8	,6	±0		

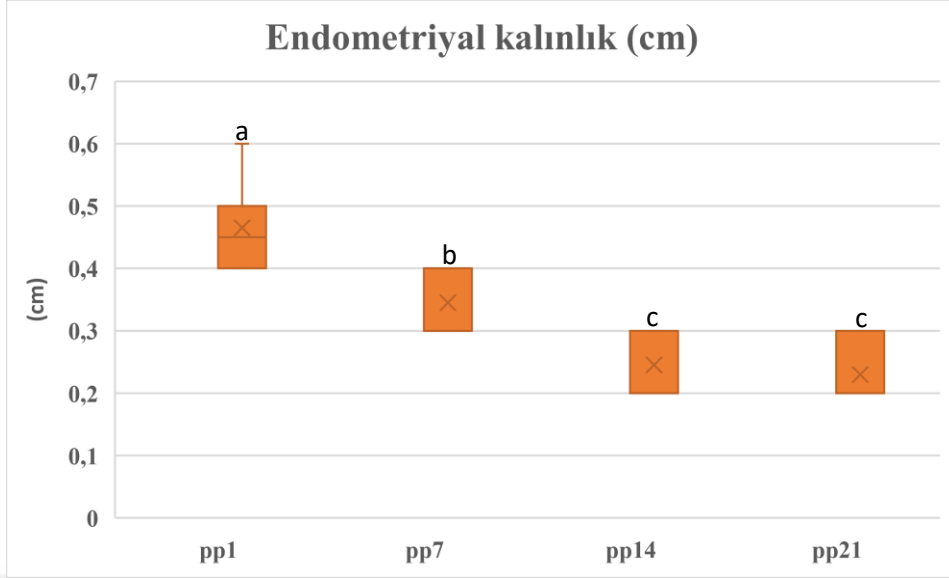
pp: postpartum; EK: endometriyal kalınlık, SÇ: serviks çapı; KUÇ: kornu uteri çapı; X:ortalama; S: standart sapma

Tablo 4.1 (Devam). Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde yapılan USG muayenelerinde alınan ölçümler.

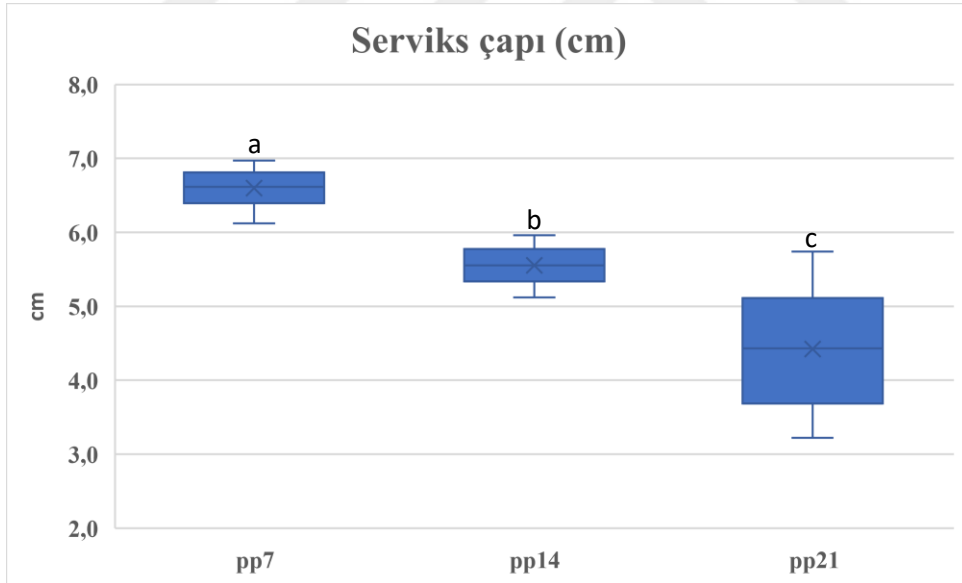
	pp 1.gün	pp 7.gün			pp 14.gün			pp 21. gün		
No	EK (cm)	SÇ (cm)	KUÇ (cm)	EK (cm)	SÇ (cm)	KUÇ (cm)	EK (cm)	SÇ (cm)	KUÇ (cm)	EK (cm)
10	0,4	6,6	10,4	0,3	5,5	5,0	0,2	4,8	3,7	0,3
11	0,4	6,3	9,5	0,4	5,2	4,6	0,2	3,2	4,4	0,3
12	0,6	6,9	8,1	0,3	5,9	3,7	0,3	5,3	3,9	0,2
13	0,4	6,7	11,0	0,4	5,3	4,2	0,3	4,0	4,1	0,2
14	0,5	6,8	8,6	0,3	5,5	5,5	0,2	4,4	3,5	0,3
15	0,5	6,6	9,4	0,3	5,7	3,6	0,3	5,6	4,7	0,2
16	0,4	6,5	8,3	0,4	5,9	5,3	0,2	3,4	3,4	0,3
17	0,6	6,4	10,7	0,3	5,3	4,4	0,2	4,5	4,6	0,2
18	0,5	6,8	9,7	0,4	5,6	3,3	0,3	3,7	3,2	0,2
19	0,5	6,1	8,6	0,4	5,8	5,9	0,2	5,1	4,9	0,2
20	0,4	6,9	10,2	0,3	5,5	4,0	0,3	3,7	3,7	0,2
X±	0,5±0	6,6±0	9,4±0	0,3±0	5,6±0	4,5±0	0,2±0	4,4±0	4,0±0	0,2
S	,1	,2	,9	,1	,3	,8	,1	,8	,6	±0

pp: postpartum; EK: endometriyal kalınlık, SÇ: serviks çapı; KUÇ: kornu uteri çapı; X:ortalama; S: standart sapma

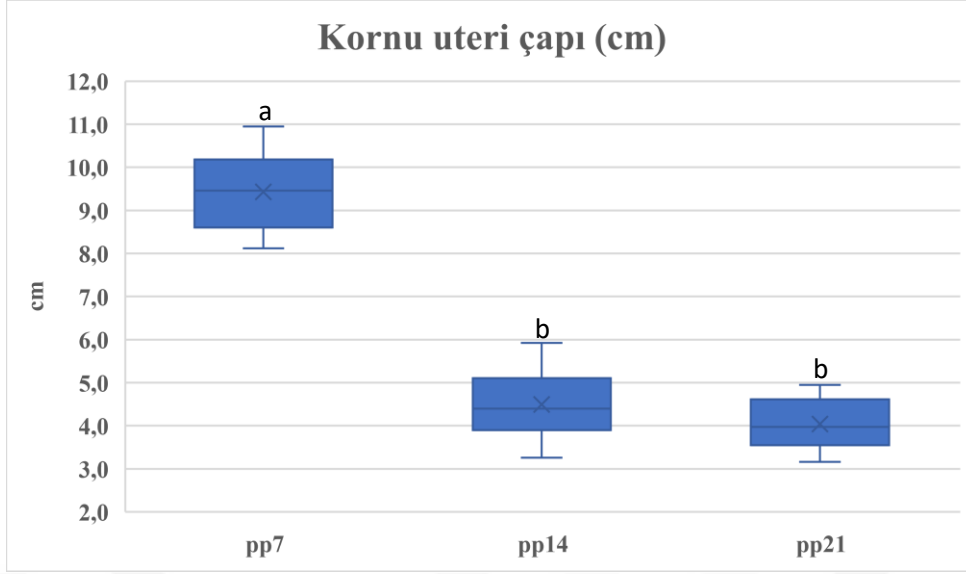
Alınan ölçümler incelendiğinde; ölçülen endometriyal kalınlıkların (Şekil 4.2), serviks çaplarının (Şekil 4.3) ve kornu uteri çaplarının (Şekil 4.4) ortalama değerlerinin ölçüm yapılan bazı günler arasında istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur.



Şekil 4.2. Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde USG ile yapılan endometriyal kalınlık ölçümleri ortalamaları. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p<0,01$).



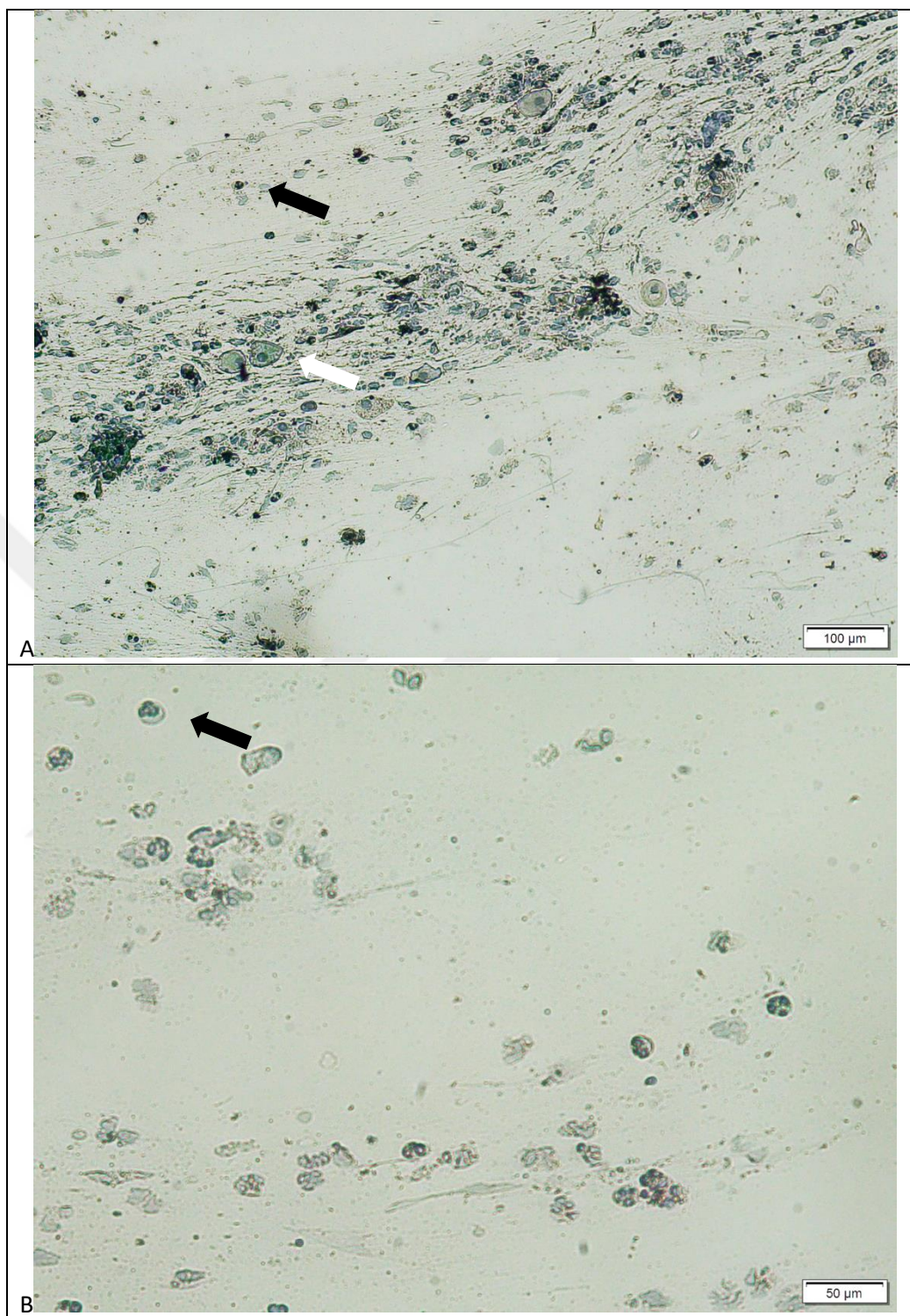
Şekil 4.3. Postpartum 7, 14 ve 21. günlerde USG ile yapılan servikal çap ölçümleri ortalamaları. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p<0,01$).

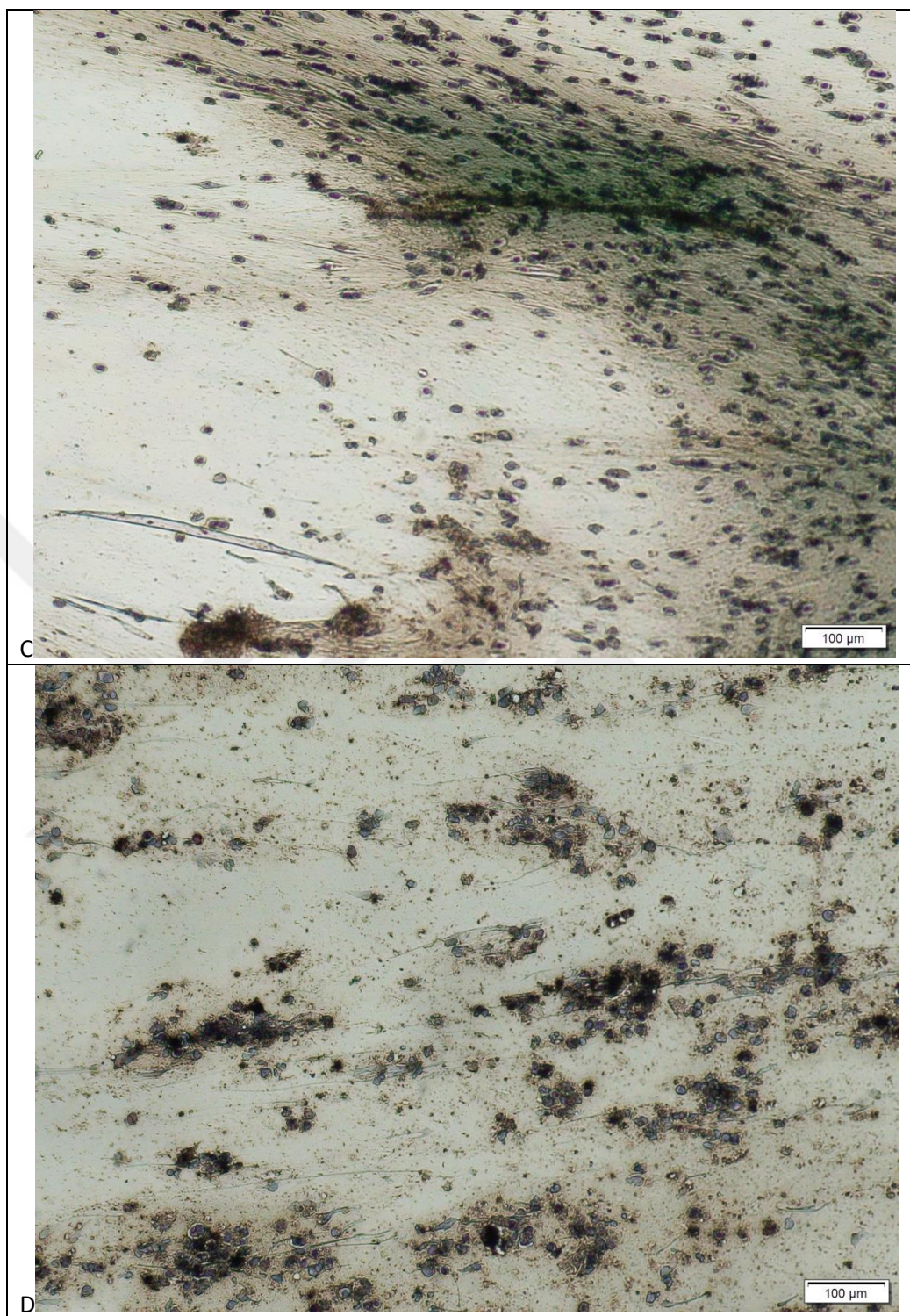


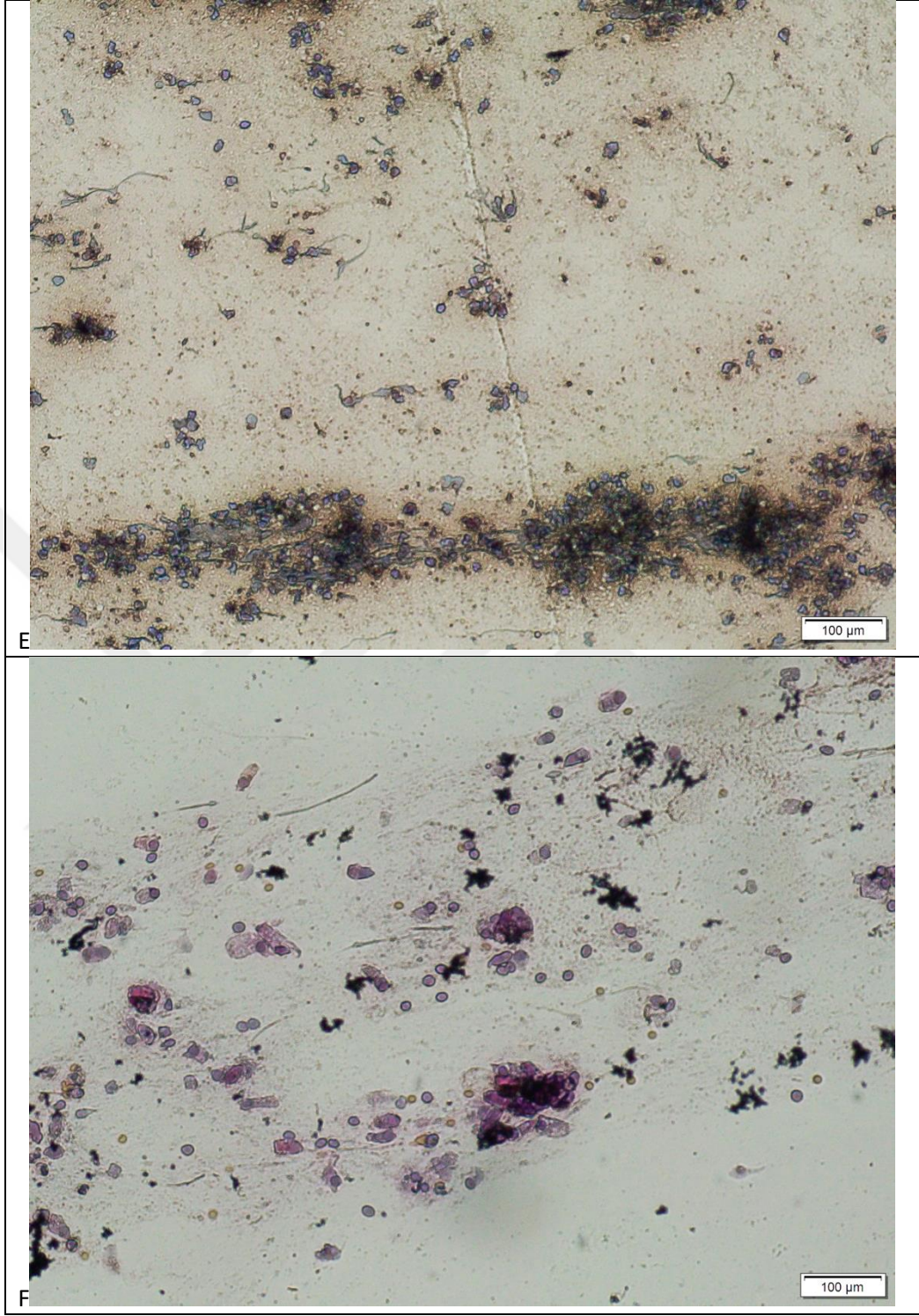
Şekil 4.4. Postpartum 7, 14 ve 21. günlerde USG ile yapılan kornu uteri çap ölçümleri ortalamaları. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p < 0,01$).

4.2. Endometriyal sitoloji bulguları

Alınan endometriyal sitoloji örnekleri Burdur MAKÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Sitoloji Laboratuvarı'nda Papanicolaou boyama yöntemi (Papanicolaou, 1941) ile boyanmıştır. Boyanan örnekler mikroskop altında incelenmiştir (Şekil 4.5). Her bir preparatta 200 hücre sayılmış ve kaydedilmiştir (Tablo 4.2). Sayılan PMNL sayısı toplam hücre sayısına oranlanarak yüzde olarak değerleri belirlenmiştir (Şekil 4.6).





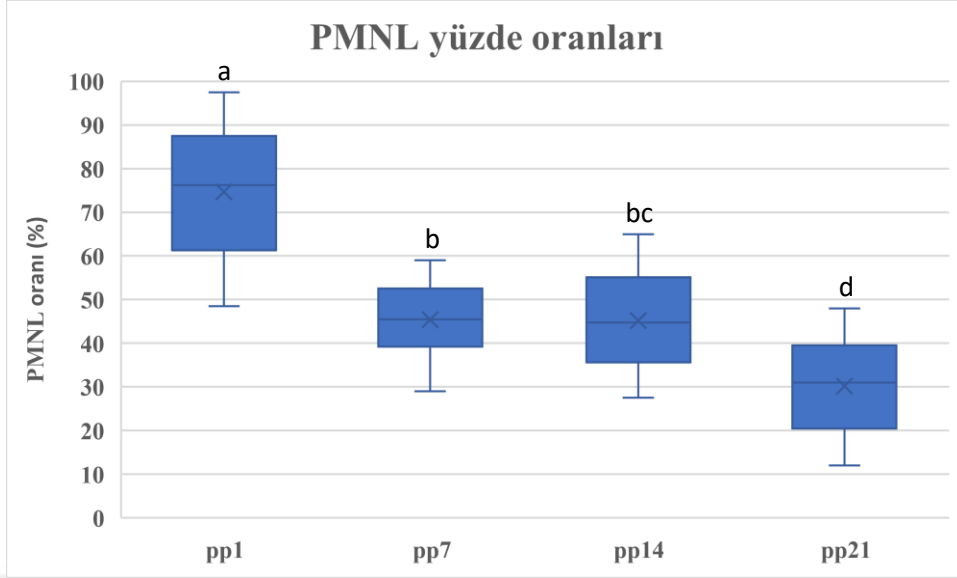


Şekil 4.5. Hazırlanan endometriyal sitoloji preparatlarından örnekler. A: Endometriyal sitoloji preparatında hücreler. Beyaz ok: endometriyal hücre; siyah ok: PMNL; B: Beyaz ok: PMNL. C: Postpartum 1. gün endometriyal sitoloji preparatı; D: Postpartum 7. gün endometriyal sitoloji preparatı; E: Postpartum 14. gün endometriyal sitoloji preparatı; F: Postpartum 21. gün endometriyal sitoloji preparatı.

Tablo 4.2. Alınan endometriyal örneklerde belirlenen hücre sayıları

No	PP 1. gün			PP 7.gün			PP 14. gün			PP 21. gün		
	ÇH	PMNL	%PMNL	ÇH	PMNL	%PMNL	ÇH	PMNL	%PMNL	ÇH	PMNL	%PMNL
1	70	130	65	105	95	47,5	100	100	50	132	68	34
2	103	97	48,5	126	74	37	125	75	37,5	104	96	48
3	88	112	56	142	58	29	113	87	43,5	108	92	46
4	24	176	88	104	96	48	78	122	61	112	88	44
5	36	164	82	120	80	40	118	82	41	116	84	42
6	50	150	75	132	68	34	145	55	27,5	120	80	40
7	20	180	90	108	92	46	82	118	59	124	76	38
8	5	195	97,5	90	110	55	133	67	33,5	128	72	36
9	79	121	60,5	110	90	45	105	95	47,5	132	68	34
10	45	155	77,5	88	112	56	95	105	52,5	136	64	32
11	57	143	71,5	94	106	53	122	78	39	140	60	30
12	13	187	93,5	116	84	42	135	65	32,5	144	56	28
13	31	169	84,5	112	88	44	101	99	49,5	148	52	26
14	64	136	68	98	102	51	130	70	35	152	48	24
15	91	109	54,5	122	78	39	88	112	56	156	44	22
16	16	184	92	82	118	59	108	92	46	160	40	20
17	73	127	63,5	128	72	36	70	130	65	164	36	18
18	28	172	86	84	116	58	85	115	57,5	168	32	16
19	82	118	59	118	82	41	140	60	30	172	28	14
20	38	162	81	106	94	47	120	80	40	176	24	12

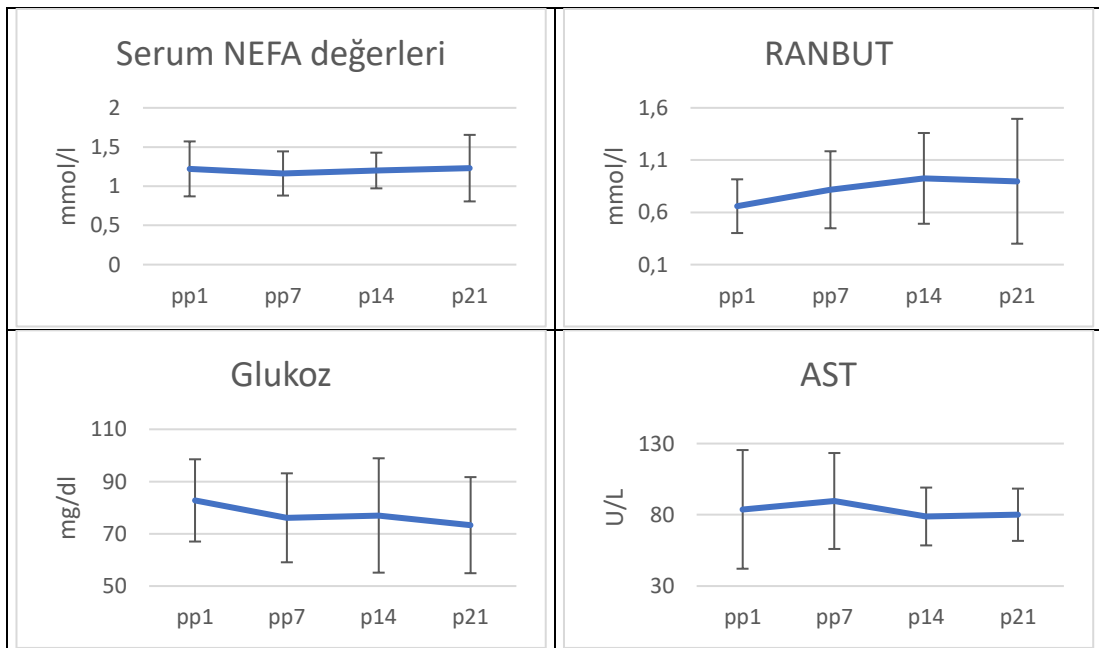
ÇH: çekirdekli hücreler; PMNL: polimorf nükleer lökosit; pp: postpartum

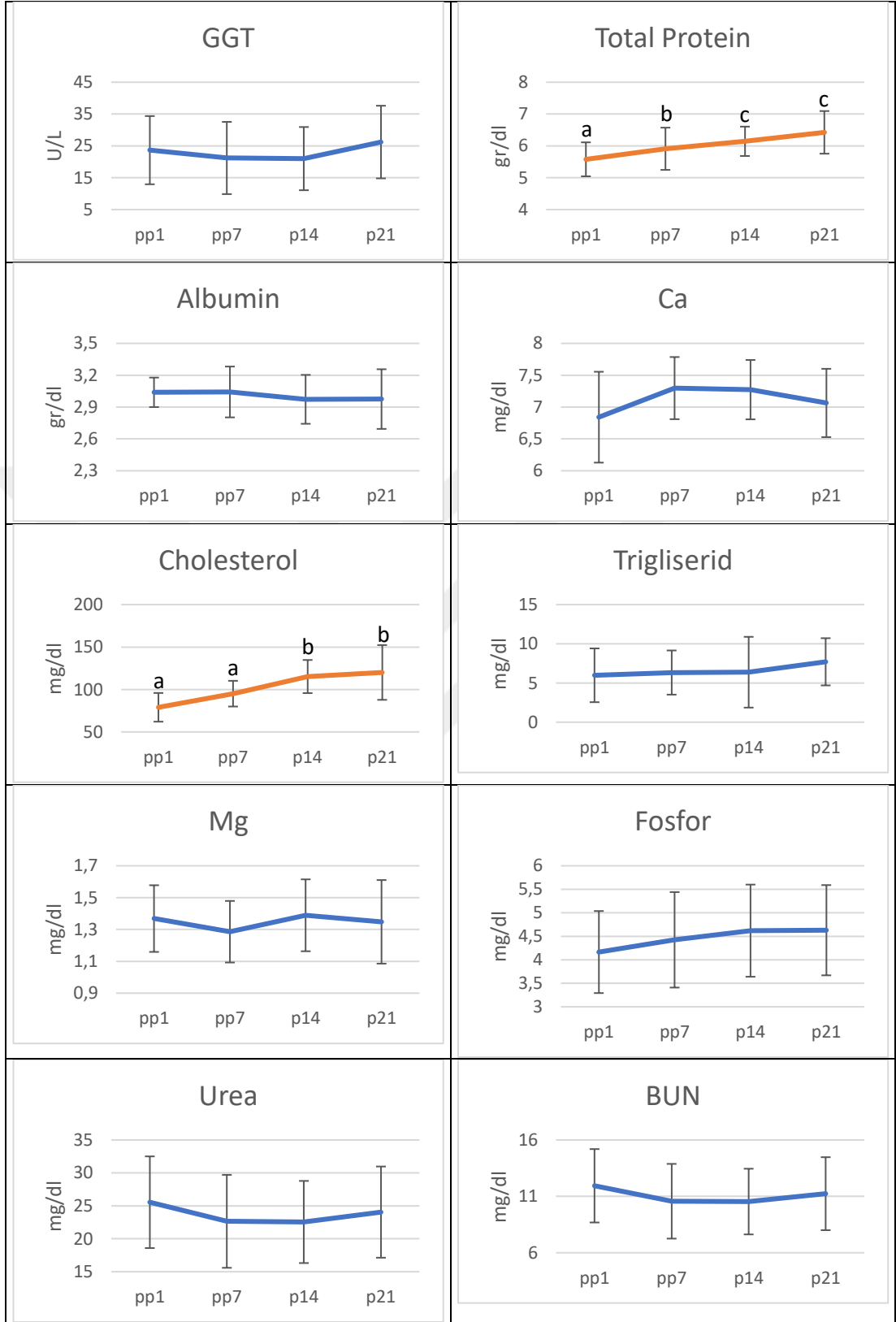


Şekil 4.6. Post partum 1, 7, 14 ve 21. günlerde alınan endometriyal sitoloji örneklerinde hücre sayımı sonrasında elde edilen %PMNL oranlarının değişimi. Farklı harfler istatistiksel olarak fark olduğunu göstermektedir ($p<0,01$).

4.3. Metabolik Profil Test sonuçları

Alınan kan örnekleri Burdur MAKÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Klinik Tanı Laboratuvarı'nda bulunan tam otomatik serum biyokimya cihazında (Response 910, DiaSys, Almanya) yapılmıştır. Yapılan metabolik profil testleri sonuçları Şekil. 12'de verilmiştir.





Şekil 4.7. Post partum 1, 7, 14 ve 21. günlerde alınan kan örneklerinde yapılan metabolik profil testi sonuçları. Mavi grafikler: ölçüm yapılan günlerde istatistiksel bir

fark oluşmamıştır. Turuncu grafikler: İstatistiksel fark oluşmuştur. Fark olan günler farklı harfler ile işaretlemiştir.

Ayrıca serum NEFA düzeyleri ile servikal çap ölçümleri arasında yapılan korelasyon analizinde Pearson korelasyon katsayısı 0.09 olarak hesaplanmıştır. Bu durumda, NEFA ve SÇ arasında zayıf bir pozitif korelasyon olduğu söylenebilir. Ancak, 0.09 değeri oldukça düşük bir korelasyon katsayısıdır, bu yüzden ilişkinin çok zayıf olduğu görülmektedir. Korelasyon katsayısı 0'a yakınsa, değişkenler arasında bir ilişki olmadığı kabul edilebilir. Dolayısıyla bu durumda, NEFA ve SÇ arasında pratik olarak önemsiz bir korelasyon olduğu söylenebilir.

RANBUT-SÇ değişkenleri arasındaki Pearson korelasyon katsayısı -0.06 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, çok zayıf bir negatif korelasyonu göstermektedir. Yani, bu iki değişken arasında hemen hemen hiçbir ilişki bulunmamaktadır.

NEFA-RANBUT arasındaki Pearson korelasyon katsayısı ise 0,3 olarak hesaplanmıştır. Orta düzey bir korelasyon vardır denilebilir.

NEFA-PMNL arasında 0,05; RANBUT ile PMNL arasında ise -0,12 Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Bu değer, NEFA, RANBUT ve PMNL değişkenleri arasında zayıf bir korelasyon olduğunu göstermektedir. PMNL ile SÇ arasında ise korelasyon katsayısı 0.49296 olarak hesaplanmıştır, bu da orta derecede bir ilişki olduğunu göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Süt ineği yetiştiriciliğinde, yılda inek başına bir buzağı elde etmeyi hedefleyerek işletmeye karlılık ve başarı kazandırmak amaçlanmaktadır. Bu kapsamda doğum öncesi 3 hafta ile doğum sonrası 3-4 haftalık süreyi kapsayan geçiş döneminin iyi yönetilmesi büyük önem taşımaktadır. Doğumdan sonra uterusun tekrar gebe kalmaya hazır hale gelebilmesi için sağlıklı bir involüsyon süreci geçirmesi gerekmektedir. İnvolüsyon süreci; ineklerin ırkı, çevre ve beslenme koşulları, doğum şekilleri ve post partum uterus hastalıkları gibi birçok faktörden etkilenmektedir.

Sunulan tez çalışmasında aynı çevre ve beslenme şartlarında bulunan 20 baş ineğin postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde endometriyal PMNL oranları, kan serum BHBA ve NEFA değerleri belirlenmiş, ultrasonografik olarak uterus ve serviksin ölçümleri yapılmıştır.

Yapılan ultrasonografik ölçümler değerlendirildiğinde; ölçümlerin yapıldığı günler arasında günler ilerledikçe ölçülen değerler arasında istatistiksel fark olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçların puliripar ineklerde postpartum ultrasonografik değerlendirmenin yapıldığı başka çalışmalarda ölçülen kornu uteri ve servikal çap ölçüm değerleri ile benzerlik göstermektedir (Sukareksi ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2010). Sağlıklı ineklerde endometriyal kalınlık ölçümlerinin değerlendirildiği bir araştırmada postpartum 7, 14 ve 21. günlerde yapılan ultrasonografik ölçümlerde günler ilerledikçe endometriyal kalınlıkta bir azalma olduğu belirlenmiş ancak istatistiksel bir fark olmadığı ortaya konmuştur (Paiano ve ark., 2019). Bu çalışmada ise postpartum 1. gün ile 7. gün arasında yapılan ölçümlerde istatistiksel bir fark olduğu daha sonraki günler olan 14 ve 21. günler arasında ise Paiano ve ark.'ın çalışmasına benzer şekilde bir fark olmadığı belirlenmiş elde edilen bu verilerin postpartum involüsyonun ilk zamanlarda çok hızlı daha sonra daha yavaş seyretmesine bağlı olarak şekillendiği kanaatine varılmıştır.

Postpartum dönemde alınan endometriyal sitoloji örnekleri değerlendirildiğinde günler ilerledikçe PMNL oranlarının azaldığı ve bu azalmanın 7 ve 14. günler arasındaki fark dışında istatistiksel olarak önemli olduğu ortaya

konmuştur. Benzer bir çalışmada ise farklı olarak postpartum 0, 7 ve 21. günlerde yapılan endometriyal sitolojik değerlendirmelerde PMNL oranlarının istatistiksel olarak değişmediği, istatistiksel olarak anlamlı azalmanın 35. günden sonra başladığı tespit edilmiştir. (Gilbert ve ark., 2016). Yapılan bu tez çalışmasında örnek alınan günler arasında PMNL oranları arasında belirlenen azalmanın; Gilbert ve ark.'ın yapmış olduğu çalışmaya oran ile daha az sayıda inek kullanılarak yapılmış olmasına ya da endometriyal sitoloji örneği almak için farklı bir yöntemin kullanılmasına bağlı şekillendiği düşünülmektedir.

Postpartum dönemde süt ineklerinde; doğum kanalı, endometriyal dejenerasyon, nekrotik değişiklikler, vulva, vagina ve servikal kanalın gevşemesi gibi fizyolojik değişiklikler nedeniyle uterus kontamine olmaktadır (Sheldon, 2004). Kontaminasyonun uzun süreli olması ve varlığı uterus hastalıklarına predispozisyon oluşturmaktadır. (Sheldon, 2004, Grunert ve ark., 2005). Benzer şekilde metabolik hastalıklara yakalanan ineklerde uterusun involüsyon sürecinin geciktiği ve var olan kontaminasyonun bertaraf edilemediği bilinmektedir (Mateus ve ark., 2002, Heppelmann ve ark., 2013). Postpartum metabolik hastalığı olan ineklerde uterus subinvolüsyonu şekillenmektedir (Braga ve ark., 2019). Sunulan bu çalışmada postpartum endometritis ve retensiyo sekundinarum gibi hastalıkları olan inekler çalışmaya alınmamış ve çalışmaya alınan ineklerde ise kan serum değerlerinde herhangi bir metabolik hastalık bulgusuna rastlanmamıştır. Bu nedenle tüm ineklerin involüsyon süreçleri sağlıklı bir şekilde tamamlanmıştır.

Postpartum dönemde süt ineklerinin enerji ihtiyacı erken ve pik laktasyon döneminde en yüksek seviyede şekillenmekte ve artan enerji ihtiyacı tüketilen yemlerle karşılanamayacak seviyelere çıkmaktadır. Bu nedenle süt sığırları erken laktasyon döneminde pozitif enerji dengesini koruyamaz ve vücut rezervlerini kullanmaya başlamaktadırlar (Butler ve Smith, 1989). Aynı zamanda oluşan bu enerji açığı bağışıklık sistemi de olumsuz etkilemektedir (Mallard ve ark., 1998). Bu duruma bağlı olarak mastitis, ketozis, sindirim sistemi bozuklukları, laminitis gibi hastalıklara yakalanma insidansı artmaktadır (Ingvarsen ve ark., 2003).

Yapılan bir araştırmada postpartum dönemde süt ineklerinde negatif enerji dengesi ile endometriyal PMNL oranları arasında ilişki olduğunu bildirilmiştir (Galvao ve ark., 2010). Diğer taraftan yapılan başka çalışmalarda negatif enerji dengesi ile uterus hastalıkları arasında korelasyon olduğu ortaya konmuştur (Carson 2009, Dubuc ve ark., 2010b, Giulidori ve ark. 2013a).

Örneğin SE olan ineklerin erken laktasyon döneminde serum NEFA ve BHBA konsantrasyonlarının yüksek olduğu bildirilmiştir (Hammon ve ark., 2006, Dubuc ve ark., 2010b, Galvao ve ark., 2010, Yasui ve ark., 2014). Galvao ve arkadaşları metritis olan ineklerde serum BHBA miktarının doğum zamanı daha yüksek olduğunu, 14 gün sonra yapılan ölçümlerde ise daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Aynı zamanda doğumdan sonra SE belirlenen ineklerde kan glikoz seviyelerinin daha düşük olduğu ortaya konmuştur (Galvao ve ark., 2010).

Yapılan başka bir araştırma sonucunda artmış serum NEFA ve BHBA düzeylerinin klinik endometritis ile ilişkili olduğu kanısına varılmıştır (Giuliodor ve ark., 2013a). Diğer bir çalışmada metritis olan ineklerin hem prepartum hem de postpartum dönemde artmış serum NEFA değerlerine sahip olduğunu ve doğumdan sonra sağlıklı ineklere oranla artmış BHBA konsantrasyonlarına sahip olduğunu bildirilmiştir (Hammon ve ark. 2006). Postpartum 1 ve 2. haftalarda artan karaciğer trigliserit düzeyleri, kan ve uterusu bulan PMNL'nin fonksiyonel kapasitelerinin azalmasına yol açabilmektedirler (Zerbe ve ark., 2000). Bu nedenle doğumdan önce ineklerde bulunan depo yağ düzeyi uterusun lokal bağışıklığı üzerinde etkili olan bir faktör olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle doğum zamanı VKS puanı yüksek olan ineklerin endometritis gibi hastalıklara yakalanma insidansının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Zerbe ve ark., 2000). Sheldon ve ark. benzer şekilde doğumdan sonra şiddetli negatif enerji dengesine giren yüksek verimli süt ineklerinin nötrofil fonksiyonlarında bozulmalar olduğunu ve bu durumun ineklerde uterus hastalıklarına zemin hazırladığını ortaya koymuşlardır (Sheldon ve ark., 2009). Sunulan tez çalışmasında postpartum 1, 7, 14, ve 21. günlerde serum NEFA, BHBA, Glukoz, AST, GGT, ALB, Ca, Trigliserid, Mg, Fosfor, URE ve CRE değerleri incelenmiştir. Yapılan ölçümlerde kolesterol ve Total Protein değerleri hariç ölçüm yapılan günler arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Elde edilen bu sonucun çalışmaya alınan

ineklerin VKS puanlarının 3-4 arasında olmasına ve çalışmanın yapıldığı işletmede hayvanların ihtiyaçlarına göre kontrollü rasyonlar ile beslenmelerine bağlı olarak şekillendiği düşünülmektedir. Ayrıca konu ile ilgili yapılan bir araştırmada metabolik bozukluğu olmayan ineklerin postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerdeki kan serum NEFA ve BHBA seviyeleri değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda NEFA ve BHBA seviyelerinin istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermediği ortaya konmuştur (Paiano ve ark., 2019). Sunulan bu tez çalışmasında da ölçüm yapılan günlerde serum NEFA ve BHBA seviyeleri arasında istatistiksel bir fark şekillenmemiştir. Diğer taraftan serum kolesterol ve total protein miktarlarında postpartum günler ilerledikçe artış şekillenmesi rasyonun ineklerin ihtiyaçları doğrultusunda ayarlanarak verildiğini göstermektedir.

Sunulan tez çalışmasında serum NEFA ve BHBA seviyelerinin incelenen bazı parametreler ile arasında bir ilişki olup olmadığı da araştırılmıştır. Bu bağlamda serum NEFA seviyesi ile servikal çap arasında zayıf bir korelasyon olduğu, BHBA ile servikal çap arasında ise bir korelasyon bulunmadığı belirlenmiştir. Endometrijal PMNL oranları ile serum NEFA arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon, serum BHBA arasında ise negatif yönde zayıf bir korelasyon olduğu görülmüştür. Bu durum serum BHBA seviyesinde görülen yükselmenin bağışıklık fonksiyonlarının baskılanmasına, uterus subinvölüsyonuna ve uterus enfeksiyonlarına, benzer şekilde yüksek NEFA seviyelerinin de uterus subinvölüsyonuna neden olabileceği bilgileri ile örtüşmektedir (LeBlanc, 2010). Diğer taraftan endometrijal PMNL oranları ile servikal çap değerleri arasında da orta derecede bir ilişki bulunmuş olması lokal immun sistemin fonksiyonları ile postpartum uterus involüsyonunu etkileyen faktörlerden biri olduğu bilgisini destekler niteliktedir (Singh ve ark., 2008).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yapılan tez çalışması ile;

- endometriyal örnek alımı için sitobant tekniğinin güvenli bir örnek alma yöntemi olduğu,
- postpartum endometriyal sitoloji uygulamasının hastalıkların önceden tahmin edilebilmesi için bir potansiyel taşıdığı,
- ultrasonografik muayeneler ile uterusun involüsyon sürecinin takip edilmesinin postpartum hastalıkların erken belirlenebilmesi için rutin olarak uygulanması gerektiği
- postpartum dönemde yapılan rutin muayeneler ile birlikte endometriyal PMNL oranlarının belirlenmesinin postpartum sürecin değerlendirilebilmesi için önemli bir veri oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak; serviksin involüsyonu ve endometriyal PMNL oranları ile serum NEFA ve BHBA seviyeleri arasında belirlenen zayıf korelasyonlar postpartum dönemde yapılan rutin muayenelere ek olarak PMNL oranlarının postpartum uterus sağlığının takip edilmesinde kullanılabilir bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

Agaoglu, AR, Agaoglu, OK, Aslan S, Kocamuftuoglu M, Koker A, Cetin Y, ... & Saatci, M (2020). The Effects of Presynch-10 and Ovsynch on Some Endometrial Toll-and Nod-like Receptor Gene Expressions in Repeat Breeder Cows.

Ahmadi MR, Tafti AK, Nazifi S, Ghaisari HR (2005). The comparative evaluation of uterine and cervical mucosa cytology with endometrial histopathology in cows. *Comp. Clin. Path.*, **14**: 90-94

Amer HA (2008). Effect of body condition score and lactation number on selected reproductive parameters in lactating dairy cows. *Global Veterinaria*, **2**, 130- 137.

Aschenbach JR, Kristensen NB, Donkin SS, Hammon HM, Penner GB (2010). Gluconeogenesis in dairy cows: The secret of making sweet milk from sour dough. *IUBMB Life*, **62** (12), 869-877.

Aslan S, Handler J, Wesenauer G, Arbairter K (2002). Eignung der sonographischen beurteilung von ovarodynamik and uterus involution zur fertilitätsprognose im puerperium des Rindes. *Dtch. Tierärztl. Wochenschr.*, **109**, 52-55.

Ayasan T, Asarkaya A, Hızlı H, Gök K, Tekgül A, Karakozak E, Kılıçalp N. (2012). Siyah Alaca ineklerde vücut kondisyon skorunun embriyo kalitesine etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **18**, 91-94.

Azawi OI (2008). Postpartum uterine infection in cattle. *Animal Reproduction Science.*, **105**(3-4), 187-208.

Bacha B, Regassa FG (2010). Subclinical endometritis in Zebu x Friesian crossbred dairy cows: its risk factors, association with subclinical mastitis and effect on reproductive performance. *Trop Anim Health Prod.*, **42**: 397-403.

Ball PHJ, Peters AR (2004): The postpartum period. *Reproduction in Cattle*, 3rd edition, *T.J. International Ltd*, Padstow, Cornwall, p: 79-91.

Baranski W, Podhalecz-Dziegielewska M, Zdunczyk S, Janowski T (2012). The diagnosis and prevalence of subclinical endometritis in cows evaluated by different cytologic thresholds. *Theriogenology*, 78, 1939–1947.

Barlund CS, Carruthers TD, Waldner CL, Palmer CW (2008). A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, 69(6), 714-723.

Bauman DE, Currie WB (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of Dairy Science*, 63, 1514–29.

Block E, Sanchez W (2000). Special nutritional needs of the transition cow. In *Mid. South Nutrition Conference, Dallas, TX*.

Bogado P, Osvaldo MH, Geert O (2018). "Cytological endometritis diagnosed at artificial insemination in repeat breeder dairy cows." *Reproduction in Domestic Animals* 53.2. 559-561.

Boland MP, Lonergan P (2001) Effect of nutrition on endocrine parameters, ovarian physiology, and oocyte and embryo development." *Theriogenology* 55.6 1323-1340.

Bondurant RH (1999). Inflammation in the bovine female reproductive tract. *Journal of Animal Science*, 77(2), 101-110.

Bonnet BN, Martin SW, Meek AH (1993). Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev. Vet. Med.*, 15: 205-220.

Bonnett BN, Martin SW, Gannon VP, Miller RB, Etherington WG (1991a). Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 55(2), 168-173.

Bonnett BN, Miller RB, Etherington WG, Martin SW, Johnson WH (1991b). Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. I. Technique, histological criteria and results. *Canadian Journal of Veterinary Research.*, 55(2), 155.

Borsberry S, Dobson H (1989) Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds . *Veterinary Record.*, **124**, 217-219.

Braga Paiano R, Becker Birgel D, Harry Birgel Junior E (2019). Uterine involution and reproductive performance in dairy cows with metabolic diseases. *Animals*, 9(3), 93.

Butler WR (2003). Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science*, 83, 211- 218.

Carneiro LC, Cronin JG, Sheldon IM (2016). Mechanisms linking bacterial infections of the bovine endometrium to disease and infertility. *Reproductive Biology.*, 16(1), 1-7.

Carrier J, Stewart S, Godden S, Fetrow J, Rapnicki P (2004). Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *Journal of Dairy Science*, 87, 3725-3735.

Chapwanya A, Meade KG, Narciandi F, Stanley P, Mee JF, Doherty ML, Callanan JJ, O'Farrelly C (2010). Endometrial biopsy: a valuable clinical and research tool in bovine reproduction. *Theriogenology.*, 73(7), 988-994.

Cheong SH, Nydam DV, Galvão KN, Crosier BM, Gilbert RO (2011). Cow-level and herd-level risk factors for subclinical endometritis in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science.*, 94(2), 762-770.

Crowe MA, Goulding D, Baguisi A, Boland MP, Roche JF (1993). Induced ovulation of the first postpartum dominant follicle in beef suckler cows using a GnRH analogue. *Journal of Reproduction and Fertility.*, 99(2), 551-555.

Drackley JK. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier. *Journal of dairy science*, 82(11), 2259-2273.

Drackley JK. (2008). Steady as she goes: rethinking dry cow nutrition. *Mid-South Ruminant Nutrition Conference, 9-16 April Texas*, (pp. 25-26).

Dubuc J (2011). Postpartum uterine diseases: Prevalance, impacts, and treatments. *WCDS Advances in Dairy Technology.*, 23, 255-267.

Duffield T (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics North America Food Animal Practice*, 16, 231- 253.

Duffield, T (2003). Minimizing subclinical metabolic diseases. *Tri-State Dairy Nutrition Conference, Indiana*, (p. 43- 55).

Ferguson JD, Galligan DT, Thomsen T (1994). Principal descriptors of body.

Földi J, Kulcsar M, Pecsí A, Huyghe B, De Sa C, Lohuis JACM, Cox P, Huszenicza GY (2006). Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Animal Reproduction Science.*, 96(3-4), 265-281.

Galvão KN, Flaminio MJBF, Brittin SB, Sper R, Fraga M, Caixeta L, Gilbert RO (2010). Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows. *Journal of dairy science*, 93(7), 2926-2937.

Galvão KN, Frajblat M, Brittin SB, Butler WR, Guard CL, Gilbert RO(2009). Effect of prostaglandin F-2 alpha on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci* ;92:4906–13.

Gautam G, Nakao T, Koike K, Long ST, Yusuf M, Kanasinghe RMSBK, Hayashi, A(2010). Spontaneous recovery or persistence of postpartum endometritis and risk factors for its persistence in Holstein cows. *Theriogenology*, 73,163-179.

Gilbert RO, Santos NR (2016). Dynamics of postpartum endometrial cytology and bacteriology and their relationship to fertility in dairy cows. *Theriogenology*, 85(8), 1367-1374.

Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M (2005) Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 64, 1879-1888.

Giuliodor MJ, Magnasco RP, Becu-Villalobos D, Lacau- Mengido IM, Risco CA, Sota RL(2013b). Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 96:3621–3631.

Giuliodori MJ, Magnasco RP, Becu-Villalobos D, Lacau-Mengido IM, Risco CA, Sota RL(2013a). Clinical endometritis in an Argentinean herd of dairy cows: Risk factors and reproductive efficiency. *J. Dairy Sci.* 96:210–218.

Grubic G, Novakovic Z, Aleksic S, Sretenovic LJ, Pantelic V, Ostojic- Andric D (2009). Evaluation of the body condition of high yielding cows. *Biotech Anim Husbandry*, 25,81-91.

Grummer RR, Rastani RR. (2003). When should lactating cows reach positive energy balance? *The Professional Animal Scientist*, 19, 197-203.

Grummer RR, Rastani RR. (2004). Why reevaluate dry period length? *Journal of Dairy Science*, 87 (E. Suppl.), E77-E85.

Grummer, RR (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 176, 10-20.

Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, and Walters JL (2006). Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 113:21–29.

Hayırlı A, Çolak A. (2011). İneklerde kuru ve geçiş dönemlerinde sevk-idare ve beslenme stratejileri: Postpartum süreçte metabolik profil, sağlık durumu ve fertiliteye etkisi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2, 1-35.

Herath S, Williams EJ, Lilly ST, Gilbert RO, Dobson H, Bryant CE, Sheldon IM (2007). Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function. *Reproduction*, 134(5), 683-693.

Herd, TH. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:215–230.

Kaçar C, Kaya S (2014). Uterine infections in cows and effect on reproductive performance. *KafkasUniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.*, 20(6), 975-982.

Kadivar A, Ahmadi MR, Vatankhah M (2013). Associations of prepartum body condition score with occurrence of clinical endometritis and resumption of postpartum ovarian activity in dairy cattle. *Tropical Animal and Health Production*, 46(1).

Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WE (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology.*, 62(1), 9-23.

Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson,WH (2005) A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can. Vet. J.*, 46, 255–259.

Kennerman E (2011). Metabolic profile test in dairy cows. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 2(2),96-101.

Laffel L (1999). Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 15, 412-426.

LeBlanc S (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of reproduction and Development*, 56(S), S29-S35.

Leslie KE (1983). The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy cows: A review. *Canadian Veterinary Journal.*, 24(3), 67-71.

Leslie KE, Duffield TF, Schukken YH, Leblanc SJ (2000). The influence of negative energy balance on udder health. *Proc. Natl. Mastitis Council Regional Meeting, Madison.*

Lewis GS (1997). Uterine health and disorders. *Journal of Dairy Science.*, 80(5), 984-994.

Lucy M. (2003). *Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows.* Reproduction (Cambridge, England) Supplement 61: 415-427.

Lucy MC, Escalante RC, Keisler DH, Lamberson WR, Mathew DJ (2013). Short communication: Glucose infusion into early postpartum cows defines an upper physiological set point for blood glucose and causes rapid and reversible changes in blood hormones and metabolites. *Journal of Dairy Science*, 96, 5762-5768.

Lucy MC, Staples CR, Thatcher WW, Erickson PS, Cleale RM, Firkins JL, Brodie BO(1992). Influence of diet composition, dry-matter intake, milk production and energy balance on time of post-partum ovulation and fertility in dairy cows. *Animal Science*, 54, 323-331.

Madoz LV, Giuliadori MJ, Migliorisi AL, Jaureguiberry M, De la Sota RL (2014). Endometrial cytology, biopsy, and bacteriology for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. *Journal of Dairy Science.*, 97, 195-201.

Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, Vankampen CL, Wagter L, Wilkie BN (1998). Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 81:585–595.

Meikle A, Kulcsar M, Chilliard Y, Febel H, Delavaud C, Cavestany D. (2004). Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction*, 127,727-737.

Murphy MG, Boland MP, Roche JF (1990). Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in postpartum beef suckler cows. *Journal of Reproduction and Fertility.*, 90(2), 523-533.

Noakes D (2001). The puerperium and care of the new born. In: Noakes DE, Parkinson TJ England GCW (Eds), *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8th Ed. WD Saunders, Philadelphia., s 189-202.

Novakovic Z, Sretenovic LJ, Aleksic S, Petrovic MM, Pantelic V, Ostojic- Andric D, Niksic D (2010). Body condition of cows in production cycle. *Institute of Animal Husbandry*, 26, 309-318.

Oral, H., Sozmen, M., Serin, G., & Kaya, S. (2009). Comparison of the cytobrush technique, vaginoscopy and transrectal ultrasonography methods for the diagnosis of postpartum endometritis in cows. *J. Anim. and Vet. Adv.*, 8(7), 1252-1255.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol, T, Overton TR (2010). Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *Journal of Dairy Science*, 93, 3595-3601.

Öcal H (2007). Puerperal dönem ve sorunları. In: Alaçam E (Ed), *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. 6. Baskı, Ankara, *Medisan Yayıncılık.*, s 213-230.

Öcal H, Kalkan C (2012). Puerperal dönem fizyolojisi. In: Semecan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A (Eds). *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. 1. Baskı. Malatya, *Medipres Yayınevi.*, s 313-343.

Öcal H, Kalkan C (2013). Çiftlik hayvanlarında doğum ve jinekoloji. Ed(ler) : Semecan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A, Puerperal dönem fizyolojisi, 1 baskı, *Medipres Matbacılık*, Malatya, s :313-344.

Papanicolaou GN. (1941). Some improved methods for staining vaginal smears. *J Lab ClinMed*.

R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org>.

Rhodes FM, Mcdougall S, Burke CR, Verkerk GA, Macmillan KL (2003). Treatment of cows with an extended postpartum anestrous interval. *Journal of Dairy Science*, 86,1876-1894.

Rodrigues RO, Trevisanuto C, Cooke RF, Vasconcelos JL, (2011). Effects of body weight loss on serum progesterone concentrations of non-lactating dairy cows. *Theriogenology*, 75, 131-137.

Savio JD, Boland MP, Hynes N, Roche JF (1990). Resumption of follicular activity in the early postpartum period of dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility*., 88(2), 569-579.

Sheldon IM (2004). The postpartum uterus. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*., 20(3), 569-591.

Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schuberth H (2009). Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol. Reprod.* 81:1025–1032.

Sheldon IM, Dobson H (2004). Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 82–83, 295–306.

Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*., 65:1516-1530.

Sheldon IM, Noakes DE (1998). Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Veterinary Record*., 142(21), 575-579.

Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Dobson H (2003). The effect of intrauterine estradiol administration on post-partum uterine evolution in cattle. *Theriogenology*., 59,1357-1371.

Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Pfeiffer DU, Dobson H (2002b). Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*., 123(6), 837-845.

Sheldon IM, Rycroft AN, Dogan B, Craven M, Bromfield JJ, Chandler A, Roberts MH, Price SB, Gilbert RO, Simpson KW (2010). Specific strains of *Escherichia coli* are pathogenic for the endometrium of cattle and cause pelvic inflammatory disease in cattle and mice. *PLoS One.*, 5(2), e9192.

Sheldon IM, Williams EJ, Miller NA, Nash DM, Herath S (2008). Uterine disease in cattle after parturition. *The Veterinary Journal.*, 176(1), 115-121.

Singh G, Singh R, Randhawa SNS (2020). Metabolic profiling of dairy cattle during transition period: A review. *The Pharma Innovation Journal.*, 9, 246-252

Singh J, Murray RD, Mshelia G, Woldehiwet Z (2008). The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *The Veterinary Journal.*, 175(3), 301-309.

Sordillo LM, Contreras GA, Aitken SL (2009). Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows. *Anim Health Res Rev* ;10:53–63.

Stagg K, Spicer LJ, Sreenan JM, Roche JF, Diskin MG (1998). Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotropin and metabolic hormone changes, and interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. *Biology of Reproduction.*, 59(4), 777-783.

Sukareksi H, Amrozi A, Tumbelaka LI (2019). Ultrasound imaging of postpartum uterine involution and ovarium dynamic in Ongole crossbreed cows. *Jurnal Kedokteran Hewan-Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 13(2).

Trimbos JB, Arentz NP (1986). The efficiency of the Cytobrush versus the cotton swab in the collection of endocervical cells in cervical smears. *Acta. Cytologica.*, 30(3), 261-263.

Van Saun RJ. (2007). Application of a pooled sample metabolic profile for use as a herd screening tool. (p. 24-25).

Wagener K, Drillich M (2017). Intrauterine cytology for the detection of endometrial inflammation in dairy cows. *Turkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics.*, 3(1), 48-52

Wathes DC, Cheng Z., Bourne, N, Taylor, VJ, Coffey, MP, Brotherstone S. (2007). Differences between primiparous and multiparous dairy cows in the inter-relationships between metabolic traits, milk yield and body condition score in the periparturient period. *Domestic Animal Endocrinology*

Watters RD, Wiltbank MC, Guenther JN, Brickner AE, Rastani RR, Fricke PM, Grummer RR(2009). Effect of dry period length on reproduction during the subsequent lactation. *Journal of Dairy Science*, 92, 3081-3090.

Wildman EE, Jones GM, Wagner PE, Boman RL, Troutt Jr HF, and Lesch TN(1982). A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J. Dairy Sci.* 65:495–501.

Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU, England GC, Noakes DE, Dobson H, Sheldon IM (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, 63(1), 102-117

Yasui T, McCann K, Gilbert RO, Nydam DV, Overton TR (2014). Associations of cytological endometritis with energy metabolism and inflammation during the periparturient period and early lactation in dairy cows. *J Dairy Sci*;97:2763–70.

Yıldız A, Erisir Z (2016). Effect of propylene glycol on fertility of postpartum dairy cows experiencing seasonal heat stress. *Indian Journal of Animal Research*, 50, 27-30.

Zerbe H, Schneider N, Leibold W, Wensing T, Kruip TAM, Schuberth HJ (2000). Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology* 54:771–786.

Zhang, J, Deng LX, Zhang HL, Hua GH, Han L, Zhu Y, Yang LG (2010). Effects of parity on uterine involution and resumption of ovarian activities in postpartum Chinese Holstein dairy cows. *Journal of dairy science*, 93(5), 1979-1986.

