



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

**POSTPARTUM DÖNEMDEKİ İNEKLERE İNTRAUTERİN
YOLLA POVIDON İYOT UYGULAMALARININ
POSTPARTUM UTERUS ENFEKSİYONLARI VE
REPRODÜKTİF PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

Ece KOLDAŞ

Samsun

Mart - 2016



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

**POSTPARTUM DÖNEMDEKİ İNEKLERE İNTRAUTERİN
YOLLA POVIDON İYOT UYGULAMALARININ
POSTPARTUM UTERUS ENFEKSİYONLARI VE
REPRODÜKTİF PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

Ece KOLDAŞ

Danışman

Prof. Dr. Murat FINDIK

Samsun

Mart - 2016

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ece KOLDAŞ tarafından Prof. Dr. Murat FINDIK danışmanlığında hazırlanan “Postpartum Dönemdeki İneklere İntrauterin Yolla Povidon İyot Uygulamalarının Postpartum Uterus Enfeksiyonları ve Reprodüktif Parametreler Üzerine Etkileri” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından /..... /..... tarihinde yapılan sınav ile Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan :
(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

Üye :

Üye :

Üye :

Üye :

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / ... / 2016

Doç. Dr. Aydın HİM
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimimde desteklerini esirgemeyen ve değerli vaktini ayıran tez danışmanım Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Murat FINDIK'a; hayvan materyalinin sağlanmasında yardımlarından ötürü Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Tayfur BEKYÜREK'e; mikrobiyoloji numunelerinin değerlendirilmesinde kıymetli emekleri bulunan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Arzu FINDIK'a; besiyerlerini hazırlayan Erciyes Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. K. Semih GÜMÜŞSOY'a, malzeme teminine yardımcı olan Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yard. Doç. Dr. Zafer CANTEKİN'e teşekkür ederim.

Tez verilerinin istatistik değerlendirilmesini yapan Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Akın YAKAN'a teşekkür ederim.

Tez çalışmaları süresinde manevi desteklerinden ötürü Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Gökhan DOĞRUER ve öğretim üyeleri Doç. Dr. Yaşar ERGÜN, Doç. Dr. M. Kemal SARIBAY ve Yard. Doç. Dr. A. Merve KÖSE'ye, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Kutlay GÜRBULAK, Yard. Doç. Dr. Esra CANOOĞLU ve Yard. Doç. Dr. Murat ABAY'a teşekkür ederim.

Tez malzemelerinin alımında destek veren OMÜ BAP birimine (PYO.VET.1904.13.007); sorumlulukları altında bulunan çiftlik hayvanlarının bilimsel bir çalışmada kullanılmasına izin verdiği için Plato Hayvancılık AŞ.'ye, saha çalışmalarında yardımları bulunan Plato Hayvancılık AŞ. Sağlık Şubesi çalışanlarına; tüm doktora öğrenimimde değerli birikimlerini paylaşan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji öğretim üyeleri Doç. Dr. Serhan Serhat AY'a, Yard. Doç. Dr. Nilgün GÜLTİKEN'e ve Yard. Doç. Dr. Hande GÜRLER'e teşekkür ederim.

Son olarak öğrenim hayatımın her aşamasında hep yanımda olan sevgili aileme ve tez sürecindeki sonsuz anlayışı için Veteriner Hekim Erdem ÜRER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET
POSTPARTUM DÖNEMDEKİ İNEKLERE İNTRAUTERİN YOLLA POVIDON İYOT UYGULAMALARININ POSTPARTUM UTERUS ENFEKSİYONLARI VE REPRODÜKTİF PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

Amaç: Çalışmada, erken postpartum dönemde intrauterin povidon iyot solüsyonu uygulanması ile intrauterin mikroorganizma yükünün ve spontan şekillenen postpartum involusyon süreci aksaklıklarının azaltılması, böylece involusyon sürecinin hızlandırılması, fertilité parametrelerinin fizyolojik ve ekonomik sınırlar içinde tutulması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Klinik açıdan sağlıklı 69 Holştayn-Frizyan sığır rastgele iki gruba ayrıldı. Uygulama grubuna (UG, n=34) postpartum 24 saat içinde %2 dilüsyonda 100 ml povidon iyot, kontrol grubuna (KG, n=35) 100 ml %0,9 NaCl solüsyonu intrauterin yolla uygulandı. Uygulama sonrasında plasenta atılma zamanı ve retensiyon sekundinarum olguları not edildi. Rektal ısı 8 gün boyunca ölçüldü. İki grupta da vajinal, rektal ve ultrasonografik jinekolojik muayeneler beşer gün aralıklarla postpartum 40. güne kadar yapıldı. Vajinal akıntı karakteri ve kokusu vajinal yolla; kornu, serviks ve folikül çapları rektal ultrasonografi ile belirlendi. Ayrıca ovaryum aktivitesi değerlendirildi. Mikrobiyolojik numuneler postpartum 15. gün ve ilk östrüs olmak üzere iki kez alındı. İnvolutyon sürecinde belirlenen uterus enfeksiyonları kaydedildi. Gruplarda ilk tohumlamada gebelik oranı (İTGO), ikinci tohumlamada gebelik oranı (İKTGO), üçüncü tohumlamada gebelik oranı (ÜTGO), toplam gebelik oranı (TGO) ve tohumlama indeksi (Tİ) postpartum 80, 150 ve 400. güne kadar hesaplandı.

Bulgular: Rektal ısı, vajinal akıntının karakter ve kokusu, kornu uteri ve serviks kalınlığı ile ovaryumlardaki folikül çapları, uterus mikrobiyal yükü, plasenta atılma zamanı ve retensiyon sekundinarum oranı, uterus involusyon süresi ya da postpartum uterus enfeksiyonları oranı, İTGO, İKTGO, ÜTGO, TGO, Tİ değerleri UG ve KG arasında istatistiksel fark önemli bulunmadı.

Sonuç: Erken postpartum dönemde intrauterin povidon iyot kullanılmasının reproduktif performans üzerine koruyucu ya da destekleyici bir etkisi olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: fertilité; inek; intrauterin; metritis; povidon-iyot

Ece KOLDAŞ Doktora Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Mart-2016

ABSTRACT

THE EFFECTS OF INTRAUTERINE POVIDONE IODINE APPLICATION IN EARLY POSTPARTUM PERIOD ON UTERINE INFECTIONS AND FERTILITY PARAMETERS

Aim: In this study, reduction of intrauterine bacterial load and spontaneously occurring postpartum involution problems, enhancing involution process, retaining fertility parameters on physiological and economical limits are aimed by intrauterine povidone iodine solution in early postpartum.

Material and Method: Sixty-nine clinically normal Holstein-Friesian cattle divided in to two groups randomly. Study group (SG, n=34) was administered 100 ml povidone-iodine in 2% dilution while Control group (CG, n=35) was administered 100 ml 0.9% NaCl solution intrauterine within 24 hours postpartum. After intrauterine administrations placental expulsion and placental retention noted down. Rectal temperature measured for 8 days. Both groups examined gynaecologically five day intervals up to postpartum 40th days as vaginal, rectal and ultrasound examination. Vaginal discharge character and odour examined vaginally; cornu, cervix and follicular diameter measured by ultrasound. Also ovarian activity was noted. Microbiological samples were taken twice, on 15th days postpartum and on the first oestrus. Involution period, postpartum uterine infections were noted. First insemination pregnancy rate (FIPR), second insemination pregnancy rate (SIPR), third insemination pregnancy rate (TIPR), total pregnancy rate (TPR) and insemination index (II) were evaluated up to 80, 150 and 400 days postpartum in groups.

Results: There were no statistically difference in rectal temperature, the vaginal discharge character or odour, the cornu, cervix and the ovarian follicles diameter, the microbial load of uterus, in placental expulsion or retention rate, the time of uterine involution or postpartum uterine infections, on FIPR, SIRP, TIRP, TPR, II between SG and CG.

Conclusion: In conclusion, the use of intrauterine povidone iodine on early postpartum period has no preventive or supportive effect on reproductive performance.

Keywords: cow; fertility; intrauterine; metritis; postpartum; povidone-iodine

Ece KOLDAŞ (Ph. D. Thesis)

Ondokuz Mayıs University - Samsun, March- 2016

SİMGE VE KISALTMALAR

BHBA	: β -hidroksi butirik asit
CL	: Korpus Luteum
DF	: Dominant Folikül
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon
F	: Folikül
GH	: Büyüme Hormonu
GHR1A	: Büyüme Hormonu Reseptör 1A
GK	: Gebe Kornu Uteri
GnRH	: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
GOK	: Gebe Olmayan Kornu Uteri
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
ILO	: İpsilareal Ovaryum
IL	: İnterlöykin
Ig	: İmmunglobulin
KG	: Kontrol Grubu
KLO	: Kontralateral Ovaryum
KM	: Kuru Madde
LDL	: Düşük Yoğunlukta Lipoproteinler
LH	: Luteinleştirici Hormon
LPS	: Lipopolisakkarit
MHC-1	: Büyük Doku Uygunluk Kompleksi Sınıf-1
MMPs	: Matriks Metalloproteinazlar

NED	: Negatif Enerji Dengesi
NEFA	: Esterleşmemiş Yağ Asitleri
PGFM	: 13,14 dihidro-15-keto prostoglandin F ₂ α
PGN	: Peptidoglikan
PMN	: Polimorf Nükleer Lökosit
VKS	: Vücut Kondisyon Skoru
PGF₂α	: Prostaglandin F ₂ α
PVP-I	: Polivinilpirolidon iyot
UG	: Uygulama grubu
µm	: Mikrometre
mm	: Milimetre
°C	: Santigrat selsiyus

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İneklerde Postpartum Dönem Fizyolojisi	2
2.1.1. Uterus İnvolyonu	2
2.1.2. Serviks İnvolyonu	4
2.1.3. Ovaryum Siklik Aktivitesinin Başlaması	4
2.1.4. Bakteriyel Kontaminasyonun Eliminasyonu	10
2.1.5. Endometriyel Rejenerasyon	11
2.2. İnvolyon Sürecinin Takip Edilmesi.....	12
2.3. Postpartum Dönemde Sık Karşılaşılan Reprodüktif Sorunlar	14
2.3.1. Retensiyon Sekundinarum (Yavru Zarlarının Atılmaması)	15
2.3.2. Foliküler Dinamik ve Ovulasyon Mekanizmasındaki Aksaklıklar....	18
2.3.3. Postpartum Uterus Enfeksiyonları	21
2.4. Uterus Enfeksiyonlarında Tanı Yöntemleri	30
2.4.1. Rektal Palpasyon ve Rektal Ultrasonografi	30
2.4.2. Akıntı Karakterinin Belirlenmesi ve Vajinal Muayene	31
2.4.3. Mikrobiyolojik Örnekleme Yapılması	33
2.4.4. Uterusun Histopatolojik Muayenesi	33
2.5. Uterus Enfeksiyonlarını Engellemeye Yönelik Girişimler.....	34
2.5.1. İyotlu Antiseptikler	37
2.6. Fertilite Parametreleri	39
2.6.1. Gebe Kalma Oranı	40
2.6.2. Gebelik Oranı ve Toplam Gebelik Oranı.....	41
2.6.3. Buzağılama Aralığı	41
2.6.4. Buzağılama Gebe Kalma Aralığı	42
2.6.5. Buzağılama İlk Östrüs Aralığı.....	42

2.6.6. Buzağılama İlk Tohumlama Aralığı	43
2.6.7. Gebelik Başına Tohumlama Sayısı	43
3. MATERYAL VE METOT	45
3.1. MATERYAL	45
3.1.1.Çalışmanın Yürütüldüğü İşletme ve Bakım Koşulları	45
3.1.2. Hayvan Materyali ve Seçim Kriterleri	48
3.1.3. Kullanılan Alet ve Malzemeler	48
3.2. METOT	50
3.2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	50
3.2.2. İntrauterin Uygulama	50
3.2.3. Yavru Zarlarının Atılma Zamanının Belirlenmesi	50
3.2.4. Vücut Isısının Ölçülmesi.....	51
3.2.5. Jinekolojik Muayeneler.....	51
3.2.6. Mikrobiyolojik Numune Alınması.....	55
3.2.7. Mikrobiyolojik Ekim Yapılması	56
3.2.8. Ovaryum Aktivitesinin Belirlenmesi	56
3.2.9. Uterus İnvolyasyon Sürecinin Takibi ve Kıyaslanması.....	56
3.2.10. Uterus Enfeksiyonlarının Belirlenmesi ve Sınıflandırılması	57
3.2.11. Östrüs Takibi, Tohumlama ve Gebelik Muayenesi	57
3.2.12. Fertilite Parametrelerinin Belirlenmesi	58
3.2.13. İstatistiksel Değerlendirme	58
4. BULGULAR.....	60
4.1. Gruplardaki Hayvan Sayıları	60
4.2. Plasenta Atılma Zamanı ve Retensiyo Sekundinarum.....	61
4.3. Vücut Isılarının Değerlendirilmesi	62
4.4. Vajinal Akıntı Karakterinin Değerlendirilmesi	63
4.5. Vajinal Akıntı Koku Skorlarının Değerlendirilmesi.....	63
4.6. Kornu ve Serviks Uteri Çaplarının Değerlendirilmesi.....	65
4.7. Ovaryum Aktivitesi ve Folikül Çaplarının Değerlendirilmesi.....	67
4.8. Uterus İnvolyasyon Sürecinin Tamamlanması	70
4.9. Uterusta Bulunan Mikroorganizmaların Değerlendirilmesi	73
4.10. Uterus Enfeksiyonlarının	75

4.11. Fertilite Parametrelerinin Değerlendirilmesi	76
5. TARTIŞMA	78
5.1. Gruplardaki Ölümler	79
5.2. Plasenta Atılma Zamanları ve Retensiyo Sekundinarum.....	80
5.3. Ovaryum Aktivitesi ve Ovulasyon.....	81
5.4. Uterus İnvolyon Sürecinin Tamamlanması ve Süreç ile İlişkili Kornu Çapı ile Uterusun Yeri	83
5.5. Uterustan İzole Edilen Mikroorganizmaların Değerlendirilmesi	85
5.6. Uterus Enfeksiyonları ve İlişkili Olan Rektal Isı, Serviks Çapı, Vajinal Akıntı	89
5.7. Fertilite Parametreleri	94
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	97
KAYNAKLAR	99
EKLER	126
ÖZGEÇMİŞ	130

1. GİRİŞ

Türkiye İstatistik Kurumunun 2013 yılı verilerine göre ülkemizde bulunan 14 milyon 415 bin büyükbaş hayvandan yaklaşık 6 milyonu melez, kültür ve yerli ırklardan oluşan sağmal ineklerden oluşmaktadır. 1991 yılında yaklaşık 6 milyon sağmal inekten ortalama 8,5 milyon ton süt elde edilirken 2014 yılında yaklaşık 5,5 milyon baş inekten 17 milyon ton süt elde edilmiştir (TUİK, 2013). Ülkemizde kayıtlı hayvan sayısında ciddi bir artış olmamasına rağmen, yaklaşık iki kat fazla alınabilen süt, verim artırma çalışmaları ile ilişkilidir. Süt ve et verimi tüm dünyada yıllar içinde artmasına rağmen döl veriminde ciddi kayıplar şekillenmektedir. Süt sığırcılığında fertilitede temel hedef, 305 günlük laktasyon uzunluğu ve yılda bir yavru alımının sağlanmasıdır. Uygulanan fertilitite kontrol programları ile bu hedefe yaklaşılabilmesine rağmen, sağlıklı geçirilmemiş bir puerperal dönem söz konusu olduğunda uygulanacak programlar daha çok ekonomik kayıp getirecektir. Bu durum tedavi masraflarına ek olarak harcanan iş gücü ve zamandan kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalar işletmelerde puerperal dönemden kaynaklanan sorunlar sonrası fertilitite kaybının maliyetini ortaya koymaktadır. Örneğin, süt sığırcılığı bölümünde yapılan çalışmada, 2 yaşlı bir ineğin, bir gün fazla besleme ve bakım maliyetinin 6,8 \$, buzağılama aralığında bir günlük uzama maliyetinin ise 4,5 \$ olduğu bildirilmektedir. Araştırmanın yapıldığı dönemde, ilk buzağılama yaşı, buzağılama aralığı ve gebelik başına tohumlama sayısında hedef değerlere ulaşamamanın yol açtığı toplam mali kaybın ise 57365000 TL olduğu bildirilmiştir (Yalçın ve ark., 2006). Başka bir çalışmada, ilk buzağılama yaşı ve buzağılama aralığında bir günlük uzama nedeniyle oluşan günlük uzama mali kaybın sırasıyla inek başına 29,76 TL (10,4 \$/inek) ve 21,46 TL (7,5 \$/inek) olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada, 196 işletmeye ait toplam 1705 ineğin 3814 laktasyon kaydına ait ilk buzağılama yaşı, buzağılama aralığı ve gebelik başına tohumlama sayısındaki hedef değerlerden sapma nedeniyle oluşan toplam ekonomik kayıp 6382211 TL (2230061 \$) olarak hesaplanmıştır (Sarıözkan ve ark., 2012). Bu çalışma ile %2 dilüsyonda intrauterin povidon iyot solüsyonunun postpartum uterus enfeksiyonları ve fertilitite parametreleri üzerine etkinliği araştırılarak, sonuçların fertilitite hedeflerinde tutulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İneklerde Postpartum Dönem Fizyolojisi

Postpartum dönemde, en çok 85 gün içinde konsepsiyonun sağlanması halinde süt ineği işletmelerinde temel hedef olan 365 günde bir yavru alımı sağlanabilmektedir (Peter ve ark., 2009). Hedef olarak belirtilen 85 günde konsepsiyonun sağlanması ise, ancak sağlıklı bir involusyon süreci ile mümkündür (Bell ve Roberts, 2007).

İnvolusyon süreci doğum ya da abort sonrası genital organların gebelik öncesi morfolojik ve fonksiyonel yapılarına dönmesi olarak tanımlanmaktadır (Leslie, 1983; Sheldon, 2004). Bütün memelilerde ortak olan involusyon süreci; uterus involusyonu, endometriyal rejenerasyon, bakteriyel kontaminasyonun eliminasyonu ve ovaryum siklik aktivitesinin başlaması olarak özetlenebilecek olayların, eş zamanlı ya da birbirini izleyerek şekillenmesi olayıdır (Öcal, 2007).

2.1.1. Uterus İnvolyonu

Uterus, doğumun hemen ardından ortalama bir metre uzunluğunda, 8-10 kg ağırlığında kese şeklinde bir organdır (Leslie, 1983). Gebe kornunun çapı postpartum 5. günde, uzunluğu ise postpartum 15. günde yarıya düşmektedir (Noakes, 2001). Yüz cm olan gebe kornunun uzunluğu 15 günde 40 cm'ye, 40 cm olan çapı ise 5 gün içerisinde 20 cm'ye ve 14. günde 7 cm'ye düşmektedir (Noakes, 2001). Doğum anında yaklaşık 10 kg olan uterus, 25. günde 1 kg, 50. günde 750 gr'a düşerek involusyon tamamlanmaktadır (Öcal, 2007). Postpartum birinci günde 750 µm olan miyofibrillerin boyu, ilerleyen günlerde 200 µm'e düşmektedir (Noakes, 2001).

Uterus involusyonu hem yavru zarlarının atılması hem de gebelik boyunca hipertrofiye uğrayan uterus kas hücrelerinin eski halini almasını sağlamaktadır. İnvolyon, postpartum ilk iki gün boyunca her 3 dakikada bir, postpartum 3-4. günlerde ise her 10-12 dakikada bir şekillenen miyometriyal kontraksiyonlar ile gerçekleşmektedir. Kasılmalar, postpartum 12 saat boyunca oksitosin, ilerleyen dönemlerde prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) tarafından stimule edilmektedir (Öcal, 2007).

Gebeliğin şekillendiği kornu çapının 2-4 cm'ye gerilediği postpartum 25. günde involusyonun büyük oranda tamamlandığı düşünülmektedir (Etherington, 1984;

Slama ve ark., 1991). Postpartum 30. günde gebeliğin şekillendiği kornu uteri ile gebeliğin şekillenmediği kornu uteri arasındaki fark rektal palpasyon ile belirlenemeyecek derecede azalmaktadır (Garcia, 1982). Uterus hacmi involusyon süreci boyunca küçülmeye devam etmesine rağmen, tekrar gebelik öncesi durumuna dönememektedir (Garcia, 1982; Etherington, 1984; Roberts, 1986; Young, 1989).

Uterus involusyonu, postpartum 41-45 günde tamamlanmaktadır (Öcal, 2007). Gebeliğin olmadığı kornu uterideki involusyon hızının ise plasentasyon derecesine bağlı olduğu bildirilmektedir (Noakes ve ark. 2001).

İkiz gebelik, güç doğum sonrası meydana gelen retensiyon sekondinarum, prolapsus uteri, metritis, hipokalsemi ve ketozis gibi metabolik hastalıkların da involusyonu geciktirdiği bilinmektedir. İnvolusyonun gecikmesinin temel nedeni uterus motilitesinin azalmasıdır. Retensiyon sekondinarum şekillenen primipar ineklerde involusyon gecikmesi daha belirgindir. Ayrıca abortus vakalarında involusyonun geciktiği belirtilmektedir (Momcilovic ve ark., 1998).

Birden fazla doğum yapan ineklerde involusyonun, ilk doğumunu yapmış olanlardan daha yavaş olduğu bildirilmektedir (Garcia, 1982; Etherington, 1984; Küplülü ve Salmanoğlu, 1994; Noakes, 2001; Öcal, 2007).

İlkbahar ve yaz aylarında yapılan doğumlarda, kış aylarında yapılan doğumlara göre involusyon daha hızlıdır. Yazın doğum yapan ineklerde involusyon ortalama 7 gün daha erken gerçekleşmektedir (Schofield ve ark., 1999; Noakes, 2001; Öcal, 2007). Ancak yaz aylarında sıcak stresi yaşayan hayvanlarda involusyon gecikmektedir (Noakes, 2001).

Buzağısını emziren ineklerde involusyonun daha hızlı olduğu bilinmekte ve bu durumun, emzirme sonucu salgılanan oksitosinin prostaglandin salınımını kısmen artırmasına bağlı olduğu bildirilmektedir (Hafez, 1993b; Noakes, 2001).

İnvolusyon süresi etçi ırklarda, sütçü ırklardan daha uzun sürede tamamlanmaktadır. Sütçü ırklarda involusyonun 26-52. günlerde, etçi ırklarda 38,7-56. günlerde tamamlandığı bildirilmektedir (Noakes, 2001).

Yetersiz ve dengesiz beslenmenin de involusyonu geciktirdiği bildirilmektedir (Hussain ve Daniel 1991; Öcal, 2007). Gebelik süresince haftalık, doğumdan iki hafta önce ve doğumdan iki hafta sonra vitamin A, D₃ ve E verilen ineklerde, involusyonun tamamlanma süresi ve retensiyon sekondinarum insidansının önemli derecede azaldığı, özellikle Vit D₃ uygulamalarının involusyonun tamamlanma sürecini kısalttığı düşünülmektedir (Hussain ve Daniel, 1991).

Küplülü ve Salmanoğlu (1994), serbest yetiştirmede involusyonun daha hızlı olduğunu bildirmiştir.

2.1.2. Serviks İnvolusyonu

Doğumdan hemen sonra 30 cm olan serviks açıklığı çapı, postpartum yedinci günde yaklaşık 2 cm'ye gerilemektedir (Wehrend ve ark., 2003). Serviksin involusyonu dört dönem altında incelenmektedir. İlk aşama, postpartum 6 saat içinde serviks çapının hızlıca azaldığı evredir. Bundan sonra postpartum 2. güne kadar serviks çapının yavaşça küçüldüğü ancak servikal dürümlerin henüz şekillenmediği dönem olan ikinci aşama geçirilmektedir. Postpartum 2. ve 7. günler arasında involusyon 2. aşamaya benzer şekilde ilerlerken, servikal dürümler şekillenerek 3. aşama tamamlanır. Postpartum 7. ve 10. günler arasında ise servikal kanalın yeniden açıldığı 4. evre tamamlanmaktadır. Bu süreç, serviksin hem loşyal akıntının boşaltılmasına izin verdiğini, hem de uterusu mikroorganizma kontaminasyonundan koruduğunu göstermektedir (Wehrend ve ark., 2003). Serviks involusyonu kraniyalden başlayıp, kaudalde sonlanmaktadır. Serviksin involusyonu postpartum 30. günde sonlanmaktadır (Leslie, 1983).

Serviks involusyonunun tamamlanma süresi, güç doğum ve retensiyon sekondinarum gibi anormalliklere bağlı olarak değişmektedir. Bu tip anormallik geçiren hayvanların uterus enfeksiyonlarına daha duyarlı olduğu bilinmektedir (Sheldon ve ark., 2006). Risk altındaki hayvanlarda involusyonunun 16,6-29,3 gün arasında uzadığı bildirilmiştir (Fonseca ve ark; 1983; Coleman ve ark., 1985).

2.1.3. Ovaryum Siklik Aktivitesinin Başlaması

Gebe ineklerde foliküler dinamik, gebeliğin ilk 2/3'lük döneminde siklik hayvanlardaki gibi devam etmektedir. Gebeliğin son 1/3'lük döneminde, özellikle

gebeliğin son 22 gününde ise çoğu korpus luteum (CL) kaynaklı olan progesteron ve çoğu plasenta kaynaklı olan östradiol hormonlarının yüksek konsantrasyonları, folikül stimüle edici hormon (FSH) salınımını baskılayarak foliküler büyümeyi durdurmaktadır (Crowe, 2008). Gebe ineklerde çapı 12 mm'den büyük foliküllere rastlamak mümkün olduğundan gebe ineklerin %7'si östrüs gösterebilmektedir (Alaçam, 2002).

Postpartum dönemde folikül gelişimi, siklik hayvanlardakine benzer şekilde foliküler dalgalar şeklinde olup her bir dalga yenilenme, seçilme ve dominanslık olmak üzere üç fazdan oluşmaktadır (Lucy ve ark., 1992).

Postpartum ilk foliküler dalga, doğumdan hemen sonra, CL'nin lize olmasına bağlı FSH konsantrasyonundaki 3-5 gün içinde şekillenen geçici yükselme sonucu, postpartum 7-10. günde şekillenmektedir (Kawashima ve ark., 2006). Sütçü ineklerin çoğunda çapı 2-5 mm olan orta çaptaki foliküller doğumdan 5 gün sonra, çapı 5-8 mm olan büyük çaplı foliküller doğumdan 10 gün sonra ovaryum üzerinde belirlenebilmektedir (Hafez, 1993a; Kawashima ve ark., 2006). Postpartum ilk dominant folikül (DF) ise $12 \pm 8,9$ günde şekillenmektedir (Alaçam, 2002). Bu ilk foliküler dalgada gelişen DF'nin kaderi, gonodotropin dalgası yaratabilecek yeterli östrojen salgılayıp salgılayamamasına bağlıdır. Sözü geçen östradiol sekresyonu ise sırasıyla; dominanslık fazındaki luteinleştirici hormon (LH) salınım frekansı, DF'nin çapı ve İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1)'in biyoyararlanımı ile ilişkilidir. Bir sürüdeki hayvanların %50'sinde postpartum üç hafta içinde ilk ovulasyon şekillenirken, diğer yarısında ilk DF regrese olmaktadır. Vücut kondisyon skoru (VKS) iyi olan ineklerde ilk DF %70-80 ihtimalle ovulasyona ulaşmaktadır (Alaçam, 2002). Foliküler regresyon gösteren hayvanlarda, postpartum ilk ovulasyon ancak 4. foliküler dalgada şekillenebilmektedir (Kawashima ve ark., 2006).

Erken laktasyon döneminde folikül gelişimi, salgılanan metabolik hormon konsantrasyonları ve genel metabolik durum ile ilişkilidir. Postpartum foliküler büyümeye LH frekansı, plazma IGF-1, Büyüme Hormonu (GH) ve insülin konsantrasyonu doğrudan ya da dolaylı olarak katkıda bulunmaktadır.

İnsulin ve IGF-1, granuloza hücrelerinin östradiol 17- β sentezini ve foliküler proliferasyonu uyaran, yem alımı ile konsantrasyonları değişebilen metabolik hormonlardır (Kawashima ve ark., 2007a; 2007b).

Karaciğer kaynaklı IGF-1, postpartum ilk foliküler dalgada oluşan dominant folikülün erken büyüme döneminde, steroidogenezis ve foliküler hücre proliferasyonunun stimülasyonunda etkilidir. Sözü edilen stimülasyon IGF-1'in FSH ile sinerjik etkili çalışması sonucu şekillenmektedir. Laktasyondaki ineklerde IGF-1, foliküler sıvıdaki östrojen:progesteron oranında pozitif korelasyon şekillenmesini sağlamaktadır (Kawashima ve ark., 2007a).

İnsülin foliküler olgunlaşma dönemi, maturasyon ve ovulasyonda görev almaktadır. İnsülin, foliküllerdeki LH reseptörlerinin sayısını artırarak foliküllerin gonadotropinlere cevabını artırmakta, böylece foliküler büyüme ve ovulasyonu teşvik etmektedir (Butler, 2003; Kawashima ve ark., 2007a). İnsulin ayrıca, granuloza hücrelerinde östrojen sekresyonunu da stimüle etmektedir. Östrojen ve insulin arasında karşılıklı bir etkileşim mevcuttur. İnsulin sekresyonu sonucu yükselen östrojen konsantrasyonu, pankreastan daha fazla insulin salınımını teşvik etmektedir. (Kawashima ve ark., 2007a). Ancak erken postpartum dönemde ovulasyonu uyarmak için uygulanan insulin infüzyonu, LH sekresyonunu doğrudan etkilememektedir. Ovulasyon, yalnız yeterli enerji alımı ile uygun konsantrasyonda bulunan insulin ve östrojen varlığında şekillenebilmektedir Postpartum ilk foliküler dalgada şekillenen DF'nin ovule olması da, DF'nin yüksek konsantrasyondaki IGF-1'e maruz kalması, artan östrojen ve insulin konsantrasyonu sonucu şekillenen LH dalgasına bağlıdır (Kawashima ve ark., 2007a).

Postpartum dönemde şekillenen ilk ovulasyon genellikle, östrüs davranışlarının olmadığı sessiz östrüs sonrasında şekillenir. İlk ovulasyon sonrası %70'den daha büyük ihtimalle yedi günden kısa süren bir luteal faz şekillenmektedir. İlk ovulasyonu takiben oluşan ilk luteal fazın kısa olmasının nedeni, postovulatör DF'nin, preovulatör DF'ye kıyasla yüksek konsantrasyonlarda östradiol sentezlemesidir. Luteal dönem içinde konsantrasyonu yükselen östradiol; östrojen ve oksitosin reseptörlerinin luteal dönem içinde şekillenmesine neden olarak, PGF₂ α sentezini teşvik etmektedir (Zollers ve ark., 1993; Mann ve Lamming, 2000; Kawashima, 2006). Bu nedenle ilk ovulasyondan sonra

şekillenen ilk CL, ovaryum üzerinde yedi günden az etkinlik göstererek siklusun 8-10. gününde regrese olmaktadır. İkinci ovulasyon ise, ilk ovulasyonu takiben 9-11 gün içinde genellikle DF'nin içerdiği yeterli östrojen konsantrasyonu nedeniyle, östrüs davranışları ile karakterize şekilde seyretmekte, bu ovulasyon sonrasında normal uzunluktaki luteal faz izlenmektedir (Crowe, 2008). Yapılan bir çalışmada sütçü ineklerde erken postpartum dönemde şekillenen ilk foliküler dalganın, ilk ovulasyonun ve ilk östrüsün doğası tanımlanmış ve ekonomik sınırları bildirmiştir (Tablo 1; Crowe, 2008).

Tablo 1. Erken postpartumdaki sütçü ineklerde reproduktif parametreler (Crowe, 2008'den uyarlanmıştır)

Parametreler	Sütçü İnekler
İlk foliküler dalganın yenilenme aşaması	Postpartum 5-10 gün
İlk foliküler dalgada ovulasyon şekillenme oranı (%)	50-80
Postpartum ilk östrüs (gün)	25-45
İlk ovulasyonun doğası	Sessiz
İlk ovulasyon sonrası şekillenen kısa siklus oranı (%)	>70
LH frekansının düzenlenmesi	Enerji dengesi Doğum anındaki VKS Yem ile alınan kuru madde

İlk doğumunu yapan ineklerde postpartum ovaryum siklik aktivitesinin başlaması, multipar hayvanlara kıyasla daha geçtir (Noakes, 2001).

Yüksek süt verimi ve buzağının annesi emmesi, postpartum ilk ovulasyonu ertelemektedir. Buzağının doğumdan sonra anne ile birlikte kalması, etçi sığırlarda yaygındır. Postpartum 30. günden sonra günde bir kez buzağısını emzirmesine izin verilen hayvanlarda, postpartum ilk ovulasyon 51. günde şekillenirken, *ad libitum* emzirmesine izin verilen hayvanlarda bu süre 79 güne kadar uzamaktadır (Crowe, 2008). Sütçü ineklerde ayrıca, süt üretimi için gereken metabolik ihtiyaçların rasyondan alınan enerji ile karşılanamaması reproduktif sistem sorunlarına yol açmaktadır (Sakaguchi ve ark., 2004).

Beslenme, foliküler dalgadaki dominanslık dönemini, siklustaki foliküler dalga sayısını ve dolaylı olarak konsepsiyon oranını etkileyebilmektedir (Crowe, 2008). Aşırı besleme, steroid hormon metabolizmasını uyarak üreme faaliyetlerini baskılamaktadır. Aşırı beslenen hayvanlarda artan karaciğer perfüzyonu nedeniyle östradiol ve progesteron hormonlarının klirensi artmış durumdadır. Bu durum, dominant folikülün ovulasyonu, çoklu ovulasyon, yetersiz luteal fonksiyon ve ovaryum üzerinde kalıcı luteal yapıların oluşmasına neden olabilmektedir (Peter ve ark., 2009).

Postpartum dönemde yeme eklenen yağ ilavesinin ilk ovulasyon zamanını etkilemediği ancak folikül çapını, konsepsiyon ve gebelik oranını artırdığı bildirilmiştir (Sakaguchi ve ark., 2004). Yüksek süt verimini desteklemek amacıyla, yeme %16-17 oranında protein eklenmesi ise, kan üre konsantrasyonunu artırarak reproduktif performansı düşürebilmektedir (Peter ve ark., 2009).

Rasyon ile alınan fosfor, manganez, Vit A ve Vit E eksiklikleri ovulasyon mekanizmasında aksaklıklara yol açabilmektedir (Del Vecchio ve ark., 1992).

Gebe hayvanlarda kuruya çıkarma anındaki VKS 2,75-3,0 arasında olmalı ve doğumdan ilk ovulasyona kadar bu skorda 0,5'ten fazla bir kayıp yaşanmamalıdır (Crowe, 2008). Peripartum dönemdeki VKS, Negatif Enerji Dengesinin (NED) fiziksel bir göstergesidir.

Yüksek verimli sütçü ineklerde laktasyon için gerekli enerji ihtiyacı, buzağılamadan birkaç gün önce artmaya başlayıp, postpartum iki hafta içinde en yüksek düzeyine ulaşmaktadır (Kawashima ve ark., 2007b). Sütçü inekler normal prepartum beslenme programıyla, doğum öncesinde nadiren NED gösterirler. Doğumdan sonra, erken laktasyon döneminde ise süt üretimi için gereken metabolik ihtiyaçların rasyon ile alınan enerjiyle karşılanamaması sonucu özellikle yüksek süt verimli hayvanlarda, NED şekillenmektedir (Peter ve ark., 2009). Rasyon ile alınan enerji yetersizliği sonucu şekillenen NED, primipar hayvanlarda daha yaygın olup, böyle hayvanlarda ilk ovulasyon 200 gün ertelenebilmektedir (Lucy ve ark., 1992). Ayrıca, özellikle aşırı yağlandırılmış sütçü ineklerde, periparturent dönemde şekillenen iştahsızlık da, ilk ovulasyonu erteleyerek fertilitiyi düşürebilmektedir (Parkinson, 2001).

Artan metabolik ihtiyaçların rasyon ile karşılanamadığı durumlarda, enerji ihtiyacı yağ doku mobilizasyonu ile karşılanmaya çalışılmaktadır. Lipoliz sonucu kanda esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) miktarı artmaktadır. Kanda yüksek konsantrasyonda bulunan NEFA, karaciğerde ya oksidasyona maruz kalmakta ya da esterleşmektedir. Esterleşme sonucu primer olarak trigliserid şekillenmektedir. Trigliserid, düşük yoğunlukta lipoproteinlere (LDL) evrilebileceği gibi depo da edilebilmektedir. Ruminantlarda LDL'ye dönüşme hızı oldukça yavaş olduğundan, kanda artan NEFA sonucu esterifikasyon ile trigliserol oluşmaktadır (Kawashima ve ark., 2007b).

Negatif enerji dengesi sırasında pek çok metabolik hormon ile serum metaboliti konsantrasyonunda değişimler söz konusudur. Kanda, NEFA, β -hidroksi butirik asit (BHBA) ve GH konsantrasyonu artarken, insulin, glukoz, östrojen ve IGF-1 konsantrasyonu düşmektedir (Kawashima ve ark., 2006). Reprodüktif sistem üzerine NED'in olumsuz etkisi ovulasyon mekanizmasının aksamasından kaynaklanmaktadır. NED durumunda, LH salınım frekansı değişmekte ve ovaryumun LH uyarımlarına verdiği cevap azalmaktadır (Lucy ve ark., 1992).

Negatif enerji dengesi durumunda düşük konsantrasyonda olan insulin, GH-IGF sistemi üzerine doğrudan etkilidir. Erken postpartum dönemde kan insulin ve IGF-1 konsantrasyonunda azalma sonucu ovulasyon mekanizması bozulmaktadır. Ovulasyon mekanizmasında insulin eksikliğinin yaratacağı durum, foliküllerde LH reseptör sayısında azalma ve folikül gelişiminin durmasıdır (Butler, 2003; Santos ve ark., 2009).

Doğum sırasında, GH reseptör 1A (GHR1A) ve IGF-1 mRNA ekspresyonunun azaldığı ve postpartum dönemde GH konsantrasyonun arttığı bilinmektedir. İdeal koşullarda IGF-1'in karaciğerde sentezlenmesi GH tarafından stimule edilmektedir. Negatif enerji dengesi durumunda ise, hem doğum sırasında karaciğerde GHR1A eksikliği ve IGF-1'in mRNA ekspresyonunda azalma, hem de mevcut hipoinsulinemi nedeniyle plazma IGF-1 konsantrasyonu düşüktür. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 konsantrasyonu düştüğünde GH üzerine olan negatif geri besleme etkisi azaldığından, kanda GH konsantrasyonu yükselmektedir. Kanda GH konsantrasyonunun artması ise süt verimi devamlılığı için yağ dokuda lipoliz ve karaciğerde ketogenezisi uyarmaktadır. Yüksek seviyede yağ doku mobilizasyonuna maruz kalan hayvanlarda hipokalsemi, asidozis, yağlı karaciğer hastalığı, ketozis ve abomazum deplasmanı riski

artmaktadır. Bu metabolik bozukluklara maruz kalan hayvanlarda ise postpartum anöstrüs, mastitis, topallık ve suni tohumlama sonrası düşük konsepsiyon oranları şekillenmektedir (Butler, 2003; Kawashima ve ark., 2007a, 2007b).

İnekler mevsimsel östrüs göstermemelerine rağmen sezon etkisinin postpartum ovulasyonu etkileyebileceği bildirilmektedir. Buzağılama mevsiminin fertilité ile ilişkisini inceleyen çalışmalarda, ilkbahar ve kış doğumlarında postpartum anöstrüs görülme riskinin yüksek olduğu (Walsh ve ark., 2007a), sonbahar doğumlarında ovaryum kistlerine yatkınlık olduğu (Salvio ve ark., 1990), ilkbahar doğumlarında postpartum ovaryum siklik aktivitesinin daha geç başladığı (Opsomer ve ark., 2000) bildirilmektedir. Söz konusu mevsimsel etki, mera tipi beslenen hayvanlarda beslenme değişiklikleri ve fotoperiyottaki değişiklikler ile açıklanmaktadır.

Güç doğum ve retensiyon sekondinarum sonucu şekillenen uterus enfeksiyonları, involusyonu erteleyebildiği gibi foliküler büyüme ve DF'den salgılanan östradiol konsantrasyonunun azalmasına neden olarak ilk ovulasyonun ertelenmesine de yol açabilmektedir (Crowe, 2008).

Mastitis ve topallık gibi diğer hastalıklar, luteal aktivitenin başlamasını 7-17 gün erteleyebilmektedir. Hastalık varlığında şekillenen bu durumun, muhtemelen akut stres sonucu, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımının düşmesi, LH pulsatil salınım frekansının azalması ve DF tarafından sentezlenen östradiol konsantrasyonunun azalması sonucunda ovulasyonun ertelenmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (Crowe, 2008).

2.1.4. Bakteriyel Kontaminasyonun Eliminasyonu

Gebelik boyunca steril olan uterus, doğum sırasında ve hemen sonrasında, deriden ve dışkıdan gelen mikroorganizmalar ile kontamine olmaktadır (Sheldon ve Dobson, 2004). Postpartum dönemde uterus lumeninde 33 farklı tür bakteri izole edilebilmektedir (Noakes, 2001). Doğum sonrası 7-14 gün boyunca, bir sürüdeki hayvanların %90'dan fazlasında hafif seyirli bir endometritis mevcuttur (Lewis, 1997). Doğumdan sonra kan, döküntü ve nekrotik karunkular dokudan oluşan uterus içeriği, bakteriyel kolonizasyon için uygun bir vasat konumundadır (Çengić ve ark., 2012). Mevcut enfeksiyon hayvanların çoğunda postpartum beş hafta içinde elimine edilirken,

hayvanların %10-17'sinde bakterilerin kalıcı olması sonucu kronik enfeksiyon formunda devam etmektedir (Noakes, 2001, Sheldon ve ark., 2006). Bakteriyel kontaminasyonun eliminasyonunda en önemli mekanizma lökositlerin migrasyonu ile şekillenen fagositozudur. Uterusun tonik kasılmaları ve loşya akıntısı da mekanik olarak eliminasyona yardımcı olmaktadır. Postpartum 15. günde uterusu bakteriyel kontaminasyon ihtimali %93 iken, sağlıklı bir postpartum involusyon sürecinde 45-60. günde bu ihtimal %9'a kadar düşmektedir (Noakes, 2001).

Uterusun kontaminasyon yoğunluğu eliminasyon sürecinde nadiren aksaklığa neden olurken güç doğum ve doğuma yardım girişimleri sonrasında genital kanalda oluşabilecek mukozal çatlaklara yerleşen bakterilerin eliminasyonu güçtür (Azawi, 2008). Retensiyon sekundinarumda ise kanlı ve nekrotik loşya bakterilerin hızlı üremesi için uygun şartları sağlamaktadır (Sheldon ve ark., 2009). Doğum sonrasında uterus enfeksiyonlarından korunmak için uygulanan antibiyotikler, florayı bozarak bakteriyel kontaminasyonun eliminasyonuna engel olabilmektedir (Azawi, 2008). Foliküllerden salgılanan östrojen, bakteriyel kontaminasyonun eliminasyonunda yardımcı, ovulasyon sonrası CL'dan salgılanan progesteron ise eliminasyonu güçleştirici niteliktedir. Bu nedenle ovaryum siklik aktivitesinin başlaması bakteriyel kontaminasyonun eliminasyon süreci ile ilişkilendirilmektedir (Azawi, 2008). Doğal bakteriyel flora ve uterusun involusyonu bakteriyel kontaminasyonun eliminasyonunu etkileyen faktörlerdir (Noakes, 2001; Sheldon ve Dobson, 2004).

2.1.5. Endometriyal Rejenerasyon

İnekler, desidual plasentaya sahip olmadıkları halde postpartum 7-10. günlerde önemli derecede maternal doku kaybına maruz kalmaktadır. Postpartum 48. saatte karunkul arterinde meydana gelen vazokonstriksiyon ile nekroz başlamakta, 5. günde stratum kompaktum nekrotik bir yapı halini almakta, postpartum 10-15 günde nekrotik yüzey çözünüp sulanarak loşya ile atılmaktadır. Karunkul yüzeyinde şekillenen nekroz sonucu karunkul yüzeyinden sızan kan yine loşya ile atılmaktadır (Öcal, 2007).

Sığırlarda puerperal akıntı olan loşya, genellikle sarımsı kahverengi ya da kırmızımsı kahverengi renkte ve kokusuz karakterdedir. Loşya akıntısı postpartum ilk günlerde yavru suları, göbek kordonundan sızan kan, yavru zarı parçaları ve mukus

içermektedir. Doğumdan sonra göbek kordonundan sızan kan nedeniyle yoğun miktarda ve kanla karışık olan loşya, izleyen dönemde miktarı azalarak şeffaf karakterde izlenmektedir. Postpartum 7-14. günlerde karunkullardan sızan kan nedeniyle tekrar kanla karışmış halde olsa da miktarı önemli derecede azalmıştır. Sağlıklı bir involusyon sürecinde loşya postpartum 18. günde kesilirken, involusyon sürecinde meydana gelen aksaklıklar sonucu 30. güne kadar devam edebilmektedir (Lewis 1997; Noakes, 2001; LeBlanc, 2008)

İnterkarunkuler bölgede epitel rejenerasyonu 8. günde tamamlanırken, karunkullarda rejenerasyon 25 gün sürmektedir (Öcal, 2007). Tam histolojik regresyon ise postpartum 6-8 haftada tamamlanmaktadır (Sheldon ve ark., 2008). Böylece doğumdan hemen sonra 70 mm uzunluğunda, 25 mm kalınlıkta, 35 mm genişlikte olan karunkuller, postpartum 40-60. günde 4- 6 mm yükseklikte, 4-8 mm çapta yapılar halini almaktadır (Noakes, 2001).

Güç doğum, retensiyon sekondinarum, genital kanal travmaları ve enfeksiyöz etkenler endometriyal rejenerasyonu önemli ölçüde engellerken, ovaryum siklik aktivitesinin başlamasının rejenerasyon üzerine etkili olabileceği bilinmektedir (Noakes 2001).

2.2. İnvolyon Sürecinin Takip Edilmesi

İnvolyon sürecindeki aksaklıklar önemli derecede ekonomik kayıplara neden olmaktadır. İnvolyon sürecinin takip edilmesi, oluşabilecek değişikliklerin erken dönemde tespit edilmesine olanak sağlamaktadır. Sürecin takibi, hem hasta olan hayvanların erken belirlenmesiyle beraber tedavi başarısının yükselmesine hem de subklinik ketozis gibi bazı hastalıkların oluşumunun engellenmesine katkı sağlamaktadır (LeBlanc, 2010a).

İnvolyon sürecinin takibi, postpartum 7-10 günlük süreçte yetiştirici ve çiftlik personelinin uygulayabileceği takip programları (fresh/yeni doğum yapmış ineklerin takip protokolleri), ilerleyen dönemlerde bazı metabolitlerin vücut dokularında belirlenmesi, ultrasonografik ve vajinal muayene ile sağlanmaktadır (Risco ve Benzaquin, 2011).

Yeni doğum yapmış ineklerin takip protokolleri vücut ısısı, iştah, süt verimi, VKS, kan ve süt keton cisimcikleri, vajinal akıntı karakterinin postpartum 7-10 günlük süreçte belirlenmesi ve takip edilmesine dayalı olarak geliştirilmiş programlardır (Guterbock, 2004; Risco ve ark., 2006, LeBlanc 2010a). LeBlanch (2010a), sürü yönetiminde etkili bir yöntem olan hastalık kayıtlarının düzenli tutulmasını önermektedir.

Sığırlarda normal vücut ısısı 38,6 ile 39,4 °C arasında değişmektedir. Vücut ısısı, yaş, sağlık durumu, mevsim ve ölçüm yapılan saate göre değişmekle birlikte Smith ve Risco (2005), 39,4 °C'nin üzerindeki ısının pireksi (ateş) olarak kabul edilmesi gerektiğini bildirmiştir. Yüksek seyreden beden ısısı, puerperal metritisin göstergesi olarak kabul edildiğinden, doğumdan sonra en az yedi gün boyunca vücut ısısının takip edilmesi önerilmektedir (Risco ve Benzaquen, 2011).

Hasta hayvanların değerlendirilmesinde bir diğer yöntem iştah ve süt veriminin değerlendirilmesidir. Ağrı durumunda iştah azalacağından süt verimi de düşmektedir. Ağrı ve iştahsızlık durumu, hayvanda dehidrasyona neden olduğundan inspeksiyonla bu hayvanların ayırımı yapmak mümkündür (Smith ve Risco, 2005). İştah azalmasına bağlı kuru madde tüketimi azalmakta ve süt veriminde düşüş şekillenmektedir (LeBlanc, 2010a). Hasta hayvanların, sağlıklı olanlara göre günde 15 kg'a kadar daha az süt verdiği bildirilmiştir (Risco ve Benzaquen, 2011).

Vajinal akıntının takibi, anormal akıntıların erken tespit edilmesi nedeniyle metritislerin erken teşhisine, VKS takibi ise yağ mobilizasyonun klinik yönden tespit edilerek ketozis durumunun erken teşhisine olanak sağlamaktadır (Risco ve ark., 2005; LeBlanc, 2010b; Risco ve Benzaquen, 2011).

Kanda, sütte ya da idrarda hızlı test kitleri ile keton cisimciklerinin, özellikle BHBA ve NEFA düzeylerinin belirlenmesi ketozis ve subklinik ketozis olgularının erken tespitine imkan vermektedir (Iwersen ve ark., 2009; LeBlanch, 2010b). Quiroz-Rocha ve ark. (2009), doğumdan önce yüksek NEFA düzeyi belirlenen hayvanlarda, retensiyo sekundinarum şekillenme ihtimalinin iki kat arttığını bildirmektedir.

Ultrasonografi ile ovaryum fonksiyonunun ve uterus subinvolyosyonunun belirlenmesi mümkün olduğundan bu yöntem involusyon takibinde kullanılmaktadır.

Okano ve Tomizuka (1987) involusyon takibinde kornu uteri çapları ve duvar kalınlığı ölçülmesinin involusyon takibinde başarılı bir yöntem olabileceğini bildirmiştir. Tekrarlayan ultrasonografik muayenelerin, ilk tohumlamının doğru zamanda yapılmasına, açık gün sayısının azaltılmasına, uterus anormalliklerinin belirlenmesi ve tedavi edilmesine imkan verdiği bildirilmektedir (Çengic ve ark., 2012).

Son yıllarda artan ilgiyle involusyon sürecinde ve olası enfeksiyonlarda fikir verebilecek tek bir yöntem üzerinde durulmaktadır. Bir prostaglandin metaboliti olan 13,14 dihidro-15-keto prostaglandin F₂α (PGFM)'nin plazmadaki konsantrasyonun belirlenmesi bu amaçla bazı araştırmacılar tarafından çalışılmıştır (Seals ve ark., 2002; Mateus ve ark., 2003; Silvestre ve ark., 2009a).

İneklerde karunkuler endometriyum, erken postpartum dönemde F serisi prostaglandinlerin ana kaynağıdır (Silvestre ve ark., 2009a). Sağlıklı puerperal dönemde postpartum 4. günde yüksek konsantrasyonda sentezlenen PGF₂α, postpartum 10-20 gün içinde bazal seviyeye dönmektedir. Sağlıklı hayvanlarda, postpartum dönemde PGFM konsantrasyonun ovaryum aktivitesi üzerine de etkili olduğu, PGFM konsantrasyonu bazal seviyeye düşmeden ovaryum aktivitesinin başlamadığı bildirilmektedir (Mateus ve ark., 2003).

Bakteriyel enfeksiyonların derecesi PGFM gibi proinflamator sitokinlerin salınmasını teşvik etmektedir (Diskin ve Sreenan 1980). Enfeksiyonlar sırasında kanda ve intrauterin sıvıda, COX-2 reseptörlerinde aktivasyon sonucu PGFM konsantrasyonu yükselmektedir (Mateus ve ark., 2002). Silvestre ve ark. (2009b) postpartum ilk bir hafta içinde metritis şekillenen ineklerde, metritis şekillenmeyen hayvanlara göre düşük konsantrasyonda PGFM belirlemiş, sağlıklı puerperal süreçte yüksek konsantrasyonda seyreden PGFM'nin uterus enfeksiyonları oluşma riskini azalabileceğini bildirmiştir.

2.3. Postpartum Dönemde Sık Karşılaşılan Reprodüktif Sorunlar

Postpartum dönem, reproduksiyon açısından en önemli dönemdir. Bu dönemde meydana gelen sorunlar genellikle infertilite ile sonuçlanan karakterdedir. Postpartum dönemde sık karşılaşılan reprodüktif sorunlar, retensiyon sekundinarum, uterus enfeksiyonları, foliküler dinamik ve ovulasyon mekanizmasındaki aksaklıklardır.

2.3.1. Retensiyo Sekundinarum (Yavru Zarlarının Atılamaması)

Retensiyo sekundinarum, doğumun üçüncü aşaması olan yavru zarlarının atılma sürecinin tamamlanamaması olarak tanımlanmaktadır (Sengupta ve Nandi, 2014). Plasentanın atılma süresi ortalama altı saat olmakla birlikte, zaman üst sınırı ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Kaynaklarda, postpartum 12. saate (Stevenson ve Call, 1988; Eiler ve Hopkins, 1992), 24. saate (Bekana ve ark., 1996; Kelton ve ark., 1998) hatta 48 (Buckley ve ark., 2010) saatte plasentanın atılmasındaki gecikmenin normal olduğu bildirilmektedir. Ancak, sıklıkla kabul edilen görüş, doğumdan sonra 24 saat içinde yavru zarlarının atılamamasının anormal olduğudur (Smith ve Risco, 2002; Gautam ve ark., 2010).

Yapılan çalışmalarda, retensiyo sekundinarum insidansı %2 ile 69 gibi geniş bir aralık arasında değişmektedir. Bu farklılık tanımlamada kullanılan zaman aralığının farklı olması, oluşumunda çok sayıda faktörün etkili olması ve hayvanlar arasındaki bireysel farklılıklardan kaynaklanmaktadır (Bolinder ve ark., 1988; Mutiga ve ark., 1993; Mee ve ark., 1995; Alan, 1997).

Retensiyo sekundinarum insidansını artıran çok sayıda faktör bulunmaktadır. Bunlar abortus, güç doğum, ölü doğum, ikizlik, yaşlılık, doğum öncesi hormonal dengesizlik, doğumun uyarılması, erkek yavru doğumu, plasentomların olgunlaşmaması, mevsim, vitamin ve mineral eksiklikleri, dengesiz besleme, aşırı besleme, hipokalsemi, akut puerperal metritis, plasentitis, kotiledonitis, yönetim problemleri, stres, brusellozis, leptospirozis, vibriyozis, listeriyosiz, IBR ile enfekte hayvanlardır (Laven ve Peters, 1996; Han ve Kim, 2005; Eiler ve Fecteau, 2007; LeBlanc, 2008; Beagley ve ark., 2010). Sözü geçen faktörlerden bazılarının retensiyo sekundinarum şekillendirme ihtimalleri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Bazı faktörlerin retensiyon sekondinarum şekillendirme olasılıkları (Eiler ve Fecteau, 2007'den uyarlanmıştır)

Faktör	Retensiyon sekondinarum şekillenme ihtimali (%)
Doğumun uyarılması	
PGF ₂ α	80
Deksamethazon+ PGF ₂ α	67
Deksametazon	87
Beslenme ile ilişkili	
Vit E/Selenyum yetersizliği	23
Kuru ot/ Mısır silajı ile besleme	28
Yüksek demir	16
Enfeksiyöz	
Brucella pozitif	28
İkiz gebelik	37
Fötotomi	26
Ölü doğum	19
Güç doğum	13

Plasentanın atılmaması fötal (kotiledon) ve maternal (karunkul) bağlantının morfolojik, biyokimyasal ve fizyolojik ayrılma sürecindeki aksaklıklar sonrası şekillenmektedir. Placenta ayrılmasında, villi koriyalislerin karunkul kriptlerinden ayrılmasına aracılık eden proteolitik enzim kollejenazın kilit rolü oynadığı düşünülmektedir. Kollejenaz, kotiledonun karunkul yüzeyinden ayrılmasını sağlamaktadır. Kollejenaz, ayrıca kollajenin yapışkanlığını azaltma yeteneğindedir. Ayrılma mekanizmasında diğer önemli nokta kotiledon ve karunkul arasındaki sıvının yapışkanlığının azalmasıdır. Doğum sırasında uterustan sentezlenen serotonin, placenta ile fetüs arasındaki kan akımını durdurarak uterustan kollejenaz salınımını teşvik etmektedir. Yine doğum sırasında uterus ve serviks gevşemesine neden olan relaksin, karunkullerin iç yüzeyinde kollejen bozulmasına neden olarak plasentanın atılmasına yardımcı olmaktadır (Eiler ve Hopkins, 1992; Eiler ve Fecteau, 2007; Beagley ve ark., 2010).

Plasentanın ayrılması, doğum öncesi endometriyumun epitel katının yassılaşması, plasentomun kollejenasyonu, bağdoku hücreleri tarafından suyun emilmesi ve bağdokunun şişmesi olaylarını içeren plasental olgunlaşma sürecini geçirmesine bağlıdır. Ayrıca ineklerde gebeliğin 270. gününden sonra tip-1 kollejenler, tip-2 kollejene çevrilerek plasentanın bağlanma kuvvetini azaltmaktadır. Böylece plasentom çapları küçülmektedir (Eiler ve Fecteau, 2007; Kalkan ve ark., 2011). Plasentanın olgunlaşması ve karunkuler ayrılma sürecinde büyük doku uygunluk kompleksi sınıf-1 (MHC-1), matriks metalloproteinazlar (MMP'ler), İnterlöykin-8 (IL-8), plasenta hücrelerinin apoptozu da önemli faktörlerdir (Kalkan ve ark., 2011).

Retensiyon sekondinarum durumunda nötrofil lökositlerin kemotaksis yeteneği, MMP-8 aktivitesi, IL-8 konsantrasyonu düşüktür (Kimura ve ark., 2002; Eiler ve Fecteau, 2007). Ayrıca kollejenaz aktivitesinin de düştüğü, bu nedenle tip-3 kollejenlerin kalıcı olduğu ancak plasenta içi kollejenaz enjeksiyonlarının hayvanların %15'inde kollejeni hidrolize etmekte başarısız olduğu bildirilmiştir (Eiler ve Fecteau, 2007). Bir çok araştırma, retensiyon sekondinarum olgularında kan Ca^{+} düzeyinin düşük olduğunu bildirmektedir (Shukla ve ark., 1983; Badalyan ve ark., 1989; Risco ve ark., 1994; Öcal ve ark., 1999). Bazı araştırmacılar, Ca^{+} 'nın kollajenaz enziminin yapısında bulunduğunu ancak düşük kalsiyum seviyesinin kollejenaz aktivitesine engel olmadığını bildirirse de (Risco ve ark. 1994), daha yaygın görüş Ca^{+} 'nın uterus kontraksiyonları, immun sistemin sağlıklı çalışması ve kollejenaz aktivitesi için mutlaka gerekli olduğudur (Laven ve Peters, 1996; Eiler ve Fecteau, 2007; LeBlanc, 2008; Beagley ve ark., 2010).

Beslenme yetersizliklerinin plasental retensiyon üzerine etkisi çok yönlüdür. Vitamin E ve selenyum immun sistem üzerine etki etmektedir. Vitamin E kemotaksisi uyarak dolaylı yoldan IL-1 üretimini, MHC-1 ve MHC-2 tarafından antijen sunumunu artırmaktadır. Bu nedenle yetersizliğinde immun sistem zayıflamaktadır. Selenyum, antioksidan bir mineral olup hidrojen peroksit ve lipid hidroperoksitleri yıkımlayan enzimlerin yapısına katılmaktadır. Selenyum eksikliğinde nötrofillerin fagositik aktivitesi azalmakta ve lenfosit cevabı bozulmaktadır (Eiler ve Hopkins, 1992; Bourne ve ark., 2007; Spears ve Weiss, 2008). Negatif enerji dengesi durumunda NEFA konsantrasyonundaki yükselmeye bağlı olarak Vit E konsantrasyonu düşmektedir. Bu

durum plasental retensiyon ihtimalini %80 artırmaktadır (LeBlanch, 2008; Könyves ve ark., 2009).

Hormonal dengesizlikler, deksametazon ile uyarılmış doğum, progesteron varlığı retensiyon sekondinarum etiyojisinde önemli yer tutmaktadır. Progesteron, uterusun kollejenaz sentezlemesini engellemekte ve involusyonu yavaşlatmakta, deksametazon ise progesteron sentezini ve kotiledonların progesteron kullanımını arttırmaktadır (Eiler ve Fecteau, 2007).

Güç doğum ve doğuma yardım girişimlerinden sonra travma bölgesindeki mast hücrelerinden sentezlenen heparin, kollejen ve kollejenazı inhibe ederek retensiyon sekondinaruma neden olmaktadır. Ayrıca plasental olgunlaşmanın tamamlanamadığı abortus, ikiz gebelik, sezaryen, doğumun hormonlar ile uyarılması gibi durumlarda yavru zarları atılamamaktadır (Kalkan ve ark., 2011).

Retensiyon sekondinarum varlığı tek başına mecburi kesim oranını artırmamakla birlikte sonrasında şekillenen puerperal metritis (Könyves ve ark. 2009) ve endometritise (Potter ve ark., 2010) bağlı fertilité düşüşü, ketozis, abomazum deplasmanı, mastitis gibi durumlar nedeniyle önemli derecede kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (LeBlanc, 2008). Amer ve ark. (2010) ise retensiyon sekondinarum ile postpartum anormallikler arasında bağlantı bulunmadığını bildirmiştir.

2.3.2. Foliküler Dinamik ve Ovulasyon Mekanizmasındaki Aksaklıklar

Postpartum dönemde foliküler dinamik ve ovulasyon mekanizmasından kaynaklanan aksaklıklar, ovaryum üzerindeki foliküllerin, foliküler dalgaya girmemesi (inaktif ovaryum), foliküler dinamiğe giren folikülün, DF olamadan atreziye olması, DF şekillendiği halde ovule olmayarak kistik yapıya dönüşmesi ya da DF'nin ovule olmasından sonra şekillenen CL'nin uzun süre etkinlik göstermesi şeklinde sonuçlanmaktadır (Peter ve ark., 2009).

Postpartum dönemde yedi gün aralıklarla uygulanan Ultrasonografi muayenesinde hiçbir foliküler aktivite göstermeyen hayvanlardaki durum, inaktif ovaryum ya da tip 1 anovulatör anöstrüs olarak tanımlanmaktadır (Şenünver ve Nak, 2013). Foliküler dalgada yenilenme ya da seçilme aşamasındaki foliküllerin ovulasyon

büyüklüğüne ulaşamaması sonucu anovulatör foliküller meydana gelmektedir (Wiltbank ve ark., 2002). Sözü edilen durumun patofizyolojisi tam olarak anlaşılammış olsa da NED sonucu LH sekresyonu baskılanması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Changes ve ark., 2007). Ayrıca GnRH'nın prepubertal hayvanlardakine benzer şekilde nöronal aktivitesinin baskılanması ile ilişkili olabileceği de düşünülmektedir (Peter ve ark., 2009). Prepubertal hayvanlarda hipotalamus, LH dalgasını baskılayan östradiolün geri besleme etkisine aşırı hassastır. Böyle hayvanlarda gelişmekte olan foliküllerden sentezlenen östradiol LH salınımını denetimi altında tutarken, pubertasla birlikte mediobazal hipotalamusta östradiol reseptörlerinin sayısının azalması sonucu LH salınımı artmakta, böylece dominant folikül şekillenmektedir. Postpartum yetersiz besleme ile şekillenen NED ile eş zamanlı yüksek seyreden östradiol nedeniyle LH salınımı düşmekte ve foliküller preovulatör boyuta ulaşamamaktadır (Wiltbank ve ark., 2002). Bir sürüdeki inaktif ovaryum insidansının %10'dan az olması gerektiği bildirilmektedir (Peter ve ark., 2009).

Postpartum dönemde şekillenen DF'nin yeterli ya da etkili östrojen sentezleyemediği durumlarda DF ovule olmadan regrese olmaktadır. Durum foliküler regresyon ya da tip 2 anovulatör anöstrüs olarak isimlendirilmektedir (Şenünver ve Nak., 2013). Dominant folikülün regrese olmasıyla 2-3 gün içinde yeni bir foliküler dalga başlamaktadır (Peter ve ark., 2009). Bazı hayvanlarda ilk ovulasyonun, birbirini takip eden en az dokuz foliküler dalgadan sonra şekillenebildiği bildirilmektedir (Peter ve ark., 2009). Bir sürüdeki foliküler atrezi insidansının %15-60 aralığında olduğu bildirilmektedir (Crowe, 2008).

Foliküler dalgada ovulasyon boyutuna ulaşan DF'nin ovule olmaması durumu tip 3 anovulatör anöstrüs olarak tanımlanmaktadır. Bazen ovule olmayan bu folikül ovulasyon boyuttu aşır büyüme devam ederek kistik yapılara dönüşmektedir (Şenünver ve Nak, 2013). Kistik yapılar, ovaryum üzerinde 10-40 gün boyunca sabit kalan, 20-25 mm'den büyük çaplı yapılar olarak tanımlanmaktadır (Öcal, 2007). Ancak ovulasyon boyutuna ulaştığı halde kistik yapılar için verilen boyuta uymayan kistler de mevcuttur (Wiltbank ve ark., 2002). Kistik yapılar, köken aldıkları yapıya göre folikül teka kistleri ve folikül lutein kistleri olarak adlandırılmaktadır. Foliküler teka kistlerinde kistin duvarının granuloza ve teka hücrelerinde dejenerasyon şekillenirken, granuloza

hücrelerinin bulunmadığı lutein kistlerde, teka interna hücrelerinde luteinizasyon söz konusudur. Ovaryum üzerindeki kistik yapılar, yüksek kesif yemle besleme, mineral ve vitamin eksiklikleri, proöstrüs döneminde yüksek dozlarda progestagen uygulamaları gibi birden fazla nedene bağlı olarak şekillenebilmektedir (Öcal, 2007). Kistik foliküler yapılar, DF'nin sentezlediği östradiol konsantrasyonunun hiptalamusa yaptığı pozitif geri beslemeye hipotalamusun yetersiz cevabı ya da foliküllerin gonadotropin desteğine verdiği yanıtın değişmesi sonucu ovulasyonun oluşmamasıyla şekillenmektedir (Peter ve ark., 2009). Luteinleştirici hormon salınım frekansının azalması gelişmekte olan foliküllerden sentezlenen yüksek östradiol konsantrasyonu ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, progesteron eksikliği durumunda östradiolun normal pozitif geri besleme etkisinin azalabileceği düşünülmektedir (Wiltbank ve ark., 2002).

Lutein kist varlığında hem kist sıvısında hem de kanda değişen oranlarda progesteron ve çok düşük konsantrasyonda östrojen bulunması nedeniyle lutein kistine sahip hayvanlarda anöstrüs tablosu gözlenmektedir (Aslan, 2002). Ovaryumda CL yokluğunda preovulatör FSH ve LH piki izlenmezken LH'nın pulsatil frekansında orta seviyede yükselme söz konusudur. Bu dönemde progesteron konsantrasyonu düşükken, östrojen konsantrasyonu proöstrüs dönemindekiyle aynıdır. Bu nedenle foliküler teka kistlerinin erken dönemlerinde östrüs davranışları izlenmektedir. Bu dönemi, östrüs davranışlarının yok olduğu ikinci kistik dönem izler. Artan östrojen konsantrasyonu, inhibin ile FSH sekresyonunu baskılayarak yeni foliküller dalga oluşumuna izin vermez. Kistik yapı morfolojik olarak mevcut olduğu halde içerdiği östrojen bir süre sonra inaktif hale gelmektedir. Östrojenik etkinin ortadan kalkmasıyla yeni bir foliküler dalga başlar. İkinci foliküler dalgada oluşan yeni DF ya ovule ya da atreziye olur. Dominant folikül ayrıca yeniden kistik yapıya da dönebilir. Foliküler kistler genellikle kendiliğinden iyileşse de bazı hayvanlarda birbirini izleyen ovaryum kistleri şekillenebilmektedir. Erken postpartum dönemde yetersiz besleme koşullarındaki hayvanlarda şekillenen kistik yapıların düşük kan IGF-1 ve insulin, yüksek kan NEFA konsantrasyonları ile seyrettiği bildirilmektedir (Crowe, 2008).

Postpartum dönemde, normal foliküler gelişme gösteren DF'nin ovule olması sonrası CL'nin luteal regresyon yetersizliği nedeniyle kalıcı olması halinde uzamış luteal faz ya da tip 4 anovulatör anöstrüs şekillenmektedir (Wiltbank ve ark., 2002;

Peter ve ark., 2009; Şenünver ve Nak, 2013). Uzayan luteal faz şekillenmesinde etkili risk faktörleri; doğum sayısı, güç doğum, laktasyonun ilk ayında izlenen genel sağlık sorunları, ısı stresi, metritis, retensiyon sekondinarum ve ovaryum siklik aktivitesinin erken başlaması olarak sıralanmaktadır. Uzayan luteal faz uterus kaynaklı olabileceği gibi ovaryum kaynaklı da olabilir. Ovaryum kaynaklı olası nedeni, postovulator dalgada şekillenen DF'nin yetersiz östrojen sekresyonu sonucu luteal fazda uterus oksitosin reseptörlerinin yetersiz oluşumuna bağlı PGF₂α salınımının engellenmesidir. Ancak uzamış luteal faz, ovaryum problemlerinden çok uterus problemleri ile ilişkilendirilmektedir (Crowe, 2008).

2.3.3. Postpartum Uterus Enfeksiyonları

Doğum sırasında mikroorganizmalar ile kontamine olan uterus kontaminasyonunun eliminasyonu, bir sürüdeki hayvanların %83-90'ında postpartum 5 hafta içinde şekillenmektedir. Uterusta etkenlerin kalıcı hale dönerek enfeksiyona neden olması, hayvanın bireysel immün yanıtı, mikroorganizmaların tür ve yoğunluğu, involusyon sürecindeki aksaklıklar ve uterus savunma mekanizması ile ilişkilidir (Sheldon ve ark., 2006).

Önemi

Uterusta mikroorganizma varlığında endometriyumda histolojik lezyonlar şekillenmekte ve uterus involusyonu ertelenmektedir. Ayrıca, postpartum dönemde şekillenen uterus enfeksiyonları ovaryum ve hipotalamo-hipofiziyal sistemdeki önemli merkezleri de etkilemektedir (Sheldon ve Dobson, 2004). Mikroorganizmaların neden olduğu yangı ürünleri ve bazı mikroorganizmaların sentezlediği ürünler hipofizden LH salınımını baskılayarak postpartum foliküler gelişimi bozmaktadır. Uterus enfeksiyonları ayrıca, hem embriyonun yaşam gücünü düşürerek hem de konsepsiyon oranını azaltarak buzağılama-ilk tohumlama aralığının uzamasına neden olmaktadır (Sheldon ve ark., 2006).

Uterus enfeksiyonlarında şekillenen infertilite, konsepsiyon bozukluğuna bağlı mecburi kesim, süt verimindeki düşüş ve enfeksiyonların tedavi masrafları yetiştiriciler için ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Tek bir endometritis vakasında hayvan başına düşen ekonomik kayıp 292 € olarak hesaplanmıştır (Sheldon ve ark., 2009).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada klinik metritislerde finansal kaybın vaka başına 450 TL, işletme başına 1258 TL olduğu bildirilmektedir (Yalçın ve ark., 2006). Endometritisli ineklerde, konsepsiyon oranının sağlıklı hayvanlara oranla %20 daha düşük olduğu, buzağılama-gebe kalma aralığının fazladan 30 gün uzadığı ve yetersiz konsepsiyon sonucu %3 daha fazla hayvanın erken kesime sevk edildiği bildirilmiştir (Sheldon ve ark., 2009). Benzer şekilde metritis de buzağılama-ilk tohumlama aralığını 18 gün uzatabilmektedir (Lewis, 1997). Bell ve Roberts (2007), uterus enfeksiyonu olan hayvanlarda laktasyonun 100. gününe kadar yemle alınan kuru madde oranının azaldığını, buna bağlı olarak süt veriminin düştüğünü bildirmiştir.

Hazırlayıcı Nedenler

Uterus enfeksiyonlarından metritise predispozisyon yaratan faktörler; retensiyon, sekondinarum, ikiz ya da ölü doğumlar, güç doğum, güç doğuma müdahale girişimleri, metabolik hastalıklar, abortus ve prolapsus uteridir (Erb ve ark., 1981; Goshen ve Shpigel, 2006; Bell ve Roberts, 2007; Sheldon ve ark., 2009; Dubuc ve ark., 2010). Doğum bölgesi ile doğuma yardımcı kullanılan aletlerinin dezenfeksiyonunun enfeksiyon riskini değiştirmeyeceği (Noakes ve ark., 1991) ve arttırabileceğine (Lewis, 1997) dair farklı görüşler söz konudur. Endometritisler için risk faktörleri ise, metritise predispozisyon yaratan faktörlerin yanında geçirilmiş metritis hikayesi, erkek buzağılama ve vulvanın yapısal bozukluğu olarak ifade edilmektedir (Galvão ve ark., 2009; Potter ve ark., 2010; Cheong ve ark., 2011).

Yapılan doğum sayısı uterus enfeksiyonlarına duyarlılığı artırabilmektedir. Metritis sıklıkla primipar ineklerde şekillenirken endometritis için multiparlarda süt veriminin dolaylı etkisinden söz etmek mümkündür. Süt üretiminin lökosit fonksiyonlarına zararlı etkisi bilinmektedir (Nonnecke ve ark., 2003). Multipar ineklerde süt veriminin yüksek olması nedeniyle lökositlerin daha ciddi şekilde etkilenmesi beklenmektedir (Kehrli ve ark., 1989; Gilbert ve ark., 1993). Ayrıca multipar ineklerde laktasyonun devamlılığı için gereken enerji ihtiyacının yüksek olması nedeniyle geçirilmiş metritis tablosu tam olarak temizlenemeyerek endometritis şeklinde devam da edebilmektedir (Galvão, 2012).

Enfeksiyonlarda kan dolaşımında mevcut immunglobulinler (Ig) de metritis ile ilişkilendirilmektedir (Galvão, 2012). Genital kanala giren mikroorganizmalara karşı vajina duvarı IgA üretmektedir. Sentezlenen IgA mikroorganizmaların mukozal yüzeye bağlanmasını engellediği gibi kemotaktik aktiviteyi uyararak nötrofiller, makrofajlar ve T lenfositlerin bölgeye gelmesine de aracılık etmektedir (Küplülü ve ark., 2011). İlk doğumunu yapan hayvanların kolostrumunda Ig konsantrasyonu, multipar ineklerden düşüktür. Kolostrumdaki Ig seviyesi dolaşımdaki Ig'nin bir göstergesi olarak düşünüldüğünde primipar ineklerin erken laktasyon sürecinde fagositoz mekanizmasının yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır (Galvão, 2012).

Doğum öncesi rasyonda kuru madde yetersizliği doğum sonrasında kanda artmış NEFA, BHBA konsantrasyonları ile immunsupresyon şeklinde kendini göstermektedir (Hammon ve ark., 2006; Galvão ve ark., 2009). Bu nedenle kuru madde alımı uterus enfeksiyonlarında önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir (Galvão, 2012). Huzzey ve ark. (2007), sağlıklı ineklere göre kuru madde alımı 2-6 kg daha az olan ineklerde 2-3 hafta içerisinde ciddi metritis semptomların görüldüğünü bildirmiştir.

Uterus enfeksiyonlarında etkili diğer bir faktör mevcut hormonal durumdur. Doğum sırasında progesteron, kortizol ve östrojen konsantrasyonlarındaki değişimler uterus enfeksiyonları riskini artırmaktadır. Kortizol lökositlerin aktivitesini, östrojen ve progesteron ise lipopolisakkaritler (LPS) ile uyarılmış epitel ve stromal hücrelerin prostaglandin sentezini azaltmaktadır (Sheldon ve ark., 2009). Doğumdan hemen önce artan östrojenin doğum sırasında hızla düşmesi östrojeninin immun sistem üzerine olan olumlu etkisini ortadan kaldırmaktadır. Ancak aynı anda lizise uğrayan gebelik CL'si ile bazal konsantrasyonlara inen progesteron nedeniyle doğumu takiben hızla enfeksiyon şekillenme ihtimali oldukça düşüktür. Bu nedenle postpartum ilk günlerde intrauterin olarak uygulanan *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Trueperella pyogenes* (*T. pyogenes*) infüzyonu plazma progesteron konsantrasyonu yükselmeye başlayıncaya kadar enfeksiyona neden olmamaktadır (Lewis, 1997). Ancak postpartum ilk ovulasyon şekillenmeden önce de spontan uterus enfeksiyonları oluşabildiği bilinmektedir (Sheldon ve ark., 2009).

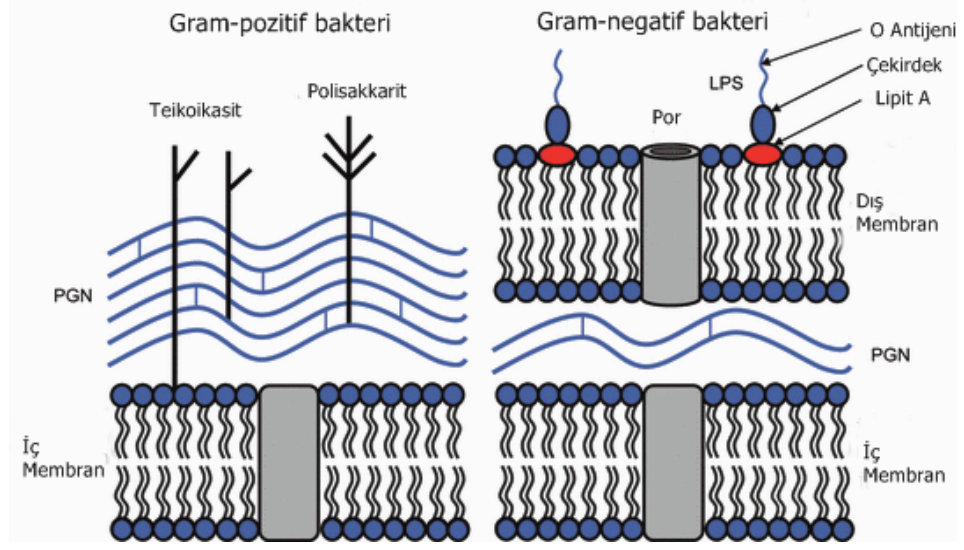
Subklinik hipokalsemi metritis ihtimalini arttırmaktadır. Martinez-Patino ve ark. (2012) yaptığı çalışmada subklinik hipokalsemi durumunda NEFA ve BHBA

konsantrasyonunun yükseldiğini, serum Ca⁺ konsantrasyonundaki her 1 mg/dl yükselmenin metritis insidansını %62 azalttığını bildirmiştir.

Uterus Enfeksiyonlarına Neden Olan Başlıca Mikroorganizmalar

Doğal aşım yaptırılan sürülerde Bovine Venereal Campylobacteriosis gibi çiftleşmeyle bulaşan hastalıklara (Mshelia ve ark., 2010), Bovine Herpes Virus-4 ve Bovine Viral Diare gibi infertiliteye neden olan viral enfeksiyonlara dikkat edilmesi önerilmektedir (Thiry ve ark., 1992; Grooms, 2004). Ancak son yıllarda suni tohumlama uygulamalarının yaygınlaşması ve tohumlama endüstrisindeki gelişmeler enfeksiyon ve infertiliteye neden olan bir çok mikroorganizmanın eliminasyonunu sağlamıştır. Günümüzde uterus enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar hayvanların derisinde, vajinal florasında ya da dışkısında bulunabildiklerinden, postpartum uterus enfeksiyonları non-spesifik enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır (Griffin ve ark., 1974; LeBlanc ve ark., 2002a; Sheldon ve ark., 2004).

Uterusta enfeksiyona neden olan bakteriler, hücre duvarı ve kimyasal yapılarına göre başlıca Gram-negatif ve Gram-pozitif olarak iki gruba ayrılmaktadır (Sheldon ve ark., 2002b; 2009). Gram-negatif bakterilerde en belirgin ayırt edici bileşen bakteriyel dış hücre duvarında bulunan LPS yapısıdır (Holst ve ark. 1996). Lipopolisakkarit yapısı temelde üç bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; hidrofobik lipit A kısmı, oligosakkarid çekirdek ve O antijeni olarak bilinen distal polisakkarittir. Lipopolisakkarit yapısı memelilerde endotoksemiye bağlı ciddi hastalık tablosu oluşturmaktadır. Tüm bakteriler sitoplazmayı çevreleyen fosfolipit yapıda bir iç membrana sahiptir. Bakterilerin bir diğer önemli bileşeni ise hem Gram-negatif hem de Gram-pozitif bakterilerde bakteri hücre duvarının sertliğinden sorumlu olan, tekrar eden N-asetil glukozamin-N-asetil muramik asit bileşenlerinin peptit yan zinciriyle bağlanmasıyla oluşmuş peptidoglikan (PGN)'dir. Gram-pozitif bakterilerde kalın bir PGN katına gömülmüş, bakteriyel hücre duvarının dayanıklılığını arttıran teikoik asit ve polisakkarit yapı mevcuttur. Gram-negatif bakterilerde PGN yapısı göreceli olarak ince olmasına rağmen dış membranda bulunan LPS bakterilerin dayanıklılığını belirlemektedir (Şekil 1). (Turner ve ark., 2012)



Şekil 1. Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilerin yapısı (Tuner ve ark. 2012'den uyarlanmıştır)

Bakterilerde bulunan protein yapıdaki flagella bakterilerin hareketliliği, adezyon yeteneği, invazyon özelliğinden sorumlu bir bileşendir ve barındırdığı flagellin proteini ile virulens faktörü oluşturmaktadır (Smith ve ark., 2003).

Uterus enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizma sayısı oldukça fazla olmasına rağmen bazı bakteriler postpartum enfeksiyonlar açısından daha büyük önem taşımaktadır. *E. coli* ve *T. pyogenes* uterus enfeksiyonlarında en çok izole edilen bakteriler olup, hazırladıkları ortam ile *Prevotella* spp, *Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) ve *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) gibi anaerob türlerin enfeksiyonu için zemin hazırlarlar (Seals ve ark., 2002). Ayrıca postpartum ilk haftalarda şekillenen *E. coli* enfeksiyonlarının ovaryum aktivitesi, hipotalamo-hipofiziyal sistem işlevi ve genel durum üzerine de negatif etkileri bulunmaktadır (Sheldon ve ark., 2009). Yapılan bir çalışmada *E. coli*'nin ovaryum üzerine olan etkisi endotoksin infüzyonu ile ortaya koyulmuştur. İnfüzyon sonrası DF'den salgılanan östradiol konsantrasyonunun düştüğü, preovulatör LH dalgasının ve ovulasyonun ertelendiği bildirilmiştir (Crowe, 2008). *E. coli* endotoksini hipotalamustan GnRH sekresyonunu, hipofizden LH sekresyonunu ve hipofizin endojen ve eksojen GnRH pulsuna verdiği yanıtı azaltmaktadır (Sheldon ve Dobson, 2004)

T. pyogenes'in uterus enfeksiyonlarındaki en önemli bakteri olmasının nedeni dirençli olması, ciddi endometriyal lezyonlara yol açması ve Gram-negatif anaeroblarla

olan sinerjik etkileşimidir. Uterustan izole edilen tüm *T. pyogenes* suşları Plo adı verilen virulans geni eksprese etmektedir. Bu genin etkisiyle oluşan pyololizin adı verilen sitotoksin kolesterolden zengin hücre membranlarına saldırarak por oluşmasına neden olur (Miller ve ark., 2007; Sheldon ve ark 2009). Oluşan porlar, hücrenin ozmotik ölümüne yol açmaktadır. Böylece pyololizin endometriyumda epitel ve stromal hücre ölümüne neden olur. Postpartum 21. günden sonra uterusundan *T. pyogenes* izole edilen inekler gelişen ciddi endometritisten dolayı ilk tohumlamada genellikle infertildir (Dohmen ve ark., 1995; Lewis, 1997).

Bakteriler arası sinerjik etkilerin en bilineni *T. pyogenes*, *F. necrophorum* ve *Prevotella spp.* arasındadır. *T. pyogenes* *F. necrophorum* için büyüme faktörü, *Prevotella melaninogenicus* (*P. melaninogenicus*) fagositozu engelleyen bir madde ve *F. necrophorum* lökotoksin üretmektedir (Paisley ve ark., 1986; Kamiyama ve ark., 2004). Bu nedenle bir arada bulduklarında uterusu mevcut enfeksiyonun şiddeti artmaktadır (Ruder ve ark., 1981; Sheldon ve ark., 2009). Gram-negatif anaeroblar ile bir kez enfeksiyon oluşturduktan sonra *T. pyogenes*'e ihtiyaç duymazlar (Mateus ve ark., 2002).

Uterusun Savunma Sistemi

Doğumdan sonra kontamine olan uterusun temizlenmesi anatomik, fizyolojik, yangısal ve fagositik savunma sisteminin eş zamanlı çalışmasına bağlıdır. Vulva, vestibulum vajina, vajina ve serviks fiziksel bariyer olarak görev yapmaktadır. Östrüs boyunca serviks tarafından bol miktarda salgılanan çara fizyolojik bir bariyer olarak kabul edilmektedir. Non-spesifik savunma molekülleri olarak bilinen laktoferrin, defensin ve akut faz proteinleri yangısal savunma sisteminde görev yapmaktadır (Sheldon ve Dobson, 2004). Fagositik savunma sistemi ise bakteriyel tehdit anında cevap olarak bölgeye gelen polimorf nükleer lökositler (PMN)'den oluşmaktadır. Patojen mikroorganizmalar yangıya yol açtıklarında bölgeye ilk gelen fagositik hücreler nötrofillerdir. Nötrofiller kemotaksis yoluyla periferel dolaşımdan uterus lümenine geçerek mevcut bakterileri öldürür. Bu süreçte ölen nötrofiller irin olarak uterus lümeninden dışarı atılmaya çalışılır. Nötrofillerden dışında önemli diğer fagositik hücreler ise makrofajlardır (Lewis, 1997).

Bağıışıklık hücreleri toll-like reseptörler ile bakterilere ait endotoksin, DNA ya da PGN belirlediğinde tümör nekroz faktör- α ve interlöykinler (IL-1, IL-6, IL-8) gibi kemokin ve sitokinleri aktive etmektedir (Beutler ve ark., 2003). Aktive olan kemokinler pozitif geribildirim döngüsü ile nötrofil ve makrofajların bölgeye çekilmesi sağlamaktadır (Sheldon ve ark., 2001; Sheldon ve ark., 2009).

Doğum sırasında şekillenen metabolik ve endokrin değişiklikler ise PMN'nin gen ekspresyonunu ve fagositik fonksiyonunu etkilemektedir (Madsen ve ark., 2002). *E. coli*, LPS ve streptokokal serbest bakteri filtratının güçlü kemotaxis uyarıcıları olduğu bilinmektedir. Klinik olarak sağlıklı olan postpartum ineklerde periferal kandaki nötrofil sayısı gebeliğin son 10-15 gününde yükselir, postpartum 7. günde düşer. Nötrofillerin fagositik aktivitesi prepartum dönemde fazlayken doğum sırasında ani bir azalma yaşar ve bundan sonra postpartum 14. güne kadar tekrar artar. Endometritiste ise PMN'nin prepartum ve postpartum fagositik aktivitesi oldukça azalmış durumdadır. Patojen mikroorganizmaların uterus lumenine transmigrasyon süreci de PMN'nin fonksiyonunu etkilemektedir. Ayrıca bazı bakterilerin sinerjik etkileri de PMN'nin fagositik aktivitesini azaltmaktadır. Uterus lumenine gelen PMN'nin bundan sonraki fonksiyonu loşya içindeki çözünebilir faktörler ile düzenlenmektedir (Lewis, 1997; Sheldon ve ark., 2009).

Uterusta mevcut mikroorganizmalar ve mikroorganizmaların metabolitleri endometriyal prostaglandin sentezini etkileyerek PGE konsantrasyonunun artmasını sağlamaktadır. Uterus endometriyumunun epitelyal ve stromal hücreleri LPS varlığında, yoğun miktarda oksitosin tarafından dönüştürülemeyen PGE sentezlemektedir (Sheldon ve ark., 2009). Vazodilatör ve miyorelaksan etkileri olan PGE yangı sırasında mediatör olarak görev almaktadır (Mateus ve ark., 2002). Ayrıca miyorelaksan ve immunsupresif etkisi nedeniyle uterusun savunuma sistemini bozarak enfeksiyonlara predispozisyon hazırladığı da düşünölmektedir (Williams ve ark., 2008). Sığırlarda, diğer ruminantlarda olduğu gibi PGE luteotropik, PGF luteolitik karakterdedir. İn vitro ortamda uterus endometriyumunda yapılan çalışmalarda oksitosin uygulamasını takiben sentezlenen PGE:PGF oranı 0,45 iken LPS uygulamasını takiben 2,75'e yükselmektedir (Herath ve ark., 2009).

Uterus Enfeksiyonlarının Ovaryum Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Uterus enfeksiyonları sırasında FSH salınımı etkilenmediğinden foliküler dinamik sağlıklı hayvanlarda olduğu gibi başlamakta ancak LPS'nin etkisi sonucu azalan LH konsantrasyonu nedeniyle ovulasyon şansı düşmektedir (Lewis, 1997; Sheldon ve ark., 2002a; Sheldon ve ark., 2009). Enfeksiyonlar sırasında bozulan LH salınımının artan plazma LPS konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (Peter ve ark., 1989; Hussain ve ark., 1990; Burton ve ark., 1995; Sheldon ve ark., 2002a). Williams ve ark. (2008) ise yaptıkları çalışmada LPS'lerin preovulatör LH sekresyonunu engellemediği durumların şekillenebileceğini bildirmiştir. Lipopolisakkarit uterus enfeksiyonu bulunan sığır foliküler sıvılarında da mevcuttur. Foliküler gelişmenin herhangi bir aşamasında foliküler hücelere in vitro ortamda uygulanan LPS, teka hücrelerinin canlılığını ve androstenedion üretimi bozmazken büyüme ve dominant fazdaki foliküllerin granuloza hücrelerinin östrojen sekresyonunu azaltmaktadır. Granuloza hücreleri üzerine olan LPS'nin bu etkisi bazı immun komponentlerinin doğrudan etkilerinden ve aromataz transkript ekspresyonunun azalmasından kaynaklanmaktadır (Sheldon ve ark., 2009).

Postpartum ilk ovulasyondan önce aşırı bakteriyel kontaminasyona maruz kalma durumunda ipsilateral ovaryumdaki DF çapı azalmaktadır. Dominant folikül seçiminin engellenmesine kornular arasındaki bakteri yükünün ve enflamatuvar cevabın değişken olmasının neden olabileceği bildirilmektedir (Sheldon ve ark., 2002a).

Uterus Enfeksiyonlarında Sınıflandırma

Postpartum uterus enfeksiyonları patolojik ve klinik olarak sınıflandırılmıştır. Uterusta şekillenen enfeksiyon patolojik sınıflandırmaya göre metritis, perimetritis ve parametritis; klinik sınıflandırmaya göre puerperal metritis, klinik endometritis, subklinik endometritis ve pyometra olarak isimlendirilmektedir (Sheldon ve ark., 2006). Bazı kaynaklar uterus enfeksiyonlarını metris ve endometritis olarak iki alt sınıfa ayırmaktadır (Kaya, 2008; Küplülü ve ark., 2011; Galvão, 2012)

Puerperal metritisler enfeksiyonun şiddeti ve klinik bulgulara göre akut septik metritis, akut puerperal metritis ve subakut puerperal metritis şeklinde üç ana sınıfa ayrılabilir (Küplülü ve ark., 2011).

Akut septik metritis postpartum 10 gün içinde şekillenen, ciddi sistemik bozukluklar ile kırmızı-kahverengi renkli, sulu vulvar akıntı ve anormal genişlikte uterus ile karakterize tablodur (Sheldon ve ark., 2006). Enfeksiyon sıklıkla *E. coli* ve Gram-negatif anaerob mikroorganizmaların toksinlerinden kaynaklandığından 39,5 °C ve üzeri beden ısısı, artmış nabız ve solunum sayısı, diyare, anoreksi gibi septik-toksemik genel durum bozukluğu semptomları görülür (Drillich ve ark., 2001; Sheldon ve ark., 2006). Akut puerperal metritis yüksek beden ısısına ilaveten kötü kokulu mukopurulent vajinal akıntının olduğu, septik metritislerden daha hafif seyreden enfeksiyon tablosudur. Subakut puerperal metritis sıklıkla postpartum 11-20. gün arasında şekillenen, kahverengi-yeşilimsi kötü kokulu vajinal akıntı, düşük vücut kondisyon skoru ve iştahsızlık ile karakterize tablodur (Küplülü ve ark., 2011).

Klinik endometritis, postpartum 21. gün ve sonrasında sistemik bozukluklar olmadan purulent akıntı ya da postpartum 26. günde var olan mukopurulent vulvar akıntının bulunduğu tablo olarak tanımlanmaktadır (Sheldon ve ark., 2006). *T. pyogenes* ve Gram-negatif mikroorganizmaların baskın olduğu postpartum 21-34. günlerde uterus kontraksiyonları ve ovaryum aktivitesinin başlaması nedeniyle mikroorganizmaların etkinlikleri lokal klinik bulgular olarak seyretmektedir. Bu dönemde ovaryumlar aktif olsalar dahi endometriyumdan PGF₂ α salınımı düzensiz olacağından anormal uzunlukta sikluslar şekillenmektedir. Ayrıca küçük foliküller, fertilize olma yeteneği bulunmayan oositler ve yeterli düzeyde progesteron salgılayamayan luteal yapılar şekillendiğinden, doğum-konsepsiyon aralığını uzamaktadır (Sheldon ve ark., 2006; Küplülü ve ark., 2011).

Subklinik endometritis sistemik bozukluk ve vulvar akıntı olmadığı halde uterus histolojik boyutta yangı tablosu olup infertilite nedeni olması açısından önem taşımaktadır. Sürülerde subklinik endometritis prevalansının %20 (Azawi, 2008) ile %74 (Gilbert ve ark., 2005) arasında değiştiği bildirilmektedir. Enfeksiyonun tanımlanmasında uterus lumeninde postpartum 21-33'ü günde %18'den fazla, postpartum 34-47. günde %10'dan fazla nötrofil bulunması kriter olarak kabul edilmektedir (Sheldon ve ark., 2006). Subklinik endometritiste siklik aktivite düzenli olup rektal palpasyon, ultrasonografik ve vajinoskopik muayenede herhangi bir bulguya rastlanmamaktadır. Yapılan çalışmalarda Repeat Breeder sendromu yaşayan ineklerin

etiyojisinde %60-80 oranında subklinik endometritis belirlenmiştir (Küplülü ve ark., 2011).

Endometritislerde başarılı tedavisi uygulanmas bile tedavi sonrasında tohumlanan hayvanlarda fertilitenin, aynı sürüde postpartum uterus enfeksiyonu bulunmayan hayvanlara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Sözü geçen fertilitte kaybı, muhtemelen, klinik semptomların giderilmesinden sonra subklinik şekilde dönen endometritis ile ilişkilidir (LeBlanch ve ark., 2002b; Sheldon ve ark., 2009). Klinik ve subklinik endometritisler bir sürüdeki hayvanların %50'sinden fazlasında görülebilmekte ve her iki durum da konsepsiyon gecikmesi nedeniyle kesime sevk edilen hayvan sayısını artırmaktadır (LeBlanch ve ark., 2002b).

Pyometra uterus lumeninde fark edilebilecek miktarda purulent/mukopurulent eksudat toplanmasıdır. Sıklıkla postpartum bakteriyel eliminasyonun sağlanamadığı uterus ortamında ovulasyon sonrasında şekillenmektedir. Doğumdan 15-18 gün sonra oluşan CL uterustaki içeriğin endometriyumda prostaglandin sentezini engellemesi nedeniyle kalıcı hale dönmektedir (Öcal, 2007; Sheldon ve ark., 2009).

2.4. Uterus Enfeksiyonlarında Tanı Yöntemleri

Postpartum ilk 21 günde şekillenen puerperal uterus enfeksiyonlarında tanı sistemik belirtilerin görülmesi ve klinik muayenede kötü kokulu akıntının izlenmesi ile koyulmaktadır (Sheldon ve ark., 2006). Tanı yöntemleri daha çok klinik belirti göstermeyen subklinik endometritis ve klinik endometritis vakaları için geliştirilmiştir. Bu yöntemler;

2.4.1. Rektal Palpasyon ve Rektal Ultrasonografi

Rektal palpasyon ile serviks ve uterusun ölçüleri kornuların simetri durumu ve kıvamı, ovaryumların yeri, büyüklüğü ve barındırdığı aktif yapılar belirlenebilmektedir. Bu yöntem tohumlama öncesi graaf folikülü varlığı ve uterus involusyonun değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (Youngquist ve Shore, 1997). Ancak fertilitte problemlerini rektal palpasyonla belirlemek oldukça güçtür (Miller ve ark., 1980).

Studer ve Morrow (1978), rektal muayene ile involusyon derecesini belirlemek için kornu çaplarını kriter olarak involusyon için iyi (2,5-3,75 cm) orta, (3,75-5 cm) ve düşük (>5 cm) olarak sınıflama geliştirmiştir. Ancak yöntemin subjektif olması ve involusyon sürecinde bireysel farklılıklar görülebilmesi nedeniyle uterus boyutlarının enfeksiyon için spesifik tanı yöntemi olarak değerlendirilmemektedir (Lewis, 1997; Sheldon ve ark., 2006).

Ultrasonografik muayene ovaryumdaki yapıların, uterus içeriğinin, kornu ve serviks çaplarının belirlenmesinde daha objektif bir yöntem olduğundan tanıda güvenle kullanılmaktadır (Kastelic ve ark., 1989; Kamimura ve ark., 1993; Kasimanickam ve ark., 2004). Ribadu ve ark. (1994), CL'nin rektal palpasyon ve ultrasonografi ile belirlenmesinin karşılaştırıldığı çalışmada duyarlılık, özgüllük ve pozitif kestirici değerin rektal palpasyon için sırasıyla %85, %95,7 ve %89,5, ultrasonografik muayene için sırasıyla %95, %100 ve %100 olduğunu bildirmiştir. Ultrasonografik görüntüde uterus enfeksiyonlarında ekojen görüntü veren partiküller tanıda önemli yararlar sağlamaktadır (Youngquist ve Shore, 1997). Kasimanickam ve ark. (2004) ultrasonografi ile belirlenen uterus içeriğinin, uterustan alınan örneklerdeki bakteriyel üreme arasında yakın bir ilişki bulunduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada, uterusta mevcut sıvı hacminin geçirilmiş puerperal enfeksiyonun şiddeti ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir.

Pyometra olgularında USG muayenesinden mevcut uterus içeriğinin ve CL'nin belirlenerek kesin tanının koyulmasında faydalanılmaktadır. Pyometrada uterus lümeninde karışık ekojenite veren sıvının iki kornuya da yayılmış olması gebelikteki yavru sularından ayırt edilmesini sağlamaktadır (Sheldon ve ark., 2006).

2.4.2. Akıntı Karakterinin Belirlenmesi ve Vajinal Muayene

Akıntı karakteri inspeksiyon, vajinoskopik muayene ya da içeriğin manuel muayenesi şeklinde yapılabilmektedir. Vajinal muayene, klinik endometritiste vulva dudaklarından gelen akıntının değerlendirilmesi amacıyla sıkça başvurulmuş bir yöntemdir (Roberts, 1986). Vajinal akıntının rengi ve kokusu önemli bir kriter olarak kabul edilmektedir (Mortimer ve ark., 1997).

Vajinal spekulum ya da vajinoskop ile vulva dudaklarında görülen eksudatın kaynağı belirlenebilmektedir (Williams ve ark., 2005). Vajinoskopik muayenenin eksternal inspeksiyondan daha güvenilir bir muayene yöntemi olduğu bildirilmiştir (Dohmen ve ark., 1995; LeBlanc ve ark., 2002b). LeBlanc ve ark. (2002b) servikal kaynaklı irinli vulvar akıntının vajinoskop yardımı ile belirlenmesinin endometritisin tanısında önemli bir bulgu olduğunu bildirmektedir. Uterus enfeksiyonu görülen vakaların %59-82'si vajinoskopi ile belirlenebilmektedir (Miller ve ark., 1980; Williams ve ark., 2005).

Sheldon ve ark. (2002b) ise vajinal akıntının manuel vajinal muayene ile belirlenmesinin hızlı ve ucuz bir yöntem olduğunu, vajinal içeriğin elle toplanmasının vajinal laserasyon riskini azaltarak içeriğin kokusunun belirlenmesinde daha etkili bir yöntem olduğunu bildirmektedir.

Akıntı karakterinin belirlenmesinde bir diğer yöntem Metricheck™ kullanımıdır. Cihaz, 50 cm uzunluğunda paslanmaz çelik çubuğa eklenmiş 40 mm çapında yarımküre şeklinde silikon bölmeden oluşmaktadır. Cihaz temizlenmiş vulva dudaklarından posteriyör yöne ilerletildiğinde mevcut akıntıyı ön tarafındaki bölme içine hapsetmektedir. Vajinadan çıkarıldıktan sonra bölme içindeki sıvının karakteri belirlenmektedir (Mcdougall ve ark., 2011). Metricheck™ ile belirlenen vajinal enflamasyon skorunun reproduktif performans ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Mcdougall ve ark., 2007).

Vajinal akıntının karakteri endometritisin şiddeti ile ilgili bilgi verebildiğinden akıntının karakteri ve kokusu kriter alınan çok sayıda sınıflama yapılmıştır (Murray ve ark., 1990; Sheldon ve Noakes, 1998; Williams ve ark., 2005). Williams ve ark., (2005) geliştirdikleri sınıflama sisteminde, mukopurulent içeriğin *F. necrophorum*'dan, purulent akıntının *T. pyogenes* ve proteus türlerinden, kötü kokunun ise *T. pyogenes*, *E. coli*, streptokoklar ve *Mannheimia haemolytica* (*M. Haemolytica*) mikroorganizmalarından kaynaklandığını bildirmiştir.

2.4.3. Mikrobiyolojik Örnekleme Yapılması

Bakteriyolojik muayene enfeksiyonların etiyolojisini belirlemek için başvurulan bir yöntemdir (Lewis, 1997; Sheldon ve ark., 2004). Enfeksiyona neden olan etkenin ve bakterinin tedavide kullanılacak ajana olan duyarlılığının belirlenmesi tedavideki başarı şansını artırmaktadır (Olson ve ark., 1986; Noakes ve ark., 1991; Bonnett ve ark., 1993).

2.4.4. Uterusun Histopatolojik Muayenesi

Enfeksiyon ve yangıya dair hiçbir klinik semptom göstermediği halde gebe kalmayan ineklerin endometriyumunda aşırı lökosit infiltrasyonu belirlenebilmektedir (Földi ve ark., 2006). Sözü edilen durum subklinik endometritis olarak bilinmekle birlikte, tanısı sıklıkla histopatolojik muayene ile gerçekleştirilmektedir.

Endometriyal Biyopsi

Endometriyal biyopsi ineklerde infertilite problemlerini belirlemek için kullanılan en geçerli yöntemlerden biridir (Bretzlaff, 1987; Ergün, 2000). Yangı, periglandular fibrozis ve kistik glandular rejenerasyon gibi bulgular ineklerde fertilitenin prognozunu belirlemede önemli kriterlerdir (Azawi, 2008). Akut yangıda çoğunlukla nötrofiller (Bonnett ve ark., 1991), kronik yangıda ise lenfosit infiltrasyonu, plazma hücreleri ve makrofaj infiltrasyonu gözlenmektedir (Kübar ve Jalakas, 2002). Avantajlarına rağmen, tekniğin zaman alıcı ve pahalı olması, teknik altyapı ve tecrübe gerektirmesi, sonrasında fertilitate üzerine zararlı etkileri olması gibi olumsuz yönleri bulunmaktadır (Miller ve ark., 1980; Bonnett ve ark., 1993).

Endometriyal Sitoloji

Endometriyal hücreler ve yangı hücreleri svap, uterus lavajı (Flushing) ve endometriyal fırça (cytobrush) yöntemleri ile toplanabilmektedir (Kasimanickam ve ark., 2005; Földi ve ark., 2006). Alınan örnekteki nötrofil lökosit oranı tüm epitel hücrelerin %10'undan fazla ise bu bölgede bir yangı olduğundan söz edilmektedir (Mateus ve ark., 2002; LeBlanc ve ark., 2002a). Subklinik endometritis postpartum 21. günden sonra %18'den fazla, postpartum 34-47. günlerde %10'dan fazla nötrofil lökosit belirlenmesi ile teşhis edilmektedir (Sheldon ve ark., 2006; Sheldon ve ark., 2008).

Endometriyal sitoloji uygulanması hızlı, kolay ve ucuz bir teknik olduğundan saha şartlarında rutin olarak kullanılması önerilmektedir (Doğruer, 2003; Küçükaslan, 2010).

2.5. Uterus Enfeksiyonlarını Engellemeye Yönelik Girişimler

Postpartum uterus enfeksiyonları genellikle antibiyotik ve hormonların tek başlarına ya da bir arada kullanılmasıyla tedavi edilmektedir. Antibiyotikler enfeksiyonun şiddeti ve sınıfına göre sistemik ya da intrauterin yolla kullanılmaktadır. Ancak kullanım sonrası şekillenen antibiyotik direnci ve tedavi masrafları göz önünde tutulduğunda, enfeksiyonların antibiyotikler ile tedavisinin ekonomik olmadığı söylenebilir (Laven ve Peters, 1996; Palmer, 2003).

Koruyucu hekimlikte genel prensip korumanın tedaviden iyi olduğudur. Bu nedenle uterus enfeksiyonlarını oluşmadan engellemek daha yüksek fertilité başarısını sağlamaktadır (Brozos ve ark., 2009; Galvão ve ark., 2009) Hipokalsemi, güç doğum, ölü doğum, ikizlik ya da retensiyon sekondinarum şekillenen hayvanlarda metritis şekillenme ihtimalinin sağlıklı hayvanlardan daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sanitasyon, beslenme, bakım şartları ve stres gibi yapıcı sebeplerin yönetimi kusursuz olmalıdır (Szenci, 2006).

Metritis, purulent vajinal akıntı ve subklinik endometritis olgularının şekillenme ihtimalini azaltmak için uygulanması gereken idari önlemler belirlenmiştir. Buna göre, kuru dönemde (prepartum 3-8 hafta) aşırı enerji tüketiminin engellenmesi, tüm hayvanların yeme ulaşması ve dinlenebilmesi için yeterli alanın sağlanması, padok ve sosyal grup değişimlerinin en aza indirilmesi, her ay beklenen doğum sayısının yaklaşık %140'ı genişliğinde kuru dönem ve erken laktasyon gruplarının oluşturulması, sıcaklık-nem endeksi 72'yi aştığında fanlar ile ısının düşürülmesi, doğum anında VKS'nin 3,0-3,25 olması ve bu skorun 2,5'in altına düşmesinin engellenmesi, plazma ve serumda bazı metabolitlerin izlenmesi önerilmektedir (LeBlanc ve ark., 2011). Serum ve plazmada, beklenen doğumdan bir hafta önce NEFA konsantrasyonunun <0,5 mMol/l olması önerilmektedir. Aynı şekilde doğumdan bir hafta sonra BHBA konsantrasyonunun <1,1 mMol/l, 2 hafta sonra ise <1,4 mMol/l olması; doğumdan bir hafta sonra haptoglobinin konsantrasyonunun <0,8 g/l değerlerinde tutulması önerilmektedir (Walsh ve ark., 2007b; Dubuc ve ark., 2010).

Korumada doğum sırasında genel hijyen kurallarına uyulması önerilmekle birlikte (Hartigan, 1980), enfeksiyonların şekillenmesinde en az öneme sahip olduğu bildirilmektedir (Sheldon ve Dobson, 2004).

Postpartum enfeksiyonları engellemek için son yıllarda özellikle geçiş dönemi beslemesinin üzerinde durulmaktadır. Geçiş dönemi doğumdan önceki üç hafta ile doğumdan sonraki üç haftalık dönemi kapsayan süredir (Grummer, 1995). Geçiş döneminde şekillenen retensiyon sekundinarum, metritis, abomazum deplasmanı, ketozis, laminitis gibi hastalıkların artan metabolik ihtiyaçlara rağmen azalan yem tüketimi sonucu oluştuğu bildirilmektedir (Aslan ve Tufan, 2010). Gebeliğin son dört haftasında kuru madde (KM) tüketiminin %20-40 azalması doğal kabul edilmektedir (Marquardt ve ark., 1977; Hayırlı ve ark., 2002). Doğumdan sonra KM tüketimi postpartum 10. haftada pik seviyeye ulaşırken laktasyon piki postpartum 6. haftada şekillenmektedir. Bu süreçte süt tüketimi için gerekli olan bileşenler vücut rezervlerinden çekilirken, NED, VKS kaybı ve kanda artan seviyelerde NEFA belirlenmektedir (Baird, 1981; Rhage ve Kaske, 2004). Hayvancılıkta yapılan seleksiyon çalışmaları sonucu süt verimi artarken, reproduktif performanstaki azalma postpartum ilk 10 hafta içinde şekillenen NED ile ilişkilendirilmektedir (Staples ve ark., 1990; Aslan ve Tufan, 2010). Sürece eşlik eden insülin direncinin de etkisiyle savunma sistemi etkinliği azalmaktadır. Nötrofiller uterus savunma sistemi ile doğrudan ilişkili olduğundan, migrasyon, fagositoz ve oksidatif aktivitedeki değişimler doğrudan retensiyon sekundinarum, metritis ve endometritis oluşumunu tetiklemektedir (Kimura ve ark., 2002; Hammon ve ark., 2004). Ciddi metritis şekillenen hayvanların klinik semptomların belirlenmesinden 2-3 hafta önce sağlıklı hayvanlardan 2-6 kg daha az kuru madde tükettiği bildirilmiştir (Huzzey ve ark., 2007).

Retensiyon sekundinarumun metritis insidansını artırdığı bilinmektedir (Aslan ve Tufan, 2010). Geçiş dönemi beslemesinde rasyonda dengelenen enerji, protein, vitamin ve mineraller ise retensiyon sekundinarum şekillenme ihtimalini azaltmaktadır (Laven ve Peters, 1996; Hanafi ve ark., 2011). Retensiyon sekundinarum, prepartum düşük VKS'ye sahip ineklerde doğumdan sonra şekillenecek metabolik stres sonucu, yüksek VKS'de ise doğumdan sonra şekillenecek hepatik lipidoz sonucu daha sık görülmektedir (Morrow, 1976; Mass, 1982).

Geçiş dönemi beslemesinde önerilen stratejiler NED’i kontrol altında tutmak ve mineral-vitamin yetersizliklerini gidermeyi hedeflemektedir. Negatif enerji dengesini kontrol altında tutmak için önerilen ilk strateji parturum KM alımının düşmesinin önüne geçilmesidir (Grummer, 2008). Geçiş döneminde kolay fermente edilebilir karbonhidratların rasyona eklenmesi rumende propiyonat oluşumuna neden olarak karaciğerde glikoneogenezisi teşvik etmektedir (Dirksen ve ark., 1985; Hayırlı ve Çolak, 2011). Yem katkı maddelerinden propilen glikol ile hipogliseminin giderilmesi (Patton ve ark., 2004), monensin ve niasin ile lipolizin baskılanması (Dufva ve ark., 1983), krom ile insülin etkinliğinin artırılması (Hayırlı ve ark., 2002), linoleik ve linolenik asit ile trigliserid birikiminin azaltılması (Mashek ve ark., 2002), L-karnitin, kolin ve metiyonin ile karaciğerin desteklenmesi (Carlson ve ark., 2007; Cooke ve ark., 2007) olumlu sonuçlar vermektedir. Rasyonda protein yetersiz olduğunda konsepsiyon oranı azalmakta, yüksek olduğunda ise şekillenen üremi sonucu spermatozoa ve ovum olumsuz etkilenmektedir (Hayırlı ve Çolak, 2011). Ayrıca, geçiş döneminde rasyona anyonik tuzların eklenmesi doğumdan sonra hipokalsemi ihtimalini azaltmaktadır (Oetzel ve Barmore, 1993; Horst ve ark., 1994). Geçiş dönemi beslemesinde Ca P, Se, Cu, I, Mn, Zn, Vit E, Vit A ve Vit D içeren besleme ve enfeksiyöz hastalıkların kontrolü önemli basamaklardır (Hidrioglou, 1979; Miller ve ark., 1993; do Amaral ve ark., 2004; Mulligan ve ark., 2006; Özyurtlu ve ark., 2008).

Retensiyon sekondinarumun önlenmesinde uterus kontraksiyonlarına sebep olan $PGF_2\alpha$ kullanılması önerilmektedir (Stevens ve ark., 1995). Kaya ve ark. (2012), güç doğum yapan ineklerde postpartum üç gün boyunca oksitosin, beş gün boyunca seftiofur hidroklorit ve postpartum 15-26. günlerde çift doz $PGF_2 \alpha$ kullanılarak oluşturulan protokolün uterus enfeksiyonlarından korunmada oldukça başarılı olduğunu bildirmektedir. Metritisin engellenmesinde rutin sistemik seftiofur hidroklorit uygulamaları önerilmekte, üreme performansına olan etkisinin antibiyotik uygulanan ve uygulanmayan hayvanlar arasında farklı olmadığı bildirilmektedir (Risco ve Hernandez, 2003).

Bazı bitkisel karışımların uterusun temizlenmesi ve yenilenmesine yardımcı olduğu, postpartum verimliliği arttırdığı bildirilmektedir (Singal, 1996; Khanna ve ark., 1997; Mohan ve Bhagwat, 2007; Ravi ve Bhagwat, 2007). Bitkisel karışımların ekbolik

ve restoratif etkisi hem profilaktik hem de terapötik kullanımına izin vermektedir (Tiwari, 1999; Gautam, 2000; Ravi ve Bhagwat, 2007; Mohan ve Bhagwat, 2007; Hemiaswarya ve ark., 2008; Patel ve ark., 2009; Walia ve ark., 2010). Bitkisel formülasyonlar, özellikle organik hayvancılık sektöründe önemli yer tutmaktadır.

Enfeksiyonlardan korunmada intrauterin bazı antiseptiklerin postpartum dönemde rutin kullanılması da geliştirilmiş stratejilerdendir (Nakao ve ark., 1988).

2.5.1. İyotlu Antiseptikler

İyotun genel bir hücresel zehir işlevi gördüğü ve nükleik asitleri ve proteinleri etkilediği düşünülmektedir. Mikroorganizmaların hücre duvarına penetre olabilen iyot, aerobik mikroorganizmaların oksidatif yolla elektron transportunu bozarak oksijen ihtiyacını azaltmakta, nötral ve pozitif yükleri aracılığıyla sitoplazmik zar proteinleriyle etkileşmekte, serbest sülfür aminoasitler sistein ve metiyonin gibi ana protein grupları ile nükleotidler ve yağ asitlerini etkileyerek hücre ölümüne neden olmaktadır (Özyurt, 2005).

Amerikalı bilim adamları H. A. Shelanski ve M. V. Shelanski tarafından geliştirilen povidon iyot ya da polyvinyl pyrrolidone-iyod (PVP-I), diğer iyotlu antiseptik solüsyonlarına göre daha etkili olması ve daha az toksik olması nedeniyle 1950'li yıllardan beri antiseptik olarak satılmaktadır (Sunil Kumar ve ark., 2011).

Önerilen dilüsyonlarında kullanıldığında tüberkülosidal, fungusidal, virüsidal, mukosidal ve bakterisidal etkinlik gösteren PVP-I, beşeri hekimlik, veteriner hekimliği ve diş hekimliğinde yoğun şekilde kullanılmaktadır. Polyvinyl pyrrolidone-iyod'un bildirilen etkinliği içeriğinde bulunan serbest iyodinden kaynaklanmaktadır (Jayaraja Kumar ve ark., 2009; Sunil Kumar ve ark., 2011). Tıbbi bilimlerde, yara ve yanıklarda (Noronha ve Almeida, 2000; Shukrimi ve ark., 2008), ülseratif oradental lezyonlarda (Yeler ve ark., 2011), vajinal enfeksiyonlarda (Wewalka ve ark., 2001) tedavi amacıyla kullanım alanı bulmaktadır.

Veteriner doğum ve jinekolojide iyotlu antiseptikler (Lügol solüsyonu ve PVP-I) uterus enfeksiyonlarının tedavisinde, postpartum dönemde fertilitiyi artırma girişimlerinde ve inaktif ovaryum tedavisinde kullanılmıştır. İntrauterin infüzyonu

takiben uterus tonusunun arttığı, mukozada hiperemi şekillendiği ve kan akımının hızlandığı bilinmektedir (Bretzlaff, 1987). İyot solüsyonları lokal uygulamalarda irritasyona neden olmaktadır. Lokal irritasyon, hem endojen prostaglandin salınımını uyarmakta hem de endometriyal rejenarasyona imkan vermektedir (Carleton ve ark., 2008). Bahsedilen irritasyon etkisi takip eden siklusun 2-6 gün arasında kısalmasına neden olmaktadır (Nakahara ve ark., 1971; Grunert ve ark., 1973). Ramoun ve ark. (2002), metöstrüs döneminde 100-150 ml lügol-iodine infüzyonu sonrası seksüel siklus uzunluğunun kıaldığını bildirmektedir. Ayrıca, lokal iritasyon sonrası uterusun emilim kapasitesinin arttığı, kana daha fazla serbest iyodin geçtiği bilinmektedir (Sanchez, 1995). İyodin, tiroksini uyararak hipotalamus ve hipofiz bezini kontrol eden tiroid bezinin aktivitesini arttırmaktadır (Braun ve Leidl, 1985). Aktifleşen tiroid bezinin tüm metabolizmayı hızlandırmanın yanında reproduktif performansı da arttırdığı düşünülmektedir (Sanchez, 1995).

Enfeksiyonların tedavisinde intrauterin iyotlu antiseptik uygulamalarından olumlu sonuçlar alınmıştır. Hemedi ve ark. (1986) endometritis semptomu göstermeyen repeat breeder ineklerde intrauterin PVP-I'nın başarılı olduğunu bildirmektedir. Polyviny pyrrolidone-iyod irrite edici doğası nedeniyle endometriyumu yenileyerek implantasyon için uygun bir ortam sağlamaktadır (Seguin ve ark. 1974). Tapas ve ark. (2000) lügol solüsyonunun etkinliğinin antibiyotiklerle eş olduğunu, iyot ve antibiyotik ile tedavi sonrası konsepsiyon oranında farklılık olmadığını ancak uygulama grubunda izleyen östrüs süresinin kıaldığını bildirmektedir. Koujan ve ark. (1996) endometritis ve servisitlerde %0,5 dilüsyonda betadin solüsyonunun dikloroksilenolden yüksek tedavi başarısına sahip olduğunu, tedavi sonrasında PVP-I grubunda konsepsiyon oranının daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Ohtani ve Okuda (1997) orta dereceli endometritislerde %2 dilüsyonda 20 ml intrauterin PVP-I etkinliğinin sistemik PGF₂α ile eş olduğunu, tedavi sonrası ilk östrüste elde edilen gebelik oranları arasında fark bulunmadığını bildirmiştir.

İyot solüsyonlarının inaktif ovaryum üzerine etkilerinin lokal uygulamayı takiben dolaşıma geçen serbest iyodinin, tiroksin salınımını teşvik ederek hipotalamo-hipofiziyal sistemi düzenlemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Megahed ve ark.,

1995). Pandey ve ark. (2011) lokal infüzyonu takiben uyarılan hipotalamustan GnRH salınımının değişeceğini böylece östrüs siklusunun başlayacağını bildirmektedir.

Postpartum fertilitate artırma girişimlerinden farklı sonuçlar alınan çalışmalar mevcuttur. Yamamoto ve ark. (1996) postpartum 10. günde intrauterin uygulanan PVP-I'nin luteinizasyonu öne çektiğini, bu hayvanlarda postpartum ilk östrüsün $40 \pm 3,5$ gün, doğum-gebe kalma aralığının ise $54,1 \pm 9,4$ gün olduğunu bildirmektedir. Ehrenberg ve ark. (1998) postpartum 25-35. günlerde intrauterin iyodin infüzyonunun gebelik oranını yükselttiğini ve doğum-gebe kalma aralığını artırdığını bildirmektedir. Ahmed ve Elsheikh (2014) repeat breeder ineklerde, tohumlamadan 6 saat önce ve 6 saat sonra 2 kez %1 dilüsyonda lügol iyodin uygulanmasının, gebelik başına tohumlama sayısı ve açık gün sayısını azalttığını bildirmektedir. Nakao ve ark. (1988) postpartum 20-50. günlerde, intrauterin 50-100 ml, %2 dilüsyonda PVP-I'nin infüzyonunun ilk tohumlama gebelik oranı, toplam gebelik oranı ve buzağılama-gebe kalma aralığı üzerine etkisi olmadığını, endometritislerde PVP-I kullanılımasının etkisiz olmaktan ziyade zararlı olabileceğini bildirmiştir.

Antiseptiklerin intrauterin kullanımının uterus endometriyumunda yaptığı değişikliklerin incelendiği bir çalışmada lügol solüsyonunun ciddi derecede, PVP-I'nin ise orta derecede yangısal değişikliklere neden olduğu bildirilmektedir (Schnyder ve ark. 1990).

İyotlu antiseptiklerin irrite edici doğası nedeniyle kullanımı Amerika Birleşik Devletlerinde tamamen yasaklanmıştır ancak Türkiye'de dahil birçok Avrupa ülkesinde, özellikle serbest çalışan sığır hekimleri tarafından bu solüsyonlar sıklıkla kullanılmaktadır. İntrauterin olarak uygulanan iyotlu antiseptikler 50 yılı aşkın süredir kullanılmasına rağmen, erken postpartum dönem uygulamalarında fertilitateye olan etkisi ve erken postpartum dönemdeki antimikrobiyal etkinliği ile ilgili kapsamlı bilimsel veri bulunmamaktadır.

2.6. Fertilitate Parametreleri

Fertilitate, döl veriminin fizyolojik ve ekonomik sınırlar içinde devamlılığı olarak tanımlanmaktadır (Alaçam, 2007a). Üreme performansı çevre şartları, genetik faktörler ve bunlar arasındaki etkileşimlerden etkilenmektedir (Cassandro, 2014). Sütçü

sığırlarda özellikle Holştayn-Frizyan genotipi ile yapılan seleksiyon çalışmaları süt veriminde önemli oranda artışlara neden olmuştur. Yaklaşık 20 yıllık genetik seleksiyon çalışmaları sonucu, hayvan başına Amerika'da yılda 193 l, Hollanda'da 131 l, Yeni Zelenda'da 35 l, İskoçya'da 46 l fazladan süt elde edildiği bildirilmektedir (Dillon ve ark., 2006). Ancak, süt veriminde artış şekillenirken fertilitede önemli derecede azalma olduğu bilinmektedir (Cassandro, 2014). Örneğin, İtalya'da Holstein-Frizyan ırkından hayvan başına yılda 112 l fazladan süt alınırken, buzağılama aralığının senede 1,4 gün uzadığı bildirilmiştir (Cassandro ve Penasa, 2010). Hayvanların zamanında gebe kalmadığı ve doğan buzağının yaşamadığı işletmelerde kar elde etmek mümkün olmadığından fertilitite değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş olan parametrelerin takibi sürü kontrol programlarının en önemli bölümünü oluşturmaktadır (Aslan ve Gümen, 2013).

Fertilitenin değerlendirilmesinde buzağılama aralığı, buzağılama-ilk östrüs, buzağılama-ilk tohumlama aralığı, ilk tohumlamada gebe kalma oranı gibi klasik parametreler referans olarak kullanılmaktadır. Sözü edilen fertilitite parametrelerine ait hedef değerler ve ekonomik sınırlar Ek-1'de verilmiştir.

Fertilitenin değerlendirilmesi kayıt tutma ile başlamaktadır. Kayıt, küçük işletmelerde basit ajandalar ile tutulabilirken hayvan sayısının fazla olduğu işletmelerde bilgisayar altyapısının kullanıldığı kayıt sistemlerinden faydalanılmaktadır (Aslan ve Gümen, 2013). İşletmelerde yaygın olarak kullanılan bazı reproduktif performans parametreleri şunlardır.

2.6.1. Gebe Kalma Oranı

Parametre ineklerin gebe kalma yeteneğini ölçmekte ancak gebeliğin sürdürülebilirliğini belirlememektedir. İneklerde fertilizasyon şekillenmeme ihtimali ortalama %10 olduğundan gebe kalma oranının %90 olması beklenmektedir. Ancak konsepsiyon gerçekleşen ineklerin yaklaşık %40'ında gebelik devam ettirilemediğinden parametre fertilitenin değerlendirilmesinde oldukça zayıf kalmaktadır. Dahası, işletmelerde buna yönelik kayıtlar neredeyse hiç tutulmamaktadır (Dinç ve Kutlu, 2015)

2.6.2. Gebelik Oranı ve Toplam Gebelik Oranı

Gebelik oranı tohumlanan ineklerin gebe kalan ineklere oranıdır. Oran, gebeliği ultrasonografi ile belirlenmiş inek sayısı/yapılan toplam tohumlama sayısı*100 formülü kullanılarak hesaplanmaktadır. Gebelik oranı her bir tohumlama için ayrı ayrı hesaplanabilmektedir (Dinç ve Kutlu, 2015).

Süt ineklerinde buzağılamayı takiben yapılan ilk tohumlamada gebe kalanların oranı fertilitenin en önemli ölçütlerindedir (Yüksel ve ark., 2000). İlk tohumlamada gebelik oranı %50–60 civarındadır. Pratikte ilk tohumlamada gebe kalanların oranının %60 olması, bu oranın iki tohumlama sonunda %80'e, üçüncü tohumlama sonunda ise %90'a ulaşması beklenmektedir (Uygur, 2004). Ancak yapılan seleksiyon çalışmaları sonrası yüksek verimli ineklerde oran %66'dan %40'a düşmüş durumdadır (Butler, 1998). Bir sürüdeki gebelik oranının %50'den büyük olması istenmesine rağmen %40'ı geçen gebelik oranları başarılı kabul edilmektedir (Dinç ve Kutlu, 2015).

Gebelik oranı toplam sürü performansını değerlendirmede oldukça etkili bir parametredir ancak geçmişe yönelik değerlendirilme yapıldığından anlık sorunları çözmede etkisiz kalabilmektedir (Ferry, 1992). Gebelik oranı=östrüs tespit oranı *gebe kalma oranı formülü kullanılarak da hesaplanabilmektedir (Dinç ve Kutlu, 2015)

2.6.3. Buzağılama Aralığı

Bir ineğin canlı doğum yaptığı tarihler arasında geçen süre buzağılama aralığıdır. İnek yetiştiriciliğinde hedef yılda bir buzağı almak olduğundan buzağılama aralığının 12 ay olması hedeflenmektedir (Kaya ve ark., 1998). Ancak uygulamada bu değere ulaşmak her zaman mümkün olmamaktadır. Buzağılama aralığının 390 gün ya da 12-13 ay arasında olduğunu bildirmektedir (Yalçın, 2008; Ata, 2013). Süt verimi yüksek hayvanlarda buzağılama aralığı daha uzun olabilmektedir. Ancak, iki doğum arasında geçen sürenin 13,6 ayı geçmesi halinde, laktasyon süresindeki uzamaya bağlı olarak süt verimi önemli ölçüde düşmektedir (Esslemont ve ark., 1985). Bu durum karlılığı azaltacağından aralıktaki uzamanın nedenlerinin belirlenerek sorunların çözülmesi önerilmektedir (Uygur, 2004). Buzağılama aralığında meydana gelen bir günlük gecikmenin maliyetinin 4,8 \$ (Esslemont ve Spincer, 1993) ve 1643 TL (yaklaşık 11 l süt) olduğu bildirilmektedir (Yalçın, 2000).

Buzağılama aralığı ya da indeksi, son doğum-gebe kalma aralığı+gebelik süresi formülü ile hesaplanmaktadır.

Buzağılama aralığının hesaplanması için en az iki doğum beklenmesi gerekmektedir. Bu süreçte sürüden çıkarılan hayvanların etkisi parametreye yansımamaktadır. Ayrıca, sürü içinde değişen değerlerin ortalaması hesaplandığında varyasyonlar maskelenebilmektedir. Bu nedenlerden ötürü, parametrenin kullanıldığı üreme performansı değerlendirmelerinde sorunlar bulunmaktadır (Dinç ve Kutlu, 2015).

2.6.4. Buzağılama-Gebe Kalma Aralığı

Son buzağılama tarihi ile hayvanın tekrar gebe kalmasını sağlayan tohumlama tarihi arasındaki süredir. Buzağılama aralığının 12 ay olabilmesi için, buzağılama-gebe kalma aralığının en çok 90 gün olması gerekmektedir (Kaymakçı ve ark., 1999). Ata (2013) ideal sürenin 60–90 gün olduğunu bildirmiştir. Yüksek süt verimli ineklerde bu sürenin 95 güne kadar uzaması normaldir (Dinç ve Kutlu, 2015). Ancak uygulamada, ortalama 100 gün kabul edilmektedir. Bu sürenin 115 günü aşması ekonomik kayıp getirmektedir (Uygur, 2004). Buzağılama-gebe kalma aralığını etkileyen en önemli faktörün involusyon sürecindeki aksaklıklar olduğu bildirilmektedir (Uygur, 2004). Buzağılama-gebe kalma aralığı buzağılama aralığına göre daha güncel bilgi içerdiğinden performans değerlendirilmesinde oldukça anlamlı kabul edilen bir parametredir (Dinç ve Kutlu, 2015).

2.6.5. Buzağılama- İlk Östrüs Aralığı

Sağlıklı ineklerde ilk ovulasyon postpartum 9-11. günlerde şekillenebilmesine rağmen östrüs belirtileri gözlenmediğinden postpartum ilk foliküler faz detaylı muayeneler yapılmadığı sürece belirlenememektedir (Crowe, 2008; Alaçam, 1994). Bu nedenle ilk östrüs, kızgınlık belirtilerinin belirlenebildiği, ikinci ovulasyonla sonlanması beklenen süreç olarak kabul edilmekte ve sağlıklı geçirilen bir postpartum dönemde 40 gün içinde şekillenmesi beklenmektedir (Ata, 2013). Yüksek verimli hayvanlarda postpartum ilk östrüsün ertelenmesi fizyolojik kabul edilmekle birlikte postpartum 60. günde östrüs belirtilerinin görülmemesi postpartum patolojilerden ya da östrüs gözlemindeki yetersizlikten kaynaklanmadığı bildirilmektedir (Yüksel ve ark., 2000). İyi bir işletmede postpartum 30. günde ineklerin %70'i en az bir kez östrüs göstermiş

olmalıdır. Postpartum ilk östrüsün erken şekillendiği ineklerde ilk tohumlamada yüksek gebelik oranları elde edilmektedir (Dinç ve Kutlu, 2015).

2.6.6. Buzağılama - İlk Tohumlama Aralığı

Buzağılama tarihi ile postpartum ilk tohumlama arasında geçen süredir. Hesaplama buzağılama günü değerlendirme dışı bırakılmaktadır. Yılda bir yavru elde edilebilmesi için tohumlamaların postpartum 45-80 günlerde yapılması uygun görülürken, hedef 60-65 gün olarak kabul edilmektedir (Dinç ve Kutlu, 2015). Sağlıklı ineklerde en erken tohumlama, involusyon sürecinin tamamlandığı postpartum 40. gündür (Uygur, 2004). Ancak bu ilk tohumlamanın başarısı düşüktür. Tümer (2001), postpartum ilk tohumlamanın 40. gündeki yapılması halinde tohumlama başarısının %40-50, 60. gün civarında yapılması halinde %60-70 olduğunu bildirmiştir. Ancak, postpartum 85. günden sonra yapılan tohumlamalar sürünün hafif problemlili, 100. günden sonra yapılan tohumlamalar ise ciddi problemlili olduğunu göstermektedir (Dinç ve Kutlu, 2015).

2.6.7. Gebelik Başına Düşen Tohumlama Sayısı

Bir ineğin gebe kalması için gerekli olan ortalama tohumlama sayısı olup, ideali birdir. Ancak, bu değere ulaşmak pratikte mümkün değildir (Ata, 2013). Doğal aşımında her gebelik için 1,2-1,3 tohumlama yeterliyken suni tohumlamada bu oran 2'ye doğru yükselmekte, reproduktif sorun yaşayan hayvanlarda ise 2,22'den büyük olabileceği bildirilmektedir (Kaya ve ark., 1998; Salmanoğlu ve ark., 2004). Düvelerde ise değer her zaman 1,5'den küçük olması gerekmektedir.

Gebelik başına tohumlama sayısı hesaplanırken sürüden çıkarılan ve bir daha verileri kayıt edilemeyen inekler gebe kalmış kabul edilerek hesaplama dâhil edilmektedir (İleri ve ark., 2005). Ancak gebelik teşhisi yapılmadan önce sürüden çıkarılan ya da ölen hayvanlar hesaplama dâhil edilmemektedir. Gebelik başına tohumlama sayısı östrüs tespit doğruluğundan, postpartum gönüllü bekleme süresinin uzunluğundan, tohumlama ile ilgili faktörlerden, genital enfeksiyonlardan, beslenme ve mevsimden etkilenebilmektedir (Dinç ve Kutlu, 2015).

Her işletme kendi bünyesine en uygun olan dört ya da beş parametreyi ayrı ve bir arada değerlendirdikten sonra reproduktif performansı ortaya koyabilmektedir. Çok sayıda parametreyi bir arada değerlendiren fertilitite indeksi, fertilitite faktörü ve fertilitite skoru gibi parametreler türetilmiştir. İşletme hangi parametreyi değerlendirirse değerlendirsin sürü bazında bazı kurallar geliştirilmiştir. Buna göre her ay sürünün %7,5 gebe kalmalı (7,5 kuralı), doğumdan sonra 80. gününü tamamlayan ineklerin %80'i bu günden önce en az bir kez tohumlanmış olmalı (80/80 kuralı), doğum sonrası 150. gününü tamamlayan ineklerin %80'i gebe kalmış olmalıdır (80/150 kuralı) (Dinç ve Kutlu, 2015).

Bu çalışmada ülkemizde ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle sıklıkla kullanılan povidon iyot solüsyonunun, rutin erken postpartum dönem uygulamalarının involüsyon süreci, involüsyon süreci aksaklıkları ve fertilitite parametreleri üzerine etkilerinin ortaya konmasıdır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. MATERYAL

3. 1. 1. Çalışmanın Yürütüldüğü İşletme ve Bakım Koşulları

Çalışma Kayseri İli'nin Bünyan ilçesinde bulunan Plato Entegre Hayvancılık ve Tarım AŞ'ye ait işletmede yürütüldü. İşletme, 300 dekar alanda 50 bin m² kapalı alana sahip olup 1750 baş sağmal süt sığırı ve 1500 baş düve barındırmaktaydı. Hayvan refahı göz önünde bulundurularak dizayn edilmiş tesiste ahırlar ve sağımhaneler ile bunları birleştiren yollar özel kauçuk zeminle kaplanmıştı.

Postpartum ilk 5-6 gün doğum bölmesinde tutulan inekler günde iki kez, yeni doğum yapanlar (fresh grup) kısmına alındığında günde üç kez sağılmaktaydı. Sağımlar kolostrogenesis döneminde ise doğum ünitesinde bulunan 2x5 hayvan kapasiteli balık kılçığı sağım ünitesinde, laktogenesis döneminde ise dönerli (rotary) sağım ünitesi ile ana sağımhanede yapılmaktaydı. Yemleme sağım öncesi yapılmaktaydı. İşletmede ineklere prepartum geçiş döneminde total miks rasyonla (TMR) adaptasyon beslemesi yapılmaktaydı. Postpartum dönemde ise inekler fresh grup için hazırlanan rasyonla beslenmekteydi. Klorlanan ve düzenli olarak mikrobiyolojik kontrolleri yapılan içme suyu *ad libitum* olarak verilmekteydi. İşletmeye ait resimler Şekil 2, Şekil 3 ve Şekil 4 'de verilmiştir.

İşletmede Gerçekleştirilen Rutin Uygulamalar

Hayvan materyalinin seçildiği sürünün, aşlamaları (Şap, serotip O1, A22, Asia 1; Pneuomoni, Parainfluenza 3 (PI-3), Bovine Respiratory Syncytial virusu (BRSV) , *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*; *Clostridium perfringens* A, B, C, D tipleri, *Cl. chauvoei*, *Cl. novyi* tip B, *Cl. sporogenes*, *Cl. sordelliive*, *Cl. haemolyticum*, *Cl. tetani*; BVD; IBR; Rotavirus; Coronavirus; *E. coli*.; Pox virus) ve 3 ayda bir serolojik kontrolleri (IBR, BVD, Bovine Leucosis, Brucella, Tuberculosis, Paratuberculosis, Neospora caninum) işletme tarafından düzenli olarak yapılmaktaydı. İşletmede, doğumdan sonra üç gün boyunca plasentanın atılmaması halinde elle müdahale uygulanarak plasenta alınmakta ve uterus içi 5 adet klortetrasiklin oblet (Devamisin, Vetaş) uygulanmaktaydı. Doğum sonrası bir hafta boyunca vücut ısısı ölçülmekte,

>39,5 °C üzeri vücut ısısı belirlenen hayvanlar detaylı muayene edilerek akut septik metritis tanısı ile seftiofur (Cevaxel RTU, 50 mg/ml seftiofur, 100 ml, Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.) ve ketoprofen (Ketobay, 100 mg/ml ketoprofen, 50 ml, Bayer Hayvan Sağlığı A.Ş.) ile sağıltım uygulanmaktaydı. Doğum sonrasında doğum bölgesinde barındırılan hayvanların tırnak bakımı ve kuyruk kıllarının kesimi düzenli şekilde yapılmaktaydı. Doğum sonrası 14-28. günlerde tüm hayvanlara dinoprost (Dinolytic 5 mg/ml, Pfizer) uygulanmaktaydı. İnvolyasyon süreci boyunca vajinal akıntı belirlenen hayvanlara oksitetrasiklin (Pan-Terramycin 30 mg/ml, Pfizer) ve sulfadoksin-trimetoprim (Bakteral® %24 enjeksiyonluk çözelti, Topkim) çözeltileri 1:1 oranında karıştırılarak 3 gün boyunca intrauterin olarak uygulanmaktaydı. Postpartum 45. günde vajinoskop yardımıyla serviks muayenesi yapılmakta ve olası akıntı varlığı ortaya konulmaktaydı. Gönüllü bekleme süresi olan 45 günün sonunda östrüs gösteren hayvanlar suni tohumlama ile tohumlandığı sırada gonadorelin (Ovarelin® 0,05 mg/ml, CEVA-DİF) kas içi yolla uygulanmaktaydı.



Şekil 2. Dönerli sağıım ünitesi



Şekil 3. Kendinden yüklemeli yem karma makinası sağım öncesi yemleme sırasında



Şekil 4. İşletmedeki hayvanların genel görünümü

3.1.2. Hayvan Materyali ve Seçim Kriterleri

Çalışmanın hayvan materyalini yaşları 2-5 arasında değişen, Ekim-Aralık 2014 ayları arasında doğum yapan 61 multipar ve 8 primipar olmak üzere toplam 69 adet Holştayn-Frizyan ırkı inek oluşturdu. Çalışma materyalinin seçiminde hayvanların prepartum son 20 günde klinik olarak sağlıklı ve doğumunu yardımsız olarak gerçekleştirmiş olmasına dikkat edildi.

Çalışmaya dahil edilen ineklerin doğum sırasında VKS'leri Edmonson ve ark., (1989) bildirdiği inspeksiyona dayalı 5'lik skorlama sistemi olan Kaliforniya tekniğine göre 2,9-3,6 (ortalama 3,28) arasındaydı.

3.1.3. Kullanılan Alet ve Malzemeler

Aletler

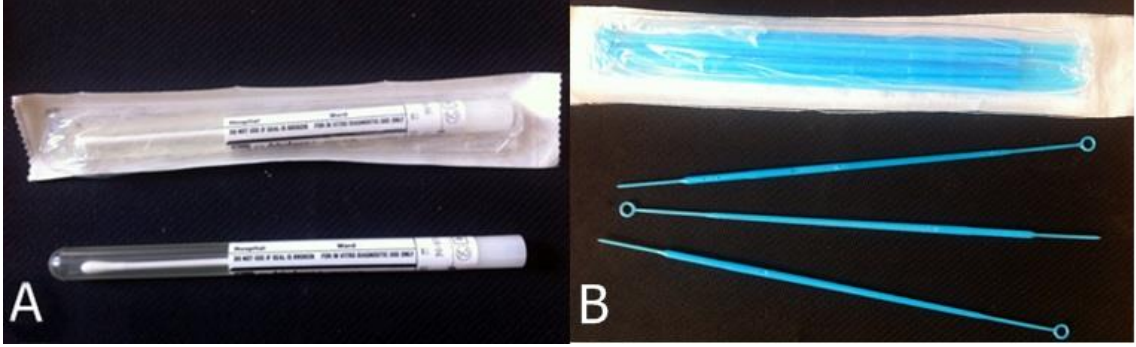
Ultrasonografik muayeneler işletmeye ait 5-10 MHz lineer prob donanımlı, B mode Real Time portatif ultrasonografi cihazı (Honda Electronics, HS-2100V, Japonya) ile gerçekleştirildi. Vajinoskopik muayene ve mikrobiyolojik numune alınmasında vajinal metal spekulum (27 cm Polansky, Kruuse), hazırlanan povidon iyot solüsyonunun intrauterin yolla infüzyonunda ise metal uterus katateri (43 cm, Kruuse) kullanıldı. Mikrobiyolojik örneklemede ekim yapılan agarların inkubasyonunda aerobik inkubator kullanıldı (Mommert, İngiltere).

Sarf Malzemeler

Povidon iyot solüsyonun hazırlanmasında %10 poliiyot kompleksi içeren, ticari solüsyondan (Poviofix, Naturel, Türkiye) stok solüsyon olarak faydalanıldı (Şekil 6B). Solüsyonların intrauterin infüzyonunda 50 ml'lik steril plastik enjektörlerden yararlanıldı. Plasebo olarak % 0,9 NaCl içeren ticari solüsyon (Biofleks, Osel, Türkiye) kullanıldı.

Mikrobiyolojik örnek alma işlemi tek kullanımlık steril svaplar (Cultiplast, Lp İtaliana Spa, İtalya) ile gerçekleştirildi (Şekil 5A). Alınan svaplar kanlı agara, steril tek

kullanımlık plastik öze (Looplast, Lp İtaliana Spa, İtalya) yardımıyla ekildi (Şekil 5B).



Şekil 5. Mikrobiyolojik örnekleme ve ekim işlemi sırasında kullanılan bazı sarf malzemeler (A): Steril tek kullanımlık eküvyon svap, (B): Tek kullanımlık steril plastik öze

Vajinal muayenelerde kullanılan cihazların antisepsisi %10 benzalkonyum klorür içeren ticari antiseptik solüsyon (Zefirolum Fort, Kimpa, Türkiye) ile gerçekleştirildi (Şekil 6A).

Tüm muayene ve kontroller sırasında tek kullanımlık doğum önlüğü ve rektal muayene eldiveni kullanıldı.

Çalışmadaki ineklerin vücut ısısı ölçümleri dijital termometre (pM-101, Plusmed, Türkiye) kullanılarak yapıldı.



Şekil 6. Benzalkonyum klorür (A) ve povidon iyot solüsyonu (B)

Solüsyonun Hazırlanması

Stok solüsyon olarak kabul edilen %10 poliiyot içeren povidon iyot solüsyonu 1/5 oranında distile su ile dilüe edilerek iyot %2'lik konsantrasyona düşürüldü. Tedavi solüsyonu her uygulama öncesi taze olarak hazırlandı.

3.2. METOT

3.2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Gruplar oluşturulurken rastgele örnekleme yönteminden yararlanılarak Uygulama grubu (UG, n=34) ve Kontrol grubu (KG, n=35) oluşturuldu.

3.2.2. İntrauterin Uygulama

Povidon iyot solüsyonu, UG'ye doğum sonrası ilk 24 saat içinde intrauterin yolla, tek kullanımlık plastik enjektör yardımıyla, 100 ml hacimde uygulandı. KG'ye ise steril izotonik solüsyonu aynı yöntemle ve aynı hacimde intrauterin olarak uygulandı. Her iki grupta da uygulanan solüsyonların vücut ısısında verilmesine özen gösterildi.

3.2.3. Yavru Zarlarının Atılma Zamanının Belirlenmesi

Doğum sonrası yavru zarlarının atılma zamanı Tablo 3'de verildiği şekilde 1-4 arası skorlanarak kaydedildi. Retensiyon sekondinarum için 24. saat (Lopez- Helguera ve ark., 2012) kriter süre olarak kabul edildi.

Tablo 3. Yavru zarlarının atılma zamanının kaydedilmesinde kullanılan zaman aralıkları

YAVRU ZARLARININ ATILMA ZAMANI				
Skor	1	2	3	4
	<6 saat	6-12 saat	12-24 saat	>24 saat

3.2.4. Vücut Isısının Ölçülmesi

İntrauterin uygulama gününden (g0) başlayarak uygulama sonrası 8 gün (g8) boyunca 24 saat arayla Burfeind ve ark. (2010) bildirdiği yönteme uygun şekilde rektal yoldan ölçülen vücut sıcaklığı not edildi.

3.2.5. Jinekolojik Muayeneler

Her iki gruptaki hayvanlara rektal ve vajinal muayeneler, uygulama sonrası 5. günden (g5) başlayarak 40. güne (g40) kadar her 5 günde bir olmak üzere toplam 8 kez yapıldı. Ovaryumların ultrasonografik muayenesi g15'den başlanarak g40'a kadar her 5 günde bir toplam 6 kez, kornuların ve serviksin ultrasonografik muayenesi ise g20'den başlanarak g40'a kadar her 5 günde bir toplam 5 kez yapıldı.

Tüm jinekolojik muayeneler g10'a kadar işletmede bulunan doğum bölgesinde, kilitleme sisteminde zapt-ı rapt sağlanarak gerçekleştirildi. Çalışmanın ilerleyen günlerindeki muayeneler ise sabah sağımını takiben çiftlikte mevcut muayene istasyonunda yapıldı. Gruplarda, jinekolojik muayenelerin yapıldığı istasyon görüntüsü Şekil 7'de verilmiştir.

Rektal Muayene

Rektal palpasyonda Alaçam'ın (2007b) bildirdiği muayene kurallarına uygun şekilde serviks, korpus uteri, kornu uteri ve ovaryumlar sırasıyla palpe edildi. Rektal muayene sonrası gebe kornu uterusinin (GK) yeri not edildi. Her muayenede GK bulunduğu yer pelvis, pekten pubis ya da abdomen olarak kaydedilerek değerlendirildi.



Şekil 7. Çalışma hayvanlarının klinik muayenelerin yapıldığı istasyondaki görüntüsü

Vajinal Muayene ve Vajinal Akıntı Karakterinin Belirlenmesi

Her iki gruptaki hayvanlarda vajinal akıntının karakteri inspeksiyon ve vajinal muayene ile belirlendi. İnspeksiyonda vulva, perineum ve kuyruk üzerinde akıntı varlığı izlenerek not edildi. Vajinal akıntı Alaçam'ın (2007b) bildirdiği yöntemine uygun olarak, Polansky vajinal spekulumun vajinaya yerleştirilmesinden sonra vajinal boşluğun harici ışık kaynağı yardımıyla aydınlatılması ile gerçekleştirildi. Muayeneler sonrası loşya akıntısının kokusu Lopez-Helguera ve ark.'nın (2012) tarif ettiği şekilde 0-1 arasında, karakteri ise Saut ve ark.'nın (2011) tarif ettiği yöntem modifiye edilerek 1-3 arasında skorlanarak not edildi. Vajinal akıntının skorlama kriterleri tablo 4'de sunulmuştur.

Tablo 4. Vajinal muayene sonrası loşya akıntısının koku (modifiye Lopez-Helguera ve ark, 2012) ve karakter yönünden skorlanması (modifiye Saut ve ark., 2011)

Vajinoskopik Muayene Kriterleri ve Skorlama Sistemi	
Akıntı Skoru	Akıntı kokusu
0	Kokusuz
1	Kötü kokulu
Akıntı Skoru	Akıntı karakteri
1	Yok / Şeffaf mukus
2	Kanlı / Çikolata renkli mukus
3	Mukopurulent / Purulent mukus

Ultrasonografik Muayene

Postpartum 15. günden (g15) başlayarak yapılan ultrasonografik muayenede CL varlığı ve folikül (F) çapı, g20'den itibaren ise serviks ve GK ile gebe olmayan kornu (GOK) çapları ölçülerek not edildi (Mateus ve ark., 2002; Kaewlamun ve ark., 2011). Tüm ultrasonografik muayeneler 5'er gün aralıklarla g40'a kadar sürdürüldü.

Kornu uteri çapı ölçümünde Kamimura ve ark. (1993) ve Kaya (2008)'nin tanımladığı yöntem esas alındı (Şekil 8). Yönteme göre, kornu uterinin korpus uteriye yakın 1/3'lük kesitinde kornu uterilerin dorsal yüzeyine prob dorso ventral pozisyonda yerleştirilerek endometriyum ve stratum vaskularis tabakalarını içine alan seroza tabakasının alt ve üst sınırları arasındaki mesafe kornu uteri çapı olarak not edildi.



Şekil 8. Kornuların alt ve üst seroza tabakaları arasındaki mesafenin ölçülmesi

Ovaryumun ultrasonografik muayenesinde ovaryum üzerinde mevcut dominant yapı (F ya da CL) belirlenerek çapları not edildi. Birden fazla F belirlenen ovaryumda çapı en büyük olan folikül dominant folikül kabul edilerek not edildi. Foliküler yapıların ölçümünde çapı 5 mm'den küçük olan antral foliküler değerlendirilmeye alınmadı (Şenünver ve Nak, 2013).

Ovaryum, uterus ve serviksin ultrasonografik muayenesinde belirlenerek ölçümü yapılan yapıların varlığı tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Ultrasonografik muayenede not edilen değerler (Kamimura ve ark., 1993'den uyarlanmıştır)

Ultrasonografik Muayene Kriterleri		
Kulak numarası :	Postpartum gün (g....)	
OVARYUM	İLO ¹	KLO ²
	F ³ (... mm)	F ³ (... mm)
	CL ⁴ (+/-)	CL ⁴ (+/-)
UTERUS	GK ⁵	GOK ⁶
	(... mm)	(... mm)
SERVİKS	Ser ⁷ (... mm)	

(1): ipsilateral ovaryum, (2): kontralateral ovaryum, (3): folikül, (4): korpus luteum, (5): gebe kornu uteri, (6): gebe olmayan kornu uteri, (7): serviks)

3.2.6. Mikrobiyolojik Numune Alınması

Gruplardan g15'te 17'şer, ilk oşrste olduğu saptanan ya da ultrasonografik muayenesi sırasında ovaryumunda >17 mm'lik folikül belirlenen 30'ar hayvandan mikrobiyolojik svap örnekleri alındı.

Mikrobiyolojik rneklemede Noakes ve ark. (1989)'un tanımladığı yöntem esas alındı. Mikrobiyolojik rnekleme öncesinde kontaminasyon riskini azaltmak için vulva ve perineal blęe, önce su, sonrasında antiseptikli solüsyon ile yıkandı ve tek kullanımlık kağıt havlu ile kurulandı. Antiseptikli solüsyon içinde bekletilen Polansky spekulumu, vulva dudakları aralanarak önce dorsal yönde 45 derecelik açı ile ardından düz bir konuma getirilerek vajinaya yerleştirildi. Serviksin porsiy vajinalis kısmı soğuk ışık kaynağı ile görüldüğünde steril tek kullanımlık eküvyon svabı perineum, vulva ya da vajinal duvara temas etmeyecek şekilde spekulumun aralığından servikal aralığa sokularak kendi etrafında 2-3 tur çevrildi. Eküvyon pamuğunun servikal lümende yüzeyle yeterince temas ettiğine kanaat getirildiğinde, svap vajinal duvar ve spekulumla temas etmeyecek şekilde geri çekilerek plastik koruyucu kabına yerleştirildi.

3.2.7. Mikrobiyolojik Ekim Yapılması

Soğuk zincirde laboratuvara ulaştırılan svap örneklerinden %5 koyun kanlı agara ekim yapılarak 37 °C’de 24-48 saat aerobik inkubasyona bırakıldı. İnkubasyon süresi sonunda üreyen koloniler hemoliz ve diğer makroskobik morfolojik özellikleri yönünden değerlendirildi ve konvansiyonel kültürel identifikasyon metotları kullanılarak (Markey ve ark., 2013) identifiye edildi.

3.2.8. Ovaryum Aktivitesinin Belirlenmesi

Ovaryum aktivitesi USG muayenesinde kaydedilen CL varlığı ve F çaplarına göre değerlendirildi. Buna göre g40’a kadar yapılan muayenelerde Peter ve ark.’nın (2009) bildirdiği yöntem uygun şekilde hiçbir foliküler aktivite gözlenmeyen hayvanlardaki durum inaktif ovaryum, foliküler aktivite olduğu halde ovulasyon olmaması durumu foliküler regresyon olarak değerlendirildi.

Ovaryumlarda CL belirlendiği muayene günü ovulasyon günü olarak not edildi. Buna göre ovulasyonlar g25’e kadar ve g25’ten sonra olarak iki grup şeklinde ayrılarak değerlendirildi.

Ovaryumlarda CL belirlenen hayvanlarda 5’er gün aralıklarla yapılan USG muayenesinde 15 gün boyunca CL belirlenmesi halinde luteal aktivite normal, 10 günden kısa belirlenmesi halinde kısa luteal faz (Crowe, 2008) olarak değerlendirildi.

3.2.9. Uterus İnvolyonu Sürecinin Takibi ve Kıyaslanması

Her iki grupta g40’a kadar yapılan USG muayenesinde ölçülen GK ve GOK çapları ile rektal palpasyon bulguları sürecin takip edilmesi amacıyla kullanıldı. İnvolyonun tamamlanmasında GK ve GOK çapları arasında belirlenebilir bir farklılık olmaması (Leslie, 1983) ve GK’nun pelvik çatı içinde palpe edilebilir olması (Saut ve ark., 2011) kriter alındı. Buna göre muayene günlerinde involusyon “tamamlandı” ya da “tamamlanmadı” olarak değerlendirildi.

Gruplar arasında involusyon sürecinin kıyaslanması, muayene günlerinde ölçümü yapılan GK ve GOK çapları ortalamalarının karşılaştırılması yoluyla gerçekleştirildi.

3.2.10. Uterus Enfeksiyonlarının Belirlenmesi ve Sınıflandırılması

Uygulama sonrası uterus enfeksiyonlarının belirlenmesinde genel durum, vücut ısısı, vajinal akıntı karakteri ve vajinal akıntının kokusu kriter alındı. Buna göre şekillenen enfeksiyonlar puerperal metritis ve klinik endometritis olarak iki grup halinde değerlendirildi. Uterus enfeksiyonların sınıflandırılması Sheldon ve ark.'nın (2006) bildirdiği kriterlere uygun şekilde yapıldı (Tablo 6). Ancak enfeksiyonların belirlenmesi yalnız klinik gözlem ve muayeneler yoluyla yapıldığından subklinik endometritis durumu değerlendirmeye alınmadı.

Tablo 6. Uterus enfeksiyonlarının sınıflandırma kriterleri (Sheldon ve ark. 2006'dan uyarlanmıştır)

	Puerperal metritis		Klinik endometritis
	g0-g10	g11-g20	>g20
Genel durum bozukluğu	X	X	
>39 °C beden ısısı	X		
Kahverengi/kırmızı akıntı	X	X	
Akıntıda koku	X	X	
Purulent/Mukopurulent akıntı	X		X

Beş gün aralıklarla yapılan muayenelerde vajinal akıntının g10'a kadar kahverengi-kırmızımsı renkte, akışkan karakterde ve kötü kokulu olması, g8'e kadar alınan vücut ısısının 39,5 °C üzerinde seyretmesi ve genel durum bozukluğunun olması halinde ya da g10'dan sonra kahverengi yeşilimsi kötü kokulu akıntı olması puerperal metritis olarak değerlendirildi. Sistemik belirti görülmeksizin g25'ten itibaren purulent (>%50 irin) ya da mukopurulent (<%50 irin) akıntının görülmesi klinik endometritis olarak değerlendirildi.

3.2.11. Östrüs Takibi, Tohumlama ve Gebelik Muayenesi

İşletmede, gönüllü bekleme periyodu olan postpartum 45. günden başlayarak östrüs gösterenler suni tohumlama yoluyla tohumlandı. Östrüs takibi işletmede mevcut bilgisayarlı sürü kayıt sisteminden (Dairyplan[®], GEA Farm Technology, GEA Group) pedometrik aktivitenin belirlenmesi ve hayvanların gözlenmesi yoluyla yapıldı. Östrüs

belirlenen hayvanların tohumlanmasında, çaranın müköz karakterde olması ve USG muayenesinde Graaf folikülünün (>17 mm çap) varlığı temel kriterler olarak alındı. Suni tohumlama uygulamaları işletmede çalışan aynı veteriner hekim tarafından yapıldı.

Tohumlama sonrasında 30. günde gebelik muayenesi USG ile yapıldı. Muayene sonrası gebe olan hayvanlar “gebelik pozitif” olarak değerlendirildi. Gebelik muayenelerinden önce östrüs gösterdiği belirlenen hayvanlar, USG muayenesinde Graaf folikülü belirlenmesi ve CL belirlenmemesi durumunda, ikinci kez tohumlandı. Gebelik belirlenmeyen ancak ovaryumlarında aktif CL bulunan hayvanlar, PGF₂α analogu dinoprost (Dinolytic 5 mg/ml, Pfizer) uygulandıktan sonra izleyen östrüste tohumlandı. İkinci tohumlamalardan 30 gün sonra gebelik belirlenemeyen hayvanlar aynı yöntemle tekrar tohumlandı. Postpartum 400 gün boyunca tohumlama sonrası gebelik belirlenemeyen hayvanlar “gebelik negatif” olarak değerlendirildi.

3.2.12. Fertilite Parametrelerin Belirlenmesi

Çalışmada postpartum 80. gün, 150. gün ve 400. güne kadar yapılan suni tohumlamalar sonucunda elde edilen gebelik oranları ve toplam gebelik oranı, tohumlama indeksi parametreleri değerlendirildi. Fertilite parametrelerinin hesaplanmasında, Hafez (1993b) ve Alaçam'ın (2007a) bildirdiği formül ve hesaplamalardan faydalanıldı (Tablo 7).

3.2.13. İstatistiksel Analizler

Çalışmada vücut ısıları, serviks, GOK ve GK çapları ile ovaryum folikül çapları arasındaki farklar t-test ile; günlere göre akıntı ve akıntı koku skorları ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Uterus enfeksiyonları, plasenta atılma zamanı ve retensiyo sekundinarum oranları ile fertilite parametreleri ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Tüm analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır.

Tablo 7. Fertilite parametrelerinin hesaplanmasında kullanılan formül ve hesaplamalar

İlk tohumlamada gebelik oranı	$\frac{1. \text{ Tohumlamada gebe kalan inek sayısı}}{1. \text{ Tohumlada tohumlanan inek sayısı}} \times 100$
İkinci tohumlamada gebelik oranı	$\frac{2. \text{ Tohumlamada gebe kalan inek sayısı}}{2. \text{ Tohumlamada tohumlanan inek sayısı}} \times 100$
Üçüncü tohumlamada gebelik oranı	$\frac{3. \text{ tohumlamada gebe kalan inek sayısı}}{3. \text{ Tohumlamada tohumlanan inek sayısı}} \times 100$
Tohumlama indeksi	$\frac{\text{Toplam tohumlama sayısı}}{\text{Toplam gebe inek sayısı}}$
Toplam gebelik oranı	$\frac{\text{Toplam gebe kalan inek sayısı}}{\text{Toplam tohumlanan inek sayısı}} \times 100$

4. BULGULAR

4.1. Gruplardaki Hayvan Sayıları

Çalışma başında UG (n=34)'a alınan hayvanlardan iki tanesi puerperal metritis ve retensio sekundinarum sonrası genel durum bozukluğu nedeniyle g10'dan önce kesime sevk edilmiş ve değerlendirme dışında tutulmuştur. Klinik muayenelerin sonlandırıldığı g40'tan sonra bu grupta bulunan üç inek daha reproduktif sistem dışında bir hastalık nedeniyle kesime sevk edilmiştir. Sonuçta g40'a kadar kontrolleri ve bulguları sağlanan toplam 29 inek UG grubunu oluşturmuştur. Bu 29 inekten involusyon süreci problemsiz şekilde tamamlanan 6'sına işletme yönetimi tarafından embriyo transferi uygulanmasına karar verilmiş ve fertilité parametrelerinin hesaplanmasında grup dışı tutulmuştur.

Çalışma başlangıcında KG (n=35)'a alınan hayvanlardan iki tanesi akut mastitis ve yüksekte düşme nedeniyle g10'dan önce kesime sevk edilirken aynı tarihlerde peritonitise bağlı bir adet ani ölüm şekillenmiş ve bu üç inek gruptan çıkartılmıştır. KG'de bir inek abomazum deplasmanı ve bir inek ise ayak apsesine bağlı gelişen yatalak sendrom nedeniyle g40'da kesime sevk edilmiştir. Klinik muayenelerin sonlandırıldığı g40'tan sonra KG'den iki inek daha reproduktif sistem dışında bir hastalık nedeniyle kesime sevk edilmiştir. Sonuçta g40'a kadar tüm kontrolleri ve bulguları sağlanan toplam 28 inek KG grubunu oluşturmuştur. Bu 28 inekten involusyon süreci problemsiz şekilde tamamlanan bir tanesine işletme yönetimi tarafından embriyo transferi uygulanmasına karar verilmiş ve fertilité parametrelerinin hesaplanmasına grup dışı tutulmuştur.

Her iki grupta da hastalık nedeniyle kesime sevk edilen ya da ölen hayvanların yerine yeni inekler eklenmemiş böylece g40'a kadar muayeneleri yapılan ineklere (UG için n=29 ve KG için n=28) ait bulgular değerlendirmeye alınabilmiştir. Uygulama grubunda bulunan altı ve KG'de bulunan bir inekte abomazum deplasmanı ve yatalak sendromu nedeniyle, ineklerin ayağa kalkamadıkları dönemde ultrasonografik muayeneler yapılamamış ancak postpartum kontrolleri yapılmaya devam edilmiştir. Postpartum kontrollere ilişkin değerlendirmelerde yer alan hayvan sayısı farklılıkları

kesim ya da diğer nedenlerle yapılamayan muayene eksikliklerinden kaynaklanmaktadır.

İşletmede tez çalışmasına başlandıktan sonra bazı ineklerde embriyo transferi uygulamasına karar verilmiştir. İnvolyon süreci problemsiz tamamlanan UG'den altı ve KG'den bir ineğe bu nedenle suni tohumlama yapılamamıştır. Uygulama grubunda ve KG'deki ineklerin fertilité parametreleri değerlendirilirken embriyo transferi için ayrılan bu inekler dikkate alınmamış ve fertilité parametrelerinin hesaplanmasında UG'de 23 ve KG'de 27 hayvan kullanılmıştır.

4.2. Plasenta Atılma Zamanı ve Retensiyó Sekundinarum

Gruplarda plasenta atılma zamanı ve retensiyó sekundinarum şekillenme oranları tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Gruplarda plasenta atılma zamanı ve retensiyó sekundinarum şekillenme oranları

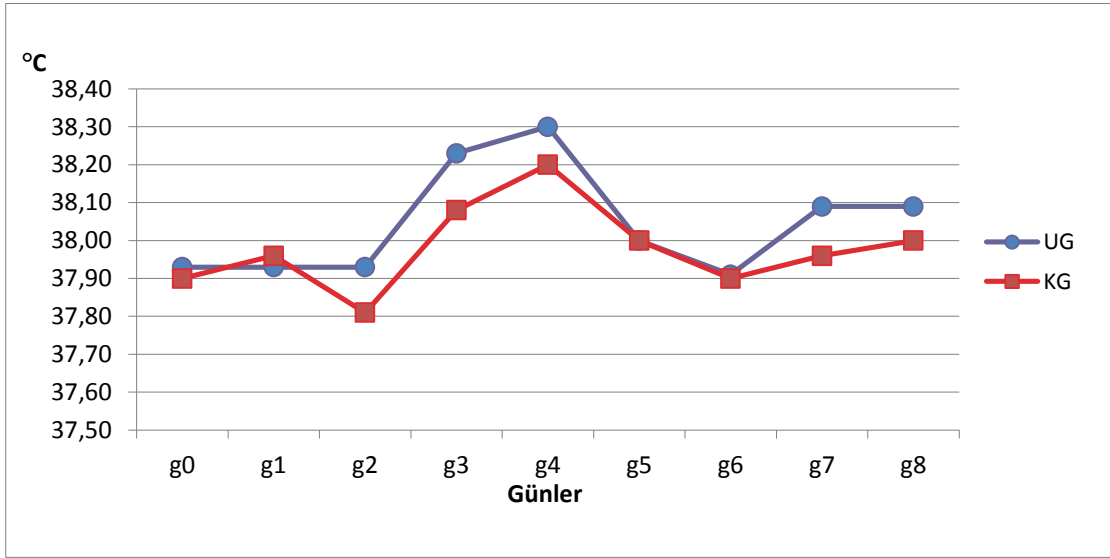
	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4	Toplam
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
	(x/n)	(x/n)	(x/n)	(x/n)	(x/n)
UG (n=34)	20,6 ^a (7/34)	44,1 ^b (15/34)	23,5 ^c (8/34)	11,8 ^d (4/34)	100 (34/34)
KG (n=35)	25,7 ^a (9/35)	40,0 ^b (14/35)	14,3 ^c (5/35)	20,0 ^d (7/35)	100 (35/35)

(Skor 1: 0-6 saat, Skor 2: 6-12 saat, Skor 3: 12-24 saat, Skor 4: Retensiyó sekundinarum. Aynı sütun içinde aynı harf ile gösterilmiş değerler arasında fark yoktur. P>0,05)

Doğum sonrası, UG ve KG'de ilk 6 saat içinde plasenta atılanların oranı sırasıyla %20,58 ve %25,71; 6-12 saat içinde atılanların oranı sırasıyla %44,11 ve %40,00; 12-24 saat içinde %23,52 ve %14,28 olarak belirlenmiştir. Retensiyó sekundinarum şekillenme oranı UG'de %11,76 ve KG'de %20,00 olarak belirlenmiş ancak gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır (P>0,05).

4.3. Vücut Isılarının Değerlendirilmesi

Gruplar içinde g8'e kadar ölçülen vücut ısılarının ortalamaları Şekil 9'da verilmiştir. Vücut ısısı KG'nin %34,28 (12/35) 'inde, UG'nin %32,35 (11/34) 'inde en az bir gün süreyle 39,5 °C'nin üzerinde seyretmiştir. Gruplar arasında günlere göre vücut ısısı ortalamaları istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır (P>0,05). İstatistiksel analiz sonuçları tablo 9'da sunuldu.



Şekil 9. Gruplarda günlere göre ortalama vücut ısısı dağılımı

Tablo 9. Gruplar arasında günlere göre ortalama vücut ısısı

Günler	UG (x±s)	n	KG (x±s)	N
0	37,9 ± 0,1 ^a	34	37,9 ± 0,8 ^a	35
1	37,9 ± 0,2 ^b	34	38,0 ± 0,1 ^b	35
2	37,9 ± 0,1 ^c	34	37,8 ± 0,2 ^c	35
3	38,2 ± 0,2 ^d	34	38,1 ± 0,1 ^d	35
4	38,3 ± 0,1 ^e	34	38,2 ± 0,2 ^e	35
5	38,0 ± 0,1 ^f	34	38,0 ± 0,1 ^f	35
6	37,9 ± 0,1 ^g	32	37,9 ± 0,1 ^g	32
7	38,1 ± 0,2 ^h	32	38,0 ± 0,1 ^g	32
8	38,1 ± 0,1 ⁱ	32	38,0 ± 0,6 ⁱ	32

Aynı satır içinde aynı harf ile gösterilmiş değerler arasında fark yoktur. P>0,05)

4.4. Vajinal Akıntı Karakterlerinin Değerlendirilmesi

Uygulama grubu ve KG'de g5-g40 arasında her beş günde bir toplam sekiz kez muayene edilen akıntılar 1-3 arasında skorlandı (1= Akıntı yok/Şeffaf mukus, 2= Kanlı/çikolata renkli mukus, 3= Purulent/Mukopurulent mukus). Vajinal akıntılarının UG'de oransal değişimi gösteren grafik Şekil 10'da verilmiştir. Uygulama grubunda g5'te %81,25 oranında gözlenen kanlı akıntının g20'de kesildiği görülmüştür. Muayenelerin tamamlandığı g40'da şeffaf mukoid akıntı %70,96 oranında izlenirken aynı muayenede purulent/mukopurulent karakterde akıntıya rastlantma oranı %29,03 olmuştur.

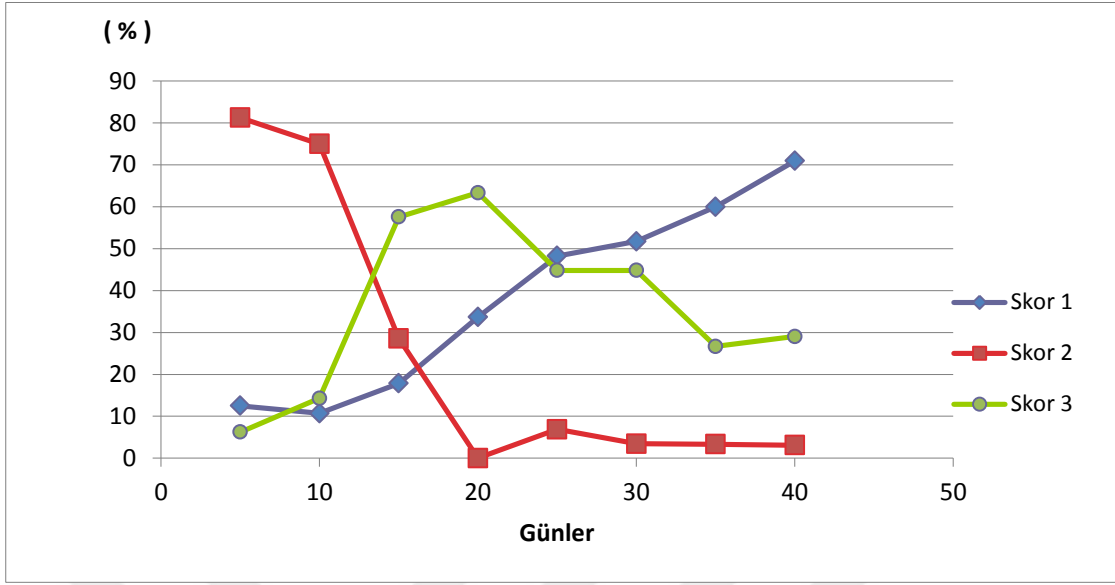
KG'de g5'te %76,66 oranında gözlenen kanlı akıntı g25'de görülmemiştir (%0,00). Muayenelerin tamamlandığı g40'da, şeffaf mukoid karakterde akıntıya %70, purulent/mukopurulent karakterde akıntıya ise %30 oranında rastlanmıştır. Kontrol grubunda vajinal akıntılarının oransal dağılımı gösteren grafik Şekil 11'de verilmiştir.

Skorlanarak muayene günlerine göre ortalaması alınan vajinal akıntı karakterlerinin oransal değişimi UG ve KG arasında istatistiksel önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Muayene günlerinde vajinal akıntı karakteri verileri Ek-2'de verilmiştir.

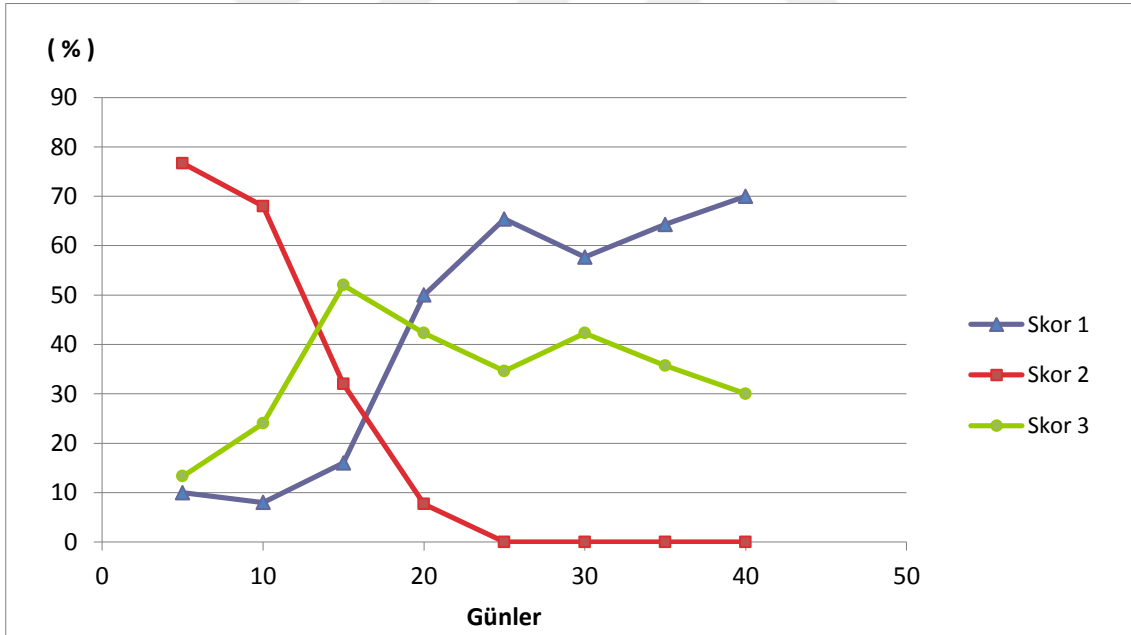
4.5. Vajinal Akıntı Koku Skorlarının Değerlendirilmesi

Her iki grupta da her inek için toplam sekiz muayene ile muayene edilen vajinal akıntının kokusu 0-1 (0=yok, 1=var) şeklinde skorlanmıştır. Uygulama grubunda ilk muayene günü olan g5'te koku varlığı ortalaması %12,50 (4/32) iken en yüksek oran g10'da %21,42 (6/28) ile belirlenmiş, muayenelerin bittiği g40'da bu oran %3,12 (1/32)'ye düşmüştür (Şekil 12). Kontrol grubunda ise g5'te koku varlığı %23,33 (7/30) iken, en yüksek oran g10'da %24 (6/25) olarak belirlenmiştir. KG'de g25'den itibaren vajinal akıntıda koku belirlenmemiştir (Şekil 13).

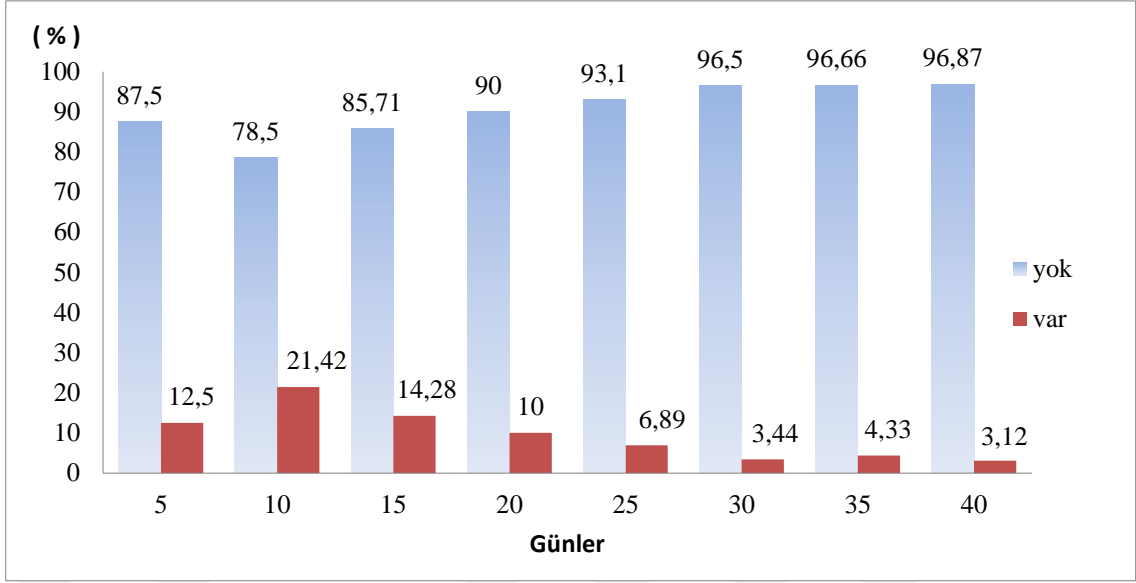
Gruplarda görülme oranı hesaplanan vajinal akıntıda koku varlığı UG ve KG arasında hiç bir muayene gününde istatistiksel önemli bulunmadı ($P>0,05$). Gruplarda muayene günlerinde akıntıda koku skorunu verileri tablo Ek-3'de verilmiştir.



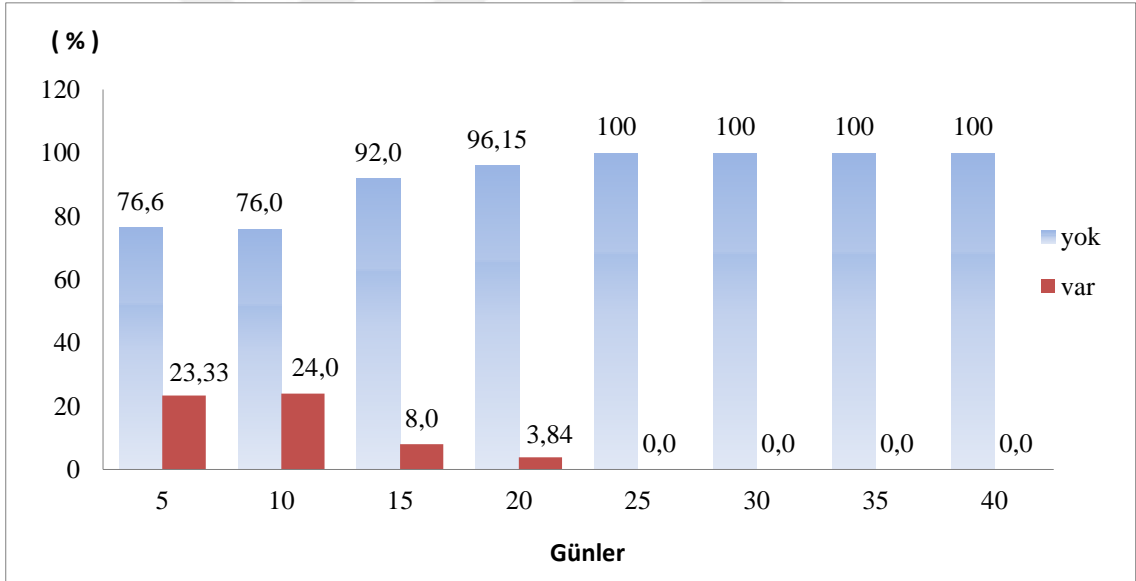
Şekil 10. Uygulama Grubunda vajinal akıntı skorlarının oransal değişimi



Şekil 11. Kontrol Grubunda vajinal akıntı skorlarının oransal değişimi



Şekil 12. Uygulama grubunda akıntı koku skoru ortalamalarının oranı



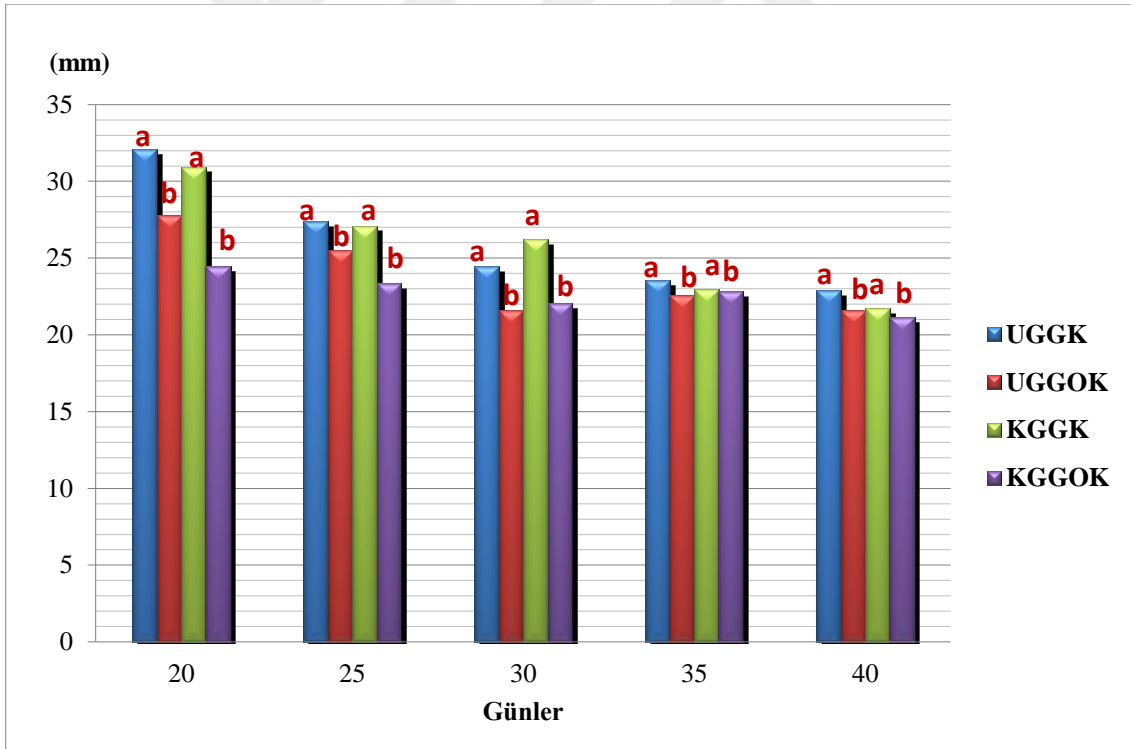
Şekil 13. Kontrol Grubunda akıntı koku skoru ortalamalarının oranı

4.6. Kornu ve Serviks Uteri Çaplarının Değerlendirilmesi

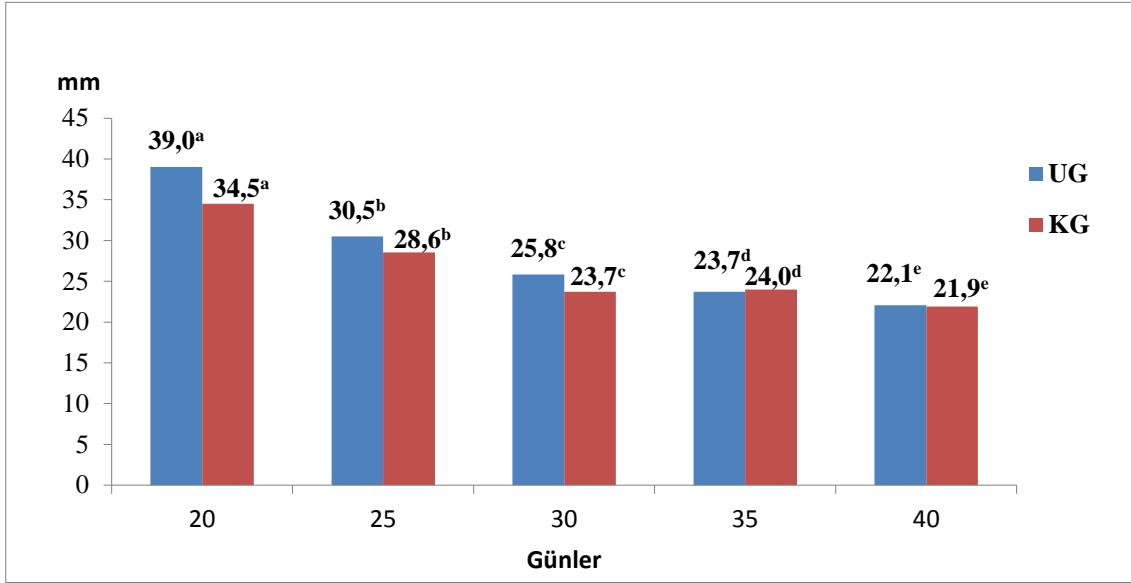
Gruplarda kornu çapları GK ve GOK şeklinde g20-g40 arasında her beş günde bir toplam beş kez yapılan ultrasonografik muayene ile ölçülerek not edilmiştir. Gebe kornu uteri çapı g20'de UG'de (n=24) ortalama $32,1 \pm 1,5$ mm iken, KG'de (n=22) $30,9 \pm 1,4$ mm olarak ölçülmüştür. Gebe olmayan kornu uteri çapı ise g20'de UG'de

ortalama $27,8 \pm 1,3$ mm, KG’de ise ortalama $24,4 \pm 1,2$ mm ölçülmüştür. Gebe kornu uteri çapı ortalamasının farkı UG ve KG arasında g30’da, GOK çapı ortalamasının farkı ise UG ve KG’de g35’te 1 mm’nin altında bulunmuştur. Gruplar arasında GK ve GOK çaplarında en önemli farklılık g20’de izlenmiş ancak GK ve GOK uteri çapları arasındaki farklılık gruplar arasında muayene günlerinin hiçbirinde istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Gebe kornu ve GOK uteri çaplarını Şekil 14’de sunulmuştur.

Serviks çapı ortalaması g20’de UG’de $39,04 \pm 1,27$ mm, KG’de $34,5 \pm 1,1$ mm bulunurken g35’te gruplar arasındaki serviks çapları arasındaki fark 1 mm’nin altında belirlenmiştir. Gruplar arasında en büyük farklılık g20’de izlenmiş, UG’de beş KG’de ise altı hayvanda serviks çapları 35 mm üzerinde ölçülmüştür. Ölçülen değerler arasındaki fark önemli bulunmamıştır ($P>0,05$). Muayene günlerinde UG ve KG’de serviks uteri çapı ortalamaları Şekil 15’de verilmektedir.



Şekil 14. Gebe kornu uteri ve gebe olmayan kornu uteri çapları ortalamalarının uygulama grubu ve kontrol grubundaki değişimi (UGGK: Uygulama grubu gebe kornu uteri, UGGOK: Uygulama grubu gebe olmayan kornu uteri, KGGK: Kontrol grubu gebe kornu uteri, KGGOK: Kontrol grubu gebe olmayan kornu uteri. aynı günlerde aynı harflerle gösterilen değerler arasında farklılık yoktur. $P>0,05$)



Şekil 15. Serviks uteri çapı ortalamalarının Uygulama grubu ve Kontrol grubundaki değişimi (aynı günlerde aynı harflerle gösterilen değerler arasında farklılık yoktur. $P>0,05$)

4.7. Ovaryum Aktivitesi ve Folikül Çaplarının Değerlendirilmesi

Ovaryum aktivitesi g15-g40 arasında her beş günde bir yapılan toplam altı ultrasonografik muayene ile belirlendi. Buna göre g40'a kadar UG'de (n=32) %28,12 (9/32) ve KG'de (n=29) %44,82 (13/29) oranında ovulasyon şekillendi. Ovulasyonların UG'de %66,66'sının (6/9) KG'de ise %53,84'ünün (7/13) 25 günden önce şekillendiği görülmüştür.

G25'ten önce şekillenen ovulasyonlarda luteal aktivite takip edilmiş ve ovulasyonların UG'de %50,00 (3/6), KG'de ise %42,85 (3/7) oranında kısa luteal faz ile devam ettiği belirlenmiştir.

Her iki grupta da g40'a kadar ovulasyon şekillenmeyen hayvanlardaki durum folikül çaplarına göre foliküler regresyon ya da inaktif ovaryum olarak değerlendirilmiştir. Buna göre UG'de %46,87 (15/32) ve KG'de %31,03 (9/29) oranında foliküler regresyon, UG'de %25,00 (8/32) ve KG'de %24,13 (7/29) oranında inaktif ovaryum tablosu gözlenmiştir.

Her iki grupta da geçirilmiş gebeliğin bulunduğu ipsilateral ovaryum (İLO) ve gebeliğin şekillenmediği taraftaki ovaryum (KLO)'da bulunan folikül çapları ölçülmüştür. Ultrasonografik muayenede çapı 5 mm'den küçük foliküller göz önünde bulundurulmadan muayene günlerinde ölçülen folikül çaplarının ortalamaları alınmış, gruplar arasında İLO ve KLO F çapları arasında istatistiksel önem bulunmamıştır (P>0,05). İstatistik analiz sonuçları Tablo 10 ve Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 10. İpsilateral ovaryumda mevcut folikül çapları

Günler	UG (x±SD)	n	KG (x±SD)	N
15	8,7 ± 0,9 ^a	10	10,3 ± 0,9 ^a	9
20	10,4 ± 1,4 ^b	9	10,5 ± 0,9 ^b	11
25	9,6 ± 1,0 ^c	12	12,6 ± 1,5 ^c	11
30	10,7 ± 0,6 ^d	13	11,4 ± 1,1 ^d	14
35	10,6 ± 1,0 ^e	14	13,2 ± 1,1 ^e	12
40	11,6 ± 0,9 ^f	16	11,7 ± 1,0 ^f	16

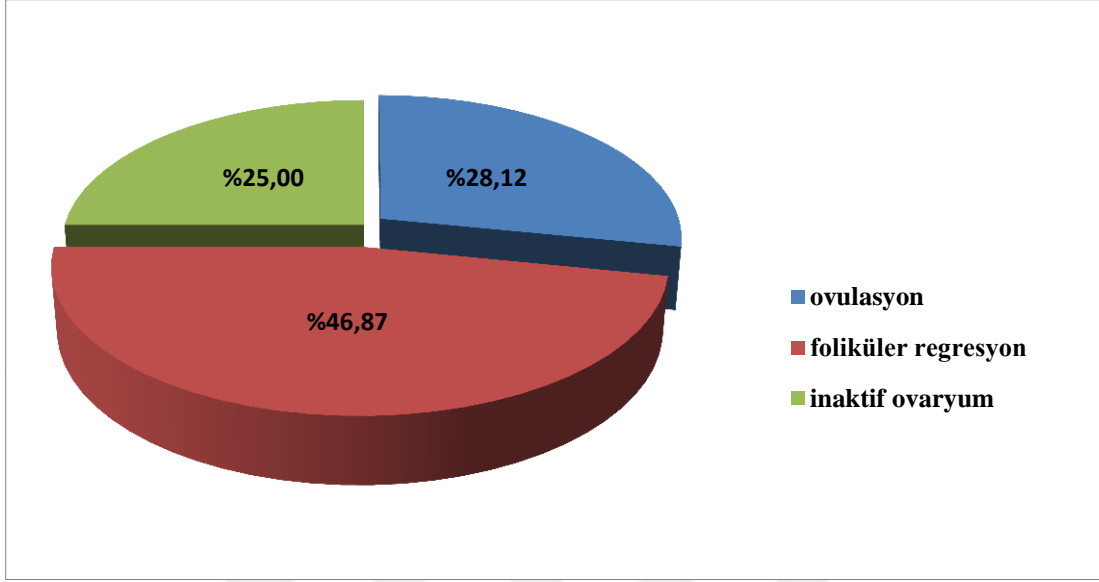
(Aynı satır içinde aynı harflerle gösterilen değerler arasında fark yoktur, P>0,05)

Tablo 11. Kontralateral ovaryumda mevcut folikül çapları

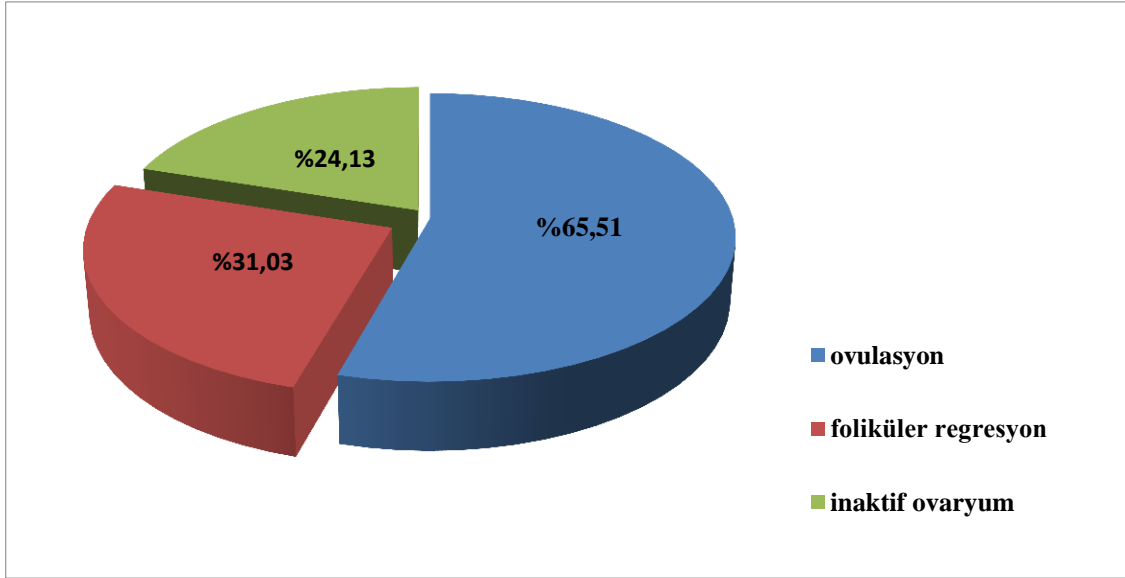
Günler	UG (x ± SD)	N	KG (x ± SD)	N
15	9,8 ± 1,9 ^a	9	12,1 ± 0,9 ^a	4
20	11,5 ± 1,4 ^b	13	10,0 ± 1,4 ^b	7
25	11,8 ± 1,0 ^c	13	10,1 ± 0,8 ^c	12
30	10,7 ± 0,7 ^d	16	10,1 ± 1,4 ^d	13
35	11,4 ± 0,9 ^e	18	11,0 ± 1,7 ^e	6
40	11,9 ± 1,1 ^f	17	12,5 ± 1,2 ^f	15

(Aynı satır içinde aynı harflerle gösterilen değerler arasında fark yoktur. P>0,05)

Gruplarda ovulasyon, foliküler regresyon ve inaktif ovaryum insidansı gösteren grafikler ise Şekil 16 ve Şekil 17’de verilmiştir.



Şekil 16. Uygulama grubunda pospartum 45 güne kadar ovaryum aktivitesi ve ovulasyon oranları



Şekil 17. Kontrol Grubunda pospartum 45 güne kadar ovaryum aktivitesi ve ovulasyon oranları

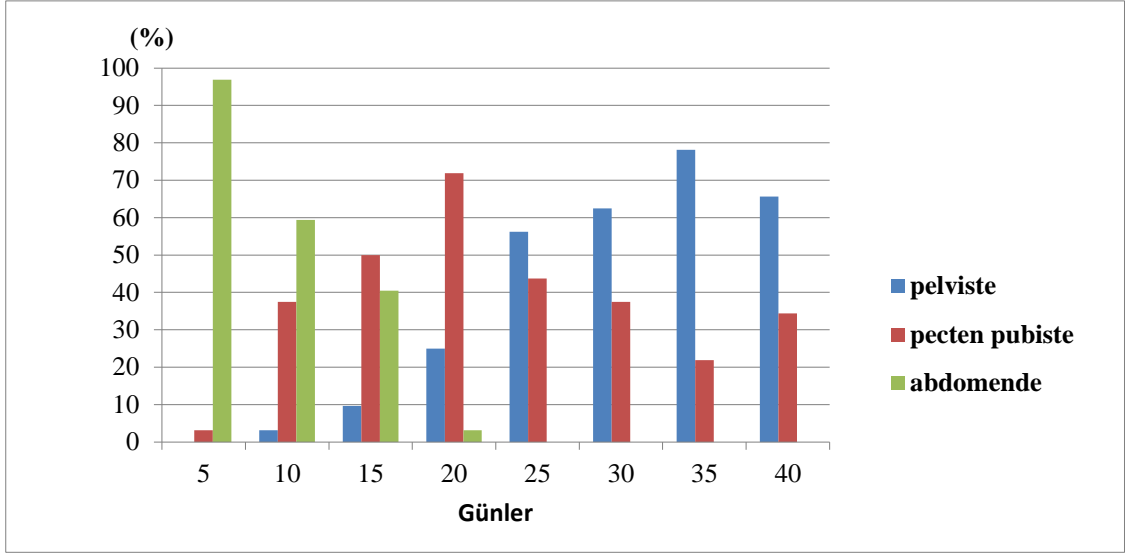
4.8. Uterus İnvolyon Sürecinin Tamamlanması

Uterus involusyonunun tamamlanmasında GK ve GOK uteri çaplarının eşitlenmesi ve rektal muayenede uterusun pelvik çatıda palpe edilebilir duruma gerilemesi kriter olarak belirlenmiştir.

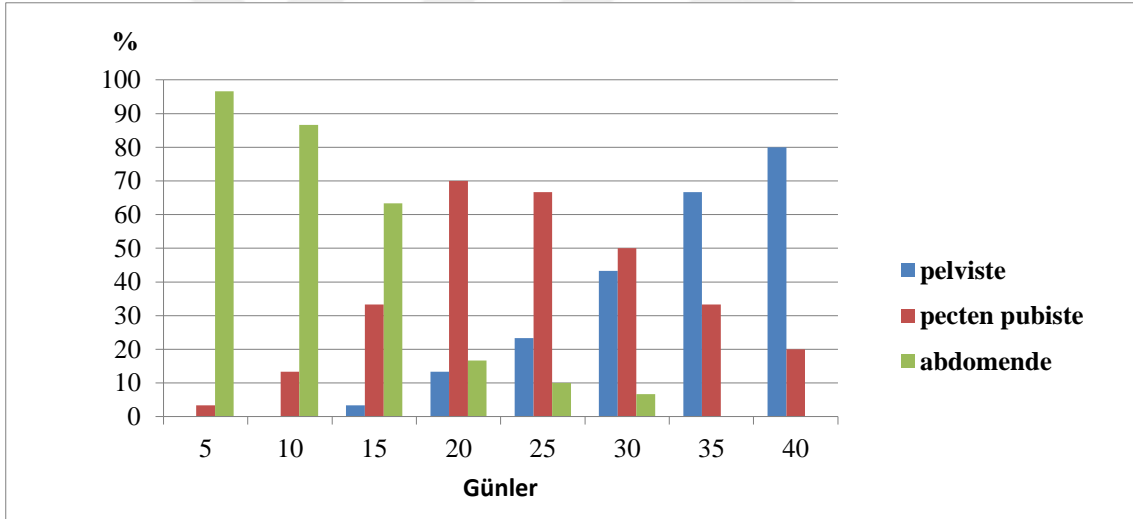
Uterus g15'te UG'de %40,62 (13/32), KG'de %63,33 (19/30) oranında abdomende palpe edilirken, bu oran g20'de UG'de %3,12'ye (1/32), KG'de %16,66'ya (5/30) gerilemiştir. Uterus UG'de g25'de %56,25 oranında (18/32), KG ise g35'te %66,66 oranında (20/30) pelviste palpe edilebilmiştir.

KG ve UG'de günlere göre uterusun rektal palpasyondaki yeri Şekil 18 ve Şekil 19'da grafik halinde sunulmuştur.

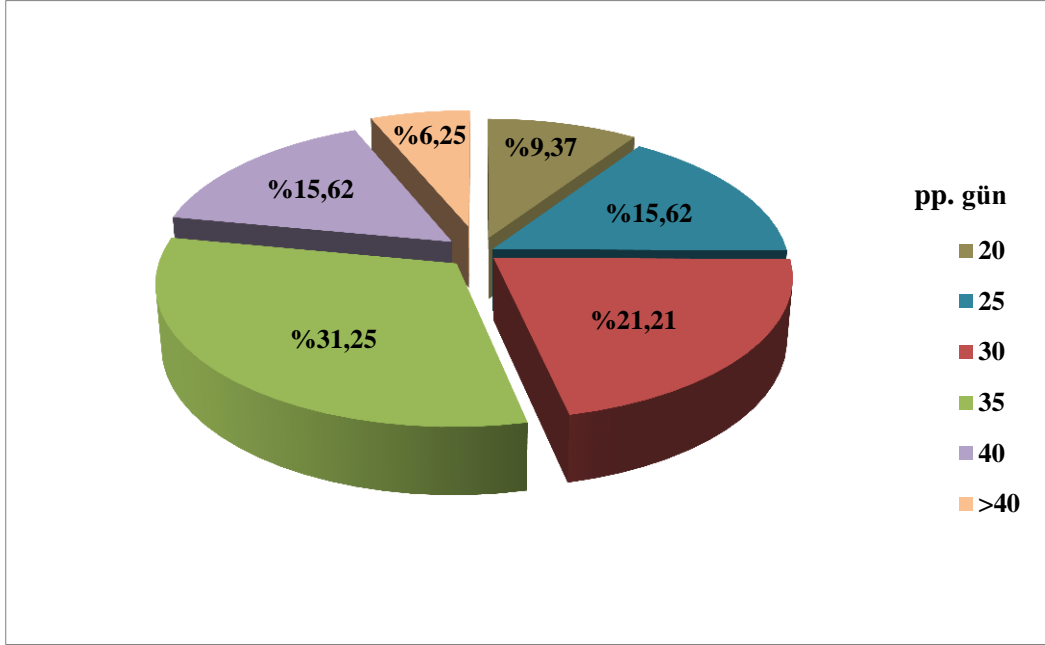
Uterus involusyonu gruplarda GK ile GOK çaplarının ultrasonografik muayenede eşitlenmesine göre değerlendirildiğinde involusyonun UG'de büyük oranda g35'te tamamlandığı gözlenirken aynı durum KG'de belirlenememiştir. Klinik muayenelerin sonlandırıldığı g40'ta UG'nin %6,25'inde (2/32), KG'nin %20'sinde (6/30) involusyonun henüz tamamlanmadığı görülmüştür. Uterus involusyonunun gruplarda tamamlandığı günler oransal olarak Şekil 20 ve Şekil 21'de sunulmaktadır.



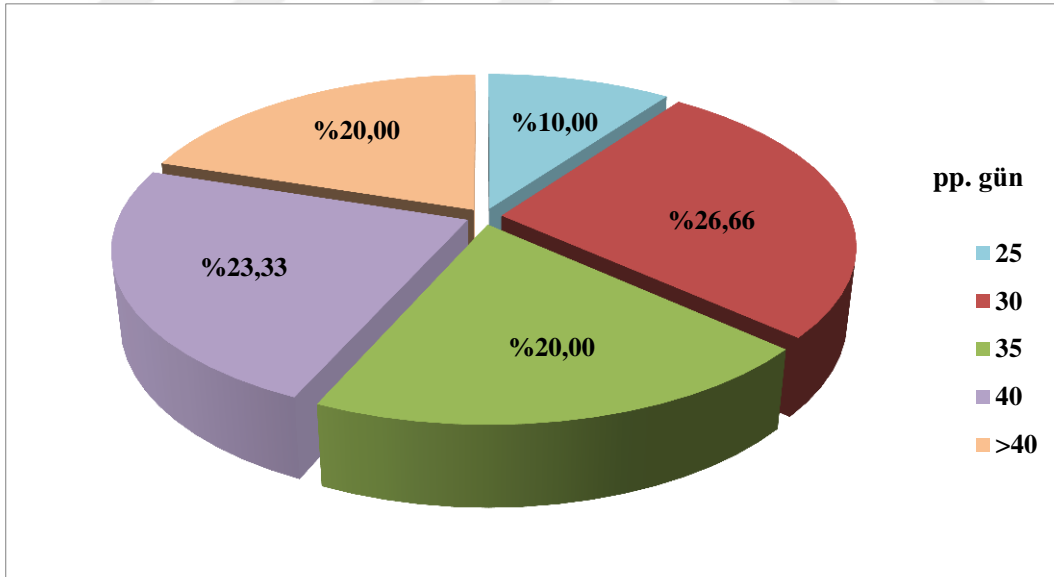
Şekil 18. Muayene günlerinde uygulama grubunda uterusun bulunduğu yerin oransal dağılımı



Şekil 19. Muayene günlerinde kontrol grubunda uterusun bulunduğu yerin oransal dağılımı



Şekil 20. Uygulama grubunda uterus involusyonun tamamlandığı günlerin oransal dağılımı (pp:postpartum)



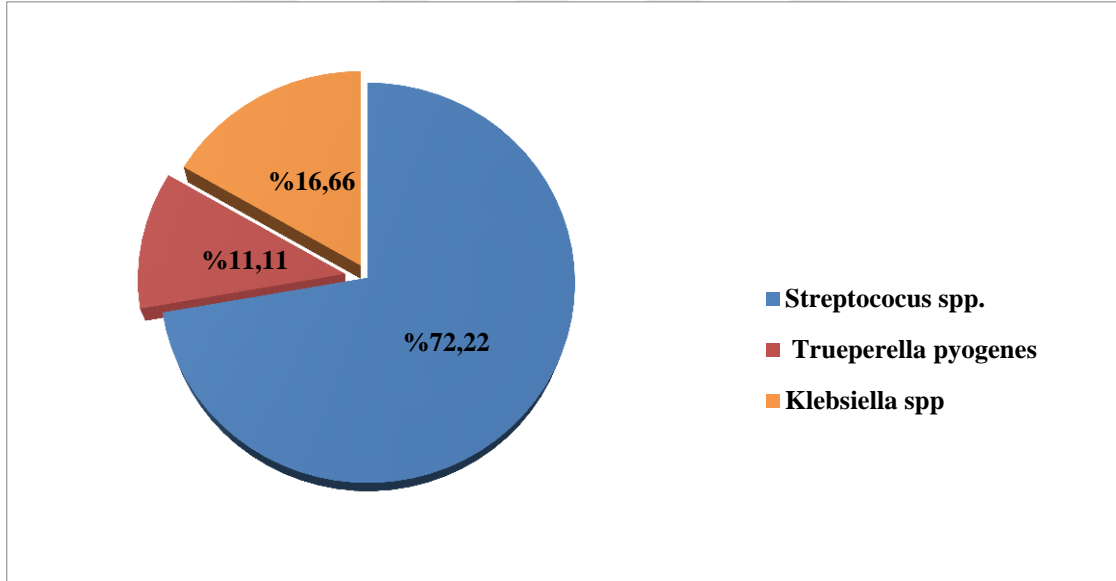
Şekil 21. Kontrol grubunda uterus involusyonun tamamlandığı günlerin oransal dağılımı (pp:postpartum)

4.9. Uterusta Bulunan Mikroorganizmaların Değerlendirilmesi

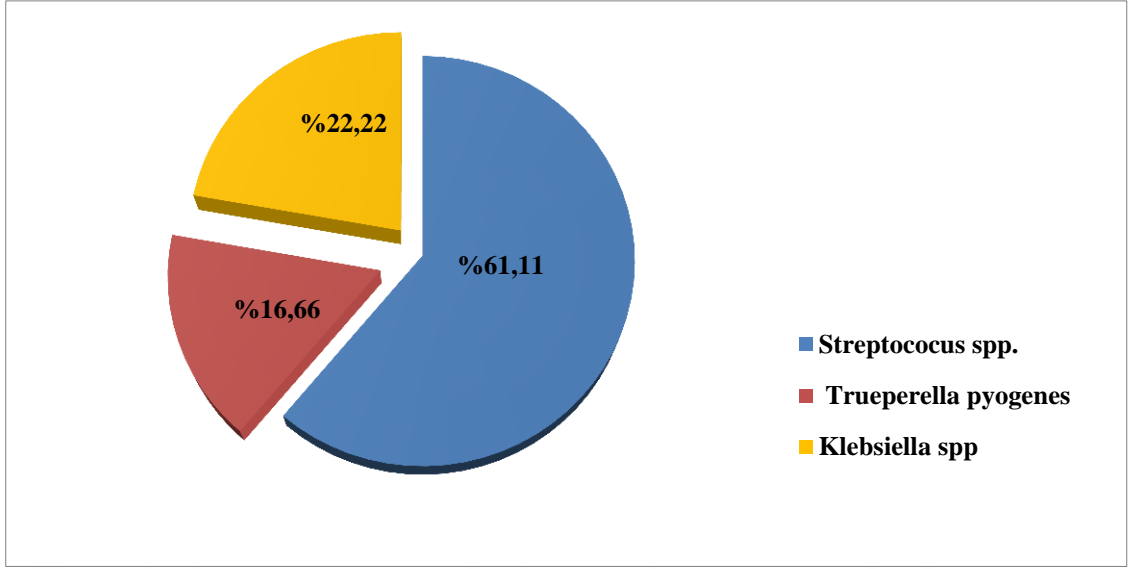
Her iki gruptan g15 ve ilk östrüste mikrobiyolojik muayene amacıyla alınan steril svaplardan yapılan ekimler sonrası izole edilen mikroorganizmaların oransal dağılımı Şekil 22, Şekil 23, Şekil 24 ve Şekil 25’de grafikler halinde verilmiştir.

G15’te UG (n=17) ve KG (n=17)’de büyük oranda *Streptococcus spp.* olmak üzere *T. pyogenes* ve *Klebsiella spp.* izole edilmiştir.

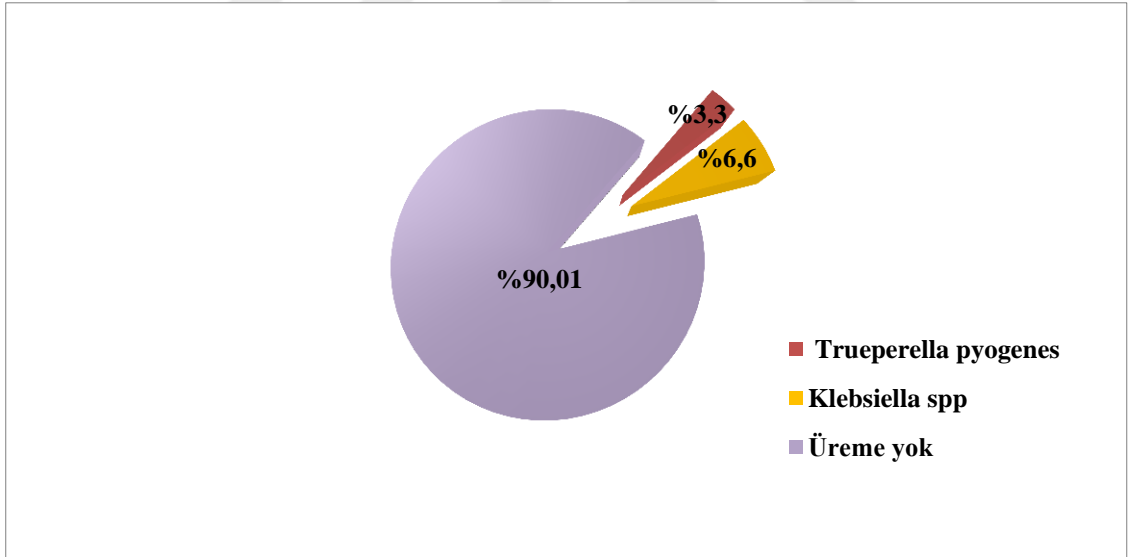
İlk östrüste alınan svaplardan yapılan ekimlerde UG (n=30)’de %90,00 (27/30), KG (n=30)’de %83,35 (25/30) oranında üreme gerçekleşmemiştir. KG’de %3,33 (1/30) oranında *Staphylococcus spp.* izole edilirken UG’de *Staphylococcus spp.* hiç üremedi. UG’de %6,66 (2/30) oranında *Klebsiella spp.* ürerken KG’de *Klebsiella spp.* izole edilmemiştir.



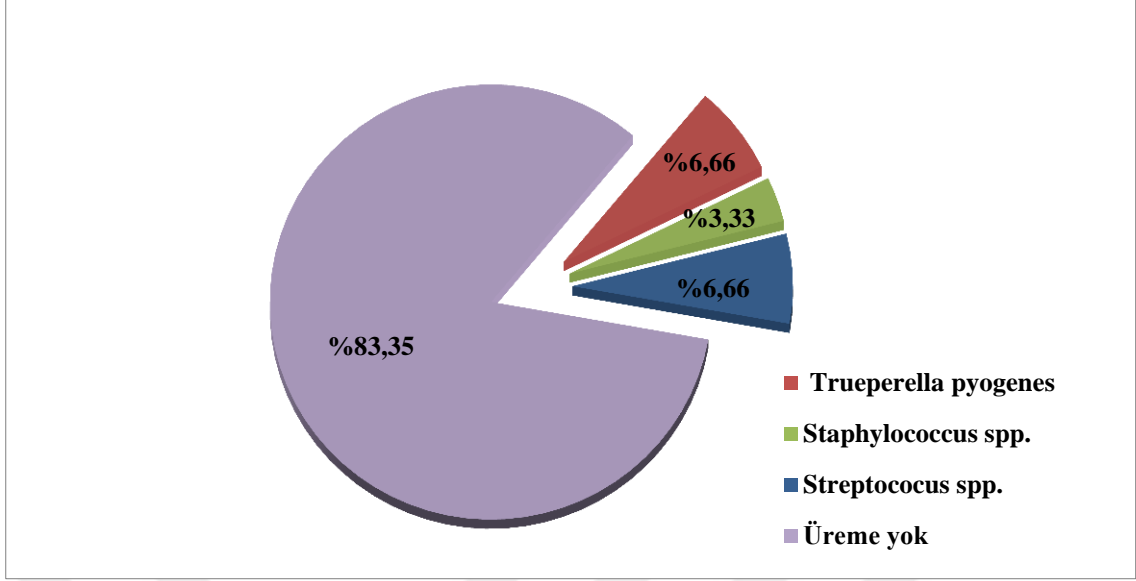
Şekil 22. Postpartum 15. günde uygulama grubunda uterusta mevcut mikroorganizmaların oransal dağılımı



Şekil 23. Postpartum 15. günde uygulama grubunda uterusda mevcut mikroorganizmaların oransal dağılımı



Şekil 24. İlk östrüste uygulama grubunda uterusda mevcut mikroorganizmaların oransal dağılımı



Şekil 25. İlk östrüste kontrol grubunda uterusu mevcut mikroorganizmaların oransal dağılımı

4.10. Uterus Enfeksiyonları

Muayeneler sonucunda UG'nin %32'sinde (10/32) puerperal metritis şekillendiği ve bu ineklerin %30'unda (3/10) g20'ye kadar spontan iyileşme görüldüğü ancak %50'sinde (5/10) tablonun klinik endometritis şeklinde devam ettiği gözlenmiştir. Puerperal metritis saptanan ineklerden %20'si (2/10) ise daha sonra kesime sevk edilerek çalışma grubundan çıkartılmıştır. Kontrol grubunda %20,00 (7/35) oranında puerperal metritis şekillendiği, bu hayvanların %14,28'inde (1/7) g20'ye kadar spontan iyileşme gözlemlendiği ancak %71,42'sinde (5/7) enfeksiyonun klinik endometritis şeklinde devam ettiği belirlenmiştir. Puerperal metritis saptanan bir inek (%14,28) kesime sevk edilerek çalışma dışına çıkartılmıştır. Gruplar arasında puerperal metritis oranları, puerperal metritis sonrası spontan iyileşme oranları, puerperal metritis sonrası klinik endometritis oranları ve puerperal metritis sonrası kesime sevk edilen hayvanların oranları arasındaki fark istatistiksel önemli bulunmamıştır ($P>0,05$)

Doğumdan sonra retensio sekundinarum olgusu gelişen hayvanlar ayrı olarak değerlendirildiğinde UG'de %100 (4/4), KG'de %42,85 (3/7) oranında puerperal metritis tablosunun şekillendiği belirlenmiş ancak gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

Çalışma grupları arasında klinik endometritis şekillenen ineklerin oranı UG'de %46,66 (14/30) ve KG'de %34,37 (11/32) olarak belirlenmiş ancak gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır ($P>0,05$).

4.11. Fertilite Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Çalışmada uygulama ve kontrol grubuna dahil edilen ineklerin postpartum 80., 150. ve 400. günlerde belirlenen fertilite kayıtları değerlendirilmiştir. UG'de bulunan 2 adet hayvanda süreç içinde metritis, endometritis, anöstrüs, suböstrüs gibi problemler nedeniyle suni tohumlama yapılmadığından bu hayvanlar fertilite parametreleri yönünden değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Postpartum 80. gün içinde ilk tohumlamada gebelik oranı UG ($n=23$)'de %33,33 ve KG ($n=25$)'de %37,50 bulunurken bu süreçte gruplardaki hiçbir hayvan ikinci kez tohumlanmamıştır.

Postpartum 150. güne kadar ilk tohumlamada gebelik oranı UG'de %42,10 ve KG'de %41,17, ikinci tohumlamada gebelik oranı UG'de %50,00 ve KG'de %50,00, üçüncü tohumlamada gebelik oranı KG'de %50,00 bulunmuştur ($P>0,05$). Bu süreç içinde UG'de hiçbir hayvan üçüncü kez tohumlanmamıştır.

Postpartum 400. güne kadar ilk tohumlama gebelik oranı UG'de %43,47 ve KG'de %40,00, ikinci tohumlama gebelik oranı UG'de %38,46 ve KG'de %46,66, üçüncü tohumlama gebelik oranı UG'de %50,00 ve KG'de %57,14 hesaplanmıştır ($P>0,05$). Postpartum 400 gün içinde UG'de dört, KG'de ise iki adet hayvan 4 ya da daha fazla sayıda tohumlanmıştır. Bu tohumlamalar sonucunda UG'de %50,00 ve KG'de %50,00 oranında gebelik elde edilmiştir.

Tohumlama indeksi 80. güne kadar UG'de 3,00 iken KG'de 2,66, 150. güne kadar UG'de 2,60 ve KG'de 2,27, 400 güne kadar belirlenen tohumlama indeksi UG'de 2,57 ve KG'de 2,59 bulunmuştur ($P>0,05$).

Çalışma sonucunda 400 güne kadar elde edilen toplam gebelik oranı UG'de %91,30, KG'de %88,00 hesaplanmıştır ($P>0,05$). Fertilite parametrelerine ait bazı bulgular Tablo 12'de sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hayvanlara ait doğum sonrası bireysel suni tohumlama günlerini gösteren veriler Ek-4’de verilmiştir.

Tablo 12. Bazı fertilité parametrelerine ait bulguları

	pp 80. güne kadar		pp 150. Güne kadar		pp 400. Güne kadar	
	UG (n=23)	KG (n=25)	UG (n=23)	KG (n=25)	UG (n=23)	KG (n=25)
İTGO	%33,33	%37,50	%42,10 ^a	%41,17 ^a	%43,47 ^d	%40,00 ^d
(x/n)	(2/6)	(3/8)	(8/19)	(7/17)	(10/23)	(10/25)
İKTG	%0,0	%0,0	%50,00 ^b	%50,00 ^b	%38,46 ^c	%46,66 ^e
O (x/n)	(0/0)	(0/0)	(3/6)	(3/6)	(5/13)	(7/15)
ÜTGO	%0,0	%0,0	%0,0	%50,00	%50,00 ^f	%57,14 ^f
(x/n)	(0/0)	(0/0)	(0/0)	(1/2)	(4/8)	(4/7)
TI	3,00	2,66	2,27 ^c	2,27 ^c	2,31 ^g	2,23 ^g
(x/n)	(6/2)	(8/3)	(25/11)	(25/11)	(44/19)	(47/21)

(İTGO: ilk tohumlamada gebe kalma oranı, İKTGO: ikinci tohumlamada gebe kalma oranı, ÜTGO: üçüncü tohumlamada gebe kalma oranı, TI: tohumlama indeksi. Aynı satır içinde aynı harf ile gösterilmiş değerler arasında fark yoktur. P>0,05))

5. TARTIŞMA

Uterus enfeksiyonlarını önlemek için belirlenen altın bir standart olmamakla birlikte çok sayıda çalışma farklı yöntemler kullanarak bunu sağlamayı amaçlamıştır. İnvolyonu teşvik etmek, retensiyon sekondinarum oluşumunu ve uterus enfeksiyonlarını engellemek amacıyla intravajinal laktik asit bakterisi (Ametaj ve ark., 2014; Otero ve ark., 2006), *E. coli*'ye karşı intravajinal bakteriyofaj (Meira ve ark., 2013), intrauterin bakteri yükünü azaltmak amacıyla tek doz uzun etkili seftiofur kristal serbest asit içeren antibiyotiğin sistemik uygulanması (Dubuc ve ark., 2011), intrauterin bakteriyofaj ve mannoz (Machado ve ark., 2012), intrauterin parafin likit (Lu ve ark., 2011), erken postpartum dönemde *Tarantula cubensis* ekstraktı (Kaçar ve ark., 2007) *Lachesis compositum* (*Lachesis*), *Carduus compositum* (*Carduus*) ve *Traumeel LT* (*Traumeel*) gibi homeopatik uygulamalar (Arlt ve ark., 2010), erken postpartum dönemde östradiol uygulanması (Sheldon ve ark., 2003), gebeliğin son döneminde levamizol tedavisi (Pancarlı ve ark., 2009), intravajinal ve derialtı aşılar (Machado ve ark., 2014), doğumdan hemen sonra Sheng Hua Tang gibi bitkilerin yedirilmesi (Cui ve ark., 2014) gibi yöntemler çalışılmıştır. Çalışmalardaki ortak amaç, uterus kontraksiyonlarını arttırarak involusyon sürecini hızlandırmak, doğal savunma sistemini harekete geçirmek, uterus lümeninde bulunan mikroorganizmaları ya da bu mikroorganizmaların zararlı etkilerini azaltmaktır.

İntrauterin uygulanan iyotlu antiseptikler sonrası bölgede şekillenen hiperemi lokal sirkülasyonu arttırarak uygulanan solüsyonun uterustan dolaşıma geçmesine neden olmaktadır. Uterustan dolaşıma geçen iyodinin, tiroid hormonlarını aktive ederek vücut metabolizma hızını arttırdığı, bunun da ovaryum siklik aktivitesini düzenlediğini bildirilmektedir (El-Shati ve Badr, 2011). Ayrıca iyotlu antiseptiklerin bakterisid etkinliği kanıtlanmış durumdadır (Lachapelle ve ark., 2013). İntrauterin uygulama sonrası şekillenen irritasyon, endojen prostaglandin salınımını ve doğal bağışıklık sistemini uyarmaktadır. Lügol solüsyonu ve povidon iyot gibi irritan antiseptiklerin, intrauterin uygulama sonrası endometriyal nekroza neden olarak önemli ölçüde prostaglandin sentezine yol açtığı bilinmektedir (Seguin ve ark., 1974; Dwivedi ve Singh, 1975; Gupta ve ark., 1983; Carleton ve Therefall; 1984; Gilbert ve Schwark, 1992). Hillman ve Gilbert (2007), involusyonun geciktiği kontraktıl olmayan uterus

varlığında ve inaktif ya da kistik ovaryum belirlenmesi halinde iyotlu antiseptik solüsyonlarının intrauterin uygulanmasını önermektedir. Ancak lügol solüsyonu ve PVP-I'nın uygun olmayan yüksek dilüsyonlarda uygulanmasının endometriyal fibrozise neden olabileceği bildirilmiştir (Nakao ve ark., 1988).

Sunulan çalışmada, erken postpartum dönemde (24 saat içinde) uygulanan povidon iyot solüsyonunun bakterisidal etkisinden yararlanılırken, düşük hacimde (100 ml) ve yüksek sulandırma derecesinde (%2) uygulamanın, bildirilen irkiltici etkiyi en aza indirmesi hedeflendi. Povidon iyot solüsyonunun intrauterin mikroorganizma yükünü azaltması, involusyon sürecini hızlandırması, spontan olarak şekillenen retensiyon sekondinarum, puerperal metritis, klinik endometritis gibi postpartum dönem involusyon süreci aksaklıklarının azaltılması, böylece fertilitate parametrelerinin fizyolojik ve ekonomik sınırlar içinde tutulması amaçlandı.

5.1. Gruplardaki Ölümler

Çok sayıda çalışma sürü bazında kesim oranının %20-24 arasında olması gerektiğini bildirmektedir (Whitaker ve ark., 2004; Orpin ve Esslemont, 2010). Kesim, mecburi ve gönüllü olmak üzere iki başlıkta incelenmektedir (Gröhn ve Rajala-Schultz, 2000). Ansari-Lari ve ark. (2012), bir sürüdeki kesimlerin %76 oranında mecburi kesim olduğunu, mecburi kesimlerin ise infertilite (%32,6), abomazumun sola deplasmanı (%4,8), peripartum hastalıklar (%5,2), mastitis (%6,5) ve fiziksel yaralanmalardan (%4,2) kaynaklandığını bildirmektedir. Aynı çalışmada, ölümlerin %8,4 belirlenemeyen nedenlerle, %8,7 oranında sistemik enfeksiyöz hastalıklardan kaynaklandığı bildirilmiştir.

Çalışmada, kontrol grubu 35, uygulama grubu ise 34 hayvan ile oluşturuldu ancak biri ani ölüm olmak üzere toplam 12 adet hayvan grup dışı kaldı. Kesime mecburi sevk oranı, çalışmadaki hayvanların %15,94'ünü oluşturdu.

Çalışmada, kesim yapılan hayvanların büyük kısmında temel nedene ilaveten abomazum deplasmanının eşlik ettiği görüldü. Abomazum deplasmanının hipokalsemi, mastitis, metritis ve ketozis gibi patolojik stres faktörleri ile gebelik doğum ve yüksek süt verimi gibi fizyolojik stres faktörlerine bağlı olduğu bilinmektedir (Meermann ve

Aksoy, 1983; İmren ve Şahal, 1990; Aksoy ve ark., 2009; Biricik, 2012). Ancak, bildirilen risk faktörleri bu çalışmanın araştırma konusu dışındadır.

5.2. Plasenta Atılma Zamanları ve Retensiyo Sekundinarum

İneklerde yavru zarları doğumdan sonra 6 ile 24 saat arasında atılmaktadır (Swiefy, 2003). Bazı kaynaklar, ineklerde plasenta atılma zamanının 6-8 saatten kısa olduğunu bildirmektedir (Roberts, 1986; Rebhun, 1995). Retensiyo sekundinarum için kritik saat aralığının 12-24 saat olduğu bildirilmekle birlikte, Van Werven ve ark. (1992) postpartum 12. saatte doğum yapan ineklerin büyük kısmında plasentanın atıldığını bildirmektedir.

Sunulan çalışmada ilk 12 saatte UG'de %64,70 (22/34) ve KG'de %65,71 (23/35) olmak üzere, her iki grubun da yaklaşık %65'inde plasenta atılmıştır. Gruplar arasında plasenta atılma zamanı arasında fark istatistik açıdan önemli bulunmadı ($P>0,05$).

İneklerde, retensiyo sekundinarum görülme sıklığı ortalama %7,2 (McLaren ve ark., 2006) iken, bu oranın bölgesel, bireysel ve yönetsel farklılıklara bağlı olarak %1,3-39,2 arasında değişebildiği bildirilmektedir (Akar ve ark., 2002). İnsidanstaki farklılıkların diğer bir önemli nedeni isimlendirmede kriter olarak kullanılan saat aralığıdır. Han ve Kim (2005), postpartum 24 saatte plasentanın atılmamasının retensiyo sekundinarum kabul edilmesi halinde, insidansın %8,3-28,1 arasında değiştiğini bildirmektedir.

Sunulan çalışmada retensiyo sekundinarum için kritik saat postpartum 24. saat kabul edildi. Bu durumda, UG'de %11,76, KG'de %20,00 bulunan retensiyo sekundinarum görülme sıklığı, bildirilen literatür bilgi ile uyumlu bulundu.

Putro (1988), doğumdan hemen sonra ve postpartum 6. saatte intrauterin 500 ml %2'lik lügol solüsyonu uygulanmasının retensiyo sekundinarum insidansını düşürdüğünü bildirmiştir.

İyot eksikliğinde, retensiyo sekundinarum olgularında dolaylı artış olduğu bildirilmektedir (Han ve Kim, 2005; Hayırlı ve Çolak, 2011). Süt ineklerinde nadiren

iyot eksikliği şekillendiği, bununda denizden uzak bölgelerde daha sık görüldüğü bilinmektedir (Küçükaslan, 2011).

Sunulan çalışmada elde edilen oranlar Putro (1988)'nin bildirdiği sonuçlar ile uyumlu bulundu. Çalışmada, dolaşımda bulunan proteine bağlı iyot konsantrasyonu ölçülmedi ancak UG'de oransal olarak düşük seyreden retensiyon sekondinarum ihtimalinin, intrauterin uygulama sonrası dolaşıma geçen, serbest iyodinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

5.3. Ovaryum Aktivitesi ve Ovulasyon

Postpartum ilk dominant folikülün ovule olmasının, DF'nin çapına, LH salınım frekansına ve dolaşımda bulunan IGF-1 konsantrasyonuna bağlı olduğu (Roche, 2006), sonrasında %70'ten fazla oranda kısa luteal faz meydana geldiği bildirilmektedir (Crowe, 2008). Yüksek verimli süt ineklerinde, ovaryum aktivitesinin başlaması VKS, NED, doğum sayısı, doğum sezonu ve hastalıklara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Opsomer ve ark., 2000; Wathes ve ark., 2007). Yüksek verimli süt inekleri, NED stresi altında bulunmadıklarında, ilk ovulasyon postpartum 15. günde şekillenmektedir (Crowe, 2008). İlk dominant folikül %30-80 oranında ovule, %15-60 oranında atreziye, %1-5 oranında ise kistik yapıya dönüştüğü bildirilmiştir (Roche, 2006). Shrestha ve ark. (2004), ovaryum siklik aktivitesinin %37 oranında postpartum 45 günden önce başladığını, aktivite başlamayanlarda %31,5 oranında uzamış luteal faz, %24,1 oranında foliküler regresyon şekillendiğini, ovaryum aktivitesinin %46,3 oranında postpartum 65. günden sonra başladığını bildirmiştir. Crowe (2008), anovulatör anöstrüs durumunun, postpartum ilk 30 günde akut VKS kaybında %18,7, klinik ketoziste %11,3, klinik hastalıklarda %5,4, anormal vajinal akıntılarda %4,5 ve güç doğumlarda %3,6 oranında şekillendiğini bildirmektedir.

Doğumdan sonra uterusu mevcut patojenik mikroorganizmaların endometriyumda oluşturduğu yangı ve histolojik lezyonlar uterus involusyonunu geciktirmekte, embriyoya zarar vererek infertiliteye neden olmaktadır (Semambo ve ark., 1991; Bonnett ve ark., 1991; Azawi, 2008). Ayrıca, şekillenen yangı, gebelik geçirilen kornu uterinin ipsilateral ovaryumundaki foliküler büyümeyi ve sonrasında şekillenen luteal fazın süresini değiştirmektedir (Mateus ve ark., 2002; Sheldon ve ark.,

2002a). Williams ve ark. (2007), uterusu yoğun bakteriyel kontaminasyon durumunda ilk dominant folikül çapının azaldığını, bu folikülün ovule olması halinde düşük konsantrasyonda progesteron salgılayan küçük çaplı bir CL oluştuğunu bildirmektedir. Postpartum ilk günlerde *E. coli* nedeniyle şekillenen uterus enfeksiyonlarının ovaryum, hipotalamo-hipofiziyel aks, genel sağlık durumu ve uterus üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır (Williams ve ark., 2007). Enfeksiyon varlığında ovaryumda meydana gelen değişiklikler mikroorganizmalardan kaynaklanan LPS ile ilişkilendirilmektedir (Sheldon ve ark., 2009). Östradiol granuloza hücreleri tarafından androstenediondan sentezlenmektedir. Enfeksiyonlar sırasında *E. coli*'nin LPS yapısı, androstenedion üretimini etkilemezken, aromataz transkript ekspresyonunu azaltarak dominant folikülün granuloza hücrelerinde östradiol üretimini azaltmaktadır (Herath ve ark., 2007). Enfeksiyon sırasında gelişen folikülün ovule olması halinde, enfekte endometriyumdan salgılanan sitokinler CL'den sentezlenen progesteron konsantrasyonunu azaltmaktadır (Petroff ve ark., 2001). Şekillenen CL ile kısa luteal faz şekillenebileceği gibi (Peter ve Bosu, 1987), normal uzunlukta luteal faz da şekillenebilmektedir (Mateus ve ark., 2002).

Sunulan çalışmada, klinik muayenelerin tamamlandığı g40'a kadar, UG'de %28,12 (9/32), KG'de ise %44,82 (13/29) oranında ovulasyon belirlendi. Ayrıca UG'de %46,87 (15/32), KG'de %31,03 (9/29) oranında foliküler regresyon, UG'de %25,00 (8/32) ve KG'de %24,13 (7/29) oranında inaktif ovaryum belirlendi. İpsilateral ve kontralateral ovaryumlarda bulunan folikül çapları arasındaki fark UG ve KG arasında istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($P>0,05$). Verilen değerler, Roche (2006), Shrestha ve ark. (2004) ve Crowe (2008) ile uyumlu iken, Williams ve ark. (2007) benzerlik göstermedi. Belirlenen siklus düzeni ve folikül çaplarının gruplar arasında farklı bulunmamasından dolayı ovaryum aktivitesinin uterus enfeksiyonlarından çok, NED gibi metabolik sorunlar ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

G25'ten önce şekillenen ovulasyonlarda luteal aktivite takip edildi. Buna göre ovulasyonlar, UG'de %50,00 (3/6) KG'de ise %42,85 (3/7) oranında kısa luteal faz ile devam etti. Belirlenen CL'nin ölçülebilen en büyük çapları ölçüldü. UG'de CL çaplarının ortalaması 16,95 mm iken, KG'de 20,98 mm bulundu. Uterusta mikroorganizma çeşitliliği gruplar arasında farklı bulunmadığından, CL çaplarındaki

farklılığın bakteriyel kontaminasyonla ilişkili olmadığı düşünüldü. Çalışmada uterus histolojisi değerlendirilmedi ancak, iyot solüsyonunun bilinen iritan etkileri göz önünde bulundurularak (Dwivedi ve Singh, 1975), endometriyumda şekillendiği düşünülen yangının UG'de CL çaplarının azalmasına katkı sağladığı sonucuna varıldı.

5.4. Uterus İnvolyonunun Tamamlanması ve Süreçle İlişkili Kornu Çapı ile Uterusun Yeri

Postpartum dönem uterus enfeksiyonlarının uterus involusyonunu geciktirdiği bilinmektedir (Fonseca ve ark., 1983; Mateus ve ark., 2002). İnvolyonun tamamlanmasında, rektal palpasyonda uterusun kavum pelviste olması ve kornu ile korpus uteri çaplarının değerlendirilmesi kriter olarak alınmaktadır (Kamimura ve ark., 1993; Mateus ve ark., 2002; Sheldon ve ark., 2003; Kasimanickam ve ark., 2004; Hussein ve ark., 2013; Zaleha ve ark., 2013). Çalışmada GK, GOK ve uterusun yeri uterus involusyonunun takibi amacıyla değerlendirildi.

Saut ve ark. (2011) uterusun, postpartum 14. günde %58 oranında, postpartum 28. günde ise %100 oranında pelviste palpe edilebilir bulunduğunu bildirmiştir. Gonzalez Sanchez ve ark. (1999), uterusun postpartum ilk haftada %95 ihtimalle, ikinci haftada %91,8 ihtimalle ve 6. haftada %17,2 ihtimalle abdomende palpe edilebilir olduğunu bildirmektedir. Çalışmada, pelvis ve pekten pubis bir arada düşünüldüğünde, UG'de g15'te %60, g25 %100, KG'de g20'de %83, g35'te ise %100 oranında uterusun pelvik çatıda palpe edilebilir olduğu görüldü. Elde edilen bulgular Saut ve ark. (2011), Gonzalez-Sanchez ve ark. (1999) ile uyumlu bulundu. Çalışmada UG'de uterus, KG'ye göre daha kısa sürede pelvik çatıda belirlenebilir durumdaydı. Bu durumun, iyotlu antiseptik solüsyonunun bilinen irkiltici etkisi (Carleton ve ark., 2008) sonucu lokal sentezlenen $PGF_{2\alpha}$ 'nın uterus kontraksiyonlarını arttırmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Kasimanickam ve ark. (2004) postpartum 20-33 günlerde kornu uteri çapının %27,6 oranında 3,5 cm'den küçük, %52,2 oranında 3,5-5 cm arasında olduğunu bildirmektedir. Sağlıklı bir involusyon sürecinde, postpartum 25-30. günde kornu uteri çapının 2-4 cm olması gerektiği (Lesli, 1983; Sheldon ve ark., 2004), postpartum 20-33. günlerde çapın 8 cm'den büyük olmasının klinik endometritis teşhisinde

kullanılabileceğini bildirmektedir (LeBlanc ve ark., 2002b). Čengić ve ark. (2012), sağlıklı puerperal dönem geçiren hayvanlarda, kornu çapının, postpartum 22-29. günlerde 20-25 mm iken postpartum 38-42. günlerde 15-20 mm, anormal puerperal dönem geçiren hayvanlarda ise postpartum 22-29. günlerde 30-35 mm iken postpartum 38-42. günlerde 20-25 mm olduğunu bildirmiştir.

Saut ve ark. (2011), gebeliğin şekillenmediği kornu uteri çaplarının postpartum 21. günde ortalama 18,1 mm, 28. günde ortalama 16,9 mm ve 40. günde ortalama 14,7 mm olduğunu, gebeliğin şekillendiği kornu uteri çaplarının ise yaklaşık 1'er mm daha büyük olduğunu bildirmektedir. Okano ve Tomizula (1987), kornular arasında önemsenmeyecek farklılığın, en erken postpartum 28. günde şekillendiğini bildirilmektedir.

Çalışmada, g20'de GK ve GOK çaplarının farkı, her iki grupta da 10 mm'nin üzerindeyken, postpartum süreç ilerledikçe çapların küçülerek birbirine yaklaştığı görüldü. G35'de UG'de GK 22,6 mm ve GOK 23,5 mm, KG'de 22,8 ve 22,9 mm olarak belirlendi. Elde edilen sonuçlar, gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık göstermedi ($P>0,05$). Gruplardan elde edilen veriler, Saut ve ark. (2011) ve Čengić ve ark. (2012)'kinden büyük, LeBlanc ve ark. (2002b) ve Kasimanickam ve ark. (2004)'kinden küçük, Sheldon ve ark. (2004) ve Okano ve Tomizula (1987)'nin bildirdikleri ile uyumlu bulundu.

Uterus involusyonunun fiziksel hasar, genel sağlık durumu, yaş, ırk, besleme, doğum sayısı, süt üretimi gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak değiştiği bildirilmektedir (Okano ve Tomikuza, 1987; Peter ve Bosu, 1987; Nakao ve ark., 1992; Sheldon ve ark., 2006; Cerri ve ark., 2009; Kawashima ve ark., 2009; Peter ve ark., 2009). İnvolyon sürecinin rektal muayene ile takibi, kornular arasındaki küçük farklılıkların belirlenmesinde başarısız olmaktadır. Ayrıca yöntem subjektif olduğundan involusyonunun klinik olarak takip edilmesinin uterus enfeksiyonlarının teşhisinde başarılı olmadığı bildirilmektedir (Miller ve ark., 1980; LeBlanch ve ark., 2002b; Sheldon ve ark., 2006).

Çalışmada, uterusun yeri değerlendirildiğinde tüm hayvanlarda involusyonun tamamlandığını söylemek mümkünken, ultrasonografik muayenede ölçülen kornu uteri

çapları değerlendirildiğinde sürecin tamamlanmadığı görüldü. Bu nedenle uterus involusyonunun tamamlanma sürecinde kornu uteri çapları referans alındı.

Uterus involusyonunun 23-42 günde tamamlandığı ancak bir sürüdeki hayvanların %50'sinden fazlasında postpartum 29-35. günlerde gerçekleştiği bildirilmiştir (Zain ve ark., 1995). Leslie (1983), yavrunun emmesine izin verilen ineklerde uterus involusyonunun postpartum 15-25., makinalı sağım yapılan ineklerde postpartum 25-30. günde tamamlandığını bildirmektedir. Kaewlamun ve ark. (2011), yüksek süt verimli ineklerde iminasyon uterus involusyonunun postpartum 30-40 günde tamamlandığını bildirmiştir.

Çalışmada, uterus involusyonunun tamamlanması UG'de en erken 20. günde, KG'de ise 25. günde belirlendi. İnvolusyonun yoğun olarak tamamlandığı gün, UG'de %77,5, KG'de ise %56,5 ile g30 olarak belirlendi. Muayenelerin sonlandığı g40'da UG'de %6,25, KG'de ise %20 oranında involusyonunun tamamlanmadığı görüldü. Elde edilen sonuçlar Zain ve ark. (1995), Kaewlamun ve ark. (2011) ve Leslie (1983) ile uyumlu bulundu.

Uterus enfeksiyonlarına rağmen her iki grupta da uterus involusyonunun devam etmesi nedeniyle, gruplarda takip edilen involusyon sürecinin enfeksiyonlar ile birinci dereceden ilişkili olmadığı sonucuna varıldı.

5.5. Uterustan İzole Edilen Mikroorganizmaların Değerlendirilmesi

Doğumdan hemen sonra uterus lümeni çok sayıda aerobik ve anaerobik mikroorganizmanın üremesi için uygun niteliktedir. Postpartum ilk iki haftada, uterus lümeninden *T. pyogenes*, *E. coli*, *P. multocida*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Fusobacterium spp.* ve *Bacteroides spp.* izole edilebilmektedir (Bondurant, 1999). Bu mikroorganizmaların büyük kısmı uterusun doğal savunma sistemleri sonucu elimine edilmektedir. Uterus enfeksiyonlarında sıklıkla *E. coli*, *T. pyogenes*, *F. necrophorum* ve *Prevotella* türleri izole edilmektedir (Bekana ve ark., 1994; Konigsson ve ark., 2001). Williams ve ark. (2005), *E. coli*'nin 37% ve *T. pyogenes*'in 49% oranında izole edildiğini bildirilmektedir. *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ya da aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar, patojen mikroorganizmalar ile birlikte izole edilebilmektedir (Silva

ve Lobato, 1998; Jadon ve ark., 2005). *T. pyogenes*, fakültatif anaerob bakteriler (*E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* gibi) ya da obligat anaeroblar ile birlikte puerperal metritislere neden olmaktadır (Paisley ve ark., 1986; Konigsson ve ark., 2001; Sheldon ve ark., 2002b). Mateus ve ark. (2002), *T. pyogenes*'in %74 oranında Gram-negatif anaeroblar ile birlikte izole edildiğini bildirmiştir. *T. pyogenes*'in ister tek başına ister diğer bakteriler ile kombine halde bulunsun, hem puerperal dönem hem de luteal dönemde uterus enfeksiyonlarına neden olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (Farin ve ark., 1989; Del Vecchio ve ark., 1992).

Çok sayıda literatür, metritislerde *E. coli* ve *T. pyogenes*'in kritik öneme sahip olduğunu bildirmektedir (Usmani ve ark., 2001; Miller ve ark., 2007; Sheldon ve ark., 2010). *E. coli* postpartum ilk haftada şekillenen metritislerde baskın mikroorganizmayken, varlığı halinde postpartum 2-3 haftada *T. pyogenes* enfeksiyonlarının oluşumuna zemin hazırlamaktadır (Dohmen ve ark., 1995; Williams ve ark., 2005; Gilbert ve ark., 2007). *T. pyogenes*, doğum sonrası 3. haftada uterustan izole edilmesi halinde endometritislerle ilişkilendirilmekte ve sıklıkla purulent vajinal akıntıya neden olmaktadır (Williams ve ark., 2005; Bondurant, 1999). Santos ve ark. (2011) ise postpartum 10. günde hem sağlıklı hem de metritisli uterustan alınan svaplardan *E. coli* ve *T. pyogenes* izole edilmediğini bildirmektedir. Çalışmada, postpartum 10. günde uterustan *E. coli* izole edilmesi için geç bir dönem olduğunu ancak ilerleyen dönemlerde *T. pyogenes*, *F. necrophorum* ve *Bacteroides spp.* izole edilmesi halinde *E. coli* varlığından söz edilebileceği bildirmektedir.

Palenik ve ark. (2009), ciddi puerperal metritislerde *T. pyogenes* %75, *Bacillus spp.* %25, *E. coli* %25, koagülaz negatif *Staphylococcus* %12,5 oranında izole edildiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada, endometritis vakalarının *T. pyogenes*, *Bacillus spp.* ve koagülaz negatif *Staphylococcus* türlerinden kaynaklandığı bildirilmektedir.

Moges ve ark. (2013), klinik endometritislerde *T. pyogenes* (%25), *Streptococcus spp.* (%20,8), *E. coli* (%20,8), *S. aureus* (%12,5), *Klebsiella spp.* (%8,3), *C. fetus* (%4,2), Udhayavel ve ark. (2013), *E. coli* (%36,66), *Klebsiella spp.* (%30), *Proteus spp.* (%13,33), *P. aeruginosa* (%6,66), *Clostridium spp.* (%3,33) izole edildiğini bildirmektedir.

Uterustan izole edilen mikroorganizmalar zorunlu uterus patojeni (*T. pyogenes*, *E. coli*), potansiyel uterus patojeni (non-hemolitik Streptococci) ve fırsatçı bakteriler (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* ve Koagülaz negatif Staphylococci) olarak sınıflandırılabilirliği bildirilmektedir (Sheldon, 2004; Williams ve ark., 2005).

İyotlu antiseptiklerin doğrudan temas sonrası çok sayıda bakteri, virüs, mantar, protozoa ve mayayı öldürdüğü bilinmektedir (Kramer ve ark., 2004). PVP-I'nın bakterisidal etkinliği içerdiği serbest moleküler iyodinden (I₂) kaynaklanmaktadır (Sunil Kumar ve ark., 2009). I₂ moleküler yapısının küçük olması nedeniyle bakterilerin hücre kanallarına (por) penetre olarak bakteriyel sitoplazmada bulunan proteinlerin oksidasyonuna neden olmaktadır. Porlar Gram-pozitif bakterilerin plazma membranında bulunurken, Gram-negatif bakterilerin hem dış hem de plazma membranında bulunmaktadır. Bu nedenle povidon iyotun antimikrobiyal etkinliğinin geniş spektrumlu olduğu ve bakteriyel direnç oluşturmadığı bildirilmektedir (Durani ve ark. 2008).

Actinobacteria sınıfına ait bakterilerin hücre duvarında önemli derecede milolik asit bulunmaktadır. Bu durum serbest iyodinin bakteri içine girişini zorlaştırdığından povidon iyotun bu aile üzerindeki etkilerinin değişken olduğu bildirilmektedir (Lachapelle ve ark., 2013).

Berkelman ve ark. (1982), %10'luk povidon-iodin solüsyonu ve 1:1000'e kadar farklı sulandırma derecelerinin *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas cepacia* ve *Streptococcus mitis* üzerine hızlı bakterisidal etkisi olduğunu bildirmiştir.

Organik stresin şekillenmediği in vitro çalışmalarda, povidon iyot etkinliğini ortalama 30 saniye gibi kısa bir temas süresinde gösterebilmektedir (Lachapelle ve ark., 2013). *Staphylococcus spp.* 66-2500 ppm iyot konsantrasyonunda 15-180 saniye, *Streptococcus spp.* 200-2500 ppm iyot konsantrasyonunda 15-30 saniye, *Klebsiella spp.*'de 500-2500 ppm iyot konsantrasyonunda 60 saniye süreyle antiseptik ile temas ettiğinde bakterilerin öldüğü bildirilmiştir (LaRocca ve LaRocca, 1983).

Munari ve ark. (2004), ineklerde intrauterin tek doz povidon iyot uygulamasından 7 gün sonra %88,9 oranında bakteriyel gerileme olduğunu, Vorherr ve ark. (1984), insanlarda intravajinal uygulama sonrası %99 oranında bakterinin öldüğünü bildirmektedir.

Çalışmada g15'te UG'de %72,22 ve KG'de %61,11 oranında *Streptococcus spp.*, UG'de %11,11 ve KG'de %16,6 oranında *T. pyogenes*, . UG'de %16,66 ve KG'de %22,22 oranında *Klebsiella spp* izole edildi. Gruplardan izole edilen mikroorganizmalar arasında önemli oransal fark bulunmadı. Grüssel ve Bush (1998), endometritis tedavisi amacıyla intrauterin %0,5 dilüsyonda lügol ve perasetik asit kullanılan hayvanlarda, antiseptiğin uterustan vajinaya reflusu nedeniyle önemli derecede vaginitis şekillendiğini bildirmiştir. Çalışmada povidon iyot solüsyonu postpartum 24 saat içinde uygulandığında, serviks uteri kateterin rahat geçebileceği açıklıktaydı. İnfüzyon sonrası da serviks açık olduğundan, uygulanan antiseptiğin bir kısmı, uygulamadan hemen sonra bazı hayvanlarda uterus dışına direne oldu. UG'de iyotlu antiseptik bildirilen etkinlik süresi boyunca uterus yüzeyine temas etmememiş olabileceğinden erken postpartum dönemde gruplar arasında mikroorganizma oranları benzer bulunmuş olabilir.

Çalışmada erken postpartum dönemde, gruplardan *E. coli* izole edilmedi. *E. coli*'nin, postpartum özellikle ilk 5 günde uterustan izole edildiği, bu süreç içinde etkinlik göstemesi halinde diğer fırsatçı mikroorganizmaların gelişimine olanak verdiği bildirilmektedir (Dohmen ve ark., 2000; Sheldon ve ark., 2002b). Çalışmada postpartum 15. günde yapılan mikrobiyolojik örneklemenin, Santos ve ark. (2011) bildirdiği şekilde *E. coli* izolasyonu için geç bir dönem olduğu düşünüldü. Bu durum, Gilbert ve ark. (2007), Williams ve ark. (2005); Dohmen ve ark.(1995)'nin sonuçlarıyla tezatlık oluşturmaktadır.

İlk östrüste, UG'de %90 (27/30), KG'de %83,35 (25/30) oranında üreme olmadı. KG'de %3,33 (1/30) oranında *Staphylococcus spp.* izole edilirken UG hiç üreme olmadı. UG'de %6,66 (2/30) oranında *Klebsiella spp.* ürerken KG'de *Klebsiella spp* izole edilmedi. *T. pyogenes*, tüm örneklemelelerde *Streptococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ve *Klebsiella spp.* gibi fırsatçı mikroorganizmalar ile birlikte izole edildi. Bu sonuç, Konigsson ve ark. (2001), Sheldon ve ark. (2002b), Paisley ve ark. (1986), Farin ve ark. (1989), Del Vecchio ve ark. (1992) bildirdikleri ile uyumlu bulundu.

5.6. Uterus Enfeksiyonları ve İlişkili olan Rektal Isı, Serviks Çapı, Vajinal Akıntı

Fresh ineklerin takip protokolünde postpartum 5-14 gün boyunca rektal ısı, iştah, süt verimi, uterus akıntısı ve keton cisimciklerinin takip edilmesi gibi çok sayıda parametreden faydalanılarak ilişkili olan hastalıkların belirlenebileceği bildirilmektedir (Risco ve Benzaquen, 2011). Postpartum ilk 10 gün boyunca rektal ısıdaki yükselmenin daha çok metritis ile ilişkilendirilmektedir. İştahsızlık, apati, düşük süt verimi belirtilerinin görüldüğü hasta görünüm ise ateş olsun ya da olmasın daha çok metabolik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir (Upham, 1996). Kristula ve ark. (2001), sağlıklı doğum yapan hayvanlarda ilk 10 gün boyunca rektal ısının ortalama 38,9 °C olduğunu bildirmektedir. Sığırlarda normal beden ısısı 38,6 °C ile 39,4 °C arasında seyretmektedir. Puerperal metritislerde, nötrofil fonksiyonunun düştüğü ve rektal ısının yükseldiği bilinmektedir. Puerperal metritis teşhisinde 39,2 °C (Smith ve ark., 1998), 39,4°C (Risco ve ark., 2006), 39,5 °C (Drillich ve ark., 2001) ve 39,7 °C gibi farklı beden ısılarından bahsedilmektedir. Rektal ısı ölçümlerindeki bu farklılıklar sağlık durumuna, yaşa, mevsime ve günün ölçüm yapılan saatine bağlı olarak farklı elde edilmesinden kaynaklanmaktadır (Palenik ve ark., 2009).

Beden ısısının değerlendirilmesinde, vajinadan (Vickers ve ark., 2010; Burfeind ve ark., 2011; Suthar ve ark., 2012) ve retikulumdan (Adams ve ark., 2013) sık aralıklarla ısı ölçümü yapılan çalışmalar mevcuttur. Ancak takip programlarının büyük kısmı, erken postpartum dönemde günde bir kez rektal ısı ölçümünü önermektedir (Drillich ve ark., 2001; Benzaquen ve ark., 2007; Wenz ve ark., 2011).

Sunulan çalışmada rektal ısı, 24 saat aralıklarla ve günün aynı saat diliminde (15:00-16:00) ölçüldü. Her iki grupta da beden ısısı ortalamaları, bildirilen çalışmalardan düşük bulundu. Çalışmanın yapıldığı kış aylarının (Ekim-Ocak) bazı günlerinde Kayseri ilinde ortalama 5,5 saatlik güneşlenme süresi (Anonim, 2015) dışında çevre ısısı 0 °C'nin altında seyrediyordu. Bu nedenle her iki grupta da düşük bulunan rektal ısı ortalamalarının, çevre ısıcağından etkilenmiş olabileceği düşünülmektedir.

Sheldon ve ark. (2008), bildirilen takip yöntemlerin sübjektif olduğunu ve tüm hasta hayvanların ayırımında başarılı olmayacağını bildirmiştir. Örneğin, postpartum ilk 10 gün boyunca bir sürüdeki sağlıklı ineklerin %14-66'sının en az bir kez 39,5 °C'nin üzerinde beden ısısı belirlenebilmektedir (Wenz ve ark., 2011; Suthar ve ark., 2012). Benzer şekilde metritis belirlenen hayvanların %28,6-58,5'inde vücut ısısında yükselme belirlenmemektedir (Benzaquen ve ark., 2007; Palenik, 2009).

Sunulan çalışmada vücut ısısı UG'de %32,35 (11/34), KG'de % 34,28 (12/35) oranında en az 1 gün süreyle 39,5 °C'nin üzerinde seyretti. Ancak yüksek beden ısısına UG'de %36,36 (4/11), KG'de %58,33 (7/12) oranında vajinal kötü kokulu akıntı eşlik etmedi. Ayrıca, vajinal kötü kokulu akıntı olduğu halde UG'de %20 (2/10), KG %14,28 (1/7) oranında vücut ısısının yükselmediği tespit edildi. Puerperal metritis tablosu KG'de %14,28 (1/7) oranında ise hipotermi (<37,0 °C) ile seyretti. Bulunan sonuçlar Sheldon ve ark. (2008), Suthar ve ark. (2012), Wenz ve ark. (2011), Palenik (2009), Benzaquen ve ark. (2007) bildirdikleri ile uyumlu bulundu.

Postpartum ilk birkaç hafta boyunca, kahverengi-kırmızı, kahverengi-beyaz ve sarı-beyaza değişen renklerde loşyal akıntı, involusyon sürecinin doğal bir parçasıdır (Sheldon ve ark. 2006; Youngquist ve Shore, 1997). Loşya, koku içermediği ve sistemik belirtiler izlenmediği sürece uterus enfeksiyonları ile ilişkilendirilmemektedir (LeBlanc ve ark, 2002b).

Williams ve ark (2005), postpartum 21. ya da 28. günde vajinal mukusun karakter ve kokusunun uterus lümeninde bulunan mikroorganizma yükünden kaynaklandığını bildirmektedir. Mukopurulent, purulent ya da kötü kokulu akıntı uterus kontaminantlarından ziyade, obligat uterus patojenlerinden kaynaklanmaktadır. Buna göre *T. pyogenes*, *F. necrophorum* ve *Proteus spp.* mukopurulent ve purulent akıntıya neden olurken *T. pyogenes*, *E.coli* ve *M. haemolytica* kötü kokulu akıntı nedenidir (Williams ve ark., 2005).

Sunulan çalışmada, UG'de g5'te %81,25 oranında gözlenen kanlı akıntı g20'de kesildi. KG'de g5'te %76,66 oranında gözlenen kanlı akıntı ise g25'de kesildi. Purulent/mukopurulent akıntı UG'de g20'te %63,33, KG'de ise g25'te %34,61 oranında görüldü. Mukoid kanlı akıntıya ve purulent/mukopurulent akıntıya kötü koku eşlik

etmediği sürece loşya olarak kabul edildi. Buna göre UG'de g20'den, KG'de ise g25'ten önce belirlenen purulent ve mukopurulent akıntıların bir kısmının uterus enfeksiyonları ile ilişkili olmadığı sonucuna varıldı.

Vajinal akıntıda kötü koku UG'de ilk muayene günü olan g5'te %12,50, g10'da %21,42, loşyanın kesildiği muayene günü olan g20'de ise %20,00 bulundu. KG'de ise g5'te koku varlığı %23,33, g10'da %24,00 loşyanın kesildiği gün olan g25'te %0,00 belirlendi. Muayeneleri bittiği g40'da UG'de 1 hayvanda akıntıda koku varken, KG'de g25'den sonra kötü koku yeniden görülmedi. Her iki grupta da loşyanın kesildiği güne kadar, akıntıda kötü koku varlığının oransal olarak azalması, hafif seyirli puerperal metritislerin spontan iyileşmesinden ya da endometritis tablosu ile devam etmesinden kaynaklandığı düşünüldü. İntrauterin uygulama sonrası azalan lokal immunité ve fagositoz bildirilmektedir (Vandeplasseche, 1984). Loşyanın kesildiği günden sonra akıntıda kötü koku KG'de UG'den az bulundu. Bu durumun olası nedeninin, iyotlu antiseptik solüsyonunun UG'de uterus savunma sistemini olumsuz etkilemesi nedeniyle olabileceği düşüldü.

İlk östrüste alınan mikrobiyolojik numunelerde UG'de %3,3, KG'de %6,6 oranında *T. pyogenes* izole edildi. UG'de kötü kokulu akıntı oransal olarak düşük olmasına rağmen devam etti ancak KG'de kötü kokulu akıntı belirlenmedi. Bu durumda kötü kokulu akıntının *T. pyogenes*'ten çok çalışmada izolasyonu yapılmayan aneerooblardan kaynaklanmış olabileceği düşüldü.

İnvolyonun sürecinin çeşitli yöntemler ile takip edilmesi fizyolojik ve patolojik değişiklikler arasındaki farkı ortaya koymakla birlikte enfeksiyonların tedavi edilmesi açısından önemli olduğu bilinmektedir (Sheldon ve ark., 2006). Serviksin involusyonu, postpartum 50. güne kadar devam etmekle birlikte, sağlıklı bir involusyon sürecinde serviks çapının postpartum 40. günde 5 cm'den az olması gerektiği bildirilmiştir (Sheldon, 2004; Gier ve Marion 1968). LeBlanch ve ark. (2002b) postpartum 21. günde 7,5 cm'den büyük olan serviks çapının endometritis teşhisinde kullanılabilirliğini bildirmiştir. Ancak hem endometritis teşhisi hem de involusyon sürecinin takibi amacıyla belirlenen serviks çapları çalışmalar arasında önemli derecede farklılık göstermektedir. Kasimanickam ve ark. (2004), postpartum 20-33. günlerde serviks çapının yaklaşık %20 oranında 5 cm'den büyük olduğunu, %50 oranında 3,5-5

cm arasında, %30 oranında 3,5 cm küçük olduğunu bildirmiştir. Oltenacu ve ark. (1986), postpartum 12-26. günlerde serviks çapının %26 oranında hayvanda 5 cm'den fazla olduğunu, LeBlanc ve ark (2002b) postpartum 21. gündeki muayenede serviks çapın 6-7,5 cm arasında değiştiğini, Leutert ve ark. (2013) postpartum 3.-4. haftalarda serviks çapı ortalamasının yaklaşık 4,5 cm olduğunu, Lopez-Helguera ve ark. (2012) postpartum 22-28. günlerde serviks çapının ortalama 3 cm olduğunu bildirmiştir. Silvestre ve ark. (2009) serviks çapı ortalamasının postpartum 22. günde 3,62 cm, postpartum 29. günde 3,11 cm ve postpartum 36. günde 2,84 cm olduğunu bildirmiştir. Wehrend ve ark. (2003) ise postpartum 7. günde servikal aralığın 2 cm'ye düştüğünü bildirmektedir.

Çalışmada serviks çapı ortalaması g20'de UG'de en az 23,6 mm ve en çok 67 mm, (Ortalama 39 mm), KG'de en az 21,2 mm ve en çok 63 mm (Ortalama 35 mm) bulundu. G20'de UG'de beş, KG'de altı hayvanda serviks çapları 35 mm üzerindediydi, g25'te bu sayı UG'de iki, KG'de üç hayvana düştü. Belirlenen sonuçlar, Oltenacu ve ark. (1986), Kasimanickam ve ark. (2004), LeBlanc ve ark. (2002b)'nın bildirdiği çaplardan küçük, Lopez-Helguera ve ark. (2012) ve Silvestre ve ark. (2009) ile uyumlu bulundu.

Çalışmada, g30'da iki grupta da serviks çapı 35 mm altında ölçüldü. G35'te gruplar arasındaki fark 1 mm'nin altında bulundu. G35-g40 arasında her iki grupta da servikal çap azalmaya devam etti ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0,05$). Sonuçlar, endometritislerde teşhis amacıyla kullanılması önerilen çaplar ile uyumlu bulunmadı. Bu farklılığın yaş, ırk, beslenme gibi faktörlerden etkilendiği, daha da önemlisi ölçümde kullanılan yöntem (rektal palpasyon, sonometri, ultrasonografi vb) farklılıklarından kaynakladığı düşünüldü. Çalışmada serviks involusyonunun, klinik endometritis ve akıntı karakterinden etkilenmediği sonucuna varıldı.

Uterus enfeksiyonlarına rastlanma oranının %20-40 arasında olduğu bildirilmekle birlikte, çok sayıda faktöre bağlı olarak bu oranın %10-80 arasında değiştiğini söylemek mümkündür (Markusfeld, 1984; Stevenson ve Call, 1988; Peeler ve ark., 1994; Gilbert ve ark., 2005; Földi ve ark., 2006, Palenik ve ark. 2009; Dubuc ve ark., 2011). İnsidanslar, hastalık tanımlamasında kullanılan kritere bağlı değişmekle

birlikte, puerperal metritis için %18,5-21 (Drillich ve ark., 2001; Benzaquen ve ark., 2007), endometritis için %2,2-37,3 değerlerinde bildirmektedir (Borsberry ve Dobson, 1989; LeBlanc ve ark., 2002b; Kelton ve ark., 1998).

Sunulan çalışmada, UG'de %32, KG'de %20 oranında puerperal metritis, UG'de %46,66, KG'de %34,37 oranında klinik endometritis şekillendi. Ayrıca, UG'de puerperal metritis şekillenen hayvanların %50'sinde, KG'de %71,42'sinde enfeksiyon klinik endometritis şeklinde devam etti. Uterus enfeksiyonlarının şekillenme oranı her iki grupta da verilen literatürler ile uyumlu bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistik önemli bulunması ($P>0,05$) ancak oransal farklılık UG'de KG ile kıyaslandığında oransal daha yüksek şekillendi. Gruplar arasındaki fark istatistik önemli bulunmadı ($P>0,05$). Yamamoto ve ark. (1996), intrauterin lügol solüsyonu uygulaması sonrasında epitel rejenerasyonunun 10 saatte başladığını ve 3-4 günde tamamlandığını bildirmektedir. Ohtani ve Okuda (1997), endometritislerde PVP-I ve $PGF_2\alpha$ etkinliğini karşılaştırdığı çalışmada, endometriyal rejenerasyonun 21 günden uzun sürebileceğini bildirmiştir. UG'de enfeksiyonların oransal olarak yüksek olmasının, erken postpartum dönemde endometriyal rejenerasyon sürecinin aksamasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Retensiyon sekondinarum sonrası şekillenen metritis insidansının ortalama %25-50 olduğu (Sandals ve ark., 1979; LeBlanc, 2008), ancak bu oranın %90'a kadar çıkabildiği bildirilmektedir (Montes ve Pugh, 1993). Çalışmada, retensiyon sekondinarum sonrası UG'de %100, KG'de ise %42,85 oranında puerperal metritis gözlemlendi. Retensiyon sekondinarum sonrası metritis şekillenme oranı UG'de LeBlanc (2008), Montes ve Pugh (1993) ve Sandals ve ark. (1979)'dan yüksek bulundu. Retensiyon sekondinarum ihtimali UG'de KG'den yüksek olmasına rağmen, sonrasında puerperal metritis şekillenme oranı UG'de daha yüksek bulundu. İntrauterin yolla uygulanan iyotlu antiseptik uterus doğal savunma sistemlerini olumsuz etkileyebileceğinden, veriler arasında elde edilen bu farkın immünite ile ilişki olabileceği düşünüldü.

Bretzlaff (1987), endometritislerde spontan iyileşmenin postpartum 40-50 gün sürebileceğini, LeBlanc ve ark. (2002a), postpartum 28. günde önemli derecede spontan iyileşme görüldüğünü bildirmektedir. Gautam ve ark. (2010) endometritislerin

%25,3'inde spontan iyileşme olmadığını ve enfeksiyonun kalıcı hale döndüğünü bildirmektedir. Çalışmada, en yüksek purulent/mukopurulent akıntı oranı UG'de %63,33 ile g25'te, KG'de %52 ile g15'te belirlendi. Her iki grupta da oranlar, g40'da %30'a düştü. Elde edilen veriler, LeBlanc ve ark. (2002a) aksine, gruplarda spontan iyileşmenin ani olmadığını göstermektedir.

Endometritis tedavisinde uzun yıllar boyunca östradiol kullanılmıştır (Rowson ve ark., 1953; Pepper ve Dobson, 1987; Sheldon ve Noakes 1998). Östradiolün, bakteriyel enfeksiyonlara karşı uterusun savunma sistemlerini harekete geçirdiğine inanılmaktadır (Sheldon ve ark., 2004). Gruplarda g40'a kadar hayvan sayılarının yarısından azında ovulasyon, yaklaşık %25'inde ise inaktif ovaryum şekillendi. Bu sonuç göz önünde bulundurularak, spontan iyileşmenin foliküler gelişim sonucu endojen sentezlenen östradiolden etkilenmiş olabileceği düşünüldü.

Tüm çalışma hayvanlarındaki spontan iyileşme verileri Gautam ve ark., (2011) ile benzer bulundu. Tedavi uygulanan ve uygulanmayan grupta spontan iyileşme oranları farklı bulunmadığından ($P>0,05$), povidon iyotun bu iyileşme sürecine katkısı olmadığı sonucuna varıldı.

5.7. Fertilite Parametreleri

Doğum sonrası rutin olarak intrauterin povidon iyot infüzyonunun fertilite üzerine olumlu ve olumsuz etkilerini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Nakao ve ark. (1988), postpartum 30. günde intrauterin 50-100 ml %2'lik povidon iyot infüzyonunun, endometritis bulunan hayvanlarda endometriyal fibrozis nedeniyle fertiliteyi olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Aynı çalışmada, tedavi uygulanan ve uygulanmayan grup arasında ilk serviste konsepsiyon oranı, postpartum 180. gündeki toplam gebelik oranı ve doğum konsepsiyon aralığı arasında fark bulunmadığı bildirilmektedir.

Geiser ve ark. (1995), retensiyon sekundinarumun elle müdahalesinden sonra intrauterin povidon iyot ve tetrasiklin bolus kullandıkları çalışmada, postpartum ilk östrüsün povidon iyot grubunda tetrasiklin grubuna göre 9 gün erken şekillendiğini, tetrasiklin grubunda daha yüksek gebelik oranları elde edildiğini ve povidon iyot grubunda daha fazla mecburi kesim olduğunu bildirmiştir.

Neuhardt ve ark. (1983), postpartum 3. günde rutin olarak intrauterin lügol solüsyonu uygulanmasının metritis insidansı, involusyon süreci, postpartum ilk östrüsün şekillenme süresi ve ovaryum kistleri üzerine etkinliği olmadığını bildirmiştir.

Ahmed ve Elsheikh (2013), postpartum 5. günde uterusu ciddi bakteriyel kontaminasyon bulunan hayvanlarda intrauterin %2 dilüsyonda PVP-I kullanımının fertilitate parametrelerini kontrol grubuna kıyasla iyileştirdiğini bildirmiştir. Çalışmada, uygulama sonrası uterus involusyonunun 16 günde tamamlandığı, ilk dominant folikülün 2,7 gün sonra, ilk östrüsün 91 günde görüldüğü, açık gün sayısının 160 gün, buzağılama aralığının ise 151 gün bulunduğunu bildirilmektedir.

Polat ve ark. (2009), retensiyon sekondinarumun elle müdahalesinden sonra intrauterin 150 ml köpük povidon iyot ya da sistemik prostaglandin kullandıkları çalışmada, doğum-ilk tohumlama aralığı, ilk tohumlama-gebelik oranı, açık gün sayısı ve tohumlama indeksleri bakımından gruplar arasında fark bulunmadığını bildirmektedir. Aynı çalışmada povidon iyot grubunda, doğum-ilk tohumlama aralığının $96,52 \pm 4,63$ gün, ilk tohumlama-gebe kalma oranının %30,43, ikinci tohumlama-gebe kalma oranının %50, açık gün sayısının $120,48 \pm 5,41$ gün, tohumlama indeksinin $2,17 \pm 0,21$ olduğunu bildirmiştir.

Sunulan çalışmada değerlendirilen tohumlama başına gebelik oranları (80. günde İTGO ve GI; 150. günde İTGO, İKTGO ve GI; 400. günde İTGO, İKTGO, ÜÇTGO) UG (n=23) ve KG (n=25) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($P > 0,05$). Benzer şekilde çalışmanın sonlandırıldığı 400. günde gruplarda TGO arasındaki fark önemli bulunmadı ($P > 0,05$). Elde edilen sonuçlar Nakao ve ark. (1988), Geiser ve ark. (1995), Neuhardt ve ark. (1983), Polat ve ark., (2009) ile uyumluysen Ahmed ve Elsheikh (2013) ile uyumsuz görülmektedir. Fertilitate parametrelerinin UG ve KG arasında farklılık göstermemesinin, uygulamanın uterus kontraksiyonlarının yoğun olduğu postpartum ilk 24 saatte yapılmasından kaynaklandığı düşünüldü. Bu süreçte intrauterin uygulanan antiseptiğin etkinlik için gerekli süre uterusu kalamadığı sonucuna varıldı. Gruplar arasında involusyon süreci ve uterus enfeksiyonları açısından istatistiksel fark belirlenememesi ($P > 0,05$) bu sonucu destekler niteliktedir.

Gruplarda parametreler arasında benzer sayı ve oranlar elde edilmesinin diğer olası nedenleri erken postpartum dönemde uterus ortamında seyreltilmiş povidon iyot solüsyonunun etkinliğini engelleyen belirlenmemiş faktörler bulunması olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan doktora tez çalışmasında, postpartum 24 saat içinde intrauterin yolla povidon iyot uygulanmasının involusyon süreci, uterus enfeksiyonları ve reproduktif parametreler üzerine olan etkinliği değerlendirilmiş, elde edilen sonuçlar ve sonuçlar doğrultusundaki öneriler aşağıda özetlenmiştir.

1. Doğumdan hemen sonra PVP-I uygulanması retensiyon sekundinarum ihtimalini oransal olarak azaltmakla birlikte (UG %17,76, KG %20,00), UG'de hem puerperal metritis (%32) ve klinik endometritis (%44,66) hem de retensiyon sekundinarum geçiren hayvanlarda puerperal metritis şekillenme (%100) ihtimalleri KG'den (sırasıyla %20, %34,37 ve %42,85) oransal olarak yüksek bulundu. Oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($P>0,05$). Elde edilen oransal farklılığın iyotlu antiseptiğin uterus savunma sistemi üzerine olan olumsuz etkisinden kaynaklanabileceği düşünüldü. Bu sonuçtan yola çıkarak povidon iyotun uterus lokal savunma sistemi üzerine olan etkilerinin incelendiği daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmektedir.
2. PVP-I uygulaması sonucu uterus pelvik çatıda daha erken (UG'de g25 ve KG'de g35) palpe edilebilir durumda bulundu. Gruplar arasında GK ve GOK çapları arasındaki fark önemli bulunmadığından ($P>0,05$) antiseptiğin uterus involusyonu süreci üzerine etkili olmadığı sonucuna varıldı.
3. Gruplar arasında postpartum 15. gün ve ilk östrüste uterustan izole edilen mikroorganizma türleri benzer bulundu. Bu durumun antiseptiğin uterus lümeni ile yeterli temas süresine ulaşmadan vajinaya direne olma ihtimalinden kaynaklanabileceği düşünüldü. Doğum sonrası 24 saat içinde serviks açık olduğundan bu dönemde düşük hacimde, sıvı halde, irkiltici antiseptik kullanılmaması önerilmektedir.
4. Çalışmada postpartum 80, 150 ve 400. günlerde İTGO, İKTGO ve ÜTGO arasındaki fark UG ve KG arasında istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($P>0,05$). Tohumlama indeksinin 80., 150. ve 400. günlerde UG'de azalıp yükselme (3,00, 2,27, 2,31) eğiliminde KG'de ise düşme (2,66, 2,27, 2,23) eğiliminde olduğu görüldü. Postpartum 150. günde her iki grupta da TI aynı bulunmasının antiseptiğin uterus endometriyumuna vermiş olması muhtemel

hasarın, zaman içinde doğal savunma sistemi ile giderilmesinden kaynaklandığı düşünüldü.. Antiseptik uygulamasına bağlı olarak uterus endometriyumunda şekillenen değişikliklerin histolojik değerlendirmeler ile desteklenmesi önerilmektedir.

5. Elde edilen veriler ışığında postpartum ilk 24 saat içinde, %2 dilüsyonda, 100 ml hacimde povidon iyot solüsyonunun intrauterin mikroorganizma yükü, involusyon süreci, retensiyo sekundinarum şekillenme ihtimali, puerperal metritis, klinik endometritis gibi postpartum dönem involusyon süreci aksaklıkları ve fertilitate parametreleri üzerine etkinliği olmadığı sonucuna varıldı.
6. Elde edilen veriler arasındaki farklar istatistiksel önemli bulunmadı ancak aynı çalışmanın uterus doğal savunma sistemi ve histolojik muayene yöntemleri ile desteklenerek daha geniş sayıda gruplarda uygulanması halinde daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Adams AE, Olea-Popelka FJ, Roman-Muniz IN. Using temperaturesensing reticular boluses to aid in the detection of production diseases in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2013; 96: 1549-1555.
- Ahmed FO, Elsheikh AS. Treatment of Repeat breeding in dairy cows with lügol's iodine. *IOSR-JAVS*, 2014; 7(4): 22-26.
- Ahmed FO, Elsheikh AS. Intrauterine infusion of logol's iodine improves the reproductive traits of postpartum infected dairy cows. *IOSR-JAVS*, 2013; 5(2): 89-94.
- Akar Y, Yıldız H, Keçeci H, Aydın M. Retensiyo sekundinarumlu ineklerde kan serumu kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve alkaline phosphatase (AP) düzeyleri üzerine çalışma. *Turk J Vet Anim Sci.* 2002; 26: 41-45.
- Aksoy G, Hayat A, Biricik HS. Sığırlarda Sol Tarafli Abomasum Deplasmanının Grymer Sterner Yöntemi İle Tedavisi. *FÜ Sağ Bil Vet Derg.* 2009; 23(2): 123- 127
- Alaçam E. İneklerde infertilite sorunu. Alaçam E, editör. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, 6. Baskı, Ankara, Medisan yayınları, 2007a; 267-291.
- Alaçam E. Dişi üreme organlarının muayenesi. Alaçam E, editör. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, 6. Baskı, Ankara, Medisan yayınları, 2007b; 55-68.
- Alaçam E. İneklerde postpartum fizyolojik süreç ve follikül dinamiği. İneklerde follikül dinamiği, patolojisi ve kontrolü, Intervet çiftlik hayvanlarında üreme sempozyumları, İzmir, sempozyum kitapçığı, 2002:1-8.
- Alaçam E. Sütçü ineklerin döl verimi kontrolünde güncel yaklaşımlar. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg* 1994; 4 (1): 1-4.
- Alan M. Retensiyo sekundinarum ve puerperal enfeksiyonlar. Alaçam, E editör. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. 6. Baskı, Ankara, Medisan Yayınları, 2007; 237-254
- Amer HA, Abouzeid NZ and Barakat TM. Endometrial cytology and bacteriological isolates from buffaloes with retained foetal membranes and their effects on the reproductive efficiency. *J Am Sci.* 2010; 6: 115-121.
- Ametaj BN, Iqbal S, Selami F, Odhiambo JF, Wang Y, Gänzle MG, Dunn SM, Zebeli Q. Intravaginal administration of lactic acid bacteria modulated the incidence of purulent vaginal discharges, plasma haptoglobin concentrations, and milk production in dairy cows. *Res Vet Sci.* 2014; 96(2): 365-370.
- Anonim. Güneş enerjisi potansiyel atlası (GEPA). Yenilebilir Enerji Müdürlüğü. Erişim Tarihi: 03.04.2015. <http://www.eie.gov.tr/MyCalculator/Default.aspx>

- Ansari-Lari M, Mehdi Mohebbi-Fani M, Rowshan-Ghasrodashti A. Causes of culling in dairy cows and its relation to age at culling and interval from calving in Shiraz, Southern Iran. *Vet Res Forum*. 2012; 3(4): 233-237.
- Arlt S, Padberg W, Drillich M, Heuwieser W. Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis. *J Dairy Sci*. 2009; 92(10): 4945-4953.
- Arslan C, Tufan T. Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi II. Bu dönemde görülen metabolik hastalıklar ve besleme ile önlenmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2010; 16(1): 159-166.
- Aslan S, Gümen A. Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. Editörler, 1. Baskı, Malatya, Medipres Matbaacılık, 2013; 469-506.
- Aslan S. Sütçü ineklerde kistik ovaryum sendromu ve sağaltım seçenekleri. İneklerde follikül dinamiği, patolojisi ve kontrolü. İntervet çiftlik hayvanlarında üreme sempozyumları, İzmir, Sempozyum kitapçığı, 2002: 9-18.
- Ata A. Sütçü Sığırlarda döl verimi ölçütlerinin güncel yorumu. *MAKÜ Sag Bil Enst Derg*. 2013; 1 (1): 30-41.
- Azawi OI. Postpartum uterine infection in cattle. *Anim Reprod Sci*. 2008; 105(3-4): 187-208.
- Badalyan AM, Manasyan AO, Kamalyan RG. Biochemical values for the blood of cows which calved normally and cows with placental retention. *Veterinariya-Moscow*. 1989; 1:43-45.
- Baird GD. Lactation, pregnancy and metabolic disorders in ruminants. *Proc Nutr Soc*. 1981; 40(1): 115-120.
- Beagley JC, Whitman KJ, Baptiste KE, Scherzer J. Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. *J Vet Intern Med*. 2010; 24(2): 261-268.
- Bekana M, Odensvik K, Kindahl H. Prostaglandin F_{2α} metabolite and progesterone profiles in post-partum cows with retained foetal membranes. *Acta. Vet. Scan*, 1996; 37(2): 171-185.
- Bekana M, Jonsson P, Ekman T, Kindahl H. Intrauterine bacterial findings in postpartum cows with retained fetal membranes. *J Vet Med. A* 1994; 41: 663-670.
- Bell MJ, Roberts DJ. The impact of uterine infection on a dairy cow's performance. *Theriogenology*, 2007; 68: 1074-1079.
- Benzaquen ME, Risco CA, Archbald LF, Melendez P, Thatcher MJ, Thatcher WW. Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J Dairy Sci* 2007; 90: 2804-2814.

- Berkelman L, Holland BW, Anderson RL. Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. *J. Clin Microbiol.* 1982; 15(4): 635-639.
- Beutler B, Hoebe K, Du X, Ulevitch RJ. How we detect microbes and respond to them: the Toll-like receptors and their transducers. *J Leukocyte Biol.* 2003; 74(4): 479-485.
- Biricik H. Abomasal Displacement in Dairy Cattle. *Turkiye Klinikleri J Vet Sci* 2012; 3(1): 32-37.
- Bolinder A, Seguin B, Kindahl H, Bouley D, Otterby D. Retained fetal membranes in cows: manual removal versus nonremoval and its effect on reproductive performance. *Theriogenology.* 1988; 30(1): 45-56.
- Bonnett BN, Martin SW, Meek AH. Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows. *Prev Vet Med.* 1993; 15: 205-220.
- Bonnett BN, Martin SW, Gannon VP, Miller RB, Etherington WG. Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Canadian Journal of Veterinary Research* 1991; 55: 168-173.
- Bondurant RH. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Dairy Sci.* 1999; 82: 101-110.
- Borsberry S, Dobson H. Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Veterinary Record.* 1989; 124: 217-219.
- Bourne N, Laven R, Wathes DC, Martinez T, McGowan M. A meta-analysis of the effects of vitamin E supplementation on the incidence of retained foetal membranes in dairy cows. *Theriogenology.* 2007; 67(3): 494-501.
- Brozos CN, Kiossis E, Georgiadis MP, Piperelis S, Boscios C. The effect of chloride ammonium, vitamin E and Se supplementation throughout the dry period on the prevention of retained fetal membranes, reproductive performance and milk yield of dairy cows. *Livestock Science* 2009; 124: 210-215.
- Braun U, Leidl W. Lugols solution and thyroid gland activity in cattle. Determination of the total thyroxine in blood plasma as a method for evaluating thyroid gland activity. *Tierarztl Prax Suppl.* 1985; 1: 33-40.
- Buckley F, Dillon P, Mee F. Major management factors associated with the variation in reproductive performance of Irish dairy herds. Final report Project number 5070. 2010; Erişim tarihi: 02.2015. (<http://www.teagasc.ie/research/reports/dairyproduction/5070/eopr-5070.pdf>)
- Burfeind O, Suthar VS, Voigtsberger R, Bonk S, Heuwieser W. Validity of prepartum changes in vaginal and rectal temperature to predict calving in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2011; 94: 5053-5061.

- Burfeind O, Keyserlingk MAG, Weary DM, Veira DM, Heuwieser W. Short communication: repeatability of measures of rectal temperature in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2010; 93: 624-627.
- Burton NR, Lean IJ. Investigation by meta-analysis of the effect of prostaglandin F2 alpha administered post partum on the reproductive performance of dairy cattle. *Vet Rec.* 1995; 136(4): 90-94.
- Butler WR. Energy balance relationship with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest Prod Sci.* 2003;83: 211-218.
- Butler WR. Review: effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 1998; 81: 2533-2539.
- Bretzlaff K. Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1987; 3: 593-607.
- Carleton CL, Threlfall WR, Schwarze RA. Iodine in Milk and Serum Following Intrauterine Infusion of Lugol's Solution. *Intern J Appl Res Vet Med.* 2008; 6(2):121-129.
- Carleton CL, Threlfall WR. Determination of changes in the rate of absorption and histologic changes of endometrium following intrauterine Lugol's infusion of the postpartum cow. In: *Proceedings of the 10th International Congress on Animal Reproduction and AI. Urbana, Champaign, III, 1984*; pp. 412-418.
- Carlson DB, McFadden JW, Angelo AD, Woodworth JC, Drackley JK. Dietary L-carnitine affects periparturient nutrient metabolism and lactation in multiparous cows. *J Dairy Sci.* 2007; 90: 3422-3444.
- Cassandro M. Genetic aspects of fertility traits in dairy cattle – review. *Acta Agr. Kapos.* 2014; 18(1):11-23.
- Cassandro M, Penasa M. La fertilità bovina oltre la genetica. *Informatore Agrario.* 2010; 19: 47-49.
- Čengić B, Varatanović N, Mutevelić T, Katica A, Mlačo N, Čutuk A. Normal and abnormal uterine involution in cows monitored by ultrasound. *Biotech Anim Husbandry*, 2012; 28(2): 205-217.
- Cerri RLA, Rutigliano HM, Lima FS, Araujo DB, Santos JEP. Effect of source of supplemental selenium on uterine health and embryo quality in high-producing dairy cows. *Theriogenology.* 2009; 71: 1127-1137.
- Changes LM, Bass JJ, Blache D, Burke CR, Kay JK, Lindsay DR. In review: New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *J Dairy Sci*, 2007; 90: 4022:4032.
- Cheong SH, Nydam DV, Galvão KN, Crosier BM, Gilbert RO. Cow-level and herd-level risk factors for subclinical endometritis in lactating Holstein cows. *J Dairy Sci.* 2011; 94(2): 762-770.

- Coleman, DA, Thayne WV, Dailey RA. Factors affecting reproductive performance of dairy cows. *J Dairy Sci.* 1985; 68(7): 1793-1803.
- Cooke RF, Silva Del Río N, Caraviello DZ, Bertics SJ, Ramos MH, Grummer RR. Supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2007; 90: 2413-2418.
- Crowe MA. Resumption of ovarian cyclicity in post-partum beef and dairy cows. *Reprod Dom Anim.* 2008; 43: 20-28.
- Cui D, Wang X, Wang L, Wang X, Zhang J, Qin Z, Li J, Yang Z. The administration of Sheng Hua Tang immediately after delivery to reduce the incidence of retained placenta in Holstein dairy cows. *Theriogenology.* 2014; 81(5): 645-650.
- Del Vecchio RP, Matsas DJ, Inzana TJ, Sponenberg DP, Lewis GS. Effect of intrauterine bacterial infusions and subsequent endometritis on prostaglandin F2 alpha metabolite concentrations in postpartum beef cows. *J Anim Sci.* 1992; 70(10): 3158-3162.
- Dillon P, Berry DP, Evans RD, Buckley F, Horan B. Consequences of genetic selection for increased milk production in European seasonal pasture based systems of milk production. *Livest Sci.* 2006; 99: 141-158.
- Diñç DA, Kutlu M. Süt İneklerinde Reprodüktif Performans Parametreleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* 2015;1(1):17-31.
- Dirksen GU, Liebich HG, Mayer E: Adaptive changes in ruminal mucosa and their functional and clinical significance. *Bovine Pract.* 1985; 20: 116-120.
- Diskin MG, Sreenan JM. Fertilization and embryonic mortality rates in beef heifers after artificial insemination. *J Reprod Fertil* 1980; 59: 463-468.
- do Amaral BC, de Souza JC, Bertechini AG, Viveiros AT, Teixeira JC, Arantes AFA. Effect of different dosages of vitamin A injection on production and quality of cattle embryos. *Ciênc Agrotec.* 2004; 28(3): 662-667.
- Doğruer G. İneklerde endometritis tanısında klinik muayene, endometriyal sitoloji, biyopsi ve mikrobiyolojik muayene bulgularının karşılaştırılması. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, Doktora tezi, 2003.
- Dohmen MJ, Joop K, Sturk A, Bols PE, Lohuis A. Relationship between Intra-uterine Bacterial Contamination, Endotoxin Levels and the Development of Endometritis in Postpartum Cows with Dystocia or Retained Placenta. *Theriogenology* 2000; 54: 1019-1032.
- Dohmen MJW, Lohuis JACM, Huszeniczea G, Nagy P, Gacs M. The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with sub acute/chronic endometritis. *Theriogenology.* 1995; 43: 1379-1388.
- Drillich M, Beetz O, Pfutzner A, Sabin M, Sabin HJ, Kutzer P, Natterman H, Heuwieser W. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2001; 84: 2010-2017.

- Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci*, 2011; 94: 1325-1338.
- Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *J Dairy Sci*. 2010; 93(12): 5764-5771.
- Dufva GS, Bartley EE, Dayton AD, Riddell DO. Effect of niacin supplementation on milk production and ketosis of dairy cattle. *J Dairy Sci*. 1983; 66: 2329-2336.
- Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J*. 2008; 5: 376-387.
- Dwivedi JN, Singh S. Studies on the histopathology of uterus of Indian buffalo. *Indian J Anim Sci*. 1975; 45: 21-24.
- Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*. 1989; 72: 68-78.
- Ehrenberg N, Michel G, Elze K. Clinical effect of a metaphylactic intrauterine infusion of iodine solution in cows between days 25 and 35 postpartum. *Praktische-Tierarzt* 1998; 79(9):867-874.
- Eiler H, Hopkins FM. Bovine retained placenta: effects of collagenase and hyaluronidase on detachment of placenta. *Biol Reprod*. 1992; 46(4): 580-585.
- Eiler H, Fecteau KA. Retained placenta. In: Youngquist, RS. eds. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders. 2007; 345-354
- El-Shahat KH, Badr A. Comparative study on efficacy of different medicaments on postpartum anestrus dairy cows. *J Applied Biol Sci*. 2011; 5(3):59-63.
- Erb HN, Martin SW, Ison N, Swaminathan S. Interrelationships between production and reproductive diseases in Holstein cows. Conditional relationships between production and disease. *J Dairy Sci*. 1981; 64(2): 272-281.
- Ergün Y. Repeat breeder ineklerde subklinik endometritis rastlantılarının belirlenmesi ve intrauterin sağaltım girişimi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora tezi, 2000.
- Esslemont RJ, Spincer I. The incidence ve costs of diseases in dairy herds. *DAISY Report No 2*, University of Reading. 1993; 58.
- Esslemont RJ, Baily JH, Cooper MJ. Fertility Management In: Esslemont RJ, ed. *Fertility Management in Dairy Cattle*. London: Collins; 1985: 70-93.
- Etherington WG. The postpartum cow: Physiology, uterine involution, and hormonal therapy. *Reproductive Management in Food Animals, Special Issue*, 1984; 16-21.

- Farin PW, Ball L, Olson JD, Mortimer RG, Jones RL, Andey WS, McChesney AE. Effect of *Actinomyces pyogenes* and gram negative anaerobic bacteria on the development of bovine pyometra. *Theriogenology*, 1989; 31: 979-989.
- Ferry JW. Reproductive herd health: going beyond rectal examinations. *Compend Contin Educ Vet* 1992; 14(1): 87-90.
- Földi J, Kulcsar M, Pecsí A, Huyghe B, de Sa C, Lohuis JACM, Cox P, Huszenicza G. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Reprod Sci.* 2006; 96: 265-281.
- Fonseca FA, Britt JH, McDaniel BT, Wilk JC, Rakes AH. Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. *J Dairy Sci.* 1983; 66(5): 1128-1147.
- Galvão KN. Postpartum uterine diseases in dairy cows. *Anim Reprod*, 2012; 9(3): 290-296.
- Galvão KN, Greco LF, Vilela JM, Sá Filho MF, Santos JEP. Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2009; 92(4): 1532-1542.
- Garcia M. Reproductive functions during the post partum period in the cow. A review of the literature. *Nord Vet Med.* 1982; 34(7-9):264-275.
- Gautam G, Nakao T, Koike K, Long ST, Yusuf M, Kanasinghe RMSBK, Hayashi A. Spontaneous recovery or persistence of postpartum endometritis and risk factors for its persistence in Holstein cows. *Theriogenology*, 2010; 73:163-179.
- Gautam RP. Studies on Retention of Foetal Membranes in Buffaloes, Effect of Some Drugs on Uterine Contraction in Vitro and Expulsion of Foetal Membranes, M.V.Sc. Thesis Submitted in College of Veterinary Science and A.H., Anjora, Durg (C.G.), India, 2000.
- Geiser S, Siegenthaler HP, Martig J. Effectiveness of local treatment using a PVP-iodine compound for retained placenta in cows. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 1995; 108(7): 264-268.
- Gier HT, Marion GB. Uterus of the cow after parturition: involutinal changes. *Am J Vet Res.* 1968; 29: 83-96.
- Gilbert RO, Santos NR, Galvão KN, Brittin SB, Roman HB. The Relationship between postpartum uterine bacterial infection (BI) and subclinical endometritis (SE). *J Dairy Sci*, 2007; 90(1): 469.
- Gilbert RO, Shin ST, Guard CHL., Erb HN, Frajblat M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology.* 2005; 64: 1879-1888.

- Gilbert RO, Gröhn YT, Miller PM, Hoffman DJ. Effect of parity on periparturient neutrophil function in dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol.* 1993; 36(1): 75-82.
- Gilbert RO, Schwark WS. Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1992; 8(1): 29-56.
- Gonzalez Sanchez JP, Bianchini Sobrinho E, Goncalves AAM. Uterine involution in dairy cows, according to postpartum period and parity. *Arq Bras Med Vet Zoo.* 1999; 51: 345-351.
- Goshen T, Shpigel NY. Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology*, 2006; 66(9): 2210-2218.
- Griffin JFT, Hartigan PJ, Nunn WR. Nonspecific uterine infection and bovine fertility. I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks postpartum. *Theriogenology.* 1974; 1: 91-106.
- Grooms DL. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhea virus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 2004; 20(1): 5-19.
- Gröhn YT, Rajala-Schultz PJ. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2000; 60: 605-614.
- Grummer RR. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *Veterinary Journal*, 2008; 176(1): 10-20.
- Grummer RR. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J Anim Sci*, 1995; 73: 2820-2833.
- Grunert E, Schulz LCL, Esser J. The effect of intrauterine injections of iodine solution on the duration of the oestrous cycle in cows. *J Reprod Fert.* 1973; 33: 497-499.
- Grüssel T, Busch W. Behavioral response of cows after intrauterine application of disinfectants for treatment of endometritis. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* 1998; 26(2): 67-72.
- Gupta RC, Simha AK, Krishnaswamy A. Studies on the efficacy of some post-service intrauterine infusions on the conception rate in repeat breeding cattle. *Theriogenology* 1983; 20: 559-564.
- Guterbock, WM. Diagnosis and treatment programs for fresh cows. *Vet Clin Food Anim.* 2004; 20(3): 605-626.
- Hafez ESE. Folliculogenesis, egg maturation and ovulation, In: Hafez ESE ed. *Reproduction in Farm Animals*, 6th Ed., Philadelphia, Lea&Febiger. 1993a; 114-143.

- Hafez ESE. Reproductive cycles. In: Hafez ESE ed., *Reproduction in Farm Animals*, 6th ed., Philadelphia, Lea & Febiger. 1993b: 159-173.
- Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet Immunol Immunopathol.* 2006; 113(1): 21-29.
- Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP. Negative energy balance during the periparturient period is associated with uterine health disorders and fever in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 2004; 87: 279-279.
- Han YK, Kim IH. Risk factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. *J Vet Sci,* 2005; 6: 53-59.
- Hanafi EM, Ahmed WM, El-Khadrawy HH, Zabaal MM. An overview on placental retention in farm animals. *Middle-East J Sci Res.* 2011; 7(5):643-651.
- Hartigan PJ. Fertility management in the dairy herd: The need to control bacteriological contamination in the environment. *Irish Vet J.* 1980; 34: 43-487.
- Hayırlı A, Çolak A. İneklerin kuru ve geçiş dönemlerinde sevk-idare ve besleme stratejileri: postpartum süreçte metabolik profil, sağlık durumu ve fertiliteye etkisi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* 2011; 2(1): 1-35.
- Hayırlı A, Bertics SJ, Grummer RR. Effects of slow-release insulin on production, liver triglyceride, and metabolic profiles of Holsteins in early lactation. *J Dairy Sci.* 2002; 85: 2180-2191.
- Hemedial NA, Gustafsson BK, Whitemore HL. Therapy of uterine infections: alternatives to antibiotics. In: Morrow DA. (ed), *Current Therapy in Theriogenology.* WB Saunders Company, Philadelphia, 1986; 45-47.
- Hemaiswarya S, Kruthiventi SK, Doble M. Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine.* 2008; 15: 639-652.
- Herath S, Lilly ST, Fischer DP, Williams EJ, Dobson H, Bryant CE, Sheldon IM. Bacterial lipopolysaccharide induces an endocrine switch from prostaglandin F₂ α to prostaglandin E₂ in bovine endometrium. *Endocrinology,* 2009; 150(4): 1912-1920.
- Herath S. Williams EJ, Lilly ST, Gilbert RO, Dobson H, Bryant CE, Sheldon IM. Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function. *Reproduction,* 2007; 134(5): 683-693.
- Hidiroglou M. Trace element deficiencies and fertility in ruminants: a review. *J Dairy Sci.* 1979; 62 (8): 1195-1206.
- Hillman RB, Gilbert RO. Reproductive Diseases. In Divers TJ & Peek SF, eds., *Rebhus Diseases of Dairy Cattle.* 2nd Edn. St. Louis, MO, Saunders-Elsevier, 2007; 395-446.

- Holst O, Ulmer AJ, Brade H, Flad HD, Rietschel ET. Biochemistry and cell biology of bacterial endotoxins. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1996; 16: 83–104.
- Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA. Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *J Dairy Sci.* 1994; 77(7):1936-1951.
- Hussain AM, Daniel RCW. Bovine endometrites: current and future alterative therapy. *J Vet Med.*1991; 38: 641–651.
- Hussain AM, Daniel RCW, O'Boyle D. Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. *Theriogenology*, 1990; 34(2), 291-302.
- Hussein HA, Senosy W, Abdellah MR. Relationship among uterine involution, ovarian activity, blood metabolites and subsequent reproductive performance in Egyptian buffaloes. *Open Journal of Animal Science.* 2013; 3(1): 59-69.
- Huzzey JM, Veira DM, Weary DM, Von Keyserlingk MAG. Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *J Dairy Sci.* 2007; 90(7): 3220-3233.
- İmren HY, Şahal M. Sindirim Sistemi. *Veteriner İç Hastalıkları.* 1. Baskı, Aydoğdu Ofset Matbaacılık, Ankara, 1990; 127-138.
- Iwersen M, Falkenberg U, Voigtsberger, Forderung D, Heuwieser W. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 2618-2624.
- Jadon RS, Dhaliwal GS, Jand SK. Prevalence of aerobic and anaerobic uterine bacteria during peripartum period in normal and dystocia-affected buffaloes. *Anim Reprod Sci.* 2005; 88: 215-224.
- Jayaraja Kumar K, Hemanth Kumar Reddy C, Gunashakaran V, Ramesh Y, Kalayan Babu P, Pawan Narasimha N, Venkatewarulu A, Lakshmikanth Reddy P. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology.* 2009; 1(2):48-58.
- Kaçar C, Zonturlu AK, Oral H, Yıldız S, Arı UÇ. İneklerde erken puerperal dönemde Theranekron uygulamalarının uterus involusyonu ve vaginal akıntı üzerine etkisi. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 2007; 13: 11-15.
- Kaewlamun W, Okouyi M, Humblot P, Techakumphu M, Ponter AA. Does supplementing dairy cows with β -carotene during the dry period affect postpartum ovarian activity, progesterone, and cervical and uterine involution? *Theriogenology* 2011; 75(6): 1029-1038.
- Kalkan C, Öcal H, Rişvanlı A, Aydın M. İneklerde retensiyon sekondinarum olgularının etiopatogenezi, postpartum uterus enfeksiyonlarındaki rolü, sağaltım ve korunma yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* 2011; 2(1): 49-57.
- Kamiyama S, Teruya Y, Nohara M, Kenazawa K. Bacterial endotoxin in the endometrium and its clinical significance in reproduction. *Fertil. Steril.* 2004; 82: 805–810.

- Kamimura S, Ohgi T, Takahashi M, Tsukamoto T. Postpartum resumption of ovarian activity and uterine involution monitored by ultrasonography in Holstein cows. *J Vet Med Sci.* 1993; 55: 643-647.
- Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CG, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH, A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can Vet J.* 2005; 46: 255–259.
- Kasimanickam R, Duffield TE, Foster RA, Gartley CL, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of sub clinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology.* 2004; 62: 9-23.
- Kastelic JP, Curran S, Ginther OJ. Accuracy of ultrasonography for pregnancy diagnosis on days 10 to 22 in heifers. *Theriogenology.* 1989; 31: 813-818.
- Kawashima C, Kida K, Schweigert FJ, Miyamoto A. Relationship between plasma carotene concentrations during the peripartum period and ovulation in the first follicular wave postpartum in dairy cows. *Ani Reprod Sci.* 2009; 111: 105-111.
- Kawashima C, Fukihara S, Maeda M, Kaneko E, Montoya CA, Matsui M, Shimizu T, Matsunaga N, Kida K, Miyake YI, Schams D, Miyamoto A. Relationship between metabolic hormones and ovulation of dominant follicle during the first follicular wave post-partum in high-producing dairy cows. *Reprod.* 2007a; 133:155-163.
- Kawashima C, Sakaguchi M, Suzuki T, Sasamoto Y, Takahashi Y, Matsui M, Miyamoto A. Metabolic profiles in ovulatory and anovulatory primiparus dairy cows during the first follicular wave postpartum. *J Reprod Dev.* 2007b; 63:1.
- Kawashima C, Kaneko E, Amaya Montoya C, Matsui M, Yamagishi N, Matsunaga N, Ishii M, Kida K, Miyake Y, Miyamoto A. Relationship between the first ovulation within three weeks postpartum and subsequent ovarian cycles and fertility in high producing dairy cows. *J Reprod Dev.* 2006; 52: 4.
- Kaya A, Yaylak E, Önenç A. Süt sığırcılığında düzenli üreme ve önemi. *Hayvansal Üretim Dergisi.* 1998; 38: 8-17.
- Kaya D. Kronik Endometritis Olgularında Lotagen®, EucaComp® ve PGF2 α Uygulamalarının Fertilité Parametreleri Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora tezi, 2008; 52-53.
- Kaya D, Ay SS, Küçükaslan İ, Beceriklisoy HB, Ağaoğlu AR, Fındık M, Özyurtlu N, Aslan S. The effectiveness of combined preventive treatment with Ceftiofur, Oxytocin and PGF2 α on fertility parameters in cows. *Revue Méd Vét.* 2012; 163(6): 302-308.
- Kaymakçı M. Gönenç A, Taşkın T. Süt sığırlarında üreme. (Teknik Bülten), Bornova-İzmir. 1999.

- Kehrli Jr ME, Nonnecke BJ, Roth JA. Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. *Am J Vet Res.* 1989; 50(2): 207-214.
- Kelton DF, Lissemore KD, Martin RE. Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 1998; 81: 2502-2509
- Khanna S, Khurana KL, Tripathi VN, Manuja A. Effect of Exapar® on Some Parameters of Reproductive Efficiency in Buffaloes. *Indian J Anim Reprod.* 1997; 18: 41-43.
- Kimura K, Goff JP, Kehrli ME, Reinhardt TA. Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cattle. *J Dairy Sci,* 2002; 85:544-550.
- Konigsson K, Gustafsson H, Gunnarsson A, Kindahl H. Clinical and bacteriological aspects of the use of oxytetracycline and flunixin in primiparous cows with induced placenta and post-partal endometritis. *Reprod Dom Anim.* 2001; 36: 247-256.
- Koujan A, Eissa HM, Hussein MA, Ayoub MM, Afiefy MM. Therapeutic efficacy of povidone-iodine (Betadine) and dichloroxylenol (Septocid) in Holstein cows affected with endometritis and/or cervicitis. *Acta Vet Hung.* 1996; 44(1): 111-119.
- Könyves L, Szenci O, Jurkovich V, Tegzes L, Tirián A, Solymosi N, Gyulay G, Brydl E. Risk assessment and consequences of retained placenta for uterine health, reproduction and milk yield in dairy cows. *Acta Vet Brno,* 2009; 78(1): 163-172.
- Kristula M, Smith BI, Simeone A. The use of daily postpartum rectal temperature to select dairy cows for treatment with systemic antibiotics. *The Bovine Practitioner.* 2001; 35: 117-125.
- Kramer A, Daeschlein G, Kammerlander G, Andriessen A, Aspöck C, Bergemann R, Eberlein T, Gerngross H, Görtz G, Heeg P, Jünger M, Koch S, König B, Laun R, Peter RU, Roth B, Rued Ch, Sellmer W, Wewalka G, Eisenbeiß W. An assessment of the evidence on antiseptics: a consensus paper on their use in wound care. *J wound care* 2004; 4: 1-7.
- Kübar H, Jalakas M. Pathological changes in the reproductive organs of cows and heifers culled because of infertility. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2002; 49(7): 365-372.
- Küçükaslan İ. İz elementler ve ineklerde reproduktif açıdan önemi. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.* 2011; 1(4): 26-35.
- Küçükaslan İ. Kronik endometritisli ineklerde lotagen® uygulaması sonrası endometriyumdaki ektostruktur değişikliklerinin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora tezi, 2010.

- Küplülü S, Vural R, Polat M. İneklerde uterus enfeksiyonlarının etiyopatogenezi, Klinik semptomları ve sağaltım girişimleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* 2011; 2(1):58.
- Küplülü S, Salmanoğlu R. Puerperal dönem ve sorunları.. In: Alaçam, E. editör, Evcil hayvanlarda reproduksiyon, sun'i tohumlama, doğum ve infertilite. Konya, Dizgievi. 1994; 235-247.
- Lachapelle JM, Castel O, Casado AJ, Leroy B, Micali G, Tennstedt D, Lambert J. Antiseptics in the era of bacterial resistance: a focus on povidone iodine. *Clin. Pract.* 2013; 10(5): 579-592.
- LaRocca R, LaRocca MAK. Microbiology of Povidone Iodine- An overview. *Proc. Intl. Symp. On Povidone*, Degenis GA, Ansell J. eds. University of Kentucky College of Pharmacy 1983; 101-119.
- Laven RA, Peters AR. Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. *Vet Rec.* 1996; 139(19): 465-471.
- LeBlanc SJ, Osawa T, Dubuc J. Reproductive tract defense and disease in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 2011; 76(9): 1610-1618.
- LeBlanc S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J Reprod Dev.* 2010a; 56: 29-35.
- LeBlanc S. Health in the transition period and reproductive performance. *WCDS Advances in Dairy Technology.* 2010b; 22: 97-110.
- LeBlanc SJ. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *T Vet J.* 2008; 176(1): 102-114.
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton WH. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2002a; 85: 2223–2236.
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton WH, Johnson WH. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2002b; 85: 2237–2244.
- Leslie KE. The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy cows: A review. *Can Vet J.* 1983; 24(3): 67-71.
- Leutert C, Suthar V, Heuwieser W. Evaluation of transrectal examination of cervical diameter by palpation in dairy cows. *J Dairy Sci,* 2013; 96: 1063-1070.
- Lewis GS. Symposium: Health problems of postpartum cows. *J Dairy Sci.* 1997; 80: 984-994.
- Lopez-Helguera I, López-Gatius F, Garcia-Ispuerto I. The influence of genital tract status in postpartum period on the subsequent reproductive performance in high producing dairy cows. *Theriogenology.* 2012; 15;77(7): 1334-1342.

- Lu W, Zabuli J, Kuroiwa T, Tanaka T, Kamomae H: Effect of intrauterine infusion with liquid paraffin on phagocytes migrating to mucus of external os of the cervix in cows. *Reprod Dom Anim*, 2011; 46 (4): 602- 607.
- Lucy MC, Staples CR, Thatcher WW, Erickson PS, Cleale RM, Firkins JL, Clark JH, Murphy MR, Brodie BO. Influence of diet composition, dry-matter intake, milk production and energy balance on time of post-partum ovulation and fertility in dairy cows. *Anim Prod*. 1992; 54: 323-331.
- Machado VS, Bicalho MLS, Junior EBDSM, Rossi R, Ribeiro BL, Lima S, Arieli Kussler, Foditsch C, Ganda EK, Oikonomou G, Cheong SH, Gilbert RO, Bicalho RC. Subcutaneous immunization with inactivated bacterial components and purified protein of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* and *Trueperella pyogenes* prevents puerperal metritis in Holstein dairy cows. *PloS one*, 2014; 9(3): e91734
- Machado V S, Bicalho M L S, Pereira RV, Caixeta LS, Bittar JHJ, Oikonomou G, Gilbert RO, Bicalho RC. The effect of intrauterine administration of mannose or bacteriophage on uterine health and fertility of dairy cows with special focus on *Escherichia coli* and *Arcanobacterium pyogenes*. *J Dairy Sci*. 2012; 95 (6): 3100-3109.
- Madsen SA, Weber PS, Burton JL. Altered expression of cellular genes in neutrophils of periparturient dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol*. 2002; 86(3-4): 159-175.
- Mann GE, Lamming GE. The role of sub-optimal preovulatory oestradiol secretion in the aetiology of premature luteolysis during the short oestrous cycle in the cow. *Anim Reprod Sci*, 2000; 64(3-4): 171-180.
- Markey B, Leonard F, Archambault M, Cullinane A, Maguire D. General procedures in microbiology. In: *Clinical Veterinary Microbiology*, 2nd Ed., London, Mosby Elsevier. 2013; 3-79.
- Marquardt JP, Horst RL, Jorgensen NA. Effect of parity on dry matter intake at parturition in dairy cattle. *J Dairy Sci*. 1977; 60(6): 929-934.
- Markusfeld O. Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle. *Vet Rec*. 1984; 14: 539-542.
- Martinez-Patino N, Risco CA, Lima FS, Bisinotto RS, Greco LF, Ribeiro ES, Maunsell F, Galvao K, Santos JEP. Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J Dairy Sci*. 2012; 95(12): 7158-7172.
- Mashek DG, Bertics SJ, Grummer RR. Metabolic fate of long-chain unsaturated fatty acids and their effects on palmitic acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci*. 2002; 85: 2283-2289.
- Mass JP. Prevention of retained fetal membranes in dairy cattle. *Compend Contin Educ*. 1982; 4: 519-527.

- Mateus L, Da Costa LL, Diniz P, Ziecik AJ. Relationship between endotoxin and prostaglandin (PGE and PGF) concentrations and ovarian function in dairy cows with puerperal endometritis, *Anim Reprod Sci.* 2003; 76: 143-154.
- Mateus L, Da Costa LL, Bernardo F, Silva JR. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod Dom Anim.* 2002; 37: 31-35.
- McDougall S, H. Hussein, D. Aberdein, K. Buckle, J. Roche, C. Burke, M. Mitchell, S. Meier. Relationships between cytology, bacteriology and vaginal discharge scores and reproductive performance in dairy cattle. *Theriogenology*, 2011; 76: 229–240.
- McDougall S, Macaulay R, and Compton C. Association between endometritis diagnosis using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle. *Anim Reprod Sci.* 2007; 99: 9-23.
- McLaren CJ, Lissemore KD, Duffield TF, Leslie KE, Kelton DF, Grexton B. The relationship between herd level disease incidence and a return over feed index in Ontario dairy herds. *Can Vet J.* 2006; 47(8): 767-773.
- Mee JF, Rogers PAM, O’Farell KJ. Effect of feeding a mineral-vitamin supplement before calving on the calving performance of a trace element deficient dairy herd. *Vet Rec.* 1995; 137: 508-512.
- Meermann A, Aksoy G. Untersuchungen des Labmagen-und des Pansensaftes, des Blutserums sowie des roten Blutbildes bei gesunden und bei an Labmagenverlagerung erkrankten Rindern. *Dtsch. Tieraerztl.Wschr.* 1983; 90: 208-213.
- Megahed GA, Anwar MM, Salwa MS. Thyroid activity in Egyptian buffalo-cows with ovarian inactivity and trials for treatment by intrauterine infusion of Lugol’s solution. *Proceed. of the 3rd Science Congress of the Egyptian Society for Cattle Diseases, Assiut-Egypt.* 1995; 2: 211-217.
- Meira EBS, Rossi RS, Teixeira AG, Kaçar C, Oikonomou G, Gregory L, Bicalho RC. The effect of prepartum intravaginal bacteriophage administration on the incidence of retained placenta and metritis. *J Dairy Sci.* 2013; 96(12): 7658-7665.
- Miller AN, Williams EJ, Sibley K, Herath S, Lane EA, Fishwick J, Nash DM, Rycroft AN, Dobson H, Bryant CE, Sheldon IM. The effects of arcanobacterium pyogenes on endometrial function in vitro, and on uterine and ovarian function in vivo. *Theriogenology* 2007; 68: 972-980.
- Miller JK, Brzezinska-Slebodzinska E, Madsen FC. Oxidative stress, antioxidants and animal function. *J Dairy Sci,* 1993; 76: 2812-2823.
- Miller HV, Kimsey PB, Kendrick JW, Darien B, Franti C, Horton J. Endometritis of dairy cattle: diagnosis, treatment and fertility. *Bovine Pract* 1980; 15: 13-23.

- Moges N, Regassa F, Yilma T, Unakal CG. Journal of Reproduction and Infertility. Isolation and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria from Dairy Cows with Clinical Endometritis 2013; 4 (1):04-08.
- Mohan D, Bhagwat VG. Study to assess the efficacy of HimROP vet liquid in management of retained placenta in dairy cows. Veterinary World, 2007; 5(11): 341-342.
- Momcilovic D, Archbald LF, Walters A, Tran T, Kelbert D, Risco C, Thatcher WW. Reproductive performance of lactating dairy cows treated with gonadotropin releasing hormone and/or prostaglandin F₂ α for synchronization of estrus and ovulation. Theriogenology 1998; 50: 1131-1139.
- Montes AJ, Pugh DG. Clinical approach to postpartum metritis. Comp Contin Educ Pract Vet 1993; 15: 1131-1137.
- Morrow DA. Fat cow syndrome. J Dairy Sci. 1976; 59: 1625-1629.
- Mortimer RC, Farin PW, Stevens RD. Reproductive examination of the non-pregnant cow. In: Youngquist RS ed. Current Therapy in Large Animal Theriogenology. W.B. Saunders, Philadelphia, 1997: 268-275.
- Mshelia GD, Amin JD, Woldehiwet Z, Murray RD, Egwu GO, Epidemiology of bovine venereal campylobacteriosis: geographic distribution and recent advances in molecular diagnostic techniques. Reprod Domest Anim. 2010; 45: 221–230.
- Mulligan FJ, O’Grady L, Rice DA, Doherty ML. A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. Anim Reprod Sci. 2006; 96: 331-353.
- Munari E, Colombani C, Scocca S, Riccardi A, Faustini M, Vigo D, Pacchiarini D, Barufalli S, Balabio R. Iodine treatment of cattle endometritis. Rivista Zoo Vet, 2004; 37 (Abstract)
- Murray JD, Allison JD, Gerd RP. Bovine endometritis: Comparative efficiency of alfaprostenol and intrauterine therapies and other factors influencing clinical success. Vet Rec. 1990; 127: 86-90.
- Mutiga ER, Mbai K, Tsuma VT, Karitu PT, Ojiayo SO. Incidence and causes of retained placenta in smallholder dairy herds. Indian Vet. Jrn. 1993; 70(4):333-336.
- Nakahara T, Domeki I, Yamauchi M. Local effect of intrauterine injection of iodine solution on the life-span of the corpus luteum of the cow. J Reprod Fertil. 1971; 26: 423-425.
- Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K. The effect of postpartum ovarian dysfunction and endometritis on subsequent reproductive performance in high and medium producing dairy herds. Theriogenology. 1992; 32(2): 341-349.

- Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K. Effect of postpartum intrauterine treatment with 2% polivinylpyrrolidone-iodine solution on reproductive efficiency in cows. *Theriogenology*, 1988; 30: 1033.
- Neuhardt VA, Hancock DD, Harrison JH: Effect of routine postpartum intra-uterine infusion of Lugol's solution on uterine involution, rate- of metritis and, other reproductive parameters. Proc 64th Ann Meet Conf ResWorkers, Chicago, 1983; 94 (Abstract).
- Noakes DE. The Puerperium And The Care Of The Newborn In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW editors. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8th ed., London, W. B. Saunders Company. 2001; 189-204
- Noakes DE, Wallace L, Smith GR. Bacterial flora of the uterus of cows after calving on two hygienically contrasting farms. *Vet Rec*. 1991; 128:440-442.
- Noakes DE, Till D, Smith GR. Bovine uterine flora postpartum: a comparison of swabbing and biopsy. *Vet Rec*. 1989; 124: 563-564.
- Nonnecke BJ, Kimura K, Goff, JP, Kehrl ME. Effects of the mammary gland on functional capacities of blood mononuclear leukocyte populations from periparturient cows. *J Dairy Sci*. 2003; 86(7), 2359-2368
- Noronha C, Almeida A. Local burn treatment-topical antimicrobial agents. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 2000; 13(4):216-219.
- Ohtani S, Okuda K. Effect of intrauterine infusion of polyvinylpyrrolidone iodine and intramuscular injection of prostaglandin F_{2α} on reproductive performance in cows. *Reprod Dom Anim*, 1997; 32: 259-262.
- Oetzel GR, Barmore JA. Intake of a concentrate mixture containing various anionic salts fed to pregnant, nonlactating dairy cows. *J Dairy Sci*. 1993; 76(6): 1617-1623.
- Okano A, Tomizuka T. Ultrasonic observation of postpartum uterine involution in the cow. *Theriogenology*. 1987; 27(2):369-376.
- Olson JD, Bretzlaff KN, Mortimer RG, Ball L. The metritis-pyometra complex. In: Morrow DA ed. *Current Therapy in Theriogenology*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1986: 227-236.
- Oltenu PA, Britt JH, Braun RF, Mellenberger RW. Postpartum plasma PGF metabolite profile in cows with distocia and/or retained placenta, and effect of fenprostalene on uterine involution and reproductive performance. *Journal of veterinary medical science*. 1997; 59(9): 791-794.
- Opsomer G, Gröhn YT, Coryn M, Deluyker H, De Kruif A. risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology* 2000; 53: 841-857.

- Orpin PG, Esslemont RJ. Culling and wastage in dairy herds: An update on incidence and economic impact in dairy herds in the UK. *Cattle Practice* 2010; 18: 163-172.
- Otero MC, Morelli L, Nader-Macías ME. Probiotic properties of vaginal lactic acid bacteria to prevent metritis in cattle. *Lett Appl Microbiol.* 2006; 43(1): 91-97.
- Öcal H. Puerperal dönem ve sorunları, In: Alacam E. editör, *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, 6. Baskı, Ankara, Medisan Yayınevi. 2007; 213-218.
- Öcal H, Türköz Y, Çetin H, Kaygusuzoğlu E, Rişvanlı A, Kalkan C. Retensiyon sekondinarumlu ineklerde kan serumu kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeyleri üzerine çalışma. *Turk J Vet Anim Sci*, 1999; 23(3): 591-595.
- Özyurt M. Aldehid, Peroksijen ve Perasetik Asit ile Klor Verici Ajan İçermeyen ve Alet Dezenfektanı Olarak Önerilen Diğer Dezenfektanlar, Genel Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkinlikleri. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi*.2005; 180-199.
- Özyurtlu N, Zonturlu AK, İçen H, Gürgöze SY, Güngör Ö. Retensiyon sekondinarumlu ineklerde bazı biyokimyasal parametreler ve mineral madde düzeylerinin araştırılması. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.* 2008; 1(2): 38-41.
- Paisley LG, Mickelsen WD, Anderson PB. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology.* 1986; 25: 353-381.
- Palenik T, Dolezel R, Kratochvil J, Cech S, Zajic J, Jan Z, Vyskocil M. Evaluation of rectal temperature in diagnosis of puerperal metritis in dairy cows. *Veterinarni Medicina*, 2009; 54 (4): 149-155.
- Palmer C. Postpartum metritis in cattle: A review of the condition and the treatment. *Large Animal Veterinary Rounds.* 2003. Erişim tarihi: 03/2015. (<ftp://173.183.201.52/Inetpub/wwwroot/DairyWeb/Resources/WCVM/LAVR1003.pdf>)
- Pandey P, Pandey A, Sinha AK, Singh B. Studies on the Effect of Lugol's iodine on reproductive efficiency of dairy cattle. *Annual Review&Research in Biology.* 2011; 1(2):33-36.
- Pancarlı SM, Gurbulak K, Oral H, Karapehlivan M, Tunca R, Colak A. Effect of immunomodulatory treatment with levamisole on uterine inflammation and involution, serum sialic acid levels and ovarian function in cows. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2009; 15(1): 25-33.
- Parkinson T. Infertility in the cow: Structural and functional abnormalities, management and non-specific infection. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW, editors. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics.* 8th ed., Philadelphia, Saunders. 2001; 383-472.

- Patel BB, Patel DM, Patel JA. Effect of hormonal and herbal therapies on puerperal events and postpartum plasma profile of glucose and total protein in Holstein friesian cows, *The Indian J. Field Veterinarians*, 2009; 5(2): 25-27.
- Patton RS, Sorenson CE, Hippen AR. Effects of dietary glycogenic precursors and fat on feed intake and carbohydrate status of transition dairy cows. *J Dairy Sci*. 2004; 87: 2122-2129.
- Peeler EJ, Otte MJ, Esslemont RJ. Recurrence odds ratios for periparturient diseases and reproductive traits of dairy cows. *B Vet J*, 1994; 150: 481-488.
- Pepper RT, Dobson H. Preliminary results of treatment and endocrinology of chronic endometritis in the dairy cow. *Vet Rec*. 1987; 120: 53-56.
- Peter AT, Vos PLAM, Ambrose DJ. Postpartum anestrus in dairy cattle. *Theriogenology*. 2009; 71: 1333-1342.
- Peter AT, Bosu WTK, DeDecker RJ. Suppression of preovulatory luteinizing hormone surges in heifers after intrauterine infusions of *Escherichia coli* endotoxin. *Am J Vet Res*. 1989; 50: 368-373.
- Peter AT, Bosu WT. Effects of intrauterine infection on the function of the corpora lutea formed after first postpartum ovulations in dairy cows. *Theriogenology*, 1987; 27: 593-609.
- Petroff MG, Petroff BK, Pate JL. Mechanisms of cytokine-induced death of cultured bovine luteal cells. *Reproduction*. 2001; 121(5): 753-760.
- Polat B, Kirecci E, Kapakın KAT, Colak A. Fertility parameters of dairy cows with retained placenta or endometritis treated with intrauterine povidon iodine foam. *Bull Vet Inst Pulawy*, 2009; 53: 395-400.
- Potter TJ, Guitian J, Fishwick J, Gordon PJ, Sheldon IM. Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology*. 2010; 74(1): 127-134.
- Putro PP. Effects of intrauterine dilute iodine solution infusion on the incidence of retained placenta and endometritis in dairy cows. *Acta Vet Scand Suppl*. 1988; 83: 58-65.
- Quiroz-Rocha GF, LeBlanc SJ, Duffield T, Wood D, Leslie K, Jacobs RM. Evaluation of prepartum serum cholesterol and fatty acids concentrations as predictors of postpartum retention of the placenta in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc*. 2009; 234: 790-793.
- Ramoun AA, Kadoom AEGK, Fouad FM. Shortening of the oestrous cycle and repeated induction of heat as a method of treatment of repeat breeder cows *Archiv-furTierzucht*. 2002; 45(1):29-34.
- Ravi BK, Bhagwat VG. Efficacy Study of HimROP Vet Liquid in the Management of Retained Placenta and PostParturient Septic Metritis in Bovines. *Livestock Line*. 2007; 5: 9-11.

- Rhage J, Kaske M. Interactions between milk yield and production diseases in dairy cows. *Übersichten zur Tierernahrung*. 2004; 32: 203-219.
- Roche JF. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Anim Reprod Sci*. 2006; 96: 282-296.
- Roberts SJ. Veterinary obstetrics and genital diseases. In: S.J. Roberts editor, 3rd Ed, NY, Woodstock. 1986; 381-359.
- Rowson LEA, Lamming GE, Fry RM. The relationship between ovarian hormones and uterine infection. *Vet Rec*. 1953; 65: 335-340.
- Ribadu AY, Ward WR, Dobson H. Comparative evaluation of ovarian structures in cattle by palpation per rectum, ultrasonography and plasma progesterone concentration. *Vet Rec*. 1994; 135:452-457.
- Risco CA, Benzaquen M. Monitoring Health and Looking for Sick Cow. In: Risco CA, Retamal PM editors. *Dairy Production Medicine*. 1st ed., Oxford, Wiley-Blackwell. 2011: 27-33.
- Risco C, Billy S, Benzaquen M. Monitoring Health and Looking for Sick Cows. *Proceedings 3rd Florida & Georgia Dairy Road Show*. 2006; 85-91.
- Risco CA, Smith B, Benzaquen M, Melendez, P. Monitoring health and looking for sick cows. *Proceedings 2th Florida Dairy Road Show*. 2005; 7(8): 9.
- Risco CA, Hernandez J. Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology*. 2003; 60: 47-58.
- Risco CA, Drost M, Thatcher WW, Savio J, Thatcher M.J. Effects of calving-related disorders on prostaglandin, calcium ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Theriogenology*. 1994; 42: 183-203.
- Rebhun WC. *Diseases of dairy cattle*. Lea & Febiger, London, 1995; 315-317.
- Roberts SJ. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*. 3th ed. Roberts S.J. eds. Woodstock, NY; 1986; 381-359.
- Ruder CA, Sasser RG, Williams RJ, Ely JK, Bull RC, Butler JE. Uterine infections in the postpartum cow: II Possible synergistic effect of *Fusobacterium necrophorum* and *Corynebacterium pyogenes*. *Theriogenology*. 1981; 15:573-581.
- Sakaguchi M, Sasamoto Y, Suzuki T, Takahashi Y, Yamada Y. Postpartum ovarian follicular dynamics and estrous activity in lactating dairy cows *J Dairy Sci*. 2004; 87: 2114-2121.
- Salmanoğlu MR, Polat B, Kayacık V, Özlüer A. Sütçü ineklerde bazı reproduktif ve metabolik sorunların fertilité parametrelerine Etkisi. *Turk J Vet Anim Sci*. 2004; 28: 71-78.

- Salvio JD, BoLnd MP, Hynes N, Roche JF. Resumption of follicular activity in early post-partum period of dairy cows, *J Reprod Fert.* 1990; 88: 569-579.
- Sanchez AJ. Iodine in bovine nutrition. *J Anim Sci*, 1995; 2: 95-120.
- Sandals WCD, Curtis RA, Cote JF, Martin SW. The Effect of Retained Placenta and Metritis Complex on Reproductive Performance in Dairy Cattle, A Case Control Study. *Can Vet J.* 1979; 20(5): 131-135.
- Santos TMA, Gilbert RO, Bicalho RC. Metagenomic analysis of the uterine bacterial microbiota in healthy and metritic postpartum dairy cowS. *J. Dairy Sci.* 2011; 94: 291-302.
- Santos JEP, Rutigliano HM, Sá Filho MF. Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2009; 110: 207-221.
- Sarıözkan S, Aral Y, Murat H, Aydın E, Sarıözkan S. Süt sığırcılığı işletmelerinde fertilitite bozukluklarından kaynaklanan finansal kayıpların hesaplanması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2012; 59: 55-60.
- Saut JPE, Olivera RSB, Martins CFG, Moura ARF, Tsuruta SA, Nasciutti NR, Santos RM, Headley SA. Clinical observations of postpartum uterine involution in crossbred dairy cows. *Vet Not Uberlândia.* 2011; 17: 16-25.
- Schnyder D, Küpfer U, Zwahlen R. Changes in the endometrium of the cow after intrauterine administration of different drugs. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 1990; 132(7): 353-364.
- Schofield SA, Kitwood SE, Phillips CJ. The effects of a postpartum injection of PGF₂ α on return to oestrous and pregnancy rates in dairy cows. *Vet J.* 1999; 157(2): 172-177.
- Seals RC, Matamoros I, Lewis GS. Relationship between postpartum changes in 13, 14-dihydro-15-keto-PGF₂ α concentrations in Holstein cows and their susceptibility to endometritis. *J. Anim. Sci*, 2002; 80: 1068-1073.
- Seguin BE, Morrow DA, Lewis TM. Luteolysis, luteostasis and the effects of prostaglandin F₂- on cows after endometrial irritation. *Am. J Vet Res.* 1974; 35: 57-61.
- Semambo DK, Ayliffe TR, Boyd JS, Taylor DJ. Early abortion in cattle induced by experimental intrauterine infection with pure cultures of *Actinomyces pyogenes*. *Vet Rec.* 1991; 129: 12-16.
- Sengupta D, Nandi PR. Effect of different treatment protocols on the incidence of retained placenta and post-partum reproductive health of cross bred cows upon induction of parturition. *IJAR*, 2014; 2(1): 129-133.
- Sheldon IM, Rycroft AN, Dogan B, Craven M, Bromfield JJ, Chandler A, Roberts MH, Price SB, Gilbert RO, Simpson KW. Specific strains of *Escherichia coli* are

- pathogenic for the endometrium of cattle and cause pelvic inflammatory disease in cattle and mice. PLoS ONE. 2010; 12;5(2):e9192.
- Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schuberth HJ. Defining postpartum uterine disease and mechanism of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle, *Biolog Reprod.* 2009; 81: 1025-1032.
- Sheldon IM, Williams EJ, Miller ANA, Nash DM, Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J*, 2008; 176: 115-21.
- Sheldon IM, Lewis GS, Leblanc S, Gilbert RO. Defining postpartum uterine diseases in cattle. *Theriogenology*, 2006; 65: 1516-1530.
- Sheldon IM. The postpartum uterus. *Vet Clin N Am-Food Am Prac*, 2004; 20(3): 569-591.
- Sheldon IM, Dobson H. Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci.* 2004; 82-83: 295-306.
- Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Dobson H. Effect of intrauterine administration of oestradiol on postpartum uterine bacterial infection in cattle. *Anim Reprod Sci.* 2004; 81(1): 13-23.
- Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Dobson H. The effect of intrauterine administration of estradiol on postpartum uterine involution in cattle. *Theriogenology*, 2003; 59(5): 1357-1371.
- Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft A, Pfeiffer DU, Dobson H. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*, 2002a; 123(6): 837-845.
- Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Dobson H. Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows. *Vet Rec.* 2002b; 151: 531-534.
- Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft A, Dobson H. Acute phase protein response to postpartum uterine bacterial contamination in cattle. *Vet Rec.* 2001; 148:172-175.
- Sheldon IM, Noakes DE. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.* 1998; 142:575-579.
- Shrestha HK, Nakao T, Higaki T, Suzuki T, Akita M. Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows. *Theriogenology.* 2004; 61: 637-649.
- Shukla SP, Kharche KG, Parekh HKB. Calcium and phosphorus in relation to retained placenta in cross-bred cows. *Indian Vet J.* 1983; 60(3): 183-188.

- Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia*, 2008; 63(1): 44-46.
- Silva N, Lobato FC. Isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria recovered from uteri of dairy cows with post-partum endometritis. *Revista Brasileira de Reproducao Animal* 1998; 23: 410-411.
- Silvestre FT, Bartolome JA, Kamimura S, Arteché AC, Pancarci SM, Trigg T, Thatcher WW. Postpartum suppression of ovarian activity with a deslorelin implant enhanced uterine involution in lactating dairy cows, *Anim Reprod Sci.* 2009a; 110: 79-95.
- Silvestre FT, Risco CA, Lopez M, Sa de MJS, Bilby TR., Thatcher WW. Use of increasing doses of a degradable deslorelin implant to enhance uterine involution in postpartum lactating dairy cows, *Anim Reprod Sci.* 2009b; 116(3-4):196-212.
- Singal SP. Efficacy of Exapar® in post parturient disorders with retained placenta in ovines. *Indian J Anim Reprod.* 1996; 17:109-110.
- Slama H, Vaillancourt D, Goff AK. Pathophysiology of the puerperal period: Relationship between prostaglandin E2 (PGE₂) and uterine involution in the cow. *Theriogenology.* 1991; 36:1071-1090.
- Smith BI, Risco CA. Management of periparturient disorders in dairy cattle. *Vet Clin N Am-Food A.* 2005; 21(2), 503-521.
- Smith BI, Risco CA. Predisposing factors and potential causes of postpartum metritis in dairy cattle. *COMPEL*, 2002; 24.
- Smith KD, Andersen-Nissen E, Hayashi F, Strobe K, Bergman MA, Barrett SLR, Cookson BT, Aderem A. Toll-like receptor 5 recognizes a conserved site on flagellin required for protofilament formation and bacterial motility. *Nat Immuno.* 2003; 4(12), 1247-1253.
- Smith BI, Donovan GA, Risco C, Littell R, Young C, Stanker LH, Elliott J. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *J Dairy Sci.* 1998; 81: 1555-1562.
- Spears JW, Weiss WP. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Vet J.* 2008; 176(1): 70-76.
- Staples CR, Thatcher WW, Clark JH. Relationship Between Ovarian Activity and Energy Status During the Early Postpartum Period of High Producing Dairy Cows 1,2.. *J Dairy Sci.* 1990; 73(4): 938-947.
- Stevens RD, Dinsmore RP, Cattell MB. Evaluation of the use of intrauterine infusions of oxytetracycline, subcutaneous injections of fenprostalene, or a combination of both, for the treatment of retained fetal membranes in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207: 1612- 1615.

- Stevenson JS, Call EP. Reproductive disorders in the periparturient dairy cow. *J Dairy Sci.* 1988; 71 (9): 2572-2583.
- Studer E, Morrow DA. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture, and endometrial biopsy. *J Am Vet Med Ass.* 1978; 172: 489-494.
- Sunil Kumar P, Raja Babu P, Jagadish Reddy G, Uttam A. Povidone iodine–revisited. *IJDA.* 2011; 3: 617–620.
- Suthar V, Burfeind O, Bonk S, Voigtsberger R, Keane C, Heuwieser W. Factors associated with body temperature of healthy Holstein dairy cows during the first 10 days in milk. *J Dairy Res.* 2012; 79: 135-42.
- Swiefy AS. Effect of retained placenta on postpartum reproduction performance of Frisian cows. *Egyptian Journal of Animal Production.* 2003; 40: 111-121.
- Szenci O. Diagnosis and treatment of post partum uterine abnormalities in the cow. *Signs,* 2006; 53: 22-28.
- Şenünver A, Nak Y. İnfertilite. Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. Editörler, *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, 1. Baskı, Malatya, Medipres Matbaacılık, 2013; 454-467.
- Tapas SP, Shrivastava OP, Pandit RK, Agrawal RG. Oestrous response and fertility in subestrus buffaloes treated with intrauterine medication during low breeding season. *Ind. J Anim Reprod.* 2000; 21(1):13-15.
- Thiry E, Bublot M, Dubuisson J, Van Bressemer MF, Lequarre AS, Lomonte P, Vanderplasschen A, Pastoret PP. Molecular biology of bovine herpesvirus type 4, *Vet Microbiol.* 1992; 33: 79-92.
- Tiwari S. Studies on Placenta expulsion and uterine soundness in frieswal cows, M.V.Sc. Thesis Submitted in College of Veterinary Science and A H, Jabalpur, MP, India. 1999.
- TÜİK. Tür ve ırklarına göre sağılan hayvan sayısı ve süt üretim miktarı (devam). (www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab_id=684) Erişim tarihi: 03.2015
- Turner ML, Healey GD, Sheldon IM. Immunity and inflammation in the uterus. *Reprod Dom Anim.* 2012; 47(4): 402-409.
- Tümer S. Süt sığırı yetiştirmede döl verimi ve sürü yönetimi. *Kurs Notları. Çiğli- İzmir.* 2001.
- Udhayavel S, Malmarugan S, Palanisamy K, Rajeswar J. Antibiogram pattern of bacteria causing endometritis in cows. *Vet World.* 2013; 6(2): 100-102.
- Upham GL. A practitioner's approach to management of metritis/endometritis early detection and supportive treatment. 29th Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners, Spokane, 1996;19-21.

- Usmani RH, Ahmad N, Shafiq P, Mirza MA. Effect of subclinical uterine infections on cervical and uterine involution, estrus activity and fertility in postpartum buffaloes. *Theriogenology*, 2001; 55: 563-571.
- Uygur AM. Süt Sığırcılığı Sürü Yönetiminde Döl Verimi. *Hayvansal Üretim*, 2004; 45(2): 23-27.
- Walia R, Ravikanth K, Maini S, Sood D. Therapeutic efficacy of AV/UTL/17 in cases of postpartum gynaecological disorders in cows: A Field Study. *Veterinary World*. 2010; 3(12): 544-545.
- Walsh RB, Kelton DF, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Prevalence and risk factors for postpartum anovulatory condition in dairy cows. *J Dairy Sci*. 2007a; 90: 311-324.
- Walsh R, Leslie K, LeBlanc S, Kelton D, Walton, J, Duffield, T. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *J Dairy Sci*. 2007b; 90: 2788-2796.
- Wathes DC, Fenwick M, Cheng Z, Bourne N, Llewellyn S, Morris DG, Kenny D, Murphy J, Fitzpatrick R. Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology*, 2007; 68 (1):232-241.
- Wehrend A, Failing K, Bostedt H. Cervimetry and ultrasonographic observations of the cervix regression in dairy cows during the first 10 days post partum. *J Vet M A*. 2003; 50(9), 470-473.
- Wenz JR, Moore DA, Kasimanickam R. Factors associated with the rectal temperature of Holstein dairy cows during the first 10 days in milk. *J Dairy Sci*. 2011; 94: 1864-1872.
- Wewalka GUN, Stary A, Bosse B, Duerr HE, Reimer K. Efficacy of povidone-iodine vaginal suppositories in the treatment of bacterial vaginosis. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 2001; 204: 79-85.
- Whitaker DA, Macrae AI, Burrough E. Disposal and disease rates in British dairy herds between April 1998 and March 2002. *Vet Rec*. 2004; 155: 43-47.
- Williams EJ, Sibley K, Miller AN, Lane EA, Fishwick J, Nash DM, Herath S, England GC, Dobson H, Sheldon IM. The Effect of escherichia coli lipopolysaccharide and tumour necrosis factor alpha on ovarian function. *Am J Reprod Immunol*. 2008; 60: 462-473.
- Williams EJ, Fischer DP, Noakes DE, England GC, Rycroft A, Dobson H, Sheldon IM. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, 2007; 68: 549-559

- Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU, England GCW, Noakes DE, Dobson H, Sheldon IM. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, 2005; 63: 102-117.
- Wiltbank MC, Gümen A, Sartori R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*, 2002; 57:21-52.
- Vandeplassche M. Stimulation and inhibition of phagocytosis in domestic animals. *Proceedings of the 10th International Congress on Animal Reproduction and AI*. Urbana, Champaign, IL, 1984; 475-477.
- Van Werven T, Schukken YH, Lloyd J, Brand A, Heeringa HTj, Shea M. The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate. *Theriogenology*. 1992; 37(6); 1191-1203.
- Vickers LA, Burfeind O, von Keyserlingk MAG, Veira DM, Weary DM, Heuwieser W. Technical note: comparison of rectal and vaginal temperatures in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*. 2010; 93: 5246-5251.
- Vorherr H, Vorherr UF, Mehta P, Ulrich JA, Messer RH. Antimicrobial effect of chlorhexidine and povidone-iodine on vaginal bacteria. *J Infect*. 1984;8(3):195-199.
- Yalçın C. Süt sığırcılık işletmelerinde ekonomik açıdan sürü sağlığı ve hastalık yönetimi. *Aktüel*. 2008;79(1):24-30.
- Yalçın C, Sarıozkan S, Yıldız AS, Günlü A. Producer profiles, production characteristics and disease control applications at dairy herds in Konya, Burdur and Kırklareli Provinces, Turkey. 57th EEAP, Antalya, Özet kitabı, 2006
- Yalçın C. Süt sığırcılığında infertiliteden kaynaklanan mali kayıplar. *Lalahan Hay Araş Enst Derg*. 2000; 40(1), 39-47.
- Yamamoto S, Tsujii H, Hashizume K. Early Return of Reproductive Function in Postpartum Dairy Cows by Intrauterine Infusion of Iodine (PVP-I). *J Fac Agric Shinshu Univ*. 1996; 33(1-2):19-26.
- Yeler DY, Çine N, Yeler H. Diş hekimliğinde enfektif endokardit riski ve profilaksi gerekliliği. *Cumhuriyet Dent J*. 2011; 14(2): 133-139.
- Young IM. Responses to dinoprost in the bovine early post partum period. *Vet Rec*. 1989; 124(19):511-512.
- Youngquist RS, Shore MD. Postpartum uterine infection. In: Youngquist RS. ed. *Current Therapy of Large Animal Theriogenology*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1997; 335-340.
- Yüksel AN, Soysal İ, Kocaman İ, Soysal Sİ. Süt Sığırcılığı Temel Kitabı. Hasad Yayıncılık Ltd., Kadıköy-İstanbul. 2000.

- Zain AED, Nakao T, Raouf MA, Moriyoshi M, Kawata K, Moritsu Y. Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 1995; 38(3): 203-214.
- Zaleha P, Vargová M, Kadáši M, Smitka P, Smaržik M, Kováč G. Effect of post partum uterine involution on folliculogenesis, oestrus and conception in cows. *Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego*, 2013; 9(1): 57-65.
- Zollers WG, Garverick HA, Smith MF, Moffatt RJ, Salfen BE, Youngquist RS. Concentrations of progesterone and oxytocin receptors in endometrium of postpartum cows expected to have a short or normal oestrous cycle. *J Reprod Fertil.* 1993; 97: 329-337.



EKLER

Ek-1. Bazı Reprodüktif Parametreler ve Ekonomik Sınırları (Dinç ve Kutlu 2015'den uyarlanmıştır)

	Hedef	Ekonomik Sınır
Laktasyon süresi	305 gün	300-320 gün
Kuru dönem	60 gün	42-75 gün
Buzağılama aralığı	365-380 gün/13,5 ay	<400 gün
Östrüs belirleme oranı	>% 50	<% 40
Pp ilk östrüs görülme günü	<40 gün	-
Doğum sonrası 60. güne kadar östrüs gözlenen inek oranı	>% 90	-
Tohumlama- gebelik Aralığı	20 gün	>30 gün
Doğum- ilk kızgınlık aralığı	<45 gün	>70 gün
Gönüllü bekleme süresi (GBS)	50-60 gün (inek), 80-90 gün (düve)	-
Doğum-ilk tohumlama aralığı	Ortalama 70 gün (GBS+11 gün)	>80 gün
Doğum- gebe kalma aralığı	<90 gün	>120 gün
Boş geçen günler	85 gün/>100 gün	>120 gün
İlk tohumlamada gebelik oranı (inek)	%40	<% 35
Aylık gebe kalan inek oranı (7,5 kuralı)	%7,5	<% 6
Sürü toplam gebelik oranı	%59	<% 50
Gebelik başına tohumlama	1,5 (düve), 1,65-2 (inek)	>1,7 (düve), 2 (inek)
Kurudaki inek oranı	%17	
Sağılan gebe inek oranı	%42	
Sağılan gebe olmayan inek oranı	%41	
Embriyonik ölüm oranı (18-50 ve 50-90 günler arası)	% 8 ve % 3	>% 11 ve % 4
Abortus oranı (45-265 gün)	<% 3-4	>% 5
Retensiyon sekondinarum oranı	<% 8	<% 3/ay
Metritis-endometritis insidansı	<% 10	<% 5-25
İnfertilite oranı (Toplam)	<% 5	>% 10
Yıllık Ölüm Oranı	<% 10	
Sürüden çıkarma oranı (toplam)	<% 25	>% 35
Gönüllü sürüden çıkarma oranı	>% 15	
İnfertilite nedeniyle sürüden çıkarma oranı	<% 5-8	>% 10
Klinik mastitis (aylık insidans)	% 2	>% 3

Ek-2. Graplarda Vajinal Akıntıda Koku Varlığı

Günler		Skor 0 (%)	Skor I (%)
5	UG (x/n)	87,5 (28/32)	12,5 (4/32)
	KG (x/n)	76,66 (23/30)	23,33 (7/30)
10	UG (x/n)	8,50 (22/28)	21,42 (6/28)
	KG (x/n)	76,00 (19/25)	24,00 (6/25)
15	UG (x/n)	85,71 (24/28)	14,28 (4/28)
	KG (x/n)	92,00 (23/25)	8,00 (2/25)
20	UG (x/n)	90,00 (27/30)	10,00 (3/30)
	KG (x/n)	96,15 (25/26)	3,84 (1/26)
25	UG (x/n)	93,10 (27/29)	6,89 (2/29)
	KG (x/n)	100 (17/26)	0,00 (0/26)
30	UG (x/n)	96,5 (28/29)	3,44 (1/29)
	KG (x/n)	100 (15/26)	0,00 (0/26)
35	UG (x/n)	96,66 (29/30)	4,33 (1/30)
	KG (x/n)	100 (18/28)	0,00 (0/28)
40	UG (x/n)	96,87 (31/32)	3,12 (1/32)
	KG (x/n)	100 (30/30)	0,00 (0/30)

Ek-3. Gruplarda vajinal akıntı karakterleri

Günler		Skor I (%)	Skor II (%)	Skor III (%)
5	UG (x/n)	12,5 (4/32)	81,25 (26/32)	6,25 (2/32)
	KG (x/n)	10,00 (3/30)	76,66 (23/30)	13,33 (4/30)
10	UG (x/n)	10,71 (3/28)	75,00 (21/28)	14,28 (4/28)
	KG (x/n)	8,00 (2/25)	68,00 (17/25)	24,00 (6/25)
15	UG (x/n)	17,85 (5/28)	28,57 (8/28)	53,57 (13/25)
	KG (x/n)	16,00 (4/25)	32,00 (8/25)	52,00 (15/28)
20	UG (x/n)	33,66 (11/30)	0,00 (0/30)	63,33 (19/30)
	KG (x/n)	50,00 (13/26)	7,69 (2/26)	42,30 (11/26)
25	UG (x/n)	48,25 (14/29)	6,89 (2/29)	44,82 (13/29)
	KG (x/n)	65,38 (17/26)	0,00 (0/26)	34,61 (9/26)
30	UG (x/n)	51,72 (15/29)	3,44 (1/29)	44,82 (13/29)
	KG (x/n)	57,69 (15/26)	0,00 (0/26)	42,30 (11/26)
35	UG (x/n)	60,00 (18/30)	3,33 (1/30)	36,66 (11/30)
	KG (x/n)	64,28 (18/28)	0,00 (0/28)	35,71 (10/28)
40	UG (x/n)	70,96 (22/32)	3,12 (1/32)	29,03 (9/32)
	KG (x/n)	70,00 (21/30)	0,00(0/30)	30,00 (9/30)

Ek-4. Çalışma Hayvanlarına ait bireysel suni tohumlama günleri

No	Gr	BG	DURUM	SUNİ TOHURLAMA GÜNÜ									
				STS	80.*	150.*	400.*						
2	UG	16.10.2014	G	1		137							
258	UG	10.11.2014	G	1	76								
284	UG	10.11.2014	G	2	57	140							
289	UG	18.10.2014	G	1					193				
394	UG	08.11.2014	G	2					198	266			
638	UG	25.10.2014	G	1		91							
810	UG	01.11.2014	G	5		92	122	148	274	316			
904	UG	06.11.2014	B	5		145			261	317	345	368.	
944	UG	16.10.2014	G	1	57								
1042	UG	31.10.2014	G	1		105							
1062	UG	12.11.2014	G	1		137							
1064	UG	22.11.2014	G	1		105							
1205	UG	22.10.2014	G	3	63	113			239				
1244	UG	11.11.2014	G	2	70	108							
1265	UG	25.10.2014	G	2	68				184				
1280	UG	22.10.2014	G	3		90			160	283			
1324	UG	24.10.2014	G	3		90	134		157				
53104	UG	01.11.2014	G	1					369				
41756	UG	25.11.2014	G	3		86			157	167			
41858	UG	19.11.2014	G	2		93	134						
41964	UG	27.10.2014	G	1		81							
53428	UG	17.10.2014	B	4					224	288	300	328	
95848	UG	21.11.2014	G	8		120			167	197	234	264	
												314	
												333	
												375	
186	KG	16.10.2014	G	2	77	102							
266	KG	04.11.2014	G	3		126			233	269			
446	KG	01.11.2014	G	2		103			172				
596	KG	17.10.2014	G	3					185	225	265		
616	KG	22.11.2014	G	1		83							
747	KG	25.10.2014	G	2	51	91							
817	KG	27.10.2014	G	1					235				
888	KG	28.10.2014	G	1		87							
921	KG	24.10.2014	G	2		89			151				
935	KG	22.10.2014	G	1	64								
1026	KG	11.11.2014	G	1		112							
1074	KG	20.10.2014	G	1	68								
1075	KG	16.11.2014	G	1	68								
1093	KG	21.11.2014	B	2					160	371			
1107	KG	23.10.2014	G	2					161	294			
1137	KG	19.11.2014	G	3		89	105	142					
1234	KG	31.10.2014	G	8	70	105	138		173	247	280	320	
												342	
1299	KG	15.10.2014	G	2		97	141						
1320	KG	24.10.2014	G	3	69				177	231			
41652	KG	16.11.2014	G	1					208				
41656	KG	24.10.2014	G	1					289				
95802	KG	21.10.2014	G	2					207	260			
95818	KG	17.10.2014	B	8	75	111			183	206	287	311	
												344	
												381	
95832	KG	14.11.2014	G	1		96							
95866	KG	17.11.2014	B	3					256	277	361		

(B: Gebe Değil, BG: Buzağılama günü, Gr: Grup, UG: Uygulama Grubu, KG: Kontrol Grubu, G: Gebe, STS: Suni Tohumlama Sayısı, *: güne kadar)

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ece Koldaş

Doğum Yeri: Adana

Doğum Tarihi: 09.07.1984

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji AD (2010-2016), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2002-2009)

Çalıştığı Kurumlar: Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji AD Araştırma Görevlisi (2014-...), Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji AD Araştırma Görevlisi (2010-2014)

E-posta: ecekoldas@gmail.com

Yayınlar:

GÜRLER H, FINDIK A, GÜLTİKEN N, AY SS, ÇİFTÇİ A, KOLDAŞ E, ASLAN S, FINDIK M. Investigation On The Etiology Of Subclinical Mastitis In Jersey And Hybrid Jersey Dairy Cows. Acta Vet, 2015.

GÜLTİKEN N, ASLAN S, AY SS, GÜLBAHAR Y, Thuroczy J, KOLDAŞ E, KAYA D, FINDIK M, SCHAFER SOMÍ S. Effect of deslorelin on testicular function, serum dihydrotestosterone and oestradiol concentrations during and after suppression of sexual activity in tom cats. J Feline Med Surg, 2015.

E KAUTZ, A GRAM, ASLAN S, SELÇUK M, KANCA H, KOLDAŞ E, AKAL E, KARATAŞ K, FINDIK M, KOWALEWSKI M, BOOS A. Expression of genes involved in the embryo-maternal interaction in the early-pregnant canine uterus. Reprod, 2014.

GÜLTİKEN N, PEKMEZCİ D, AY SS, KOLDAŞ E, GRAM A. Bir Kedide Anesteziye Bağlı Özefageal Striktür, İstanbul Üniv Vet Fak Derg, 2014.

KOLDAŞ E, GÜLTİKEN N, KÖSE ME, KARAYİĞİT MÖ. Sistemik Yangısal Cevap Sendromu Bulunan Pyometralı Bir Köpekte Periton Diyalizi Uygulaması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg, 2013.