



**İneklerde Postpartum Ekotekstür Değişikliklerinin
Değerlendirilmesi**

Muhammad Furqan Asghar CHACHER
Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Armağan ÇOLAK

Yüksek Lisans Tezi-2018

TC
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNEKLERDE POSTPARTUM EKOTEKSTÜR DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Muhammad Furqan Asghar CHACHER

Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Armağan ÇOLAK

ERZURUM
2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

İNEKLERDE POSTPARTUM EKOTEKSTÜR
DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Muhammad Furqan Asghar CHACHER

Tez Savunma Tarihi : 16.07.2018

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Armağan ÇOLAK (Atatürk Üniversitesi) 

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Ayhan BAŞTAN (Ankara Üniversitesi) 

Jüri Üyesi : Doç.Dr. Mehmet CENGİZ (Atatürk Üniversitesi) 

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.



Prof.Dr. Duygu ARIKAN
Enstitü Müdürü

Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM - 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	XIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Postpartum Dönem	2
2.2. Postpartum Dönemdeki Fizyolojik Olaylar	2
2.2.1. Serviks ve Uterusun İnvolyonu	2
2.2.2. Endometriyal Dejenerasyon ve Rejenerasyon	5
2.2.3. Postpartum Bakteriyel Eliminasyon	9
2.2.4. Ovaryumlarda Siklik Aktivitenin Yeniden Başlaması.....	10
2.3. Postpartum Dönemi Etkileyen Faktörler	12
2.3.1. Hayvana Bağlı Faktörler	12
2.3.2. Çevresel Faktörler	14
2.3.3. Yönetimsel Faktörler	15
2.3.4. Non-Enfeksiyöz Hastalık Faktörleri	16
2.3.5. Enfeksiyöz Faktörler	19
2.4. Postpartum Dönemi Değerlendirmek İçin Kullanılan Muayene Yöntemleri	21
2.4.1. Genel Muayene	21
2.4.2. Vajina ve Vajinal Akıntının Muayenesi	21
2.4.3. Rektal Muayene	25
2.4.4. Histeroskopik Muayene	26
2.4.5. Histolojik Muayene.....	27
2.4.6. Sitolojik Muayene.....	27

2.4.7. Bakteriyolojik Muayene	28
2.4.8. Hormonal ve Diğer Muayene Yöntemleri	28
2.4.9. Ultrasonografik Muayene	29
3. MATERYAL VE METOT.....	40
3.1. Hayvan Materyali	40
3.2. Metot.....	41
3.2.1. Genel Muayene	41
3.2.2. Rektal Muayene	42
3.2.3. Vajinal Akıntının Muayenesi, Değerlendirilmesi ve pH Analizi	42
3.2.4. Bakteriyolojik Muayene	44
3.2.5. Sitolojik Muayene.....	47
3.2.6. Beta Hidroksi Bütirik Asit ve Mineral Analizi.....	49
3.2.7. Ultrasonografik Muayene	51
3.2.8. Verilerin İstatistiksel Analizi	55
4. BULGULAR.....	56
4.1. Genel Muayene Bulguları	56
4.2. Rektal Muayene Bulguları	56
4.3. Vajinal Akıntı ve Sitolojik Muayene Bulguları	56
4.4. Bakteriyolojik Muayene Bulguları	57
4.5. Beta Hidroksi Bütirik Asit ve Mineral Analiz Bulguları.....	57
4.6. Ultrasonografik Muayene ve Ekotekstür Analizi	57
4.6.1. İrk.....	57
4.6.2. Parite	66
4.6.3. Gün.....	66
4.6.4. Postpartum Süreç (Sağlıklı ve Sorunlu).....	69
4.6.5. Kornu Uteri Durumu.....	73
4.6.6. Sağlık Durumu.....	73
4.6.7. Sınıflandırma	76

4.6.8. Ketozis	76
4.6.9. Kalsiyum	77
4.6.10. Magnezyum	82
4.6.11. Fosfor, Ovaryum Aktivitesi ve Bakteriyoloji	83
4.7. Parametrelerin Korelasyonu ve Basit Doğrusal Regresyonu.....	83
4.7.1. Serviks Çapı x Gün	83
4.7.2. Serviks Çapı ve Kornu Uteri Çapı	83
4.7.3. Serviks Çapı x Serum Kalsiyum Konsantrasyonu.....	83
4.7.4. Kornu Uteri Çapı x Gün.....	84
4.7.5. Serum Kalsiyum Konsantrasyonu x Gün.....	84
4.8. ROC Analizi	84
5. TARTIŞMA.....	87
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	96
EKLER	113
EK-1.ÖZGEÇMİŞ	113
EK-2.ETİK KURUL ONAY FORMU	114

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim sırasında yardımlarını esirgemeyen, bana her konuda destek olan tez danışmanım Prof.Dr.Armağan ÇOLAK'a, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bu eğitimimi Atatürk Üniversitesi'nde yapmamı sağlayan Türkiye Cumhuriyeti Devletinin ilgili kurumlarına, yine bu süreçte büyük desteklerini gördüğüm Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Bülent POLAT ve öğretim üyesi Doç.Dr.Mehmet CENGİZ'e, çalışmamın istatistik analizlerini yapan Prof.Dr.Armağan HAYIRLI'ya, tez kapsamında; ekotekstür analizleri sırasında bana destek sağlayan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Ayhan BAŞTAN ve Arş.Gör.Dr.Seçkin SALAR'a, mineral madde ölçümleri için Veteriner Hekim Gencer ÇELİK'e, tez çalışmamın Bakteriyolojik muayenelerini yapan Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile sitolojik muayeneleri yapan Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına, çalışmalarım sırasında her türlü desteklerini gördüğüm Arş.Gör.Dr.Mustafa İLERİTÜRK, Arş.Gör.Dr.Orçun CANNAZIK ve doktora öğrencisi Vefa TOHUMCU'ya, tezimin klinik çalışmalarını yürüttüğüm Atatürk Üniversitesi Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hayvancılık Araştırma Uygulama Birimi teknikeri Kadir ÇIPLAK ve çalışanı Erol HIRTIZLI'ya, bu çalışmayı TYL-2017-6284 BAP proje numarası ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne, çalışmalarım sırasında ilgi ve desteklerini esirgemeyen çalışma arkadaşlarıma, ülkemden uzaktaki bu eğitimim boyunca sabırla beni destekleyen annem, eşim Mahwish Tariq ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Muhammad Furqan Asghar CHACHER

ÖZET

İneklerde Postpartum Ekotektür Değişikliklerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı postpartum ineklerde histolojik uterus involüsyonunu değerlendirmek için bilgisayar destekli ultrasonografik ekotektürün kullanılmasıdır.

Materyal ve Metot: Çalışmada üç farklı parite ve ırktan 27 inek kullanıldı. Çalışma; -15 (doğumdan 15 gün önce), 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. (doğumdan sonra) günler olarak 8 farklı döneme ayrıldı. Postpartum 1. günden 42. güne kadar yedi gün ara ile rektal ve ultrasonografik muayene yapıldı. Ultrasonografik muayenede ineklerin serviks ve kornu uteri çapları ölçüldü, ovaryum muayenesi yapıldı ve ekotektür analizi için görüntüler alındı. Görüntüler, bilgisayar destekli ekotektür programı ile analiz edilerek; MGL, GR, HOM ve CON değerleri ölçüldü. Aynı günlerde vajinal akıntılarının klinik değerlendirilmesi ve pH ölçümü yapıldı. Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde Bakteriyojik muayene için örnek alınırken, 21, 28, 35 ve 42. günlerde sitolojik muayene için örnekleme yapıldı. Bunun dışında; -15, 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde ineklerden kan alınarak, serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyleri belirlendi. Postpartum 7 ve 21. günlerde ise kanda BHBA düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: İneklerde MGL ($P<0.0001$), GR ($P<0.001$), HOM ($P<0.05$), CON ($P<0.005$), serviks ($P<0.0001$) ve kornu uteri ($P<0.0001$) çapları çalışmanın farklı günlerinde anlamlı farklılık gösterdi. Sağlıklı ineklerde MGL ($P<0.001$) ve GR ($P<0.05$) düzeylerinde 1. günden 21. güne kadar azalma, sonrasında ise 42. güne kadar yükselme görüldü. Sorunlu ineklerde MGL ($P<0.001$), GR ($P<0.05$), HOM ($P<0.05$) ve CON ($P<0.01$) değerlerinde muayene günlerinde farklılık gözlemlendi. Bütün günlerin genel ortalamasına bakılıp, sağlıklı inekler sorunlu inekler ile karşılaştırıldığında; MGL ($P<0.01$), GR ($P<0.0005$) ve CON ($P<0.005$) yüksek iken, HOM ($P<0.005$), serviks ($P<0.0001$) ve kornu uteri ($P<0.0005$) çapları düşüktü.

Anahtar Kelimeler: Ekotektür, inek, involüsyon, postpartum, uterus

ABSTRACT

Evaluation of Postpartum Echotextural Changes in Cows

Aim: The purpose of this study was to use computer-assisted ultrasonographic echotexture to evaluate histological uterine involution in postpartum cows.

Material and Method: A total of 27 cows with three different breeds and parities were included in the study. The study interval was divided into 8 different periods as day -15 (15 days before parturition), 1, 7, 14, 21, 28, 35 and 42 (after parturition). Ultrasonography was used to measure cervical and uterine horn diameter, ovarium examination and for collection of ultrasonographic pictures from uterine endometrium at different days for echotextural analysis. Images taken from the endometrium were analyzed by computer-assisted echotexture program and MGL, GR, HOM and CON values were measured. On the same day interval, clinical evaluation and pH measurement of vaginal discharges were performed. On day 1, 7, 14 and 21 of the study, sterile swab specimens were taken for bacteriological examination, while on day 21, 28, 35 and 42 samples were taken from endometrium for cytological examination. Except this; serum calcium, phosphorus and magnesium levels were determined by taking blood samples from the cows on day -15, 1, 7, 14, 21, 28, 35 and 42 of the study. On day 7 and 21 of the study, blood β -HBA levels were also measured.

Results: The MGL ($P < 0.0001$), GR ($P < 0.001$), HOM ($P < 0.05$), CON ($P < 0.005$), cervical ($P < 0.0001$) and uterine horn diameters ($P < 0.0001$) of cows differed significantly on different days of study. MGL ($P < 0.001$) and GR ($P < 0.05$) levels in healthy cows decreased from day 1 to day 21, and then increased to day 42. There was a difference in the examination days of MGL ($P < 0.001$), GR ($P < 0.05$), HOM ($P < 0.05$) and CON ($P < 0.01$) values in diseased cows. Looking at the overall average of all days, when healthy cows were compared to diseased cows, HOM ($P < 0.005$), cervix ($P < 0.0001$) and uterine horn ($P < 0.0005$) diameters were low while MGL ($P < 0.01$), GR ($P < 0.0005$) and CON ($P < 0.005$) were high.

Key Words: Cow, echotexture, involution, postpartum, uterus

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
µml	: Mikromililitre
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AUC	: Eğri altındaki alan
BHBA	: Beta hidroksi bütirik asit
BMP	: Bitmap
CI	: Güven aralığı
cm	: Santimetre
CON	: Kontrast
DNA	: Deoksiribonükleik asit
E2	: Östrogen
EC	: <i>Escherichia coli</i>
FN	: <i>Fusobacterium necrophorum</i>
FSH	: Folikül uyarıcı hormon
GnRH	: Gonadotropin salgılatıcı hormon
GR	: Gradient
HOM	: Homojenite

IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörleri
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
JPEG	: Birleşik fotoğraf uzmanları grubu
kg	: Kilogram
LH	: Lüteinleştirici hormon
mEq/L	: Miliekivalan/litre
mg/dl	: Miligram/desilitre
MgCl ₂	: Magnezyum klorür
MGL	: Ortalama gri değer
mm	: Milimetre
mM	: Milimolar
mmol/L	: Milimol/litre
NED	: Negatif enerji dengesi
NEFA	: Esterleşmemiş yağ asitleri
ng/ml	: Nanogram/mililitre
°C	: Santigrad derece
P4	: Progesteron
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
PGF _{2α}	: Prostaglandin F _{2α}

PGFM	: Prostaglandin F _{2α} metaboliti
pH	: Hidrojen potansiyeli
RCF	: Rölatif santrifüj kuvveti
ROC	: Ayrım eşik değerinin farklılık gösterdiği durumlar
ROI	: Seçilen inceleme alanları
RPM	: Dakikadaki devir sayısı
SE	: Standart hata
TGF	: Transforming büyüme faktörü
TMR	: Toplam karışık rasyon
TP	: <i>Trueperella pyogenes</i>
VKS	: Vücut kondüsyon skoru

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Postpartum farklı günlerde uterus uzunluğu ve ağırlığı	3
Şekil 2. Holstein ineklerde interkornual ligament bağlanma seviyesinde transrektal ultrasonografi ile gebe ve gebe olmayan kornu uterilerin çaplarının ölçülerek uterus involüsyonunun incelenmesi.....	4
Şekil 3. Postpartum farklı günlerde karunkül yüksekliğinde değişiklikler	6
Şekil 4. Postpartum dönemde endometriyal rejenerasyon.....	7
Şekil 5. Postpartum dönemde ineklerin uterus karunkülünde meydana gelen değişiklikler	8
Şekil 6. Postpartum farklı günlerde loşiyanın miktarı	9
Şekil 7. Postpartum dönemde ovaryum aktivitesinin yeniden başlaması.....	12
Şekil 8. Bir düvede vajinal akıntı ile karakterize metritis olgusunun el ile muayenesi	22
Şekil 9. Tubuler vajinal spekulum ile vajinal muayene.....	22
Şekil 10. İnekler için kullanılan metal Polansky vajinal spekulum.....	23
Şekil 11. Metrichek ile postpartum uterus akıntısının muayenesi.....	23
Şekil 12. Vajinal mukus örneklerinin skorları	25
Şekil 13. Histeroskop ile görüntülenen postpartum metritis olgusu.....	26
Şekil 14. Endometriyal fırçanın ve örnek aldıktan sonra lamın hazırlaması.....	28
Şekil 15. Okano ve Tomizuka'nın çalışmasının sonuçları	31
Şekil 16. Doğum sonrası 7-10 gün arasında normal uterus involüsyonunun ultrasonografik görüntüleri	32
Şekil 17. Postpartum 15. günde normal uterus involüsyonunun ultrasonografik görüntüsü	32
Şekil 18. Postpartum 20-25. günde normal uterus involüsyonunun ultrasonografik görüntüsü	33
Şekil 19. Buzağılamadan 8 gün sonra akut puerperal metritisin ultrasonografik görüntüsü	34
Şekil 20. Postpartum 12. günde metritis olgusunun ultrasonografik görüntüsü.....	34
Şekil 21. Doğumdan 21 gün sonra endometritis olgusunun ultrasonografik görüntüsü	35
Şekil 22. Postpartum 62. günde piyometra olgusunun ultrasonografik görüntüsü..	36

Şekil 23. Mukometra olgusunun ultrasonografik görüntüsü	36
Şekil 24. Atatürk Üniversitesi Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvancılık Araştırma Uygulama Birimi	40
Şekil 25. Çalışmada yapılan muayene, ölçüm ve örneklemeler	41
Şekil 26. Postpartum vajinal akıntılarının muayenesi için kullanılan Metricheck aleti	43
Şekil 27. Postpartum farklı günlerde alınan normal ve anormal vajinal akıntılar ...	43
Şekil 28. Çalışmada kullanılan pH metre	44
Şekil 29. Kısraklar için üretilmiş swablar (EQUİ.VET Sterile® Cat No: 290955 Made in Denmark) kullanılarak Bakteriyolojik örneğin alınması	45
Şekil 30. Spekulum, ışık kaynağı ve hemostatik pens yardımıyla serviksin ostium uteri eksternumundan 7. 14. ve 21. günlerde örnek alınması.....	46
Şekil 31. Farklı bakterilerin kültürü	46
Şekil 32. Endoservikal fırça ile endometriyumdan sitolojik örnek alınması.....	48
Şekil 33. Endometriyal sitolojinin mikroskopik görüntüleri	49
Şekil 34. Veteriner β -Keton (β HBA Hasvet HK-3235A®) teşhis cihazı ile BHBA ölçümü	50
Şekil 35. Allegra X- 22 Santrifüj cihazı	50
Şekil 36. Otomatik biyokimya analiz cihazı (BS-200 Mindray®) kullanılarak serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum ölçümü	51
Şekil 37. Postpartum farklı günlerde transrektal ultrasonografi ile serviks çapı ölçümü	52
Şekil 38. Postpartum farklı günlerde transrektal ultrasonografi ile kornu uteri çapı ölçümü	52
Şekil 39. Çalışmada kullanılan ultrason (AgroscanAL®, Noveko International Inc., Angoulême, France) ve dijital görüntü kayıt cihazı (PMP-100®, Sigmatek, France)	53
Şekil 40. Görüntülerin bilgisayar destekli program (BS200 Pro® Görüntü İşleme ve Analiz Yazılımı, BAB, Ankara, Türkiye) ile ekotekstür analizi ve ROI alanlarının belirlenmesi.....	54
Şekil 41. Postpartum farklı günlerde ineklerden alınan vücut sıcaklıkları.....	56
Şekil 42. Prepartum (-15) ve postpartum (1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42.) günlerdeki serum kalsiyum düzeyleri (mg/dl).....	67
Şekil 43. Postpartum farklı günlerdeki MGL değerleri	67
Şekil 44. Postpartum farklı günlerdeki GR değerleri	68
Şekil 45. Postpartum farklı günlerdeki HOM değerleri	68

Şekil 46. Postpartum farklı günlerdeki CON değerleri	69
Şekil 47. Postpartum farklı günlerdeki serviks ve kornu uteri çapları	69
Şekil 48. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde MGL değerleri	70
Şekil 49. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde GR değerleri ...	71
Şekil 50. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde HOM değerleri	71
Şekil 51. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde CON değerleri	72
Şekil 52. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde kornu uteri çapı	72
Şekil 53. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde serviks çapı.....	73
Şekil 54. Postpartum farklı günlerde gebe ve gebe olmayan kornu uterilerin çapları	73
Şekil 55. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki MGL değerleri .	74
Şekil 56. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki GR değerleri	74
Şekil 57. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki HOM değerleri	75
Şekil 58. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki CON değerleri .	75
Şekil 59. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerinin çapları.....	76
Şekil 60. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin MGL değerleri	77
Şekil 61. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin GR değerleri	78
Şekil 62. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin HOM değerleri	78
Şekil 63. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin CON değerleri	79
Şekil 64. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin kornu uteri çapları	79
Şekil 65. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin serviks çapları	80
Şekil 66. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin MGL değerleri	80
Şekil 67. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin GR değerleri	81
Şekil 68. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin HOM değerleri	81
Şekil 69. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin CON değerleri	82
Şekil 70. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin çapları	82
Şekil 71. GR için oluşturulan ROC eğrisi	85
Şekil 72. HOM için oluşturulan ROC eğrisi.....	86
Şekil 73. CON için oluşturulan ROC eğrisi	86

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Metritis şiddetinin tanısı için kullanılan skorlar.....	24
Tablo 2. Virülans faktörü genleri amplifiye etmek için kullanılacak PCR primerleri ve koşulları.....	47
Tablo 3. Sağlıklı ve metritisli ineklerin loşiyalarının pH'ları.....	57
Tablo 4. Farklı bağımsız değişkenlere göre; MGL, GR, HOM, CON, kornu uteri çapları ve serviks çaplarının sonuçları.....	59
Tablo 5. Prepartum (-15) ve postpartum (1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42.) günlerdeki serum kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeyleri.....	66
Tablo 6. Sağlıklı ve sorunlu ineklerden 35. günde elde edilen CON ve HOM değerlerinin ROC analizi.....	85

1. GİRİŞ

İnsan tüketimi için kullanılmayan yem ve ürün kalıntılarını süt ve et gibi yenilebilir ürüne dönüştürebilecek kapasiteye sahip olan sığırlar hayvancılık endüstrisinde çok önemli rol oynamaktadır. Sığırların sürdürülebilir üretimi büyük ölçüde reproduktif performansa bağlı olduğundan, fertilitate sürü karlılığına eşdeğerdir. Reproduktif verimlilikteki düşüş; buzağılama aralığının uzamasına, inek başına daha az süt üretimine, bir yılda doğan buzağı sayısının azalmasına, infertiliteye bağlı sürüden çıkarılma sayısında artışa, sürüye yeni hayvan katılması zorunluluğuna, iş gücü kaybına, sperma ve tedavi maliyetlerinde artışa neden olur. Fertilitate bir ineğin hayatının çeşitli fizyolojik dönemlerinden etkilenir ve bunlardan birisi de postpartum dönemdir. Yüksek süt veren ineklerde fertilitate, postpartum dönemden büyük ölçüde etkilenir. Ayrıca, yüksek süt verimi nedeniyle ortaya çıkan infertilite, postpartum dönem gibi suboptimal koşullar altında daha da yüksek bir riske yol açar. Bu nedenle, sürünün fertilitate ve karlılığını geliştirmek için postpartum dönemde fizyolojik değişimleri ve patolojik süreçleri anlamak üzerine büyük çaba sarf edilmiştir. Bu önemli süreç, farklı tekniklerle yapılabilecek uygun bir inceleme ve takip gerektirir.

Bu çalışmada, postpartum dönemin değerlendirilmesinde yeni bir teknik olarak ultrasonografik ekotekstür kullanımının ne derece etkin olabileceğinin belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Postpartum Dönem

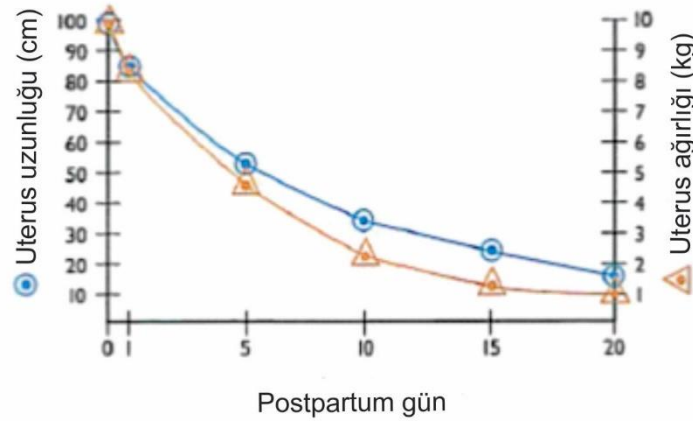
Postpartum ya da puerperal dönem doğumun 3. aşaması olan yavru zarlarının atılmasını da kapsayan, doğumdan sonra genital sistemin gebelik öncesi durumuna geri dönme sürecidir. Doğum sonrası genital kanal büyük ölçüde gebelik öncesi haline geri dönse de, hiçbir zaman gebe kalmadan önceki halini alamaz. Bunlardan en önemlisi, gebelik öncesi boyutlarına hiçbir zaman dönmeyen serviks ve uterusun büyüklüğüdür.¹ Postpartum dönem, doğumdan uterus involüsyonunun tamamlanmasına kadar geçen yaklaşık 40 günlük süreçtir,² sığırlarda koyunlardan daha kritiktir.³ Doğumdan sonra, bir sonraki gebeliğin başarılı bir şekilde oluşabilmesi için dört eş zamanlı olayın tamamlanması gerekir. Bunlar; uterus involüsyonunun gerçekleşmesi, endometriyumun yenilenmesi, ovaryumda siklik aktivitesinin yeniden başlaması ve bakteriyel eliminasyondur.² Postpartum dönemdeki normal süt ineği, uterus involüsyonu tamamlanmış, ovaryumlarında foliküler gelişim devam eden, erken postpartum dönemde sağlıklı bir dominant follikülden ovulasyon gerçekleşen ve yaklaşık 21 gün düzenli aralıklarla normal östrus siklusuna sahip olan bir inek olarak tanımlanabilir.^{4,5} Birçok süt üreticisi, doğumdan sonra en erken zamanda ineklerini gebe bırakmayı istedikleri için, postpartum dönemin sorunsuz olması önemlidir. Bu nedenle, bu dönemin uzaması hayvanın reproduktif performansını ve sürünün karlılığını olumsuz etkileyebilir.⁶

2.2. Postpartum Dönemdeki Fizyolojik Olaylar

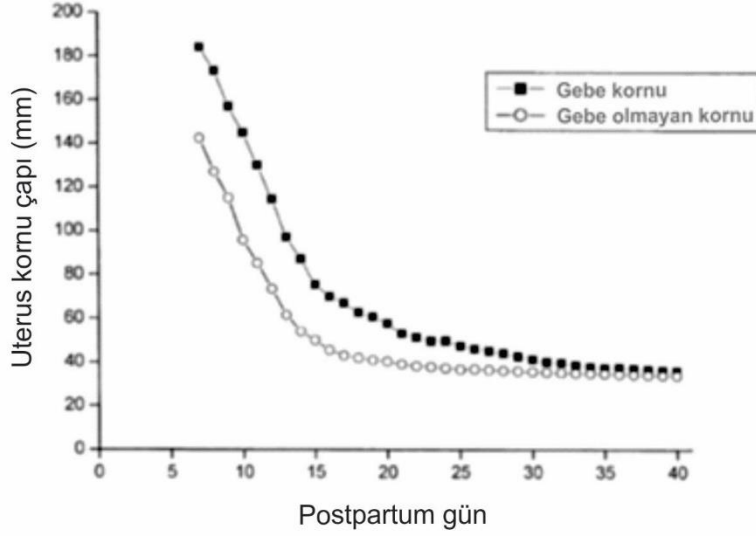
2.2.1. Serviks ve Uterusun İnvolyonu

Uterus involüsyonu; uterus kasılmaları, fiziksel küçülme, nekroz, karunküllerin yüzeylerinin yıkımı ve endometriyumun rejenerasyonunu içerir.² Uterus, doku kaybının bir sonucu olarak küçülür ve atrofiye olur, böylece gebeliğin uyarana tepki olarak

ortaya çıkan hipertrofiyi tersine çevirir. Doğumdan birkaç gün sonra kadar devam eden miyometriyal kasılmalar, bu sürece yardımcı olur ve sıvıların, doku kalıntılarının uzaklaştırılmasını sağlar; bu prosedür normalde involüsyon olarak adlandırılır. İnvölüsyon azalan logaritmik bir ölçekte gerçekleşir ve doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde en büyük değişimler meydana gelir. Miyofibrillerin atrofisi, boylarının ilk günlerde 750-400 µm'a, sonraki birkaç gün içinde 200 µm'den daha da küçülmesi ile gerçekleşir. Uterusun ağırlığı; doğumda yaklaşık 9 kg iken, doğumdan 30 gün sonra 1 kg'a kadar düşer (Şekil 1). Tekrarlanan rektal muayene veya transrektal ultrasonografi ile uterus involüsyonu izlenebilir.⁷⁻⁹ Gier ve Marion,¹⁰ gebe kornu uteri çapının doğumu takiben 5 güne kadar yarıya indiğini ve uzunluğunun ise 15 güne kadar yarı yarıya azaldığını bildirmişlerdir. İlk hızlı değişim aşamasından sonraki değişiklikler daha yavaş ilerler (Şekil 2).



Şekil 1. Postpartum farklı günlerde uterus uzunluğu ve ağırlığı¹¹



Şekil 2. Holstein ineklerde interkornual ligament bağlanma seviyesinde transrektal ultrasonografi ile gebe ve gebe olmayan kornu uterilerin çaplarının ölçülerek uterus involüsyonunun incelenmesi²

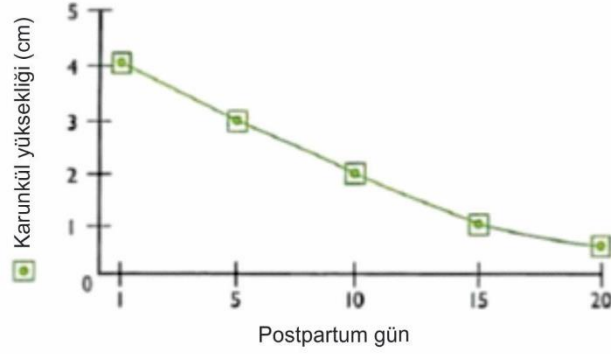
Hem primipar hem de multipar ineklerde doğumdan 8-10 gün sonra uterusun tamamı rektal palpasyon ile palpe edilebilir. Gebe olmayan kornu uterinin involüsyon hızı, gebe kornu uteriye göre daha fazla değişkendir, bu da plasentasyona katılma derecesine bağlıdır.⁶ Doğum ve erken postpartum dönemi sorunsuz olan hayvanlarda doğumdan yaklaşık 2 hafta sonra, genital organlar rektal muayene ile palpe edilebilmektedir. Postpartum 4. haftaya kadar gebe kornu uterinin, gebe olmayandan daha geniş ve daha uzun olduğu ayırt edilebilir.² Uterus involüsyonunun tamamlanma süresi hakkında farklı görüşler vardır. Morrow ve ark.¹² ve Rasbech¹³ involüsyonun doğum sonrası 20-25. günlere kadar tamamlandığını ileri sürmektedirler. Başka bir derlemede, bu zamana kadar sadece epiteliyal rejenerasyonun tamamlandığı, uterus dokusunun daha derin katmanlarının tam olarak yenilenmesi için 6-8 hafta gerektiği bildirilmiştir.¹⁴ Ancak tamamlanmış involüsyon için kriterler: uterusun normal pozisyonunda pelvik boşlukta olması, kornu uterilerin simetrik veya hemen hemen simetrik olması ve uterus duvarında kalınlaşma olmamasıdır.¹⁵

Uterus değişikliklerine ek olarak serviks de küçülmeye maruz kalır fakat bu süreç uterustan daha yavaş olur.¹⁶ Doğumdan sonra serviks hızlı bir şekilde küçülür, 10-12 saat içerisinde serviks içine bir elin sokulması neredeyse imkansız hale gelir ve 96 saat sonra da sadece iki parmak geçebilir. Serviks; sıvının eliminasyonu, kollajen ve düz kaslardaki kısalmaya bağlı olarak atrofi ve küçülmeye maruz kalır.² Gier ve Marion¹⁰ serviksin ortalama dış çapının doğumdan 2 gün sonra 15 cm, 10. günde 9-11 cm, 30. günde 7-8 cm ve 60. günde 5-6 cm olduğunu bildirmişlerdir. Sağlıklı ineklerde doğumdan sonraki 25-30 gün içinde, kornu uteri çapı 3-4 cm'ye ve servikal çap 40. günde <5 cm'ye ulaşır, ancak uterus ve serviksin involüsyonu doğumdan sonraki yaklaşık 40. güne kadar tamamlanmaz.² Yaş, cins, parite, beslenme, güç doğum, hipokalsemi, retensiyo sekundinarum, metritis ve endometritis gibi çeşitli faktörler uterus involüsyonunu etkileyebilir.^{2,17}

2.2.2. Endometriyal Dejenerasyon ve Rejenerasyon

Uterus, rejenerasyonu mükemmel olan organlarından biridir. Endometriyum büyüme, farklılaşma, dejenerasyon ve rejenerasyon aşamalarından geçerek, düzenli yeniden şekillenme döngüsüne uğrar. Endometriyumun yeniden şekillenme ve rejenerasyonu, tüm memeli türlerinde gebelik ve doğumdan sonra meydana gelir.¹⁸ Allantokoriyonun dökülmesinden sonra, karunkül yaklaşık 70 mm uzunluğunda, 35 mm genişliğinde ve 25 mm kalınlığındadır (Şekil 3). Fötal kotiledonların maternal karunkülden ayrılmasından sonra (doğumdan sonraki 8-12 saat içinde) maternal karunkülün sapında vazokonstriksiyon gerçekleşir ve karunküler dokuların nekrozuna sebep olarak karunkül soyulması şekillenir.^{2,6,11} Doğumdan 5 gün sonra karunkül hücrel organizasyon ile düzenli şeklini kaybetmeye başlar ve nekroz hızla ilerler, bu nedenle de stratum kompaktum lökosit yüklü nekrotik tabaka ile kaplanır.⁶ Karunkül ayrıldıktan sonra, küçük kan damarları, esas olarak arterioller karunkülün yüzeyinden çıkıntı yaparak

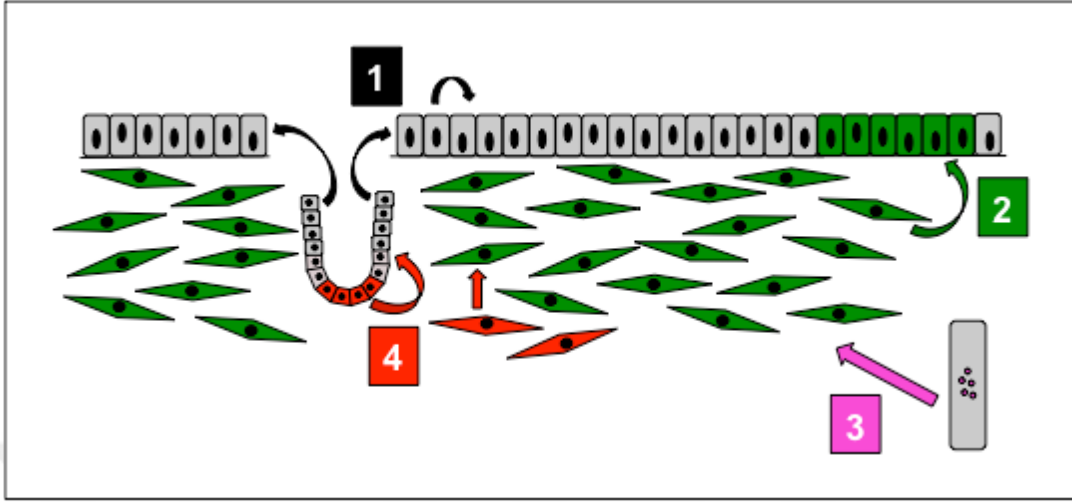
kan sızıntısına neden olur ve bu da loşiyaya kırmızı renk verir.⁶ Postpartum 10. günde, nekrotik karunkül dokusunun çoğu soyulur ve sıvılaşmaya maruz kalır, 15. günde karunküllerin soyulması tamamlanır ve bu aşamada sadece stratum kompaktumda kan damarları kalır, 19. günde kan damarlarının ortadan kalkması sonucunda stratum kompaktum düzgün hale gelir.⁶



Şekil 3. Postpartum farklı günlerde karunkül yüksekliğinde değişiklikler¹¹

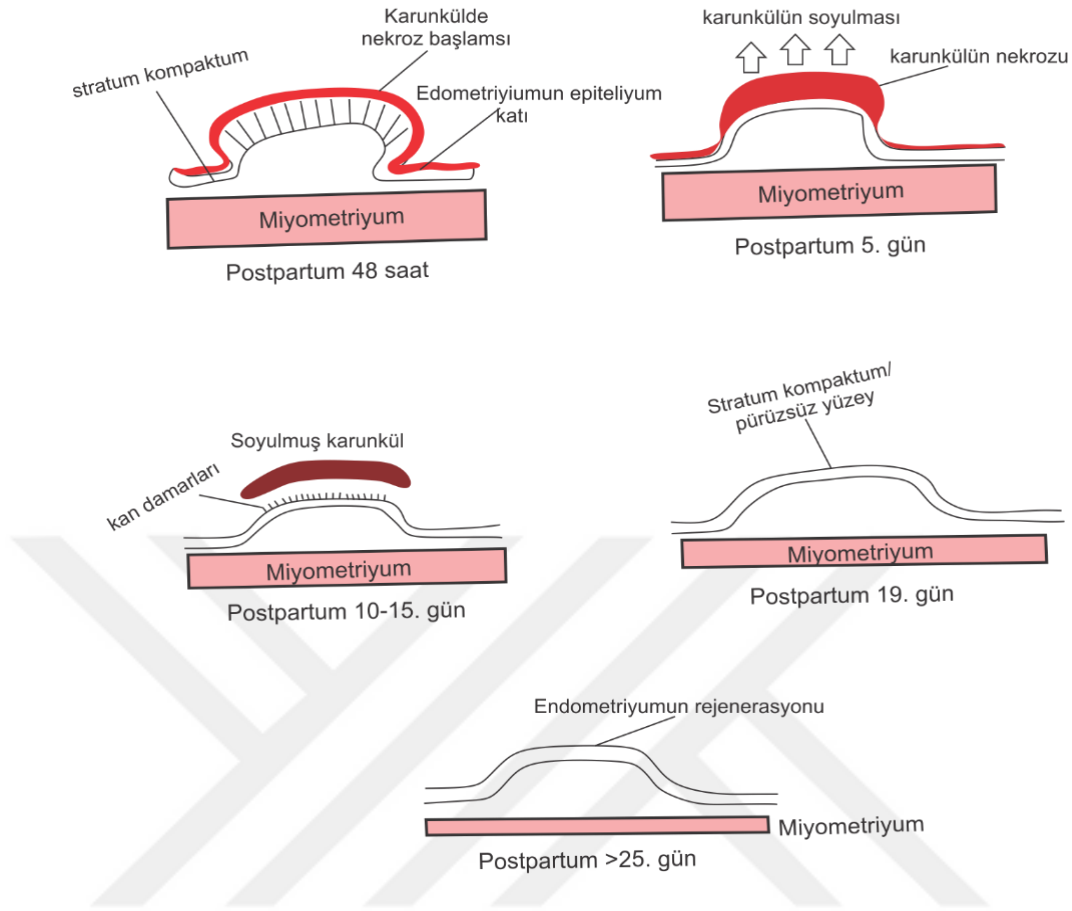
Bununla birlikte, karunkülün desidua dokusunun uterus lümenine doğru sarkmasından sonra, karunkül onarımdan geçmeye başlar ve sonunda endometriyal epitel ile tekrar kaplanır.¹¹ Genel olarak, endometriyumun interkarunküler alanının epitelyumu karunkülün diğer bölgelerindeki epitelyumdan daha hızlı bir şekilde rejenerer olur. Endometriyumun interkarunküler rejenerasyonu genellikle doğum sonrası 8. günde tamamlanır. İnterkarunkül epitelyum ile kıyaslandığında, karunkül epitelyumunun rejenerasyonunun gecikmesinin nedeni, rejenerasyon öncesi karunkülün büyük doku kütlelerinin nekroz ve soyulmasının gerekliliğidir.¹¹ Endometriyum epitelyumunun rejenerasyonu, ciddi şekilde hasar görmemiş olan bölgelerde doğumdan hemen sonra, interkarunküler alanlarda ise postpartum 8. günde tamamlanmaktadır. Endometriyumun tamamen yeniden epitelizasyonu veya rejenerasyonu, uterus bezlerindeki hücrelerin sentripetal büyümesine bağlı olarak doğumdan 25 gün sonra tamamlanır (Şekil 4), fakat uterus dokusunun daha derin katmanlarının tam olarak rejenerasyonu için 6-8 hafta

gereklidir. Bu değişiklikler gerçekleşirken, karunküller de küçölür ve 40-60 gün içinde 4-8 mm çapa ve 4-6 mm yüksekliğe ulaşırlar (şekil 5).^{2,6,14,15}



şekil 4. Postpartum dönemde endometriyal rejenerasyon¹⁸

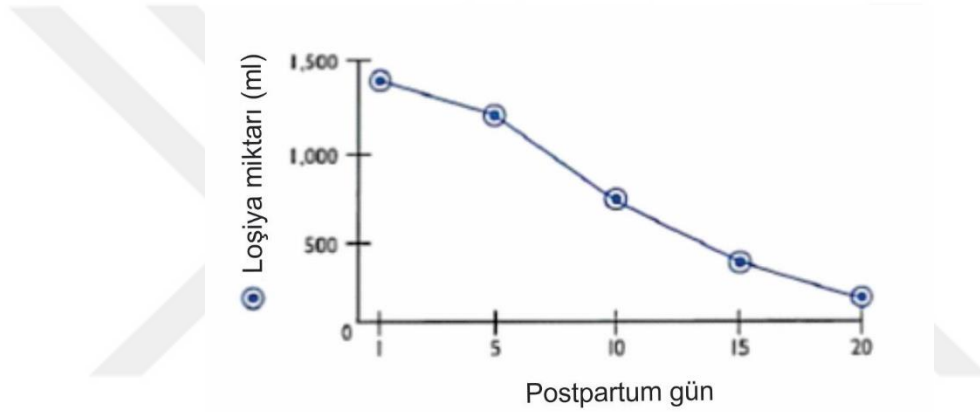
1) Lümeni yeniden epitelize etmek için rezidüel glandüler ve luminal epitelyal hücrelerin proliferasyonu ve migrasyonu; 2) Rejenerasyon sırasında stromal hücrelerin epitelyal hücelere hücesel transdiferansiyonu; 3) Kemik iliği kaynaklı hücrelerin endometriyum içine alınması; 4) Epitelyal ve stromal (mezenkimal) kök / progenitör hücrelerin daha farklılaşmış hücelere katkısı.



Şekil 5. Postpartum dönemde ineklerin uterus karunkülünde meydana gelen değişiklikler¹⁰

Sığırlarda doğum sonrası maternal dokunun nekrozunu izleyerek, sulanıp atılmasına bağlı şekillenen loşiyanın görülmesi normal bir özelliktir.¹ Loşıya genellikle sarımsı kahverengi veya kırmızımsı kahverengi renktedir ve loşiyanın miktarı bireyden bireye büyük ölçüde değişir. Multipar ineklerde loşiyanın miktarı genellikle yaklaşık 1000 ml olmasına rağmen, toplam 2000 ml'ye kadar da çıkabilir (Şekil 6). Primipar ineklerde loşiyanın miktarı nadiren 500 ml'den fazladır ve bazılarında ise, tamamen emilmesi nedeniyle hiç görülmez. Loşıya en fazla ilk 2-3 gün içinde görülür, 8. günde miktarı azalır ve doğumdan 14-18 gün sonra neredeyse hiç görülmez.^{2,15} Doğum ve erken postpartum süreci sorunsuz olan ineklerde postpartum 18. günde loşıya akıntısı görülmez, fakat involüsyonda bir gecikme olan ineklerde loşıya postpartum 30. güne kadar devam

etmektedir. Loşiya postpartum ilk 2-3 günde kanla karışık renkte olup, daha sonra renksiz hale dönüşür. Yaklaşık 7-14. gün arasında tekrar kanla karışık bir görünüm sergiler, loşiyanın bitiminden önce, daha açık renkli ve neredeyse lenf benzeri olur. Normal loşiya akıntısı herhangi bir kötü koku içermez.^{1,2,15} İlk başta loşiya yavru suları, göbek kordonundan sızan kan ve yavru zarı parçalarından oluşmaktadır. Sonrasında karunküler yüzeyde şekillenen nekroza bağlı olarak, nekrotik doku artıkları ve damarlardan sızan kan da loşiyaya karışır. Loşiyanın varlığı, involüsyon sırasında fizyolojik bir olaydır ve piyometra veya metritis belirtisi ile karıştırılmamalıdır.^{1,2,15}



Şekil 6. Postpartum farklı günlerde loşiyanın miktarı¹¹

2.2.3. Postpartum Bakteriyel Eliminasyon

Uterus normal bir gebelik sırasında sterildir, ancak doğumdan hemen sonra veya kısa bir süre içinde vulva gevşediğinden ve serviks dilate olduğundan, ineğin bulunduğu ortamdaki mikroorganizmalar uterus lümenini kontamine etmektedir. Vulva, vestibulum, vajina ve serviks tarafından oluşturulan uterusun bakteriyel kontaminasyonuna yönelik anatomik engeller, doğum sırasında ortadan kalkar, birkaç gün boyunca dilate kalır ve bu da bakterilere kontaminasyon imkanı verir. Doğumdan sonra, uterusun bakteriyel kontaminasyonu inekler için kaçınılmazdır. Sığırlarda uterus lümeninin bakteriyel kontaminasyonu, doğumdan sonraki ilk 2 haftada çok yoğundur.¹⁹ Sheldon ve ark.²⁰ ineklerin yaklaşık % 80-100'ünde doğum sonrası ilk 2 haftada uterusu bakteriyel

kontaminasyon olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, uterus bakteri florası doğum sonrası ilk 7 hafta boyunca, spontan kontaminasyon, eliminasyon ve bakteriler tarafından yeniden kontaminasyona bağlı olarak sürekli değişiklik göstermektedir.^{2,21} Uterusun lokal immun sistemi, enfeksiyon oluşmadan önce bakterileri giderek ortadan kaldırır. Bu nedenle, tüm kontamine ineklerde postpartum dönemde uterus enfeksiyonu şekillenmez.^{22,23} Sağlıklı doğum süreci sonrası ineklerde uterusun fizyolojik yangısı, bakteriyel kontaminasyonun eliminasyonuna yardımcı olur.²⁴

Postpartum dönemde uterus lümeninden izole edilen çok çeşitli bakteriler vardır. Bunlardan en yaygın olanları; *Escherichia coli*, *Streptococci*, *Trueperella pyogenes*, *Bacillus licheniformis*, *Prevotella spp* ve *Fusobacterium necrophorum*'dur. Hangi bakteriyel izolatların genital yolun fırsatçı kontaminantları olduğu ve hangilerinin enfeksiyonla ilişkili potansiyel patojenler olduğunun saptanması gereklidir. Ancak, uterus enfeksiyonları en çok; *E. coli*, *T. pyogenes*, *F. necrophorum* ve *Prevotella. spp* varlığı ile ilişkilidir. Bununla birlikte, *T. pyogenes*, *F. necrophorum* ve *Prevotella. spp*, sinerjistik olarak etki ederek uterus enfeksiyonu olasılığını ve şiddetini artırırlar.² Kronik uterus enfeksiyonu ile ilişkili olan bakteri *T. pyogenes*'dir.²⁵ Son zamanlardaki araştırmalar, postpartum ilk haftada *E. coli*, ikinci haftada *T. pyogenes*'in baskın olduğu uterus enfeksiyonlarının ortaya çıktığını göstermektedir.²⁶

2.2.4. Ovaryumlarda Siklik Aktivitenin Yeniden Başlaması

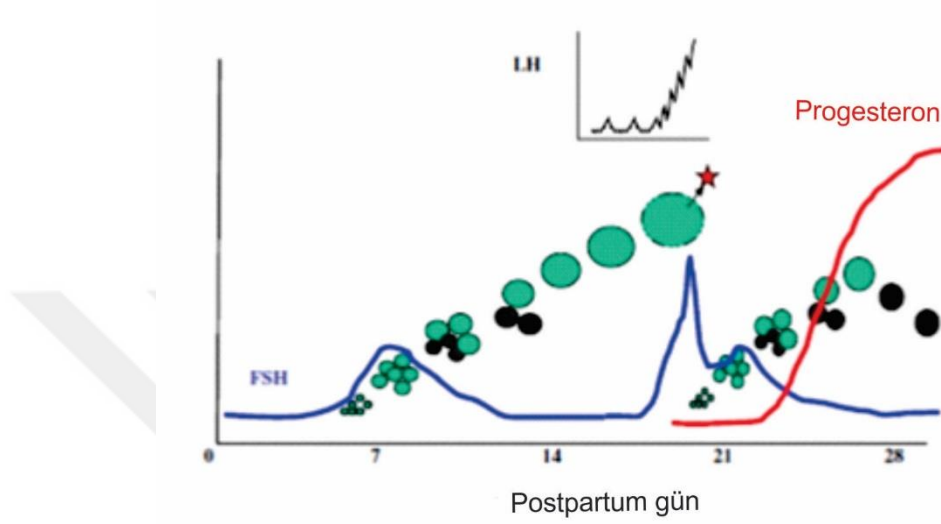
Gebelik boyunca, anovulator foliküler dalgalar periyodik olarak ortaya çıkar ve foliküllerin maksimum 6 mm çapa kadar büyümesini sağlar.⁶ Ancak, gebeliğin son ayında, bu foliküler dalgalar hipotalamik hipofizer aksı baskılayan ve hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) salgılanmasını önleyen yüksek steroid hormon konsantrasyonları nedeniyle tamamen durur ve bu da hem lüteinleştirici hormon

(LH) hem de folikül uyarıcı hormonun (FSH) inhibisyonuna yol açar.²⁷ Oysa, gebeliğin son ayında bastırılan ovaryum foliküler dalgaları doğumdan sonra yeniden başlar. Plazma steroid hormon konsantrasyonları bazal seviyelere düşer ve plazma FSH konsantrasyonu doğumdan sonra artış gösterir.^{28,29} Plazma FSH konsantrasyonlarında sonraki artışlar düzenli olarak her 7-10 günde bir meydana gelir.²⁹ Erken antral folikül aşamasına kadar (5 mm) foliküler gelişim gonadotropinlerden bağımsızdır. Bu dönemde de ovaryumun lokal faktörleri (Değişiklik yapan büyüme faktörü (TGF) ve insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF)) folikülün gelişiminde rol oynamaktadır.¹ Birinci foliküler dalganın ortaya çıkması ile doğumdan 6-8 gün sonra ovaryumların transrektal ultrasonografik muayenesi mümkün olup, birinci dominant folikül (9 mm) doğum sonrası 10. günde belirlenir.²⁹⁻³¹ Doğum sonrasındaki bu ilk dominant follikül için üç olasılık söz konusudur;

- 1) Ovulasyon ve ilk korpus luteumun oluşumu,
- 2) İkinci bir dominant folikülün ortaya çıkmasıyla birlikte atrezi,
- 3) Sürekli bir büyüme ile devam eden, genellikle bir ovaryum kisti.

İlk postpartum dominant follikülün ovule olduğu durumda muhtemelen progesterona (P4) karşı yetersiz maruz kalmadan dolayı davranışsal östrus görülmez.²⁹⁻³² Postpartum dönemdeki ilk dominant folikülün ovule olup olmayacağını belirleyen birçok faktör vardır. Örneğin, folikül sıvısındaki östradiol (E2) yoğunluğu, dominant folikülün büyüklüğü, LH dalgalarının sıklığı ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) konsantrasyonu.¹ Yüksek LH salınımı (saatte bir dalga) LH'nın piki ve ovulasyon ile sonuçlanır, düşük salınım atrezi ile ilişkilidir ve orta seviyede salınım ise dominant folikülün kalıcı hale gelmesine neden olur.²⁹ İneklerde postpartum dönemdeki ilk ovulasyonlar %80 oranında 4 veya daha az foliküler dalga sonucunda şekillenir.

Sakaguchi ve ark.³³ tarafından yapılmış çalışma; postpartum ilk ovulasyonun ineklerin %46'sında 1., %22'sinde 2., %12'sinde 3 veya 4., %20'sinde ise 5. foliküler dalgadan sonra şekillendiğini göstermiştir. Genellikle, inekler postpartum dönemdeki ikinci ovulasyondan sonra normal ovaryum folikül dinamiğini kazanmaktadırlar (Şekil 7).¹



Şekil 7. Postpartum dönemde ovaryum aktivitesinin yeniden başlaması¹

2.3. Postpartum Dönemi Etkileyen Faktörler

Postpartum dönemdeki normal fizyolojik olaylar çeşitli faktörlerden etkilenir. Bu faktörler şöyle sınıflandırılmaktadır; 1) Hayvana bağlı faktörler, 2) Çevresel faktörler, 3) Çiftlik yönetim faktörleri, 4) Non-enfeksiyöz hastalık faktörleri ve 5) Enfeksiyöz faktörler.

2.3.1. Hayvana Bağlı Faktörler

2.3.1.1. Yaş ve Parite

Postpartum dönemdeki normal fizyolojik süreçlerin devam etmesi veya anormal olguların meydana gelmesi, hayvanın yaş ve paritesinden etkilenir. Postpartum dönemde uterus involüsyonu, genç hayvanlarda yaşlı hayvanlardan daha hızlı gerçekleşir.¹ Zain ve arkadaşlarının³⁴ bulgularına göre, genç ineklerde uterus involüsyonu daha hızlı olmuş ve bunun yaş ve parite ile ilişki olduğu bildirilmiştir. Primipar inekler, multipar inekler ile

karşılaştırıldığında % 29 daha fazla güç doğum insidansa sahiptirler.³⁵ Buna karşılık, retensiyo sekundinarum riski parite sayısına bağlı olarak artmıştır. Hipokalsemi için de benzer bir eğilim görülmüş ve hipokalsemi riski parite sayısı ile artmıştır. Ancak, metritis riski düvelerde en yüksek oranda iken, ikinci parite ineklerde düvelere göre daha düşüktür.³⁶ Metritis riskinin primipar ineklerde multipar ineklere göre daha yüksek olması, primipar ineklerde güç doğum insidansının artmasıyla ilişkili olabilir.³⁷

Parite, postpartum serviks ve uterus involüsyonunu önemli ölçüde etkilemektedir. Multipar ineklerde, involüsyon daha uzun sürebilir, bu da bu hayvanlarda uterus büyüklüğünün artışına bağlı olarak ortaya çıkabilir.¹² Artan parite ile uterusun involüsyonu daha fazla zaman alır.³⁴ Oysa, primipar ineklerde, ovaryum aktivitesinin yeniden başlaması ve ilk ovulasyon, multipar ineklere göre (31.8'e karşı 17.3 gün) daha uzun sürmektedir.³⁸⁻⁴⁰

2.3.1.2. Irk

Etçi ırk sığırlarda ovaryum faaliyetlerinin yeniden başlaması, sütçü ırklara göre daha uzun sürebilir. Bu durum, emzirme etkisi ile de ilişkili olabilir.⁶ Sütçü ırk ineklerde ilk dominant folikül postpartum 15 gün içinde ovulasyona uğrar. Vücut kondüsyon skoru (VKS) iyi olan emziren etçi ineklerde normal olarak ilk ovulasyon postpartum 30 günde, VKS'si düşük olan etçi ırk ineklerde ise postpartum 70-100 günde gerçekleşir.⁴¹

2.3.1.3. Süt Verimi

Yüksek süt verimi postpartum uterus involüsyonu üzerinde olumsuz etki göstermektedir.³³ Süt verimindeki artışa paralel olarak doğumdan sonraki ilk ovulasyon süresi uzamaktadır. Yüksek süt veren ineklerde artan enerji ihtiyacının karşılanamamasından dolayı ovaryumlarda siklik aktivitenin yeniden başlaması gecikmektedir.⁴²

2.3.1.4. İkizlik

İneklerde genellikle tek yavru gebeliği söz konusudur, ikizlik nadiren görülür. Etçi ırklarda bu oran %1'i geçmezken, sütçü ırklarda ikiz doğumların insidansı daha yüksektir (ortalama % 3-5) ve ineğin yaş ve paritesinden büyük ölçüde etkilenmektedir. İkizlik ineklerde güç doğum, retensiyon sekondinarum, yüksek mortalite oranları, freemartinizm olgularında artış ve doğum-ilk östrus aralığının uzamasına yol açar.⁴³ İkiz doğuran ineklerde, retensiyon sekondinarum ve ketozis riski daha yüksektir. Bundan başka ikizlik, postpartum metritis ve uterus involüsyonunun gecikmesine sebep olur.³⁶

2.3.1.5. Vücut Kondüsyon Skoru

VKS'de bir azalma, gecikmiş ovaryum aktivitesi için önemli bir risk faktörüdür. Buzağılamadan sonraki ilk ve ikinci ayda VKS'si düşen ineklerde, ovaryum fonksiyonlarında gecikme riski daha fazladır.^{39,44}

2.3.2. Çevresel Faktörler

Buzağılama mevsimi uterus involüsyonunda önemli rol oynamaktadır. İlkbahar-yaz aylarında buzağılayan ineklerde uterus involüsyonu, sonbahar mevsiminde buzağılayan ineklere göre daha erken tamamlanır.³⁴ Yağmurlu mevsimlerde buzağılayan inekler ile karşılaştırıldığında, yağsız mevsimlerde buzağılayan ineklerde, postpartum ilk ovulasyon ve ilk folikülden ilk ovulasyona kadar geçen süre daha kısadır.⁴⁵ Sezonun bu etkisi fotoperiyod ile ilişkili olabilir. Deneysel olarak düvelerin sürekli karanlığa tabi tutulmasıyla siklik aktivitenin başlaması engellenmiştir.⁶ Peters ve Riley⁴⁶, Şubat-Nisan arasında buzağılayan ineklerin Ağustos-Aralık arasında buzağılayanlardan daha uzun bir süre boyunca nonsiklik kaldıklarını bildirmişlerdir. Ekzojen melatonin kullanılarak kısa gün uzunluğunun etkilerinin uyarılması ile postpartum sığırlarda östrus ve ovulasyonun geciktirilmesi mümkün olmuştur.⁶ Ancak, bu etkiler bir dereceye kadar beslenme, genotip

ve emzirme gibi diğer faktörler tarafından modifiye edilebilir.³⁸ Tropik iklimlerde bulunan ineklerde, ılıman bölgelerdekine göre ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasında gecikmeler görülür.⁶ Sıcaklık stresi altındaki inekler; düşük LH, E2 konsantrasyonlarına ve daha az dominant foliküle sahip olabilirler; bu da, buzağılamadan ilk ovulasyona kadar olan aralığı uzatabilir.⁴⁷

2.3.3. Yönetimsel Faktörler

2.3.3.1. Beslenme

Hem etçi hem de sütçü ineklerde, özellikle rasyonlarda enerjinin yetersiz olması, kuru dönemde ve buzağılama sonrası ovaryum aktivitesini inhibe eder. Bu durum genellikle düşük VKS ile kendini gösterir. Dominant folikülün ovulasyonu, VKS'si iyi olan etçi sığırlarda 3.2 ± 0.2 foliküler dalgadan sonra meydana gelirken, VKS'si düşük etçi sığırlarda 10.6 ± 1.2 foliküler dalgadan sonra şekillenir.³⁴ Beslenmenin ovaryum fonksiyonu üzerindeki etkisine muhtemelen insülin, IGF ve leptin aracılık eder. İneklerde postpartum dönemde iz elementler ve vitaminler de hayati bir rol oynamaktadır. Mineral ve vitaminler, postpartum bakteriyel eliminasyonu hızlandırır ve postpartum uterus enfeksiyonlarının oluşumunu; postpartum bağışıklık sistemini güçlendirerek ve ineklerde antioksidan düzeyini artırarak azaltır.²² Postpartum dönemde kalsiyum ve çinko eksikliği, metritis ve endometritis insidansının artmasına yol açar.^{48,49} Ayrıca mineraller, retensiyon sekudinarum, hipokalsemi ve NED gibi postpartum hastalıkların ortaya çıkmasını da azaltır.⁴⁹⁻⁵² Selenyum, kalsiyum, bakır ve çinko gibi bazı mineraller postpartum ineklerin uterus involüsyonunu da hızlandırır.^{51,53}

2.3.3.2. Emzirme

Birçok çalışma, ovulasyon ve/veya östrus davranışlarının başlamasının, emziren hayvanlarda emzirmeyenlere göre daha uzun sürebileceğini göstermiştir.

İkibinüçyüzaltmışdört inek üzerinde yapılan bir çalışmada; ovaryum aktivitesinin ineklerin %80'inde postpartum 30. günde, % 95'inde postpartum 60. günde yeniden başladığı, ancak emziren ineklerde bu sürenin 70 güne kadar uzadığı bildirilmiştir.⁵⁴ Emzirmek GnRH'nın hipotalamik salınımını azaltır, bu da yetersiz pulsatil LH salınımına neden olur.⁵⁵ Ancak, emzirme uterus involüsyonunu hızlandırır, bu etki nedeniyle involüsyon sütçü inekler ile karşılaştırıldığında emziren etçi ineklerde daha erken tamamlanır. Emzirme; oksitosin salgısını artırıp, miyometrial kasılmaya neden olduğu için involüsyon, emziren ineklerde emzirmeyenlere göre daha hızlı tamamlanır.⁵⁶

2.3.3.3. Sağım Frekansı

Süt sağım veya emme (buzağının gün içinde emme sayısına bağlı olarak) sıklığı arttıkça nonsiklik süre de uzar. Sık sağım LH salgısını engelleyerek, ineğin reproduktif sistemi üzerinde emzirme gibi, negatif etkiye sahip olabilir.³⁸

2.3.3.4. Biyostimülasyon

Biyostimülasyon, dişilerin cinsel durumu üzerinde erkek varlığının uyarıcı etkisi olarak tanımlanmaktadır. Her ne kadar östrus siklusunun yeniden başlama süresi biyostimülasyonla azaltılabilir olsa da bu durum uterus involüsyonu sürecini hızlandırıcı gibi gözükmemektedir. Ancak, erken luteal yapıların işlevselliği ve bununla birlikte plazma P4 düzeyi üzerinde biyostimülatör etki söz konusu olabilmektedir.⁵⁷

2.3.4. Non-Enfeksiyöz Hastalık Faktörleri

2.3.4.1. Güç Doğum

Güç doğum, oldukça sık karşılaşılan bir sorundur.⁵⁸ Doğum sırasında sorun yaşayan inekler, metritis, retensiyo sekundinarum ve klinik hipokalsemi gibi postpartum hastalıklardan daha fazla etkilenebilirler.⁵⁹ Bu durum; doğuma yardım sırasında

mikrobiyal kontaminasyon olasılığı ile ve peripartum dönemde depresif bağışıklık durumu ile birlikte açıklanabilir.⁶⁰ Süt sığırlarında güç doğuma bağlı ortaya çıkan sorunlar postpartum kuru madde alımını da etkiler.³⁷ Bundan başka, güç doğum uterus involüsyonunu geciktirir.⁶

2.3.4.2. Retensiyon Sekundinarum

Normalde doğum sonrası plasentanın fetal kısmı uterus kasılmaları ile ayrılır.⁶¹ Fetal membranların plasentadan ayrılamaması retensiyon sekundinarum olarak bilinir.⁶² Placenta doğumdan 6 saat sonrasına kadar kendiliğinden uzaklaştırılır fakat 24 saate kadar gecikirse retensiyon sekundinarum olarak adlandırılır.⁶³ Retensiyon sekundinarum, uterusun involüsyonunu geciktirir, endometritis veya metritis olasılığını artırır ve fertilitiyi düşürür.⁴ Genel olarak, retensiyon sekundinarumlu ineklerde metritis şekillenme riski artmıştır.⁴⁰ Retensiyon sekundinarum ve diğer uterus problemleri, hem primipar hem de multipar ineklerde uterus involüsyonunu yaklaşık 10 gün kadar uzatır. Retensiyon sekundinarum uterusun postpartum histolojik involüsyonunu 20-30 gün geciktirir ve bu olumsuz etki altında uterus involüsyonu postpartum 70-90. günlerde tamamlanır.^{1,56}

2.3.4.3. Hipokalsemi

İneklerde normal kan kalsiyum düzeyi 8,5-10 mg/dl civarındadır, hipokalsemi kalsiyum 3-7 mg/dl'ye düştüğünde ortaya çıkar.⁶⁴ İkibiniki yılında ABD'de yapılan bir araştırmada, süt ineklerinde hipokalsemi insidansının % 5,2, peripartum asidojenik beslenme protokolleri uygulanmasına rağmen, subklinik hipokalseminin ise primipar ve multipar ineklerde sırasıyla; % 25 ve % 47 olduğu bildirilmiştir.⁴⁸ Postpartum ineklerde kalsiyum eksikliği, prolapsus uteri, retensiyon sekundinarum ve uterus involüsyonunda gecikmeyi tetiklemektedir.⁶⁴ Hipokalseminin düz kasların kasılmasını baskılaması nedeniyle prolapsus uteri oluşma şansı daha yüksektir. İmmun yetmezliği olan

hayvanlarda hipokalseminin, mastitis ve metritis ile bağlantısı olduğu bildirilmiştir. Metritis ve kan kalsiyum düzeyinin ROC (Receiver Operating Characteritics) analizi, duyarlılığın % 88.5'ini ve özgüllüğün % 55.2'sini oluşturan metritis için cutoff değeri olarak 8.59 mg/dl kan kalsiyumu olarak bildirilmiştir. Subklinik hipokalsemik inekler normokalsemik olanlara göre; 3.24 kat daha fazla metritis, 11 kat daha fazla puerperal metritis riski taşımaktadırlar.⁴⁸

2.3.4.4. Negatif Enerji Dengesi

Kolostrum ve süt sentezi için peripartum dönemde artan besin ihtiyacı ve kuru madde alımının azalması sonucu ineklerde negatif enerji dengesi (NED) ortaya çıkmaktadır. NED'den etkilenen ineklerde yağ dokularının parçalanmasından dolayı, esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ve β -hidroksi bütirik asit (BHBA) serum konsantrasyonları artar. Büyüme hormonu konsantrasyonunun artmasına rağmen karaciğerde büyüme hormonu reseptörünün down regülasyonu, IGF-1 üretimini azaltmaktadır.^{4,48} NED sırasında üreme, lüks olarak düşünülmektedir.⁶⁵ Ayrıca BHBA ve NEFA'nın artan konsantrasyonu, gecikmiş ovulasyon ve postpartum hastalıkların ortaya çıkması ile ilişkilidir.⁶⁶ NED, süt veya serum P4 konsantrasyonları ve postpartum ovaryum aktivitesinin düzensizliği ile ilişkilidir. Ovaryum aktivitesindeki düzensizlikler; gecikmiş ilk ovulasyon, uzamış luteal faz, kısa luteal faz ve ovaryum kistlerine neden olur.^{39,67} Ayrıca, ciddi NED'den etkilenen ineklerde foliküllerin daha küçük olduğu ve daha az E2 ürettiği bildirilmiştir.^{29,67} Erken postpartum dönemde LH'nın pulsatil sekresyonu; ovulasyon öncesi folikül büyümesi, E2 sekresyonu ve dominant folikülün ovulasyonu için gereklidir. Ancak, postpartum dönemde şiddetli NED ile birleşmiş düşük VKS, pulsatil LH salgılanmasını baskılar, LH stimülasyonuna ovaryum yanıtını azaltır, ayrıca azalmış E2 üretimi ile karakterize edilen follikülün fonksiyonel yeterliliğini azaltır ve gecikmiş ovulasyon ile sonuçlanır.⁶⁷ Postpartum ovaryum fonksiyonunu etkileyen

temel faktörler; insülin, büyüme hormonu, IGF-1, glukoz ve LH'dır.⁴ İnsülin ve IGF-1, normalde ovaryum foliküler hücrelerini uyarmak için LH ve FSH ile sinerjik etki göstererek, ovulasyona neden olduklarından önemlidirler. Ancak NED sırasında, düşük insülin ve IGF-1, dominant folikülün ovulasyonu için yeterli desteği sağlayamaz ve bu da postpartum dönemdeki ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasını geciktirir.²⁹

2.3.5. Enfeksiyöz Faktörler

2.3.5.1. Puerperal Metritis

Puerperal metritis, uterusun bakterilerle enfekte olması nedeniyle genellikle doğumdan sonraki 10 gün içinde ortaya çıkan akut sistemik bir hastalıktır. Puerperal metritis, kötü kokulu, kırmızı-kahverengi sulu akıntı ve genellikle yüksek ateş ($> 39,5^{\circ}\text{C}$); şiddetli olgularda, süt veriminde düşüş, halsizlik, iştahsızlık, nabız artışı ve dehidratasyon ile karakterizedir. Puerperal metritis; retensiyon sekundinarum, güç doğum, ölü doğum veya ikizliklerle ilişkilidir ve genellikle doğumdan sonraki ilk hafta sonuna doğru ortaya çıkar ve ikinci haftadan sonra nadir görülür.^{16,17,67}

2.3.5.2. Metritis

Metritis, yüksek ateş olmaksızın, postpartum 21 gün içinde ortaya çıkan gecikmiş involüsyon, anormal genişlemiş uterus ve kötü kokulu vajinal akıntı ile karakterize uterus enfeksiyonu olarak tanımlanır.^{16,67}

2.3.5.3. Klinik Endometritis

Klinik endometritis, vajinada purulent (> 50 pus) veya mukopurulent (yaklaşık% 50 irin, %50 mukus) uterus eksudatının varlığı ile karakterize, sistemik bulgular bulunmayan ve postpartum 21. gün veya sonrasında ortaya çıkan bir uterus enfeksiyonudur.⁶⁷ Sheldon ve ark.¹⁶'na göre klinik endometritis, postpartum 21. gün veya

sonrasında vajinada saptanabilen purulent uterus akıntısının veya postpartum 26. gün sonrasında vajinada saptanabilen mukopurulent akıntının varlığı olarak tanımlanır.

2.3.5.4. Subklinik Endometritis

Subklinik endometritis, postpartum 21. günden sonra genellikle vajinada purulent akıntı olmaksızın sitoloji ile belirlenen uterusun endometriyal yangısı olarak tanımlanabilir.⁶⁷ Uterus lümeni yıkanarak veya bir fırça kullanılarak alınan örnekte bulunan nötrofillerin oranı belirlenerek subklinik endometritis tanısı konulur.¹⁶

2.3.5.5. Piyometra

Piyometra, uterus lümeninde purulent veya mukopurulent içeriğin toplanması ve aktif bir korpus luteumun varlığı ile karakterizedir. Piyometra sırasında serviks işlevsel olarak kapanmasına rağmen, lümen her zaman tam olarak kapanmaz ve uterustan vajinal lümeneye bir miktar akıntı boşalır.^{16,67}

2.3.5.6. Uterusun Enfeksiyöz Hastalıklarının Postpartum Dönem Üzerine Etkileri

Uterusun postpartum bakteriyel enfeksiyonu sonucu; puerperal metritis, metritis, klinik endometritis, piyometra ve subklinik endometritis şekillenebilir.¹⁶ Bunlar, süt ineklerinde en çok görülen genital hastalıklardır ve endometriyumun tamamen yenilenmesini ve ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasını geciktirebilirler. Sağlıklı ineklerle karşılaştırıldığında; klinik endometritisli ineklerde postpartum luteal fazın 4.5 kat ve ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasının 4.4 kat daha uzun olması olasıdır.^{39,67} Metritis, uterusu endometriyal rejenerasyon ve involüsyonu geciktirmektedir.⁶ Uterus enfeksiyonları sadece uterusu zarar vermekle kalmaz, GnRH ve LH salgılanmasını ve ovaryum fonksiyonunu baskılar.³ İlk olarak, bakteriyel enfeksiyonlar hipotalamo-hipofizer-gonad eksen ve gonadotropinlerin salgılanmasını bozar.⁶⁸ İkinci olarak, uterus

enfeksiyonları ovaryum folikül gelişimini olumsuz yönde etkileyerek kalitesiz ve küçük foliküllere yol açar.¹⁹ Son olarak, uterus enfeksiyonları oosit kalitesini düşürebilir.⁶⁹

2.4. Postpartum Dönemi Değerlendirmek İçin Kullanılan Muayene Yöntemleri

2.4.1. Genel Muayene

Hayvanın genel sağlık durumunu etkileyen genital kanal ile ilişkili durumlarda, örneğin; güç doğum, doğum sonrası hemorajiler, prolapsus uteri, retensiyon sekundinarum, puerperal enfeksiyonlar (akut septik metritis ve subakut puerperal metritis), nekrotik vulvovajinitis ve diğer enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz durumlarda (mastitis, metabolik hastalıklar vb.) mutlaka genel muayene yapılmalıdır. Hayvanın iştah durumu, su içmesi, ishal ve dehidrasyon varlığı, beden ısısı, kalp ve solunum sayısı, lenf yumrularının palpasyonu, rumen hareketleri, mukozalar ve skleral damarlardaki dolgunluk kontrol edilmelidir.¹

2.4.2. Vajina ve Vajinal Akıntının Muayenesi

Vajina ve vajinal akıntının muayenesi ile postpartum dönemde ortaya çıkan farklı hastalıkların tanısı konulabilir. Vajina ve vajinal akıntının muayenesi için farklı yöntemler kullanılır. Örneğin; el ile muayene, vaginoskop ile muayene ve metricheck ile muayene.

2.4.2.1. El ile Muayene

Doğum sonrası dönemde, retensiyon sekundinaruma müdahale, metritise bağlı akıntılarının kontrolü, serviks ve vajinada lezyon, apse, yapışma, yırtık ve diğer anormal durumlar için el ile muayene yapılır. Vajina tabanında biriken uterus kaynaklı akıntının kontrolü, el içerdeyken akıntının avuç içerisinde toplanarak dışarıya alınmasıyla yapılır. Takibinde akıntının karakterinin ve kokusunun araştırılması gerekir (Şekil 8).¹



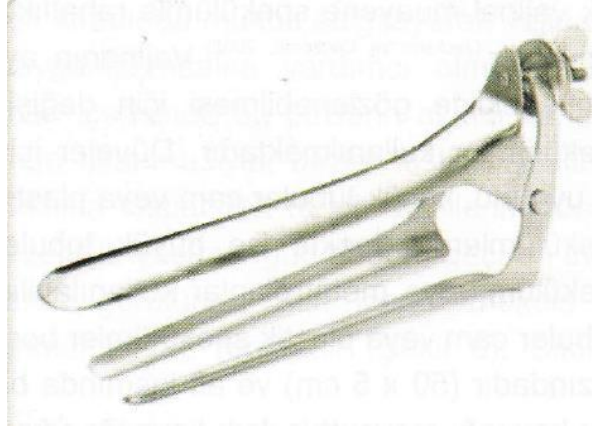
Şekil 8. Bir düvede vajinal akıntı ile karakterize metritis olgusunun el ile muayenesi⁷⁰

2.4.2.2. Vajinoskop ile Muayene

Uterus kaynaklı purulent akıntının varlığı, serviks ve kranial vajinanın incelenmesi için vajinal spekulum kullanılır. Uterusta enfeksiyon varlığı için kesin ve objektif bir tanısal testtir. Vajinanın ayrıntılı şekilde gözlenebilmesi için değişik spekulumlar kullanılmaktadır. Düveler için en uygunu, küçük tubuler cam veya plastik olanlar iken, ineklerde büyük tubuler spekulum veya metal olanlar kullanılır (Şekil 9 ve 10).¹



Şekil 9. Tubuler vajinal spekulum ile vajinal muayene¹



Şekil 10. İnekler için kullanılan metal Polansky vajinal spekulum¹

2.4.2.3. Metrichek ile Muayene

Kauçuk yarım küreye sahip, paslanmaz çelik çubuktan oluşan Metricheck (Simcro[®], Yeni Zelanda), vajinal içerikleri daha kolay ve hassas bir şekilde almak için kullanılabilir.⁷¹ Vulvanın kaudal kommisurasından vajina içerisine yerleştirilir ve purulent akıntı fincan gibi olan bu araçla dışarı alınarak muayenesi yapılır (Şekil 11). Metricheck ile yapılan muayenede serviksi geçmek gerekmediğinden, yöntem invaziv değildir ve kısa sürede tanı konulabilir.^{72,73} Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, doğumdan sonraki 21-27. günler arasında klinik endometritis tanısı için üç yöntem (vajinoskopi, el ile muayene ve Metricheck) karşılaştırılmıştır. Metricheck ile tanının (% 47.5) vajinoskop (% 36.9) ve el ile muayene (% 36.8) yöntemine göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir.⁷¹



Şekil 11. Metrichek ile postpartum uterus akıntısının muayenesi

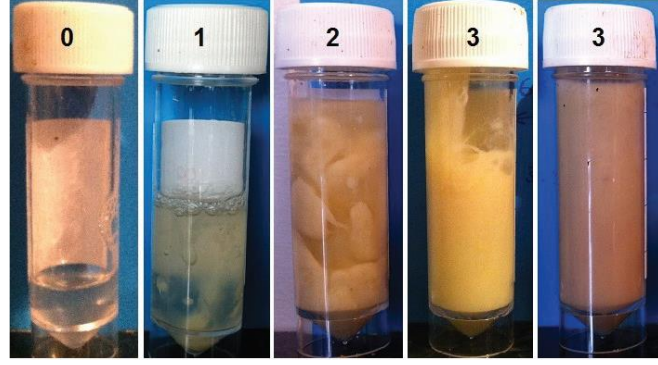
2.4.2.4. Vajinal Akıntının Değerlendirilmesi

Metritisin tanısı postpartum 21. günden önce kötü kokulu vajinal akıntının varlığı ile koyulur, ancak, metritisin şiddetinin tanısı için basit bir 0-3 skor sistemi kullanılır. Puanlama sistemi tablo 1’de gösterilmiştir.⁷⁰

Tablo 1. Metritis şiddetinin tanısı için kullanılan skorlar⁷⁰

Skor	
0	Kötü kokulu vajinal akıntının olmaması
1	Kötü kokulu vajinal akıntının olması ancak sistemik hastalık belirtilerinin olmaması
2	Kötü kokulu vajinal akıntı ve sistemik hastalık belirtilerinin, (örneğin; ateş (>39.5), iştahsızlık ve halsizliğin) olması
3	Kötü kokulu vajinal akıntı, sistemik belirtilerin ve toksemi belirtilerinin, (örneğin; soğuk ekstremiteler ve iştahsızlık) olması

Metritis gibi, klinik endometritis de vajinal akıntının karakterine göre derecelendirilir; 0 skor; açık veya yarı saydam mukus, 1 skor; beyaz veya kirli beyaz irin içeren mukus, 2 skor; < % 50 beyaz eksudat içeren veya kirli beyaz purulent akıntı ve 3 skor; > % 50 eksudat içeren, genellikle beyaz, sarı veya kanlı purulent akıntı.⁷⁰ Bu dereceler, patojenlerin varlığı ile ilişkilidir ve tedavinin olası sonucunun göstergesi olabilir.²⁶



Şekil 12. Vajinal mukus örneklerinin skorları⁷⁰

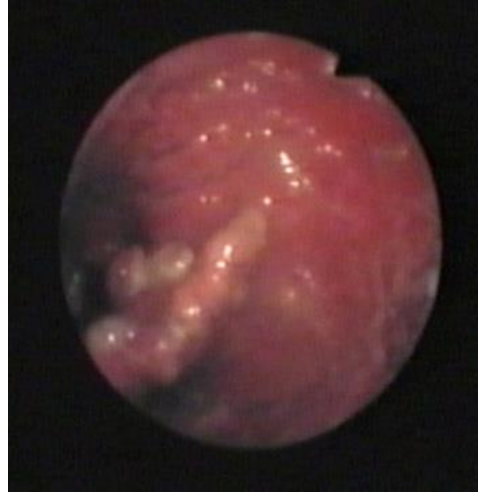
2.4.3. Rektal Muayene

Postpartum uterus involüsyonu, rektal muayene ile uterusun lokalizasyonu (abdominal veya pelvik), içeriği, tonositesi, mobilitesi ve kornu uteri asimetrisine göre incelenebilir. Bu yaklaşım ile uterus involüsyonu inek ve mandalarda yeterli, düzenli veya yetersiz olarak sınıflandırılabilir.^{7,74} Ayrıca, bazı skor sistemleri de uterus involüsyonu tahmini için kullanılmıştır. Uterusun pelvik çatıdaki pozisyonu rektal palpasyon ile kaydedilir. Pozisyon 0–3 skalada skorlanmıştır [0 = uterus ve kornu uteriler pelvik kanalda, daha önceki gebe olmayan durumuna geri dönmüş, 1–3 = uterus ve kornu uteriler pelvik çatıdan sarkık].⁷⁵ Ancak, postpartum uterus rektal palpasyonla muayene edildiğinde, değerlendirmenin subjektif olması nedeniyle bazı eksikler ortaya çıkar.⁷ Üstelik, uterus hacmi parmak genişliğine göre tahmin edilir ve sonuçlar, araştırmacılar arasında parmak genişliği ve öznellikteki farklılıklar nedeniyle bazen yanlış olabilir.⁷⁶

Bunun yanı sıra, rektal muayene, uterus hastalıklarını teşhis etmek için en sık kullanılan yöntem olmuştur.^{2,3} Ancak, rektal palpasyon ile klinik endometritis tanısının; subjektif olduğu, etkin olmadığı ve standardizasyona sahip olmadığı için hataya eğilimli olduğu bildirilmiştir.⁷⁷⁻⁷⁹

2.4.4. Histeroskopik Muayene

Endometritislerin teşhisinde kullanılan bir başka yöntem de histeroskopidir. Histeroskopi, muayene için geliştirilmiş endoskopi cihazı ile uterus içinin gözlenmesi işlemidir. Bu muayenede 750 mm uzunluğunda, 6 mm çapında çalışma için özel olarak üretilmiş rijit endoskop kullanılmaktadır. Endoskop, servikal mukustan korunmak amacıyla tek kullanımlık plastik bir kılıf içerisinde serviks geçilerek uterusu yerleştirilir. Yerleştirme işlemi takiben görüntüleme kolaylığı için uterus içerisine hava verilir. Bu muayenede uterusu sıvının varlığı ve endometriyumda skar dokusu veya kızarıklık olup olmadığı incelenebilir. Uterusta görülen mukopurulent veya puslu sıvı endometritise işarettir (Şekil 13). Endoskopi yardımıyla herhangi bir vajinal akıntı olmayan ve histeroskopide pus görüntüsü belirlenemeyen ineklerden endoskopun çalışma kanalı vasıtasıyla küçük fırça yardımıyla sitolojik örnekleme de yapılabilmektedir. Histeroskopi; rektal palpasyon ve vajinoskopiye göre endometritis teşhisinde referans metot olarak gösterilmektedir.⁸⁰



Şekil 13. Histeroskop ile görüntülenen postpartum metritis olgusu⁸⁰

2.4.5. Histolojik Muayene

2.4.5.1. Endometrial Biyopsi

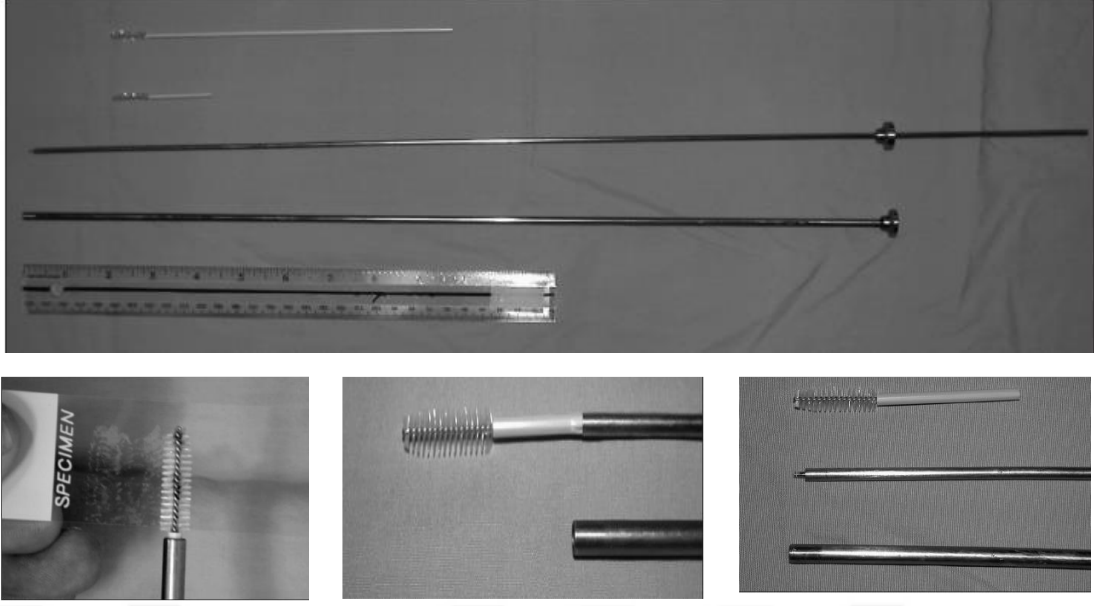
Endometriyal biyopsi ilk olarak 1960'larda infertiliteyi araştırmak için bir araç olarak uygulanmıştır.⁸¹ İneklerde endometriyal biyopsi postpartum dönemde çeşitli uterus hastalıklarının teşitisinde kullanılır. Endometriyal biyopsi altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmiştir.¹⁶ Ancak, uterusun endometriyal biyopsisi pahalı ekipman gerektirir ve bu tekniğin klinik yararı, sonuçların elde edilmesindeki gecikmeden dolayı sınırlıdır. Bazı klinisyenler tekniğin zaman alıcı olduğunu, uygulamanın gelecekteki fertilitiyi olumsuz etkileyebileceğini ve biraz zor olduğunu bildirmişlerdir.^{20,82}

2.4.5.2. Kesim Sonrasında Histolojik Muayene

Postpartum uterus involüsyonunu belirlemek için postpartum farklı günlerde kesilen hayvanların uteruslarından alınan örnekler histopatolojik olarak incelenmiştir.⁷⁶

2.4.6. Sitolojik Muayene

Reprodüktif dokuların sitolojik muayenesi evcil hayvanlarda olası enfeksiyonların belirlenmesi amacıyla kullanılan bir yöntemdir. İneklerde endometriyal sitolojik muayeneler endometritis olgularında önemli tanı yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Sitolojik inceleme amacıyla endometriyum ve yangı hücrelerinin toplanmasında steril pamuklu swablar, uterus biyopsisi, uterus lavajı veya cytobrush teknikleri kullanılabilir.⁸³ Endometriyumun sitolojik muayenesinde ya cytobrush ya da uterus lavajı yapılarak alınan örneklerdeki polimorfnükleer lökosit (nötrofil) sayısı belirlenerek endometritis tanısı yapılmaktadır.^{82,83} Sitolojik olarak subklinik endometritisi tespit edebilmek için, vajinada herhangi bir puslu akıntı olmadığı durumlarda, postpartum 21-33. günler arasında alınan örneklerde nütrofil oranının > % 18, 34-47. günler arasında ise > % 10 olması gerekmektedir.¹⁶



Şekil 14. Endometriyal fırçanın ve örnek aldıktan sonra lamın hazırlaması⁸³

2.4.7. Bakteriyolojik Muayene

İneklerde postpartum dönemde uterustan bakteri izolasyonu amacıyla endometrial swab ve endometriyal biyopsi yöntemleri kullanılabilir. ⁷⁸ Genellikle uterusta enfeksiyon etkeni olarak; *T. pyogenes* ve Gram (-) anaerobik mikroorganizmalar saptandığından, alınan bu örneklerin hem aerobik hem de anaerobik ortamlarda kültüre edilmeleri gerekmektedir. Yapılan bir araştırmada subakut/kronik endometritis olduğu belirlenen ineklerden postpartum 21. günde alınan uterus swablarında; % 65 oranında *T. pyogenes*, % 77 oranında *Bacteroides spp.* ve % 61 oranında *F. necrophorum* izole edilmiştir. ⁶

2.4.8. Hormonal ve Diğer Muayene Yöntemleri

Uterus involüsyonu, doku rejenerasyonunu içerdiğinden dolayı, hidroksprolin ve Prostaglandin $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) metabolitlerinin (15-keto-13, 14-dihidro-Prostaglandin $F_2\alpha$, PGFM) ölçümü, uterus involüsyonu durumunu yansıtmaktadır. Akut faz proteinleri, doku hasarına ve yangıya yanıt olarak hepatositler tarafından üretilir. ² Akut faz protein konsantrasyonları, postpartum 1-3 gün arasında maksimum değerlere çıkarken, daha

sonra 2 hafta içinde bazal konsantrasyonlara düşmektedir.² Süt P4 konsantrasyonu doğum sonrası dönemde ovaryum aktivitesinin yeniden başlamasının ve ovulasyonun göstergesi olarak kullanılmıştır. En az 5 gün süren P4'teki (> 1.0 ng/ml) artış, ovulasyonun ve korpus luteumun varlığının göstergesidir.³⁴ Postpartum dönemde ineklerin metabolik profili de çok önemlidir. Metabolik profilde makromineral (kalsiyum, fosfor, magnezyum), BHBA ve NEFA en önemli değerlerdir. Süt ineklerinde klinik hipokalsemi klinik muayene ile teşhis edilebilir, ancak postpartum dönemdeki ineklerde sublinik hipokalseminin varlığı açısından serum kalsiyum konsantrasyonları değerlendirilmelidir. Hayırlı ve ark.⁸⁴ erken postpartum dönemde sublinik hipokalsemik ineklerde serum kalsiyum konsantrasyonunun $2.0-2.8$ mmol/l'den düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, postpartum erken dönemde sağlıklı ineklerde serum magnezyum, fosfor, BHBA ve NEFA konsantrasyonları sırasıyla; $0.8-1.2$ mmol/l, $1.4-2.5$ mmol/l, $300-1250$ μ mol/l ve $0-0.2$ mEq/ olmalıdır.⁸⁴

2.4.9. Ultrasonografik Muayene

Ultrasonografik görüntüleme ile sığırlarda foliküler dinamik, korpus luteum fonksiyonu ve fetal gelişimi de içeren karmaşık üreme süreçleri açıklığa kavuşturulmuştur. Ultrasonografinin pratik uygulamaları arasında; erken gebeliğin, ikizliğin, ovaryum ve uterus patolojilerinin saptanması ve fetal cinsiyetin belirlenmesi yer almaktadır.⁸⁵

2.4.9.1. Veteriner Jinekolojide Ultrason Kullanımı

Veteriner hekimlikte gerçek zamanlı B mod, M mod ve doppler ultrason olmak üzere farklı tipte ultrasonlar kullanılmaktadır.⁸⁶ Bunlar arasında, günümüzde reproduksiyonda en yaygın kullanılan ultrason, B-mod. gerçek zamanlı olanıdır. Büyük hayvanlarda en yaygın kullanılan prob frekansları; $3,5$, $5,0$ ve $7,5$ MHz'dir. Gerçek

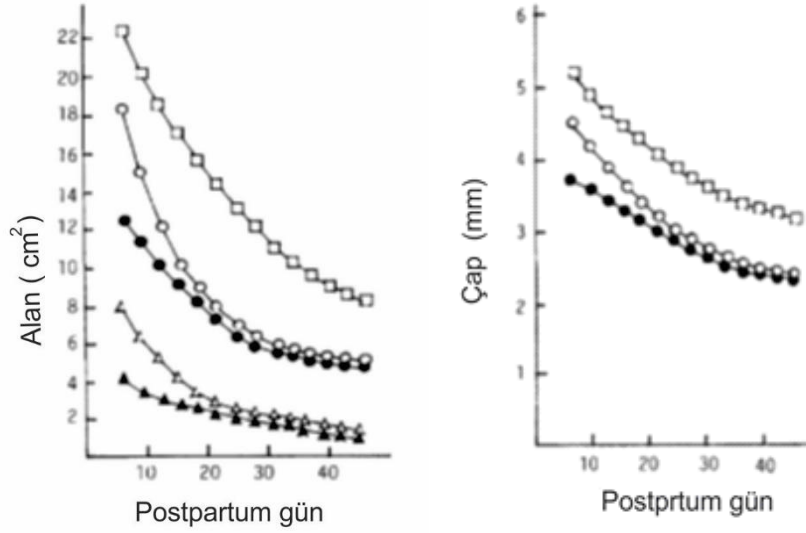
zamanlı ultrason muayenelerinin zayıf yönü olarak bilinen “görecelilik” özelliğinin yerini matematiksel modellerle ifade edilen “nesnellik” özelliğine bırakması için gerçek zamanlı B mod ultrason ile bilgisayar destekli ekotekstür analizi kullanılmaktadır.⁸⁷

2.4.9.2. Postpartum Dönemde Ultrason Kullanımı

Postpartum dönemde gerçek zamanlı B mod ultrasonografi, postpartum uterus ve serviks involüsyonu, çeşitli uterus enfeksiyöz hastalıkları ve ovaryum problemlerinin teşhisi dahil olmak üzere geniş bir uygulamaya sahiptir.

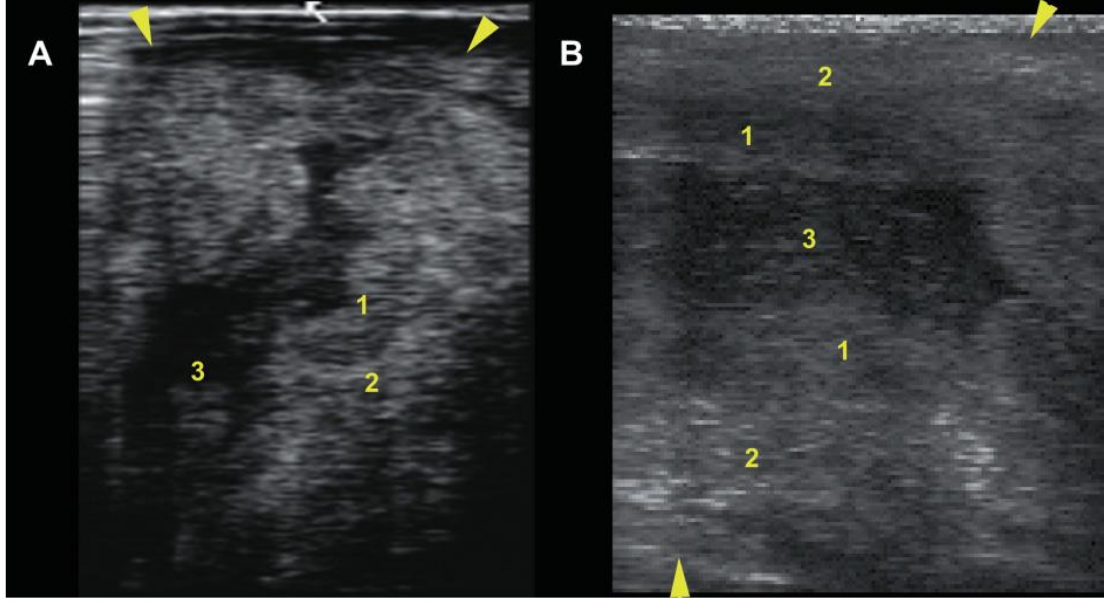
2.4.9.2.1. Postpartum dönemde uterus ve serviks involüsyonunu incelemek için gerçek zamanlı B mod ultrason kullanımı

Postpartum dönemde involüsyonu takip etmek için; gerçek zamanlı B mod ultrasonografi, kedi,⁸⁸ deve,⁸⁹ manda,⁹⁰ keçi,⁹¹ eşek,⁹² kısrak⁹³ ve ineklerde⁷⁵ kullanılmaktadır. İneklerde involüsyonu belirlemek için farklı ölçümler kullanılmakta olup, bunlar gebe ve gebe olmayan kornu uterinin çapı, gebe ve gebe olmayan kornu uteri ile, serviks ve endometriyum alanı, endometriyumun kalınlığı ve serviks çapının ölçülmesidir. Görüntüde uterus duvarı ve loşiyada ekotekstür değişiklikleri gözle de belirlenebilir. Kornu uteri çaplarının ultrasonografik değerlendirmesine göre uterus involüsyonu, yaklaşık 40 günde tamamlanmaktadır.⁹⁴ Kamimura ve ark.⁹⁵ da çalışmalarında, uterus involüsyonunun doğum sonrası 41.5 günde tamamlandığını bildirmişlerdir. Okano ve Tomizuka'nın⁷ gebe ve gebe olmayan kornu uteri ve serviks alanı ile çaplarını ölçerek, ineklerde postpartum uterus ve serviks involüsyonunu inceledikleri çalışmada elde ettikleri sonuçlar şekil 15'te gösterilmiştir.



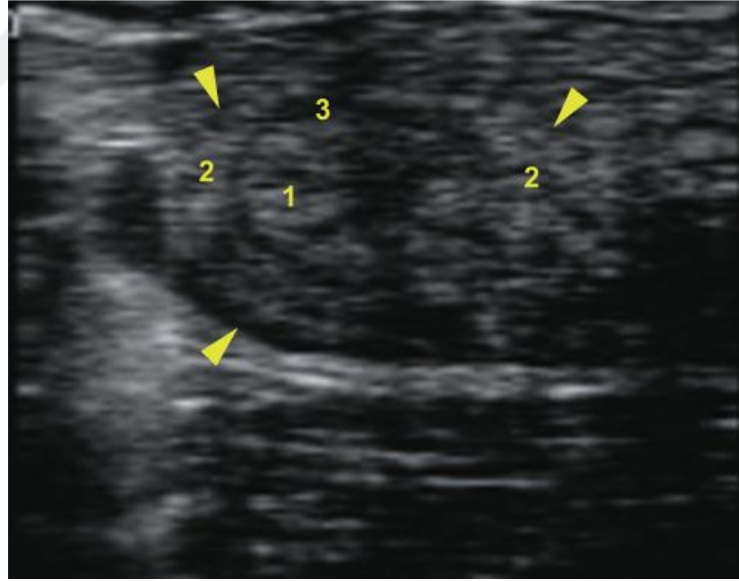
Şekil 15. Okano ve Tomizuka'nın⁷ çalışmasının sonuçları

Theodore ve ark.⁹⁶ gebe ve gebe olmayan kornu uteri çapı, serviks çapı ve ekotektür değişikliklerini gözle değerlendirerek ineklerde postpartum involüsyonu incelemiştir. Postpartum 7. günden 42. güne kadar serviks çapının 5.13'ten 2.88 cm'ye, gebe kornu uteri çapının 5.27'den 1.60 cm'ye, gebe olmayan kornu uteri çapının ise 4.27'den 1.60 cm'ye düştüğünü bildirmişlerdir. Postpartum ekotektür değişiklikleri değerlendirilirken; doğum sonrası 7. günde, kornu uteri duvarı hiperekoik yapıda gözlenmiş, lümeninde bazı hiperekoik lekeler görülmüştür. Sonraki aşamalarda, kornu uteri duvarının hiperekoik, lümenin hipoekoik olduğu belirlenmiştir. Doğumdan 42 gün sonra ise, kornu uteri duvarı hiperekoik, lümen hipoekoik olarak gözlenmiştir. Sutaria ve ark.⁹⁷ tarafından da aynı bulgular kaydedilmiştir. López-Helguera ve ark.⁷⁴ servikal çapı ultrason ile ölçmüş, uterus sıvısının ekojenitesini incelemiş, postpartum 14-21, 22-28 ve 29-35 günlerde involüsyonu takip etmişlerdir. Birçok inekte postpartum 14-21. günler arasında serviks çapını 3.6 cm olarak ve uterus sıvısını anekoik gözlemişler, serviks çapının 22-28. günlerde 3.1 cm'ye, 29-35.günlerde 2.9 cm'ye düştüğünü, buna karşın uterus sıvısının ekojenitesinin değişmediğini, anekoik kaldığını bildirmişlerdir. Postpartum farklı günlerde ultrasonografik görüntüler alınarak postpartum involüsyon değerlendirilebilir (Şekil 16-18).



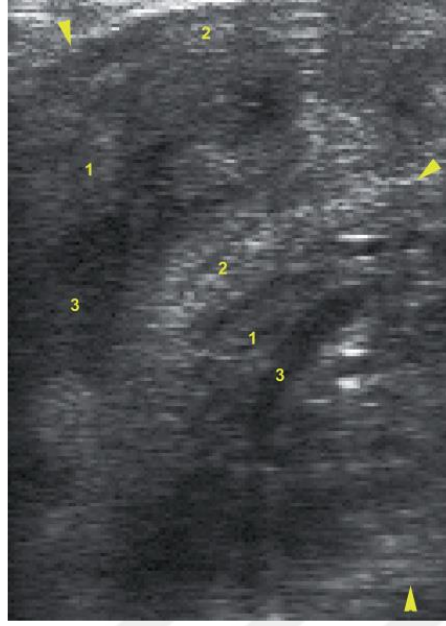
Şekil 16. Doğum sonrası 7-10 gün arasında normal uterus involüsyonunun ultrasonografik görüntüleri⁹⁸

A: prob 7.5 MHz, derinlik 8cm, B: prob 5 MHz, derinlik 8cm; 1: Genişlemiş endometriyum; 2: Genişlemiş ve hiperekojenik miyometriyum; 3: Normal sıvı (loşiya)



Şekil 17. Postpartum 15. günde normal uterus involüsyonunun ultrasonografik görüntüsü⁹⁸

(Prob 5 MHz, derinlik 10 cm); 1: Genişlemiş endometriyum; 2: Genişlemiş ve hiperekojenik miyometriyum; 3: Normal sıvı (loşiya)



Şekil 18. Postpartum 20-25. günde normal uterus involüsyonunun ultrasonografik görüntüsü⁹⁸

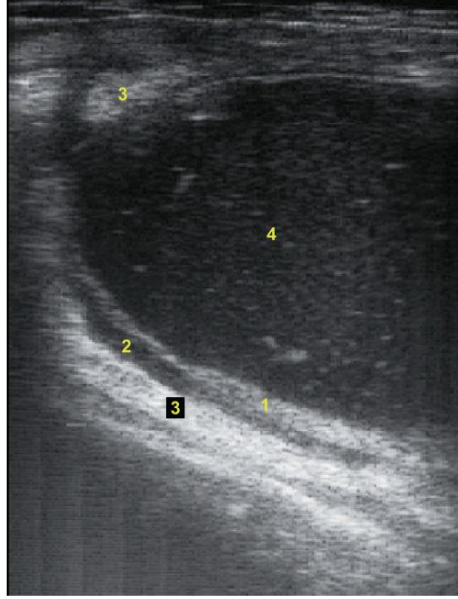
(Prob 7.5 MHz, derinlik 5 cm); 1: Endometriyum; 2: Miyometriyum; 3: Vasküler kavşak

2.4.9.2.2. Postpartum Dönemde Uterus Patolojilerinin Teşhisi İçin Gerçek Zamanlı B Mod Ultrason Kullanımı

Uterusun başlıca patolojik olguları; akut puerperal metritis, metritis, endometritis, piyometra ve mukometradır.

2.4.9.2.2.1. Akut puerperal metritis

Akut puerperal metritis, uterus kavitesinde enfekte loşiya ve gecikmiş uterus involüsyonu ile karakterizedir. Uterusun bu patolojik durumunun ultrasonografik görüntüleri; hiç karunkül bulunmayan, kalınlaşmış, vaskülaritesi yüksek uterus duvarı ve hiperekojenik partiküller içeren grimsi sıvı olarak izlenir (Şekil 19). Tanıyı desteklemek için klinik semptomlar ve vajinal muayene de değerlendirilmelidir.⁹⁸

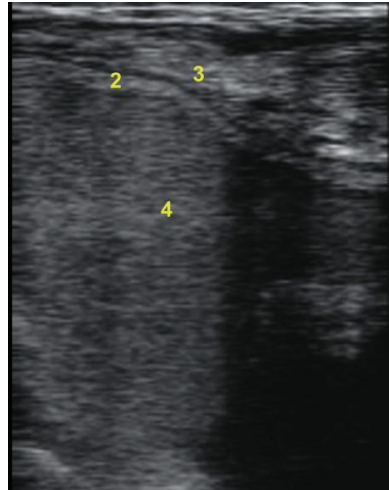


Şekil 19. Buzağılamadan 8 gün sonra akut puerperal metritisin ultrasonografik görüntüsü⁹⁸

(Prob 6 MHz, derinlik 8 cm); 2: Vasküler kavşak; 3: Miyometriyum; 4: Lümen

2.4.9.2.2.2. Metritis

Bir metritis olgusunda, yangısal süreç hem endometriyumu hem de miyometriyumu etkiler. Metritis olgusunda uterus içinde loşiya, kan, irin, fibrin ve polimorfonükleer hücreler bol miktarda sıvı olarak görülür. Metritiste görüntü bir kar fırtınasını andırır ve bununla birlikte endometriyum ve miyometriyum kalınlaşmış olarak görünür (Şekil 20).⁹⁸

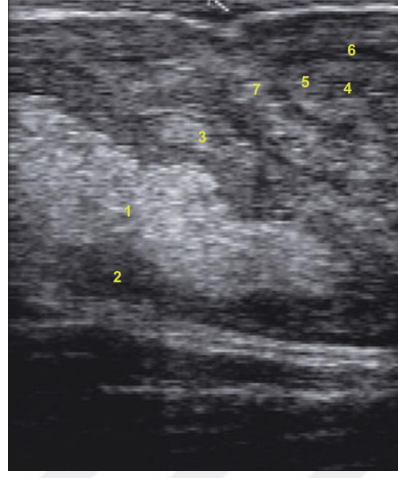


Şekil 20. Postpartum 12. günde metritis olgusunun ultrasonografik görüntüsü⁹⁸

2: Endometriyum; 3: Miyometriyum; 4: Lumen

2.4.9.2.2.3. Endometritis

Endometritis olgularında yangı endometriyum ile sınırlıdır (Şekil 21).⁹⁸

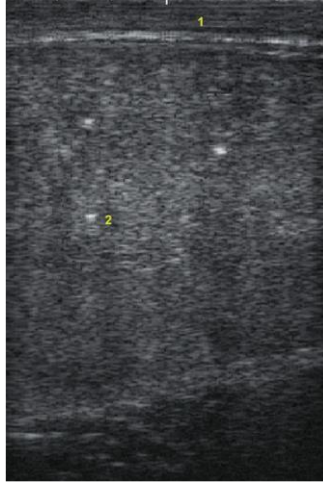


Şekil 21. Doğumdan 21 gün sonra endometritis olgusunun ultrasonografik görüntüsü⁹⁸

(Prob 7.5 MHz; derinlik 7 cm). Sol uzunlamasına görünümde enfekte kornu uterinin enine kesitte sağdaki normal kornu ile arasındaki farklar önemlidir. 1: Enfekte kornu uterinin lümeni 2: Enfekte kornu uterinin endometriyumu 3: Enfekte kornu uterinin miyometriyumu 4: Normal kornu uterinin lümeni 5: Normal kornu uterinin endometriyumu 6: Vasküler kavşak 7: Normal kornu uterinin miyometriyumu

2.4.9.2.2.4. Piyometra

Piyometrada, ultrasonda çok miktarda heterojen ekojenik sıvı birikimi ve kalınlaşmış bir uterus duvarı görülür. Sıvı uterus boyunca görülebilir ve uterusun birkaç kez palpasyonu ile hiperekojenik partiküller uterus sıvısı içinde harekete geçerek bir kar tanesi görüntüsü yaratır (Şekil 22). Piyometrada uterus boşluğunun çapı genellikle 5-20 cm arasındadır.⁹⁸

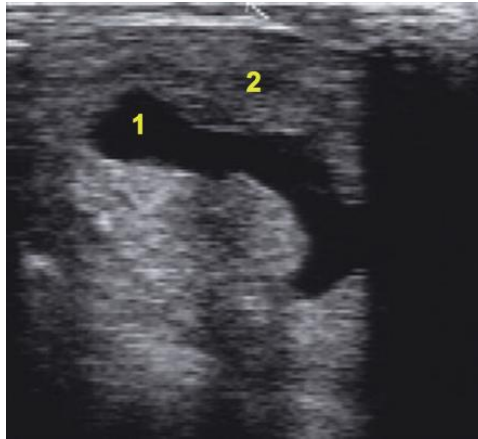


Şekil 22. Postpartum 62. günde piyometra olgusunun ultrasonografik görüntüsü⁹⁸

1: Uterus duvarı; 2: Lümen; (prob 8 MHz; derinlik 9 cm)

2.4.9.2.2.5. Mukometra

Mukometra uterus lümeninde nonpurulent, nonenfeksiyöz sıvı birikmesidir. Sıvı tamamen temiz olabilir veya endometritisteki ekojenik sıvıya ve normal erken gebelikteki çok anekojenik sıvıya göre çok az ekojenik lekeler içerebilir. Uterus duvarı, östrustakinin aksine incelmış olup, uterus tonusu azalma eğilimindedir. Mukometra sıklıkla bir foliküler kist ile birlikte bulunur (Şekil 23).⁹⁸



Şekil 23. Mukometra olgusunun ultrasonografik görüntüsü⁹⁸

1: Lümen; 2: Uterus duvarı

2.4.9.3. Postpartum Dönemde Gerçek Zamanlı B Mod Ultrasonografi ile Bilgisayar Destekli Ekotekstür Kullanımı

İki boyutlu ultrasonografik görüntü, 0 (mutlak siyah) ile 255 (mutlak beyaz) arasında değişen gri skala değerlerinde kare resim öğelerinin (piksel) matrisidir.^{99,100} Bir dokunun ultrasonografik görünümü veya görüntü deseni ekotekstür olarak adlandırılır ve bu da dokunun yapısı ile değişir. Ultrasonografik görüntülerin ekotekstürü, genellikle operatörün öznel görsel değerlendirmesi ile belirlenir. Ancak, dokunun yoğunluğu ve histolojik görüntüsü sadece 18-20 farklı gri tonu ayırt edebilen insan gözüyle ölçülemez.⁹⁹ O yüzden ultrasonografik ekotekstür bilgisayar algoritmaları kullanılarak ölçülür. Bilgisayar destekli ekotekstür analizi, bir görüntü üzerinde mevcut olan her pikselin yoğunluğunun niceliksel değerlendirmesine izin verir, görüntünün objektif değerlendirmesini sağlar ve böylece görsel analizlerin öznelliğini giderir.^{101,102} Ekotekstürel parametrelerin değerlendirilmesi için ultrasonografik incelemeler sırasında dondurulan görüntüler dijital ortamda kaydedilerek bilgisayar ortamına aktarılır. Seçilen inceleme alanları (ROI) için ekotekstür analizinde bazı parametreler kullanılmaktadır. En sık kullanılan parametreler; ortalama gri değer (MGL), gradient (GR), homojenite (HOM) ve kontrast (CON)'tır.¹⁰³

MGL; görüntüdeki tüm piksellerin aritmetik ortalama olarak gri değeridir ve görüntünün parlaklığını tanımlar. MGL 0 – 255 arasında değişir.¹¹⁴

$$\mu_g = \frac{1}{N} \sum_{(x,y)} g_{xy}$$

[μ_g : MGL (0 – 255), N: piksel olarak ROI alanının büyüklüğü, x,y: yatay x, dikey y eksen, g_{xy} : pikseldeki gri seviyesi].

GR; komşu piksellerin gri değerlerindeki farklılıkları başka bir deyişle, mikrotekstürünü tanımlar. GR değeri 0 ise, görüntü tümüyle homojendir.¹¹⁴

$$\text{GrMean} = \frac{1}{N} \times \sum_{(x,y) \in \text{ROI}} G(x,y)$$

[GrMean: Ortalama GR Değer, N: seçilen inceleme alanındaki toplam piksel sayısı, G(x,y): (x,y) bölümündeki gradient, x,y: sırasıyla yatay ve dikey eksen].

HOM; belirlenen matriksteki komşu piksellerin gri değer kombinasyonlarının aynı olmasını, mikro ya da makrotekstürde olmasını tanımlar. HOM değerleri 0 – 1 arasında değişmektedir.¹¹⁴

$$\text{HOM} = \sum_{p(i,j)} p(i,j)^2$$

[HOM: homojenite, i,j: sırasıyla yatay ve dikey eksen, p(j,i): bölgedeki ortak oluşum matrisi]

CON; seçilen inceleme alanlarındaki büyük gri değer farklılıklarının toplam ölçümüdür ve görüntünün makrotekstürü hakkında bilgi verir.¹¹⁴

$$\text{CON} = \sum_{(i,j) \in \text{ROI}} (i,j)^2 \times p(i,j)$$

[CON: kontrast, i,j: sırasıyla yatay ve dikey eksen, p(j,i): bölgedeki ortak oluşum matrisi]

Veteriner jinekoloji alanında, genital sistemin ultrason görüntülerinde ekotekstür analizi farklı hayvanların, örneğin; köpek¹⁰⁴, koyun,¹⁰⁵ keçi,¹⁰⁶ domuz,¹⁰⁷ manda,¹⁰⁸ ineklerin¹⁰⁹ ovaryum ve uterusu üzerine yoğunlaşmıştır.⁸⁷ Ovaryumda korpus luteumun yaşam döngüsü (oluşumu ve parçalanması),^{100,110} foliküler gelişim ve ovulasyon süreçlerinde antrum, folikül duvarı ve perifoliküler stromaya ilişkin ekotekstürel çalışmalar yapılırken,¹¹¹ uterusu ilişkin ekotekstürel çalışmalar; östrus siklusu,¹⁰² erken gebelik dönemi¹⁰⁷ ve uterus patolojileri^{103,112} üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak, postpartum dönemde uterus involüsyonunu incelemek için gerçek zamanlı ultrason ile birlikte bilgisayar destekli ekotekstür hiç bir hayvanda şu ana kadar kullanılmamıştır.

Yukarıdaki bilgileri gözden geçirdikten sonra, postpartum involüsyonun değerlendirilmesi için farklı yöntemlerin mevcut olduğu sonucuna varılmıştır. Bu yöntemlerden biri rektal palpasyondur, ancak daha yüksek öznel ve daha düşük objektiflik nedeniyle, bu yöntem, uterus involüsyonunun nicel olarak değerlendirilmesi için tercih edilmemektedir. Bu durum, serviks ve kornu uteri çaplarının ölçümü için ultrason kullanımı ile giderilmiştir. Bu ölçümler sadece üreme organlarının makro involüsyonu hakkında bilgi verirken, postpartum dönemde gelecek fertilitiyi belirleyen en önemli faktör olan histolojik involüsyon hala tahmin edilememektedir. O yüzden, postpartum histolojik involüsyonu değerlendirmek için noninvaziv ve yüksek objektifliğe sahip olan bir tekniğe ihtiyaç duyulmaktadır.

Sunulan çalışmanın amacı; jinekolojik ve metabolik muayeneler sonucu sağlıklı ve sorunlu oldukları belirlenen sütçü ineklerde postpartum uterus involüsyonunun 0-42. günler arasında, bilgisayar destekli ekotekstür analizi kullanılarak değerlendirilmesidir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hayvan Materyali

Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığınca verilen onay (Atatürk Üniversitesi HADYEK 2017 – Toplantı: 7, Karar No: 114) sonrasında, çalışma Atatürk Üniversitesi Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezinin Hayvancılık Araştırma Uygulama Biriminde yapıldı. Çalışmada Holstein (n=10), Simental (n=6) ve Montofon (n=11) ırktan, 1. (n=15), 2. (n=6), ve 3. (n=6) paritedeki, günlük ortalama süt üretimi 20 litre olan toplam 27 inek kullanıldı.



Şekil 24. Atatürk Üniversitesi Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hayvancılık Araştırma Uygulama Birimi

İnekler standart yönetim ve beslenme koşulları altında tutulmaktaydı. İnekler için ad libitum besleme ve su kaynağı mevcuttu ve toplam karışık rasyon (TMR) ile beslenmekteydiler. Abortus, güç doğum, operasyon sezaryen, klinik hipokalsemi, retensiyon sekondinarum ve prolapsus vajina ile prolapsus uteri gibi reproduktif problemleri olan inekler çalışmaya dahil edilmedi. Araştırmaya; ineklerin beklenen doğum tarihinden 15 gün önce başlandı ve doğum sonrası 42. günde tamamlandı. Bu zaman aralığı; -15 (doğumdan 15 gün önce), 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. (doğumdan sonra) günler

gibi 8 farklı döneme ayrıldı. Doğum günü 0. gün olarak kabul edildi. Bu farklı günlerde farklı muayene, ölçümler yapıldı ve örnek alındı (Şekil 25).



Şekil 25. Çalışmada yapılan muayene, ölçüm ve örnekleme

3.2. Metot

3.2.1. Genel Muayene

İneklerin genel sağlık durumunun anlaşılması için postpartum 1. günden 42. güne kadar vücut sıcaklık, rumen dolgunluğu, topallık durumu ve klinik mastitis olgusunun varlığına bakıldı.

3.2.2. Rektal Muayene

Postpartum 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde ineklere rektal muayene yapıldı. Rektal muayene ile genital organların yeri ve kıvamı değerlendirildi. Gebelik şekillenmiş olan ve olmayan kornu uteriler şöyle belirlendi; rektal palpasyonla büyük çapa sahip olan kornu uteri gebe kornu uteri olarak kabul edildi. Uterus involüsyonunu takip etmek için Scully ve ark.'nın⁷⁵ kullandığı 0-3 skoru modifiye edilerek kullanıldı. Uterus pozisyonu 0-3 ölçeğinde skorlandı [0 = uterus ve kornu uterilerin gebelik öncesi durumuna geri dönmesi ve pelvik kanal içinde olması), 1 = uterus ve gebelik olmayan kornu uterinin pelvik çatı içinde, gebelik şekillenmiş kornu uterinin pelvik çatıdan bir miktar sarkık olması, 2 = uterus ve kornu uterilerin pelvik çatı dışında olması 3 = uterus ve kornu uterilerin abdominal boşlukta olması. Bu skor sisteminde "0" skor uterus involüsyonu tamamlanmış olarak kabul edildi.

3.2.3. Vajinal Akıntının Muayenesi, Değerlendirilmesi ve pH Analizi

Vajinal akıntının muayenesi, postpartum 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde Metrichek (Simcro®, Yeni Zelanda) kullanılarak yapıldı.⁷¹ Birinci günden 21. güne kadar alınan vajinal örnekler kötü koku varlığı ya da yokluğu üzerinden değerlendirildi ve kötü koku varlığı metritis olarak kabul edildi. Bu dönemde, Pederson'un⁷⁰ metritisin şiddetini değerlendirmek için kullandığı 0-3 skoru bu çalışmada da kullanıldı. Postpartum 21. günden sonra çara dışında herhangi bir vajinal akıntının varlığı, klinik endometritis olarak kabul edildi ve klinik endometritis için akıntı skoru; Sheldon ve ark.'nın¹⁶ bildirdiği yöntemine göre yapıldı. Aynı günlerde vajinal akıntılar 15 ml'lik falkon tüpler içerisine alındı ve dijital pH metre (pH Seven Compact pH/Ion S220 Mettler-Toledo® AG 8603 Schwerzenbach) kullanılarak vajinal akıntılarının pH'sı ölçüldü.



Şekil 26. Postpartum vajinal akıntuların muayenesi için kullanılan Metrichcek aleti



a



B



C



d



E



F

Şekil 27. Postpartum farklı günlerde alınan normal ve anormal vajinal akıntılar

- a = Postpartum 1. gündeki normal vajinal akıntı; b = Postpartum 7. gündeki normal vajinal akıntı
c = Postpartum 14. gündeki normal vajinal akıntı d = Postpartum 7. gündeki metritisli vajinal akıntı
e = Postpartum 28. gündeki klinik endometritisli, skoru 3 olan vajinal akıntı,
f = Postpartum 42. gündeki klinik endometritisli, skoru 2 olan vajinal akıntı



Şekil 28. Çalışmada kullanılan pH metre

3.2.4. Bakteriyolojik Muayene

3.2.4.1. Örneklerin Alınması

Postpartum 1, 7, 14 ve 21. günlerde Bakteriyolojik muayene için ineklerden, serviksin ostium uteri eksternumundan steril swab örnekleri alındı. Birinci günde serviks uzakta olduğundan dolayı Bakteriyolojik örnekler, kısraklar için üretilmiş swablar (EQUI.VET Sterile® Cat No: 290955 Made in Denmark) kullanılarak alındı. Vulva bölgesi antiseptik ile temizlendikten sonra swabı vajinaya yerleştirildi ve rektal muayene ile takip edilerek serviksin ostium uteri eksternumuna kadar ilerletildi. Swabın steril tampon kısmı itilerek üzerindeki kılıftan çıkartıldı ve saat yönüne çevrilerek örnek alındı. Daha sonra tampon kısım kılıfına geri alındı ve swab dışarıya çıkarıldı. Diğer günlerde ise metal spekulum eşliğinde kısa swablar (Cultiplast® Tampone Swab Green) ile aynı yerden örnekler alındı. Bu günlerde örnek almak için, vulva bölgesi antiseptik solüsyon ile temizlendikten sonra vajina spekulum ile açıldı. Bundan sonra, steril swab hemostatik pens ile tutulup ışık kaynağı yardımıyla serviksin ostium uteri eksternumundan örnek alındı. Swab serviksin ostium uteri eksternumuna ilerletilip geri çekilirilirken vajinal duvar ve vajinal akıntı ile temas etmesi önleildi. Çalışmanın tüm örnekleri aynı araştırmacı tarafından alındı. Alınan örneklerde, *T. pyogenes*, *E. coli*, *F. necrophorum* ve *P. melaninogenica* varlığına bakıldı.



A



B

C



D

Şekil 29. Kısıraklar için üretilmiş swablar (EQUİ.VET Sterile® Cat No: 290955 Made in Denmark) kullanılarak Bakteriyolojik örneğin alınması

a = Kısıraklar için imal edilmiş swabı b = Swabın tampon kısmının örnek alınırken dışarıya çıkarılması

c = Swabın tampon kısmının örnek alındıktan sonra içeri alınması

d = Örnek alındıktan sonra swabın kapatılması



Şekil 30. Spekulum, ışık kaynağı ve hemostatik pens yardımıyla serviksın ostium uteri eksternumundan 7. 14. ve 21. günlerde örnek alınması

3.2.4.2. Kültür

Taşıyıcı besiyeri içeren swab örneklerinden her biri %5 koyun kanı ilave edilmiş, üç adet kanlı agara ve bir adet MacConkey agara ekildi. Bu besiyerleri aerob, mikroaerob ve anaerob koşullarda 2-5 gün süreyle inkübasyona bırakıldı. Üreyen bakteriler; koloni morfolojisi, boyutu, hemoliz özelliği ve pigmentasyonu yönünden değerlendirildi ve Gram boyama yapıldı. Gerekli durumlarda saf kültür elde edildikten sonra katalaz ve oksidaz özellikleri belirlendi. İzolatlar antimikrobiyal duyarlılık ve PCR aşamaları yapılmaya kadar %15 gliserol içeren Tryptic Soy Broth besiyerinde -20° C’de saklandı.



E. coli

T. pyogenes

F. necrophorum

Şekil 31. Farklı bakterilerin kültürü

3.2.4.3. PCR

Genomik DNA ekstraksiyon kiti ile elde edildi (Genejet, Genomic DNA Purification Kit, Fermentas). PCR karışımı; 25 µl toplam hacim içerisinde 2 µl hedef DNA, 2,5 pmol/µl her bir primer, 2,5 µl 10X PCR buffer, 1,5 mM MgCl₂, 2,5 mM her

bir deoksiribonükleotid trifosfat (dATP, dCTP, dGTP ve dTTP) ve 0,2 µl Taq DNA polimeraz olarak hazırlandı. Amplifikasyon koşulları; 94° C’de 2 dakika ön denatürasyon, 94° C’de 30 saniye denatürasyon, 57-63° C’de (virülans bölgesine göre) 30 saniye bağlanma ve 72° C’de 40 saniye sentez basamaklarını içeren 35 siklus ve 72° C’de 5 dakika final sentez basamağını içerdi. PCR sonrasında elde edilen ürünler %1’lik agaroz jele yüklenerek, 150 v’da 30 dakika elektroforez işlemine tabi tutuldu (Tablo 2).

Tablo 2. Virülans faktörü genleri amplifiye etmek için kullanılan PCR primerleri ve koşulları

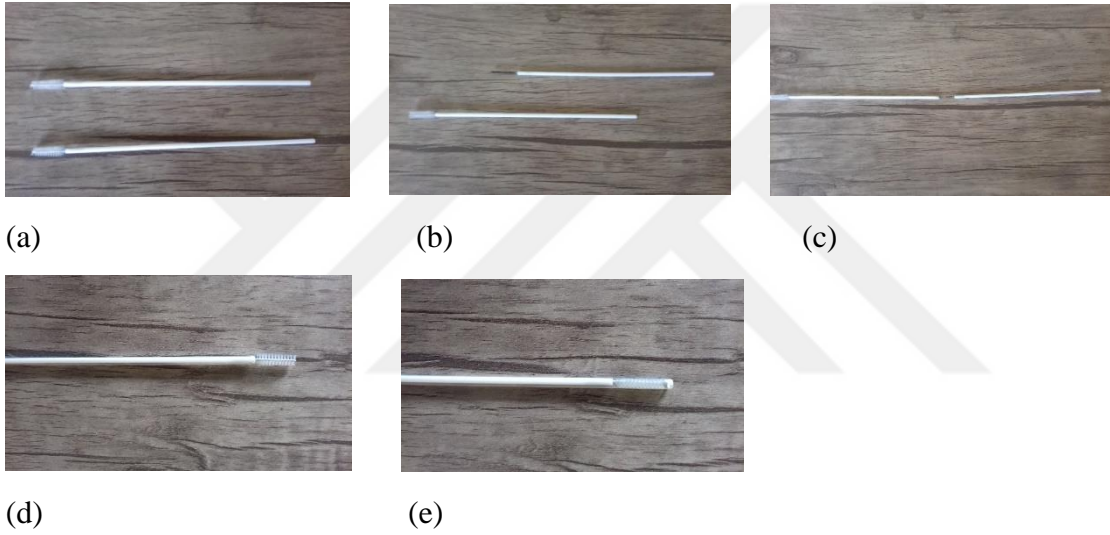
Bakteri-Hedef gen	Primer dizilimi (5’ –3’)	Bağlanma sıcaklığı	Bant uzunluğu
<i>T. pyogenes</i> <i>plo</i>	F - GGCCCGAATGTCACCGC R – AACTCCGCCTCTAGCGC	55	270
<i>E. coli</i> <i>fimH</i>	F - TGCAGAACGGATAAGCCGTGG R -GCAGTCACCTGCCCTCCGGTA	63	508
<i>F. necrophorum</i> <i>lktA</i>	F -AATCGGAGTAGTAGGTTCTG R -CTTTGGTAACTGCCACTGC	60	401
<i>P. melaninogenica</i> <i>phyA</i>	F-CGTCATGAAGGAGATTGG R- ATAGAACCGTCAACGCTC	54	389

3.2.5. Sitolojik Muayene

3.2.5.1. Örneklerin Alınması

Postpartum 21, 28, 35 ve 42. günlerde endometriyumdan sitolojik örnekler alındı. Endometriyal sitolojik örnekler, Kasimanickam ve ark.⁸³ tarafından tarif edildiği gibi endoservikal fırçalar (Plasti-med®, İstanbul, Türkiye) kullanılarak alındı. Serviksin kranialinden örnek alınabilmesi amacıyla fırça başka bir fırçanın sap kısmıyla birleştirilerek uzatıldı. Serviksten rahat geçilmesi için dışında koruyucu kılıfı bulunan suni tohumlama pistolesi kullanıldı, vajinal ve perianal kontaminasyonlardan korunmak

için bunun da dışına rektal palpasyon eldiveni geçirildi. Vulva bölgesi temizlendikten sonra, pistle vajinaya yerleştirildi, serviksin ostium uteri eksternumuna ulaştığında, eldiven yırtılarak pistle servikse ilerletildi. Serviks geçildikten sonra pistle geri çekilirken, endoservikal fırça plastik kılıftan endometriyuma ulaşıncaya kadar ilerletildi. Uterusa hafifçe masaj yapılırken, fırça saat yönünde iki veya üç kez çevrildi, daha sonra kılıf içerisine geri çekilerek uterustan çıkarıldı. Fırça lam üzerine sürüldü ve sonra aseton (EMSURE® Acetone for analysis CAS-No: 67-64-1 Merck Made in Germany) ile sabitlendi.

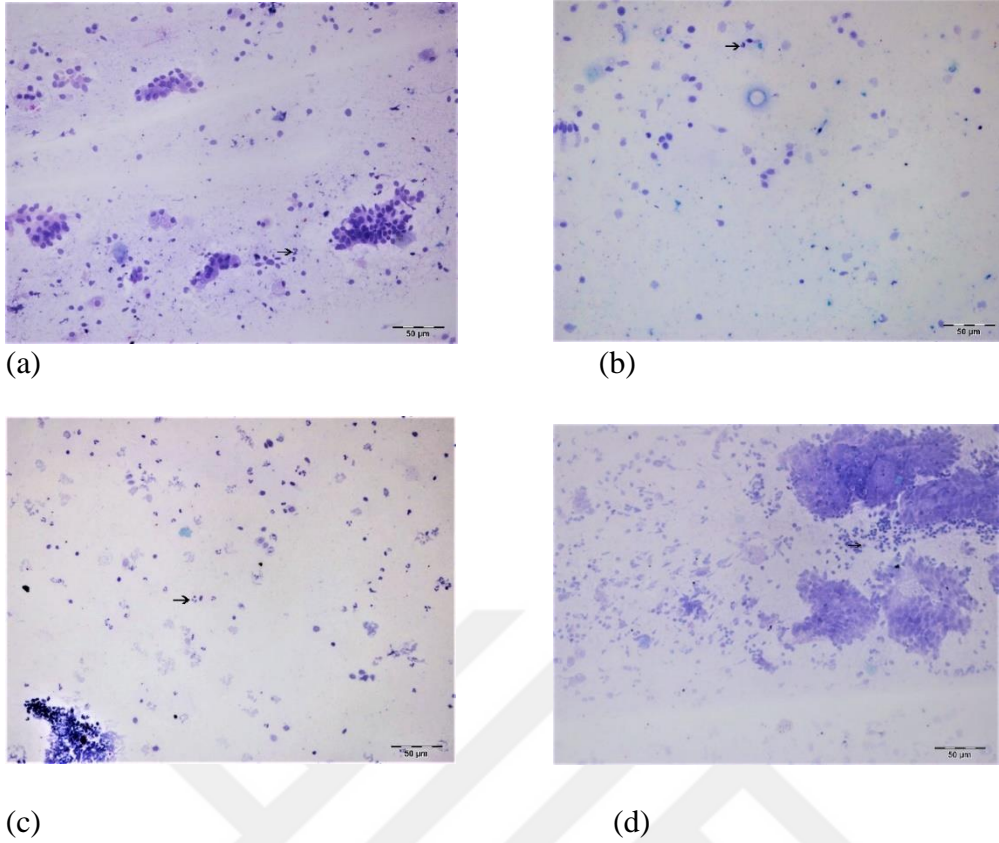


Şekil 32. Endoservikal fırça ile endometriyumdan sitolojik örnek alınması

- (a), (b) ,(c) = İki endoservikal fırçanın birleştirilmesi
(d) Örnek alınırken fırçanın plastik kılıftan dışarıya itilmesi
(e) Örnek alındıktan sonra fırçanın plastik kılıfa geri alınması

3.2.5.2. Sitolojik Muayene ve Subklinik Endometritisin Değerlendirilmesi

Alınan smear örnekleri, hazır Giemsa solüsyonu ile boyanarak yangısel hücre varlığı ışık mikroskobu altında incelendi. Postpartum 21-33. günler arasında alınan örneklerde nötrofil oranının $> \% 18$, postpartum 34-47. günler arasında ise $> \% 10$ varlığında subklinik endometritis olarak kabul edildi.¹⁶



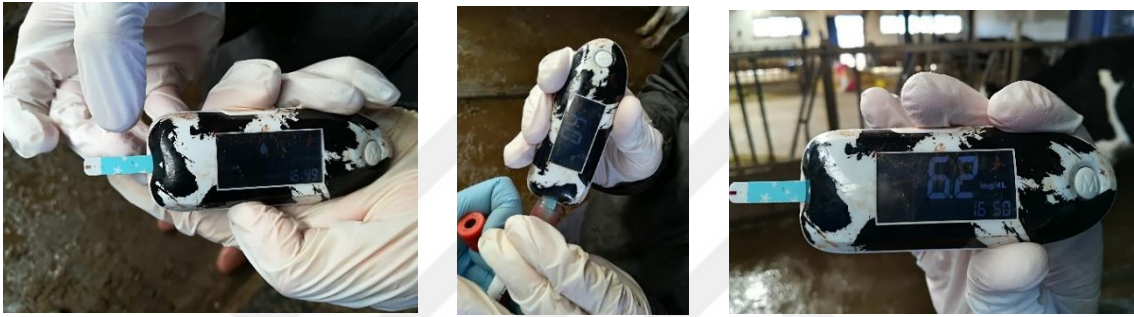
Şekil 33. Endometriyal sitolojinin mikroskopik görüntüleri

a = %1 nötrofil, b = %5 nötrofil, c = %13 nötrofil, d = %18'den fazla nötrofil

3.2.6. Beta Hidroksi Bütirik Asit ve Mineral Analizi

Kan örneklerinin BHBA analizi, doğum sonrası 7 ve 21. günlerde iki kere yapıldı. BHBA düzeyleri, üretici (Hasvet Türkiye) talimatlarına göre Veteriner β -Keton (BHBA Hasvet HK-3235A[®]) teşhis cihazı ile ölçüldü. Subklinik ketotik ve normal ineklerin sınıflandırılması için 14.5 mg/dl ($> 1400 \mu\text{ml/l}$) cutoff değeri kullanıldı.¹¹³ Serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum ölçümleri için; pre-partum -15 ve postpartum 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde vena caudalisten 15 ml'lik vakumlu kan tüplerine kan örnekleri alındı. On dakika boyunca 4000 RPM'de (RCF 22,065 x g) santrifuje (Allegra X- 22 Santrifüj[®] Cat No 392188 Made in Germany) edilerek serum ayrıldı. Sonrasında, serum örnekleri analiz edilinceye kadar -20°C 'de saklandı. Serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum ölçümleri otomatik biyokimya analizi cihazı (BS-200 Mindray[®]) kullanılarak üretici talimatlarına göre yapıldı. Serum kalsiyum değerleri; -15 günde < 8.9

mg/dl (2.22 mmol/l), 7. günde <8.3 mg/dl (2.07 mmol/l) ve 7. günden sonraki günlerde düzeylerde doğrusal azalma görülen inekler hipokalsemik olarak kabul edildi. Serum magnezyum düzeyleri; prepartum -15. gün ve 7. günde 2.31 mg/dl (0.95 mmol/l) ve 7. gün ve sonrasında 2.21 mg/dl (0.91 mmol/dl)'dan daha düşük olan inekler hipomagnezemik olarak değerlendirildi. Prepartum dönemde serum fosfor düzeyleri; 5.67 mg/dl ve postpartum dönemde 5.13 mg/dl'den düşük olan inekler hipofosfatemik olarak kabul edildi.⁸⁴



Şekil 34. Veteriner β -Keton (β HBA Hasvet HK-3235A[®]) teşhis cihazı ile BHBA ölçümü



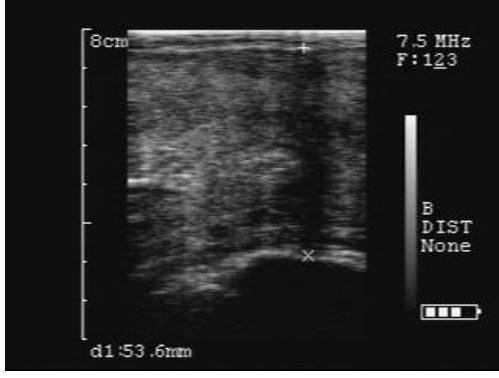
Şekil 35. Allegra X- 22 Santrifüj cihazı



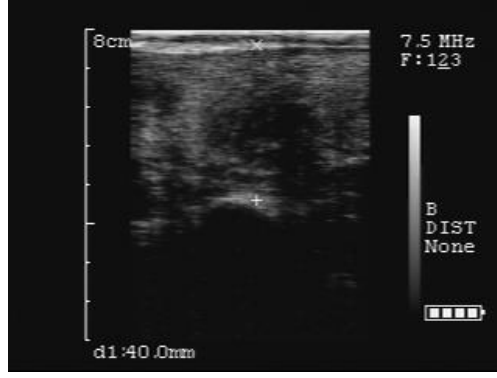
Şekil 36. Otomatik biyokimya analiz cihazı (BS-200 Mindray®) kullanılarak serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum ölçümü

3.2.7. Ultrasonografik Muayene

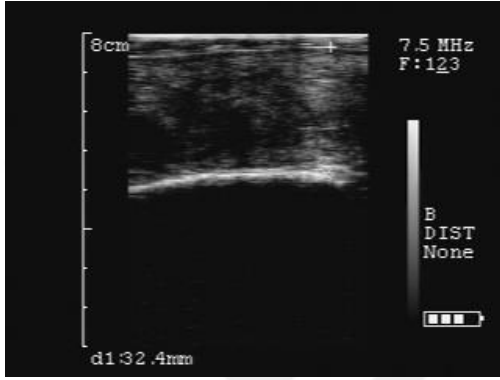
Postpartum dönemde serviks çaplarını ölçmek için; 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde, gebe ve gebe olmayan kornu uteri çaplarını ölçmek için; 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde ve ovaryum muayenesi için; 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde transrektal ultrasonografi (AgroscanAL®, Novoko International Inc., Angoulême, France) yapıldı (Şekil 37 ve 38). Serviks ve kornu uteri çapları ölçüldü. Ovaryum muayenesinde dominant folikül ve korpus luteum varlığı ya da yokluğu tespit edildi. Bunun dışında, ovaryumlardaki en büyük folikülün çapı da ölçüldü. Yapılan muayene sonucunda; ovaryumlarında korpus luteum bulunan inekler siklik ve bulunmayanlar nonsiklik olarak kabul edildi. Transrektal ultrasonografi ile dijital görüntü kayıt cihazı (PMP-100®, Sigmatek, Farance) kullanılarak gebe kornu uteriden postpartum 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde ve gebe olmayan kornu uteriden ise 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde ekotekstür analizi için görüntüler kaydedildi. Alınan görüntüler daha sonra bilgisayara aktarıldı ve kaydedildi. Tüm çalışma boyunca standart ultrason ayarları [mod (B), derinlik (8 cm), MHz (7.5), focus zone (2), B-gain (3), B-parlaklık (3)] kullanıldı. Bütün ultrasonografik muayeneler aynı araştırmacı tarafından yapıldı.



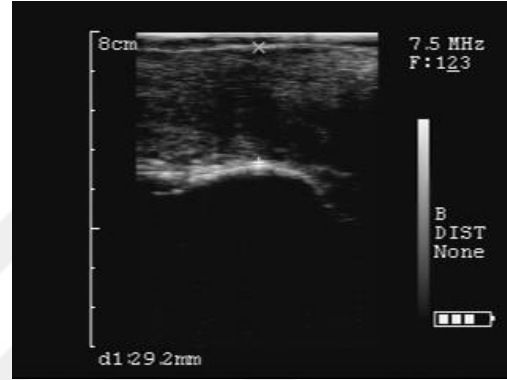
Postpartum 7. gün



Postpartum 21. gün



Postpartum 28. gün

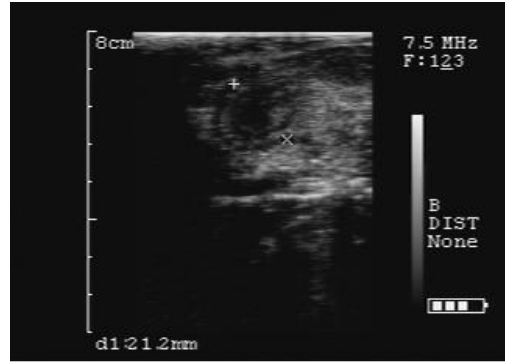


Postpartum 42. gün

Şekil 37. Postpartum farklı günlerde transrektal ultrasonografi ile serviks çapı ölçümü



Postpartum 28. gün



Postpartum 35. gün

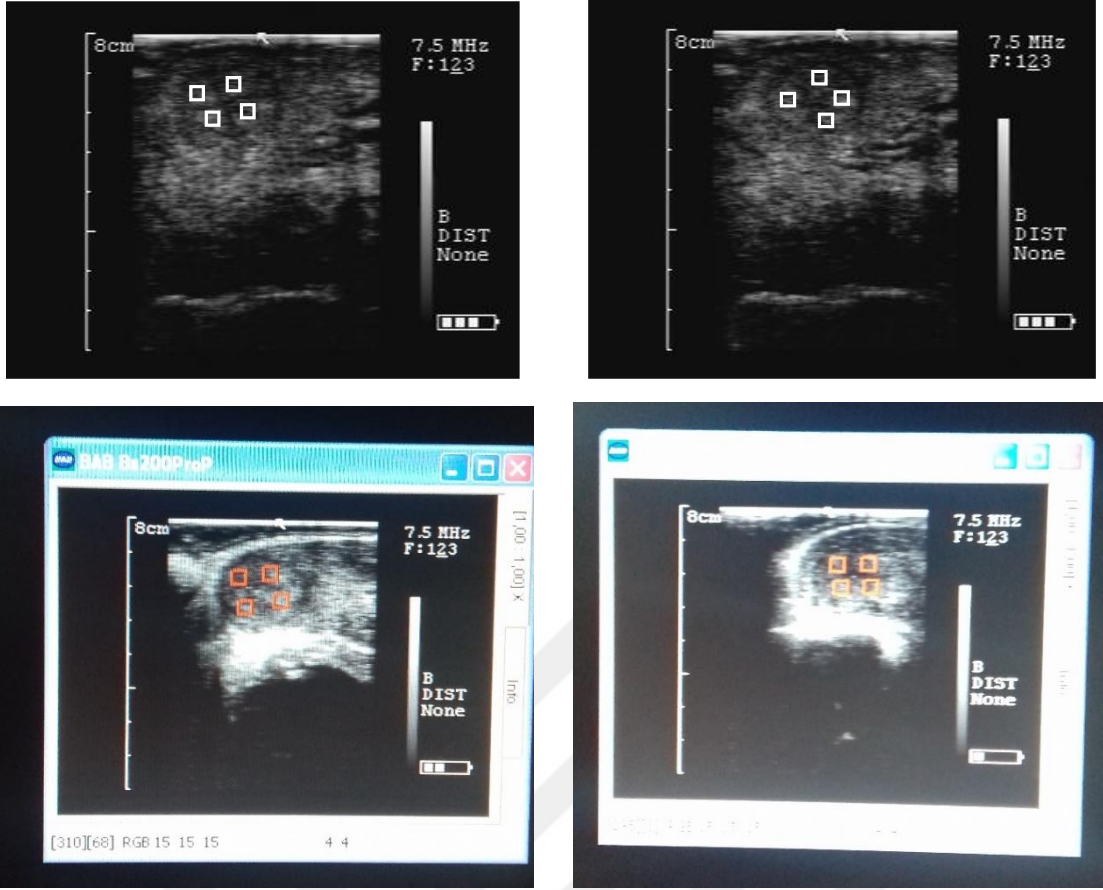
Şekil 38. Postpartum farklı günlerde transrektal ultrasonografi ile kornu uteri çapı ölçümü



Şekil 39. Çalışmada kullanılan ultrason (AgroscanAL[®], Noveko International Inc., Angoulême, France) ve dijital görüntü kayıt cihazı (PMP-100[®], Sigmatek, France)

3.2.7.1. Ekotekstür Analizi

Endometriyum ekotekstür analizlerini yapmak üzere; toplanan görüntüler JPEG formatından, sıkıştırılmamış olan BMP (bitmap) formatına dönüştürüldü. Görüntü analizleri özel olarak geliştirilen bilgisayar yazılımı ile (BS200 Pro[®] Görüntü İşleme ve Analiz Yazılımı, BAB, Ankara, Türkiye) yapıldı. Analizler her bir görüntüleme bölgesinde dört adet "İlgili Alan" (regions of interests, ROI, 10 × 10 piksel) tespit edilerek, ortalama gri değer MGL, GR, HOM ve CON parametreleri yönünden değerlendirildi. Her ölçüm için alınan görüntülerden en iyi dördünün ortalaması alınarak verilerin standart olması sağlandı. Alanlar sadece endometriyumu kapsayacak şekilde seçildi. Miyometriyum, artefakt ve varsa sıvı birikimlerinin alınmamasına dikkat edildi.¹⁰²



Şekil 40. Görüntülerin bilgisayar destekli program (BS200 Pro® Görüntü İşleme ve Analiz Yazılımı, BAB, Ankara, Türkiye) ile ekotekstür analizi ve ROI alanlarının belirlenmesi

MGL; ultrasonografi görüntülerinde ROI alanındaki tüm piksellerin gri değerlerinin aritmetik ortalamasıdır. Gri değer, bir resmi oluşturan piksellerin açıklık veya koyuluğunu ifade eder ve değeri 0= siyah ile 255=beyaz arasında değişmektedir. Seçilen inceleme alanına dair genel bir bilgi verir.¹¹⁴

GR; komşu piksellerin gri değerlerindeki varyasyonlar, numunenin mikrotekstürünü tanımlar. GR değeri 0 olduğunda, görüntü tamamen homojendir.¹⁰³

HOM; ultrasonografik görüntülerde belirlenen ROI'lerde bir örnekliliğin düzeyini ifade eder. HOM değeri 0-1 arasındadır. Bir görüntüde az miktarda gri değer kombinasyonu var ve bunlar ortalama olarak eşit şekilde dağılım gösteriyorsa homojenite değeri yüksektir. HOM değerinin 1 olduğu durumlarda, görüntü tam anlamıyla homojendir.

Buna karşılık bir ultrasonografik görüntüde birçok gri değer kombinasyonu var ve bunlar düzensiz bir şekilde dağılmışlarsa o zaman HOM değeri çok düşüktür.¹¹⁴

CON; ultrasonografi görüntülerinde belirlenmiş olan ROI'de değişik gri değer derecelerinin yoğunluk değişimlerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu parametre bir ultrasonografi görüntüsünün makro yapısına dair en fazla bilgiyi içermektedir.¹¹⁴

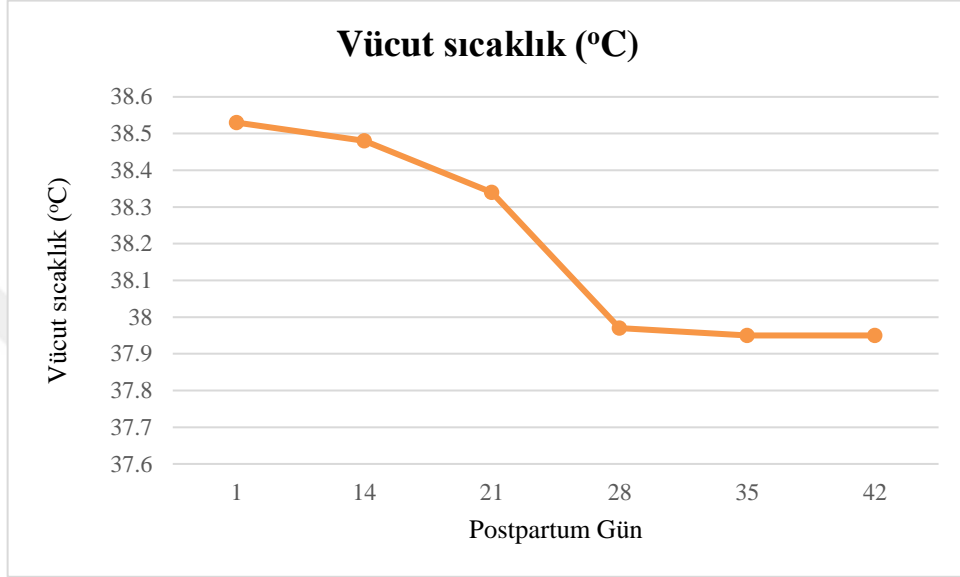
3.2.8. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada MGL, GR, HOM, CON, serviks çapı ve kornu uteri çapı bağımlı değişken olarak kabul edilirken, ineklerin ırk (Holstein, Montofon, Simental), parite (1., 2., 3.), çalışma günleri (-15, 1, 7, 14, 21, 28, 35, 42), kornu uteri durumu (gebe, gebe olmayan), sağlık durumu (sağlıklı, sorunlu), sınıflandırma (0, 1, 2), ketozis (ketotik, nonketotik), kalsiyum düzeyi (hipokalsemik, normokalsemik), fosfor düzeyi (hipofosfatemik, normofosfatemik), magnezyum düzeyi (hipomagnezemik, normomagnezemik), ovaryum aktivitesi (siklik, nonsiklik) ve bakteriyoloji bağımsız değişken olarak kabul edildi. Bağımsız değişkenler ve onların etkileşimleri ile bağımlı değişkenler üzerindeki etkileri “General Linear Model” ile analiz edildi. Bunun dışında parametrelerin (serviks çapı x gün, serviks çapı x kornu uteri çapı, serviks çapı x serum kalsiyum konsantrasyonu, kornu uteri çapı x gün ve serum kalsiyum konsantrasyonu x gün) birbirleriyle korelasyon ve regresyon analizi de yapıldı. Postpartum 35. günde sağlıklı ve involüsyonu geciken ineklerin GR, HOM ve CON değerlerinin ROC analizi yapılarak involüsyonun gecikme süreci için cutoff değeri hesaplandı ve bu cutoff değerinin duyarlılık ve özgüllük seviyeleri de çıkarıldı. Çalışmadaki bütün istatistiksel analizler SAS (Version 9.1; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) ve SPSS (IBM SPSS Statistics 25) ile yapıldı. İstatistiksel farklılıklar ve önemlilik $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Genel Muayene Bulguları

Çalışmaya alınan hiç bir hayvanda genel ya da sistemik hastalık belirtisine rastlanmadı. Vücut sıcaklıkları, sığırlar için normal kabul edilen aralık içindeydi.



Şekil 41. Postpartum farklı günlerde ineklerden alınan vücut sıcaklıkları

4.2. Rektal Muayene Bulguları

Rektal muayene ile; 20 inekte 21., 4 inekte 28., 2 inekte 35. ve 1 inekte 42. günde anatomik olarak involüsyonun tamamlandığı belirlendi.

4.3. Vajinal Akıntı ve Sitolojik Muayene Bulguları

Vajinal akıntı ve sitoloji sonuçlarına göre 7 inekte postpartum uterus enfeksiyonuna (metritis, klinik endometritis ve subklinik endometritis) rastlandı. Sağlıklı ve metritisli ineklerde farklı günlerde alınan loşiya örneklerinin pH'sı ölçüldü, aralarında önemli ölçüde fark gözlemlendi ($P < 0.001$). Sağlıklı ineklerin loşiyalarının pH'sı alkali iken, metritisli ineklerin loşiyalarının pH'sı asidikti (Tablo 3).

Tablo 3. Sağlıklı ve metritisli ineklerin loşiyalarının pH'sı

	n	pH
Sağlıklı	22	7.47 ± 0.59
Metritis	19	6.68 ± 0.74
P	-	<0.001

4.4. Bakteriyolojik Muayene Bulguları

Bakteriyolojik muayenede; 4 ineğin swab örneğinden *F. necrophorum*, 4 ineğin swab örneğinden *T. pyogenes*, 2 ineğin swab örneğinden *E. coli*, 1 ineğin swab örneğinden *F. necrophorum* + *E. coli* ve 1 ineğin swab örneğinden ise *T. pyogenes* + *E. coli* üredi.

4.5. Beta Hidroksi Bütirik Asit ve Mineral Analiz Bulguları

BHBA analizine göre; çalışmada 3 inekte subklinik ketozis belirlendi. Bunun dışında 12 inekte hipokalsemi, 4 inekte hipomagnezemi ve 2 inekte hipofosfatemi saptandı.

4.6. Ultrasonografik Muayene ve Ekotekstür Analizi

Ultrasonografik muayene ve ekotekstür analizi sonuçları bağımsız değişkenlere göre ortaya kondu.

4.6.1. Irk

Bu çalışmada, MGL, GR, HOM, CON ve kornu uteri çapı; ineğin ırkı (Holstein, Montofon, Simental), ırk x gün (1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42) ve ırk x kornu uteri durumundan (gebe ve gebe olmayan) etkilenmedi. En büyük serviks çapına Simental ırk ineklerde rastlanırken (P<0.0001), Holstein ve Montofon ırk ineklerin serviks çapları

arasında fark görülmedi. Irk x gün etkisi göz önüne alındığında serviks çaplarında farklılık görülmedi (Tablo 4).



Tablo 4. Farklı bağımsız değişkenlere göre; MGL, GR, HOM, CON, kornu uteri çapları ve serviks çaplarının sonuçları

Parametreler	n	MGL	GR	HOM	CON	n	Kornu Uteri Çapı (mm)	n	Serviks Çapı (mm)
İrk									
Holstein	96	61.50 ± 1.28	12.37 ± 0.15	0.0603 ± 0.001	38.81 ± 1.05	53	23.60 ± 0.70	69	40.05 ± 1.36 ^b
Montofon	124	63.00 ± 1.06	12.54 ± 0.12	0.0587 ± 0.001	39.45 ± 0.84	96	22.87 ± 0.67	76	37.98 ± 1.45 ^b
Simental	52	62.39 ± 1.56	12.62 ± 0.20	0.0586 ± 0.001	40.60 ± 1.60	18	21.50 ± 1.55	42	41.21 ± 1.84 ^a
P	-	0.24	0.37	0.23	0.33	-	0.46	-	<0.0001
İrk x Gün	-	0.71	0.24	0.85	0.81	-	0.44	-	0.55
İrk x Kornu Uteri	-	0.47	0.56	0.48	0.30	-	0.10	-	-
Parite									
1.	168	58.97 ± 1.42 ^b	12.55 ± 0.11	0.0591 ± 0.001	39.67 ± 0.83	116	15.18 ± 0.98 ^c	104	39.96 ± 1.22
2.	65	65.34 ± 0.93 ^a	12.31 ± 0.17	0.0588 ± 0.001	38.54 ± 1.39	36	19.57 ± 1.50 ^b	41	39.84 ± 1.78
3.	39	66.68 ± 2.54 ^a	12.71 ± 0.25	0.0588 ± 0.001	40.53 ± 1.81	15	25.90 ± 1.68 ^a	28	40.9 ± 2.04
P	-	< 0.01	0.35	0.67	0.49	-	< 0.001	-	0.75
Parite x Gün	-	0.11	0.87	0.69	0.89	-	0.75	-	0.35
Parite x Kornu Uteri	-	0.45	0.61	0.69	0.46	-	0.85	-	-
Gün (Bütün İnekler)									

Parametreler	n	MGL	GR	HOM	CON	n	Kornu Uteri Çapı (mm)	n	Serviks Çapı (mm)
1	25	76.06 ± 2.35 ^a	13.30 ± 0.29 ^a	0.054 ± 0.001 ^b	44.22 ± 1.99 ^a	-	-	-	-
7	27	71.33 ± 2.72 ^b	13.03 ± 0.31 ^{ab}	0.0577 ± 0.002 ^{ab}	43.62 ± 2.42 ^a	-	-	27	49.70 ± 0.96 ^a
14	42	66.25 ± 1.69 ^c	12.70 ± 0.23 ^{abc}	0.0595 ± 0.002 ^a	40.82 ± 1.39 ^{ab}	28	29.41 ± 1.14 ^a	27	44.10 ± 1.18 ^b
21	45	59.51 ± 1.36 ^d	12.27 ± 0.18 ^c	0.0602 ± 0.001 ^a	37.32 ± 1.19 ^b	33	25.96 ± 0.95 ^b	27	37.68 ± 1.23 ^c
28	44	58.69 ± 1.39 ^d	12.14 ± 0.17 ^c	0.0605 ± 0.001 ^a	37.14 ± 1.32 ^b	34	22.08 ± 0.77 ^c	27	32.31 ± 1.02 ^d
35	44	57.80 ± 1.18 ^d	12.11 ± 0.18 ^c	0.0607 ± 0.012 ^a	36.77 ± 1.55 ^b	36	20.03 ± 0.78 ^d	27	29.06 ± 0.91 ^e
42	45	56.61 ± 1.49 ^d	12.47 ± 0.20 ^{bc}	0.0593 ± 0.001 ^a	40.00 ± 1.66 ^{ab}	36	18.92 ± 0.64 ^d	27	26.24 ± 0.89 ^e
P	-	<0.0001	<0.001	<0.05	<0.005	-	<0.0001	-	<0.0001
Gün (Sağlıklı İnekler)									
1	10	81.59 ± 3.27 ^a	13.91 ± 0.44 ^a	0.052 ± 0.003	47.13 ± 3.45	-	-	-	-
7	12	76.26 ± 2.99 ^a	13.17 ± 0.41 ^{ab}	0.056 ± 0.002	42.80 ± 3.15	-	-	12	48.16 ± 1.23 ^a
14	12	71.56 ± 2.99 ^{ab}	13.03 ± 0.41 ^{ab}	0.058 ± 0.002	42.71 ± 3.15	6	26.33 ± 1.69 ^a	12	42.63 ± 1.23 ^b
21	12	57.82 ± 2.99 ^b	12.17 ± 0.41 ^b	0.060 ± 0.002	37.39 ± 3.15	7	24.44 ± 1.57 ^{ab}	12	33.67 ± 1.23 ^c
28	12	59.50 ± 2.99 ^{bc}	12.22 ± 0.41 ^b	0.060 ± 0.002	38.61 ± 3.15	7	20.06 ± 1.57 ^{bc}	12	30.75 ± 1.23 ^d
35	12	59.92 ± 2.99 ^{bc}	12.73 ± 0.41 ^{ab}	0.057 ± 0.002	40.54 ± 3.15	8	18.09 ± 1.47 ^{bc}	12	28.71 ± 1.23 ^{de}

Parametreler	n	MGL	GR	HOM	CON	n	Kornu Uteri Çapı (mm)	n	Serviks Çapı (mm)
42	12	61.50 ± 2.99 ^{bc}	12.83 ± 0.41 ^{ab}	0.057 ± 0.002	41.94 ± 3.15	8	17.32 ± 1.47 ^b	12	26.04 ± 1.12 ^e
P	-	<0.001	0.05	0.35	0.48	-	<0.01	-	<0.001
Gün (Sorunlu İnekler)									
1	15	72.37 ± 2.62 ^a	12.89 ± 0.33	0.055 ± 0.002 ^b	44.29 ± 2.49 ^a	-	-	-	-
7	15	67.39 ± 2.6 ^{ab}	12.91 ± 0.33	0.059 ± 0.002 ^{ab}	42.29 ± 2.49 ^{ab}	-	-	15	50.94 ± 1.38 ^a
14	15	62.74 ± 2.62 ^{bc}	12.21 ± 0.33	0.060 ± 0.002 ^{ab}	38.08 ± 2.49 ^{abc}	8	33.43 ± 1.41 ^a	15	45.28 ± 1.85 ^{ab}
21	15	60.26 ± 2.62 ^{bc}	12.11 ± 0.33	0.063 ± 0.002 ^{ab}	35.16 ± 2.49 ^{bc}	10	29.66 ± 1.65 ^{ab}	15	40.89 ± 1.54 ^b
28	15	58.02 ± 2.62 ^b	11.77 ± 0.33	0.063 ± 0.002 ^a	32.46 ± 2.49 ^b	10	26.05 ± 1.21 ^{bc}	15	33.55 ± 1.61 ^c
35	15	55.88 ± 2.62 ^b	11.53 ± 0.33	0.064 ± 0.002 ^a	33.78 ± 2.49 ^b	10	23.47 ± 1.39 ^{cd}	15	29.35 ± 1.33 ^{cd}
42	15	54.62 ± 2.62 ^b	12.07 ± 0.33	0.061 ± 0.002 ^{ab}	37.27 ± 2.49 ^{abc}	10	21.97 ± 1.01 ^d	15	26.41 ± 1.27 ^d
P	-	<0.001	<0.05	<0.05	<0.01	-	<0.0001	-	<0.0001
Kornu Uteri Durumu									
Gebe	187	63.76 ± 0.91	12.49 ± 0.40	0.0590 ± 0.001	39.43 ± 0.82	83	24.19 ± 0.68	-	-
Gebe olmayan	85	59.26 ± 1.09	12.50 ± 0.40	0.0596 ± 0.001	39.94 ± 1.03	84	21.71 ± 0.64	-	-
P	-	0.71	0.13	0.61	0.75	-	<0.005	-	-
Kornu Uteri x Gün	-	0.93	0.96	0.81	0.85	-	0.97	-	-

Parametreler	n	MGL	GR	HOM	CON	n	Kornu Uteri Çapı (mm)	n	Serviks Çapı (mm)
Sağlık Durumu									
Sağlıklı	118	64.41 ± 1.18	12.84 ± 0.13	0.057 ± 0.001	41.59 ± 0.93	71	19.89 ± 0.62	82	37.76 ± 1.25
Sorunlu	154	60.78 ± 0.89	12.22 ± 0.11	0.0607 ± 0.001	37.80 ± 0.79	96	25.22 ± 0.59	105	40.80 ± 1.21
P	-	<0.01	<0.0005	<0.005	<0.005	-	<0.0005	-	<0.0001
Sağlık Durumu x Gün	-	0.53	0.82	0.98	0.65	-	0.63	-	0.25
Sağlık Durumu x Kornu Uteri	-	0.28	0.87	0.73	0.83	-	0.50	-	-
Sınıflandırma									
0	118	64.41 ± 1.18 ^a	12.84 ± 0.13 ^a	0.0573 ± 0.001 ^b	41.59 ± 0.93 ^a	71	19.89 ± 0.62 ^b	82	37.76 ± 1.25 ^c
1	123	61.10 ± 0.99 ^{ab}	12.27 ± 0.12 ^b	0.0606 ± 0.001 ^a	38.05 ± 0.89 ^b	76	24.95 ± 0.64 ^b	84	40.35 ± 1.35 ^b
2	31	59.49 ± 2.05 ^b	12.03 ± 0.26 ^b	0.0616 ± 0.002 ^a	36.77 ± 1.82 ^b	20	26.23 ± 1.49 ^a	21	42.61 ± 2.79 ^a
P	-	<0.05	<0.001	<0.01	<0.05	-	<0.0005	-	<0.0001
Sınıflandırma x Gün	-	0.24	0.61	0.97	0.62	-	0.41	-	0.49
Sınıflandırma x Kornu Uteri	-	0.53	0.34	0.20	0.60	-	0.65	-	-
Ketozis									
Ketotik	31	62.21 ± 2.32	12.19 ± 0.36	0.0600 ± 0.001	36.50 ± 1.45	20	25.09 ± 1.00	21	41.20 ± 2.81
Nonketotik	241	62.37 ± 0.76	12.53 ± 0.40	0.0591 ± 0.001	39.82 ± 0.66	147	22.19 ± 0.52	166	39.25 ± 0.92

Parametreler	n	MGL	GR	HOM	CON	n	Kornu Uteri Çapı (mm)	n	Serviks Çapı (mm)
P	-	0.71	0.13	0.43	<0.1	-	<0.1	-	0.16
Ketozis x Gün	-	0.04	0.71	0.79	0.71	-	0.94	-	0.85
Ketozis x Kornu Uteri		0.62	0.51	0.30	0.55	-	0.92	-	-
Kalsiyum									
Hipokalsemik	177	60.34 ± 0.80	12.21 ± 0.41	0.0602 ± 0.001	37.54 ± 0.73	78	25.45 ± 0.66	77	40.07 ± 1.37
Normokalsemik	155	63.88 ± 1.02	12.71 ± 0.38	0.0585 ± 0.001	40.88 ± 0.82	89	20.76 ± 0.58	110	39.04 ± 1.15
P	-	<0.05	<0.005	0.13	<0.01	-	<0.0001	-	0.40
Gün x Kalsiyum	-	0.18	0.72	0.98	0.97	-	0.32	-	0.69
Kalsiyum x Kornu Uteri		0.08	0.98	0.63	0.98	-	0.76	-	-
Fosfor									
Hipofosfatemik	13	66.89 ± 4.78	12.80 ± 0.46	0.0561 ± 0.002	41.10 ± 3.47	-	-	13	39.82 ± 1.53
Normofosfatemik	259	62.13 ± 0.72	12.48 ± 0.39	0.0594 ± 0.001	39.36 ± 0.42	-	-	174	39.66 ± 0.41
P	-	0.35	0.20	0.18	0.36	-	-	-	0.92
Gün x Fosfor	-	0.67	0.83	0.87	0.95	-	-	-	0.57
Fosfor x Kornu Uteri	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Magnezyum									

Parametreler	n	MGL	GR	HOM	CON	n	Kornu Uteri Çapı (mm)	n	Serviks Çapı (mm)
Normomagnezemik	231	64.02 ± 0.86	12.81 ± 0.37	0.0571 ± 0.001	41.64 ± 0.72	139	19.27 ± 0.38	160	39.15 ± 0.77
Hipomagnezemik	41	56.51 ± 1.59	12.14 ± 0.45	0.0609 ± 0.002	38.56 ± 1.67	28	25.81 ± 0.94	27	41.80 ± 1.03
P	-	<0.005	<0.05	<0.05	0.16	-	<0.001	-	<0.1
Gün x Magnezyum	-	0.18	0.16	0.44	0.39	-	0.78	-	0.86
Magnezyum x Kornu Uteri	-	0.52	0.66	0.62	0.84	-	0.99	-	-
Ovaryum Aktivitesi									
Siklik	12	62.88 ± 0.78	12.55 ± 0.10	0.0581 ± 0.001	39.94 ± 0.75	112	22.78 ± 0.42	14	38.16 ± 0.47
Nonsiklik	41	61.92 ± 1.22	12.29 ± 0.16	0.0619 ± 0.001	37.97 ± 1.16	75	25.03 ± 0.78	27	41.93 ± 0.58
P	-	0.68	0.42	0.20	0.44	-	0.01	-	<0.0001
Ovaryum x Gün	-	0.97	0.51	0.74	0.57	-	0.09	-	0.98
Ovaryum x Kornu Uteri	-	0.46	0.23	0.13	0.22	-	0.71	-	-
Bakteriyoloji									
Üreme olmayan	162	62.58 ± 0.94	12.54 ± 0.11	0.059 ± 0.001	39.77 ± 0.80	-	-	-	-
EC	22	59.83 ± 2.56	12.49 ± 0.29	0.058 ± 0.002	40.68 ± 1.71	-	-	-	-
FN	35	61.84 ± 2.03	12.66 ± 0.23	0.057 ± 0.002	36.44 ± 1.82	-	-	-	-

Parametreler	n	MGL	GR	HOM	CON	n	Kornu Uteri Çapı (mm)	n	Serviks Çapı (mm)
TP	31	62.31 ± 2.16	12.00 ± 0.25	0.063 ± 0.002	36.44 ± 1.82	-	-	-	-
FN+EC	10	63.19 ± 3.80	12.72 ± 0.43	0.059 ± 0.003	39.59 ± 3.21	-	-	-	-
TP+EC	12	64.84 ± 3.47	12.49 ± 0.39	0.060 ± 0.003	38.47 ± 2.93	-	-	-	-
P	-	0.94	0.43	0.30	0.62	-	-	-	-

^{abc}: Farklı üst yazıları olan değerler birbirinden farklıdır

EC = *E. coli*, FN = *F. necrophorum*, TP = *T. pyogenes*

4.6.2. Parite

GR, HOM, CON ve serviks çapı değerleri, ineklerin parite (1., 2. ve 3.) sayılarından etkilenmedi. Ancak, MGL ($P<0.01$) ve kornu uteri çapları ($P<0.001$) gibi diğer parametreler ineklerin paritesi ile önemli ölçüde değişti. MGL, 1. paritede en düşük iken, 2. ve 3. parite arasında anlamlı farklılık göstermedi. Kornu uteri çapları, 1. pariteden 3. pariteye kadar artış gösterdi. Parite x gün ve parite x kornu uteri çapı parametrelerinde bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 4).

4.6.3. Gün

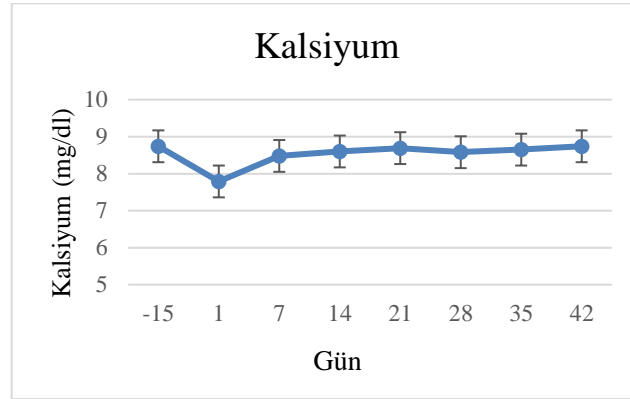
Serum magnezyum ve fosfor dışında, tüm parametreler çalışmanın farklı günlerinde (-15, 1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42) anlamlı farklılık gösterdi. Prepartum (-15) ve postpartum (1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42.) günlerdeki serum kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı ($P<0.001$) bir ilişki görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Prepartum (-15) ve postpartum (1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42.) günlerdeki serum kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeyleri (mg/dl)

Gün	n	Kalsiyum (mg/dl)	Magnezyum (mg/dl)	Fosfor (mg/dl)
-15	28	8.74 ± 0.97 ^a	2.50 ± 0.10	5.21 ± 0.19
1	28	7.79 ± 0.10 ^b	2.54 ± 0.11	5.52 ± 0.21
7	28	8.48 ± 0.97 ^a	2.46 ± 0.10	5.35 ± 0.19
14	28	8.60 ± 0.10 ^a	2.61 ± 0.11	5.42 ± 0.21
21	28	8.69 ± 0.97 ^a	2.53 ± 0.10	5.70 ± 0.19
28	28	8.58 ± 0.10 ^a	2.60 ± 0.11	5.72 ± 0.21
35	28	8.65 ± 0.10 ^a	2.55 ± 0.10	5.85 ± 0.19
42	28	8.74 ± 0.11 ^a	2.61 ± 0.11	5.78 ± 0.22
P	-	< 0.001	0.96	0.38

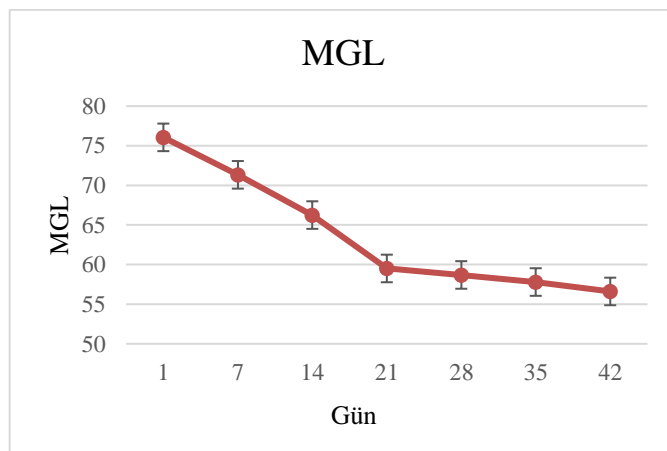
^{abc}: Farklı üstyazıları olan değerler birbirinden farklıdır

Postpartum 1. gündeki serum kalsiyum konsantrasyonları en düşük değerde iken, diğer günlerdeki serum kalsiyum konsantrasyonları arasında bir fark görülmedi (Şekil 36.)

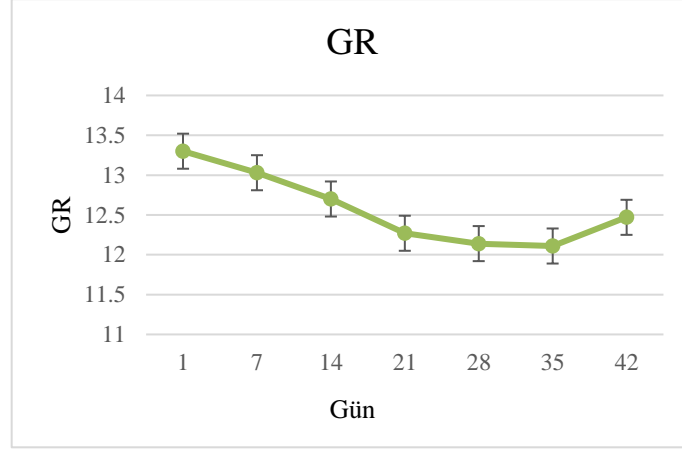


Şekil 42. Prepartum (-15) ve postpartum (1, 7, 14, 21, 28, 35 ve 42.) günlerdeki serum kalsiyum düzeyleri (mg/dl)

Farklı günlerdeki serum magnezyum ve fosfor düzeyleri arasında da bir fark bulunmadı (Tablo 4). MGL, bütün hayvanlarda postpartum 1. günden başlayarak; çalışmanın yapıldığı günlerde doğrusal olarak azaldı, MGL doğum sonrası 1. günde maksimum düzeydeydi. Farklı günlerdeki MGL değerleri arasındaki fark anlamlı ($P<0.0001$) bulundu (Tablo 4, Şekil 43). GR değerlerinin günler arasındaki farkı önemliydi ($P<0.001$) ve MGL gibi GR de postpartum süreçte doğrusal olarak azalma gösterdi (Tablo 4). Postpartum 42. günde GR'de bir artış gözlemlendi (Şekil 44).

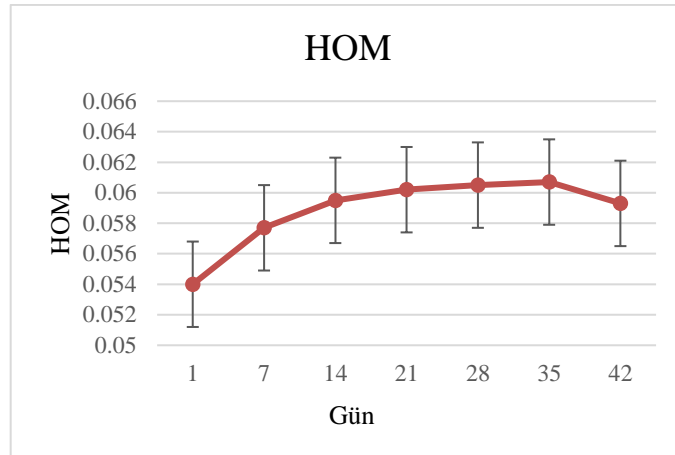


Şekil 43. Postpartum farklı günlerdeki MGL değerleri

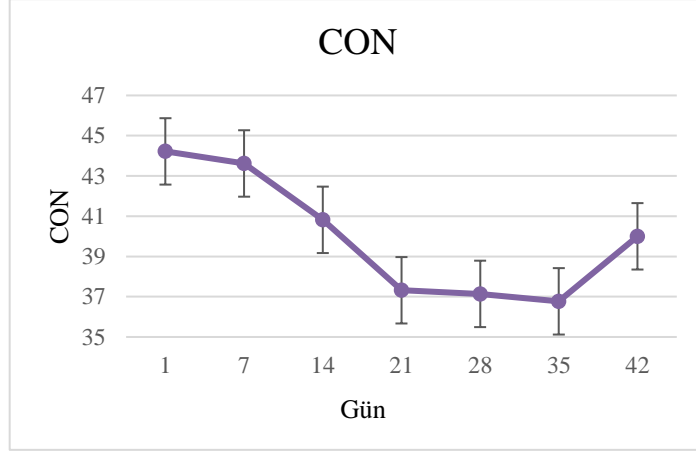


Şekil 44. Postpartum farklı günlerdeki GR değerleri

Yukarıdaki parametrelere benzer olarak, HOM'da da çalışmanın farklı günlerinde önemli bir fark ($P < 0.05$) gözlemlendi (Tablo 4). MGL ve GR parametrelerinin aksine, postpartum 35. güne kadar HOM değerlerinde artış görüldü. Ancak, postpartum 42. günde HOM değerlerinde azalma kaydedildi (Şekil 45). Postpartum farklı günlerdeki CON değerleri arasında anlamlı fark ($P < 0.005$) görüldü (Tablo 4). GR gibi, CON değerleri de postpartum süreç ile paralel artış gösterdi, fakat çalışmanın 42. gününde azalma saptandı (Şekil 46).

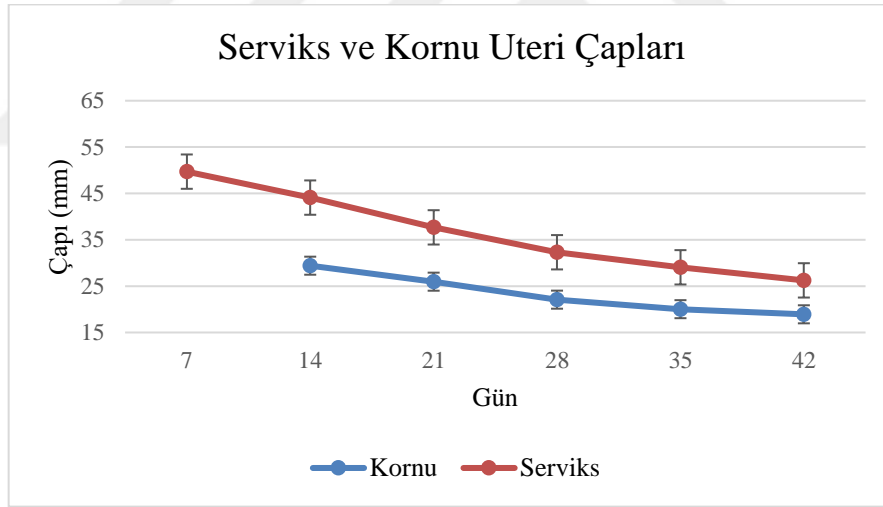


Şekil 45. Postpartum farklı günlerdeki HOM değerleri



Şekil 46. Postpartum farklı günlerdeki CON değerleri

Postpartum dönemde, günlerin ilerlemesiyle birlikte serviks çapı ($P<0.0001$) ve kornu uteri çapı ($P<0.0001$) önemli ölçüde azaldı, fakat 35 ve 42. günlerdeki veriler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 47).

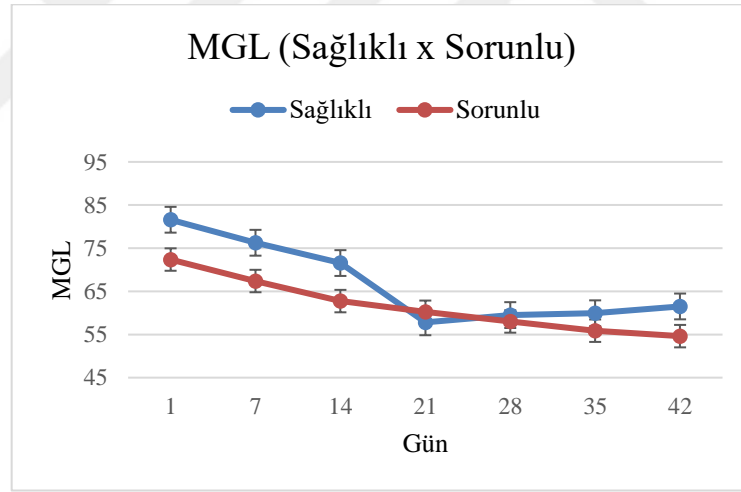


Şekil 47. Postpartum farklı günlerdeki serviks ve kornu uteri çapları

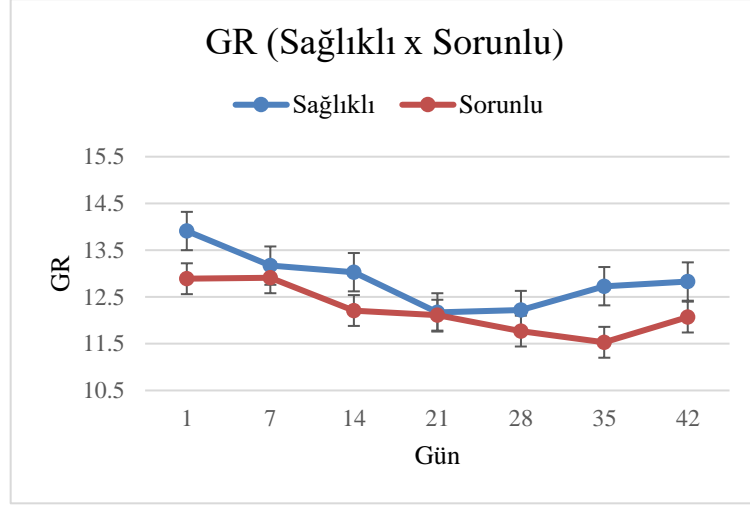
4.6.4. Postpartum Süreç (Sağlıklı ve Sorunlu)

Hipokalsemi, uterus enfeksiyonu ve subklinik ketozis hastalıklarından en az biri görülen inekler sorunlu olarak değerlendirildi. Sağlıklı ineklerin MGL düzeylerinde farklı günlerde değişim gözlemlendi ($P<0.001$). Sağlıklı ineklerde MGL 1. günden 21. güne kadar azalırken, 21. günden sonra yükselmeye başladı ve bu yükselme 42. güne kadar devam etti (Şekil 48). Buna karşın sorunlu ineklerde MGL'de 21. günden sonra artış gözlenmedi

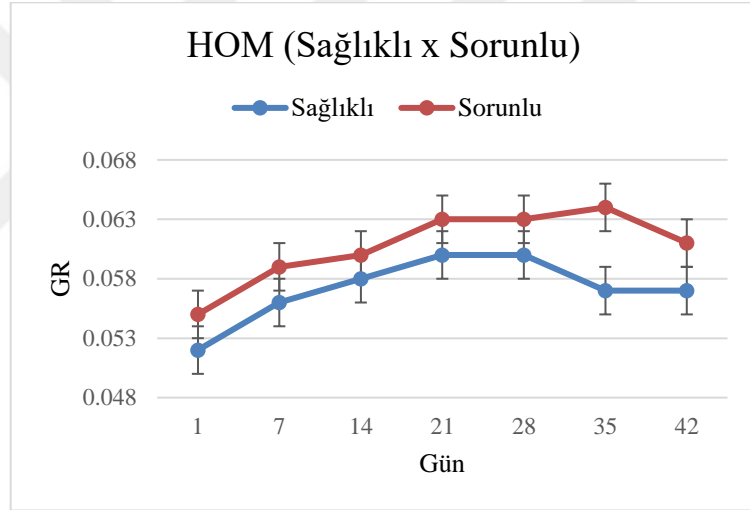
(Şekil 48). Sağlıklı ineklerde GR değerlerinde farklı günlerde değişim saptandı ($P<0.05$) ve MGL'deki gibi grafiksel dağılıma tespit edildi (Şekil 49). Sorunlu ineklerde GR 35. güne kadar azalma gösterirken, 42. günde bir artış görüldü (Şekil 49). Sağlıklı inekler için hem HOM hem de CON düzeylerinin gün ile değişimi anlamlı değildi, fakat HOM 21. güne kadar yükselirken, sonrasında doğrusal azalma gösterdi (Şekil 50). CON verileri HOM ile ters trende sahipti (Şekil 51). Sorunlu ineklerde farklı günlerdeki HOM ($P<0.05$) ve CON ($P<0.01$) değerlerinin değişimi anlamlıydı. HOM 35. güne kadar azalırken, 42. günde bir yükselme gösterdi (Şekil 50). Buna karşın, sorunlu ineklerde CON 28. güne kadar düşüş eğilimi gösterirken, sonraki günlerde yükselmeye başladı (Şekil 51). Postpartum süreçte hem sağlıklı hem de sorunlu ineklerin serviks ve kornu uteri çapları küçüldü (Şekil 52 ve 53).



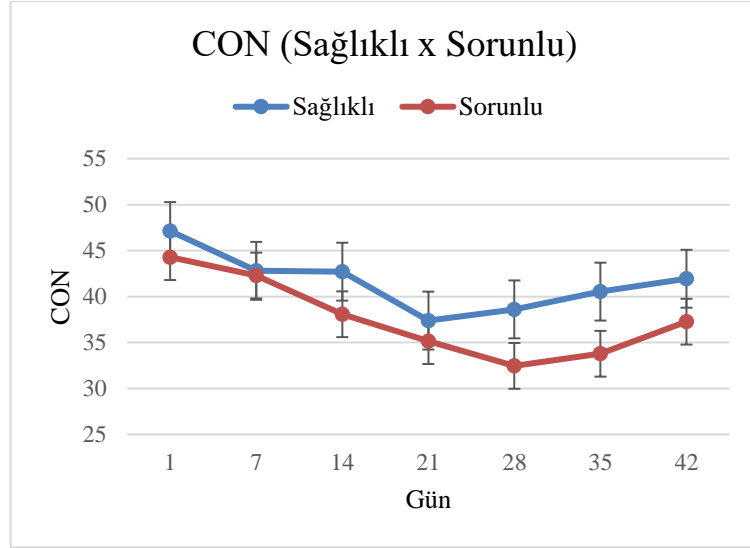
Şekil 48. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde MGL değerleri



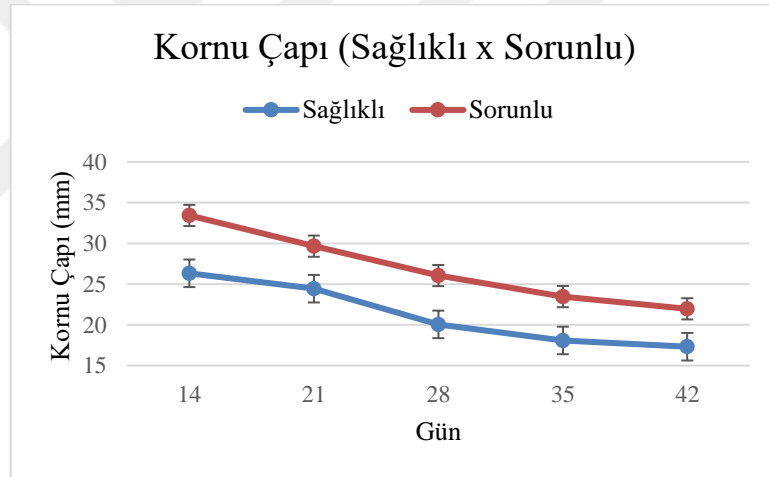
Şekil 49. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde GR değerleri



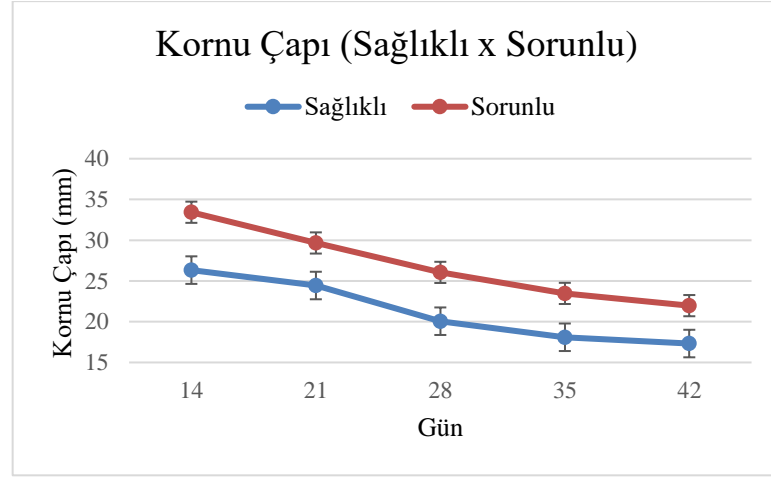
Şekil 50. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde HOM değerleri



Şekil 51. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde CON değerleri



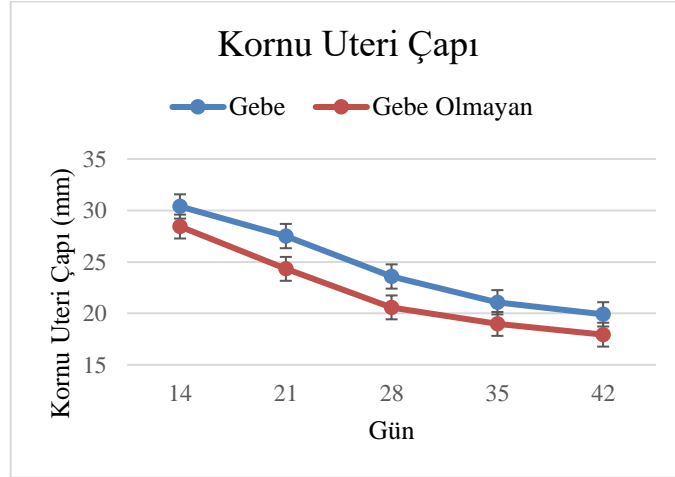
Şekil 52. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde kornu uteri çapı



Şekil 53. Postpartum farklı günlerde sağlıklı ve sorunlu ineklerde serviks çapı

4.6.5. Kornu Uteri Durumu

MGL, GR, HOM ve CON değerlerinde gebe ve gebe olmayan kornu uteriler arasında fark gözlenmedi. Buna karşın, kornu uteri çapında ($P<0.005$); gebelik şekillenen ile diğeri arasında önemli bir fark belirlendi. Gebe kornu uteri çapının, gebe olmayanın çapından daha büyük olduğu saptandı (Tablo 4, Şekil 54). Kornu uteri çapı ile ölçüm günlerinin etkileşimi hiçbir parametrede anlamlı bulunmadı (Tablo 4).

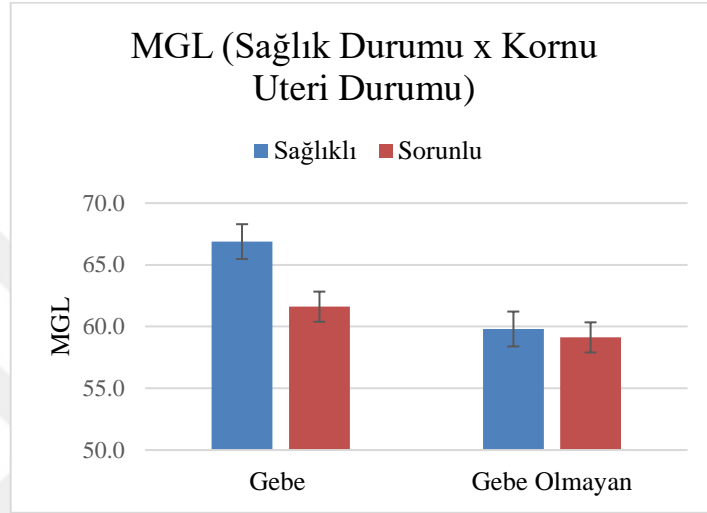


Şekil 54. Postpartum farklı günlerde gebe ve gebe olmayan kornu uterilerin çapları

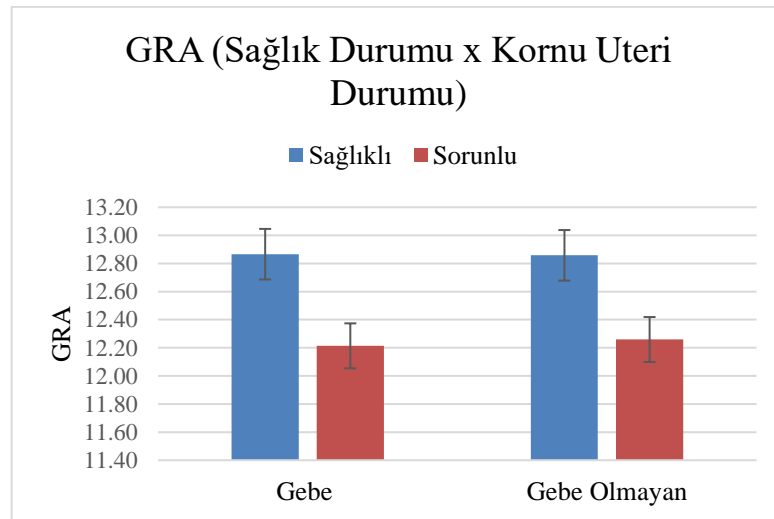
4.6.6. Sağlık Durumu

Sağlıklı ve sorunlu inekler arasında, MGL ($P<0.01$), GR ($P<0.0005$), HOM ($P<0.005$), CON ($P<0.005$), serviks çapı ($P<0.0005$) ve kornu uteri çapı ($P<0.0001$) gibi

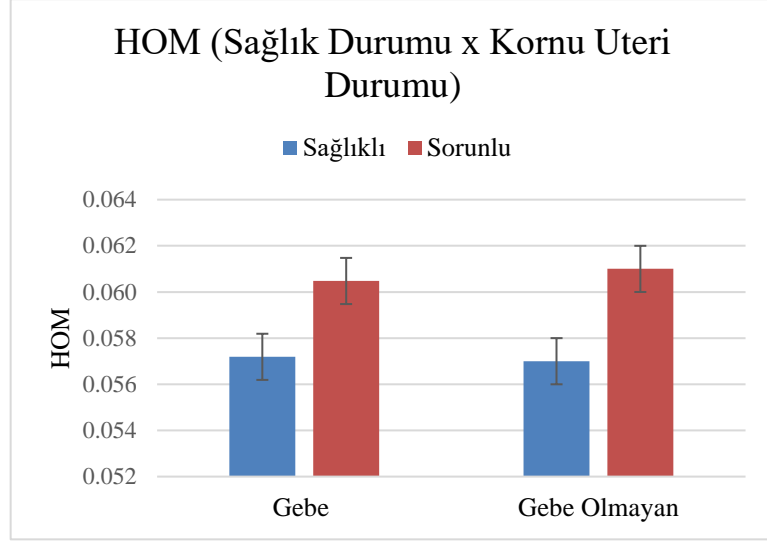
tüm parametrelerde anlamlı farklılık belirlendi. Sağlıklı inekler ile sorunlu inekler karşılaştırıldığında; MGL, GR ve CON değerleri sağlıklı ineklerde daha yüksek bulundu. Sorunlu ineklerde sağlıklı ineklere göre, HOM, serviks çapı ve kornu uteri çapının daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 4). Sağlık durumu x gün ile sağlık durumu x kornu uteri çapı arasında hiçbir parametre için anlamlı bir sonuç saptanmadı (Tablo 4).



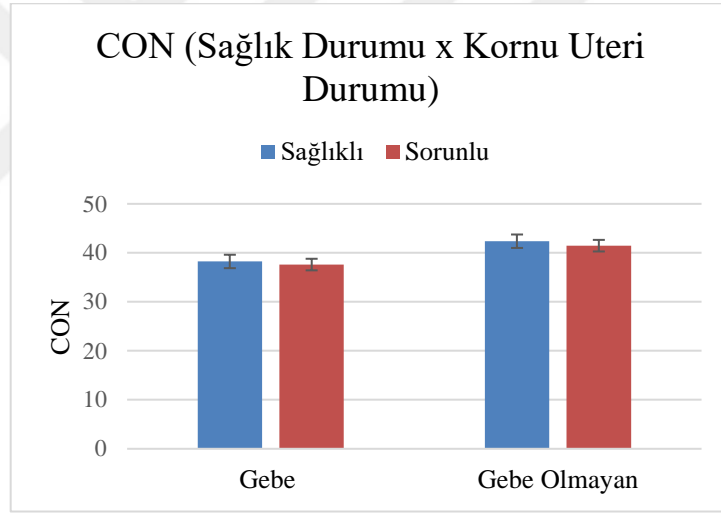
Şekil 55. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki MGL değerleri



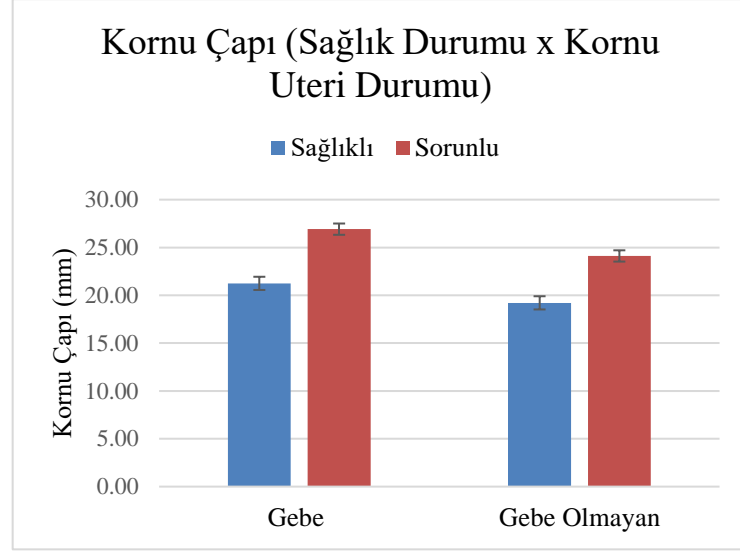
Şekil 56. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki GR değerleri



Şekil 57. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki HOM değerleri



Şekil 58. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerindeki CON değerleri



Şekil 59. Sağlıklı ve sorunlu ineklerin farklı kornu uterilerinin çapları

4.6.7. Sınıflandırma

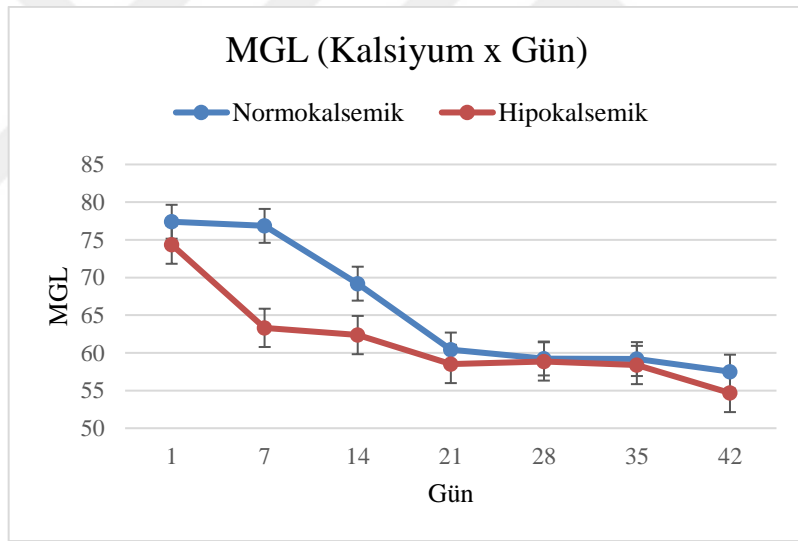
Hipokalsemi, uterus enfeksiyonu ve ketozis gibi bir veya daha fazla sorunun varlığı ya da yokluğuna göre, sınıflandırma parametresi olarak adlandırılan yeni bir parametre oluşturuldu. "0" sağlıklı inekler, "1" bir sorunun varlığı ve "2" iki sorunun varlığı için kullanıldı. Çalışmada üç sorunun bir arada bulunduğu hiç bir inek olmaması nedeniyle "3" oluşturulmadı. Sıfır, 1 ve 2 derecelendirme sistemine göre; MGL ($P<0.05$), GR ($P<0.001$), HOM ($P<0.01$), CON ($P<0.05$), serviks çapı ($P<0.0005$) ve kornu uteri çapı ($P<0.0001$) değerleri farklı bulundu. Sınıflandırmada sorunun skoru arttıkça MGL, GR ve CON parametrelerinde azalma, HOM, serviks çapı ve kornu uteri çapında artış gözlemlendi (Tablo 4). Sınıflandırma x gün ve sınıflandırma x kornu uteri etkileşimi hiçbir parametrede anlamlı değildi (Tablo 4).

4.6.8. Ketozis

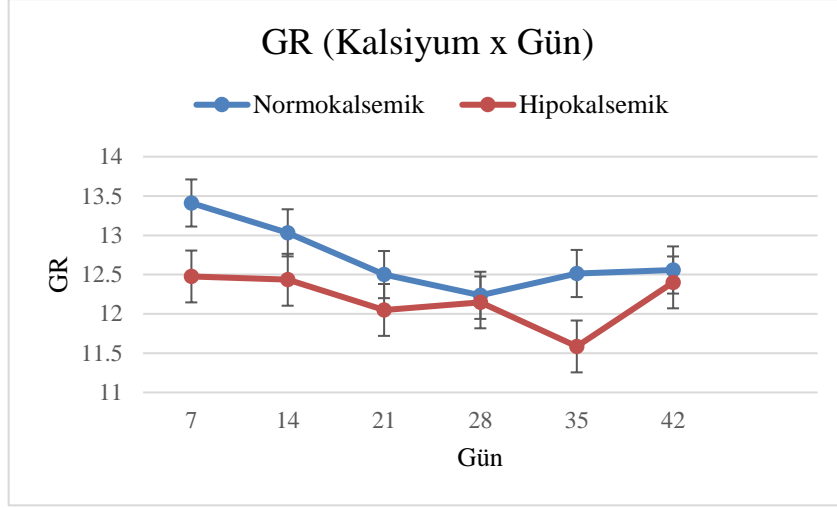
Ketotik ve ketotik olmayan inekler arasında MGL, GR, HOM, CON, serviks çapı ve kornu uteri çapı değerleri arasında farklılık görülmedi. Ketozis x gün ve ketozis x kornu uteri etkileşimi hiçbir parametrede anlamlı bir sonuç vermedi (Tablo 4).

4.6.9. Kalsiyum

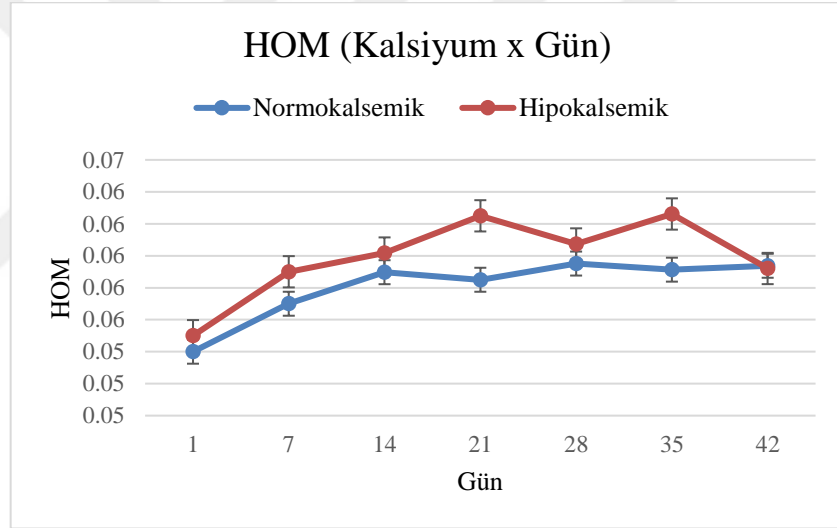
Hipokalsemik ve normokalsemik inekler arasında serviks çapı ve HOM dışındaki bütün parametreler anlamlı bir farklılık gösterdi. MGL ($P<0.05$), GR ($P<0.005$) ve CON ($P<0.01$) hipokalsemik ineklerde normokalsemik ineklere göre daha düşüktü. Buna karşın, kornu uteri çapı ($P<0.0001$) hipokalsemik ineklerde daha büyük olurken, normokalsemik ineklerde daha küçüktü. Oysa ki, kalsiyum x gün ve kalsiyum x kornu uteri etkileşimi hiçbir parametrede anlamlı bir sonuç vermedi. (Tablo 4). Ancak, hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı günler ve farklı kornu uterilerindeki MGL, GR, HOM, CON, serviks çapı ve kornu uteri çapı sayısal olarak farklılık gösterdi (Şekil 60-70).



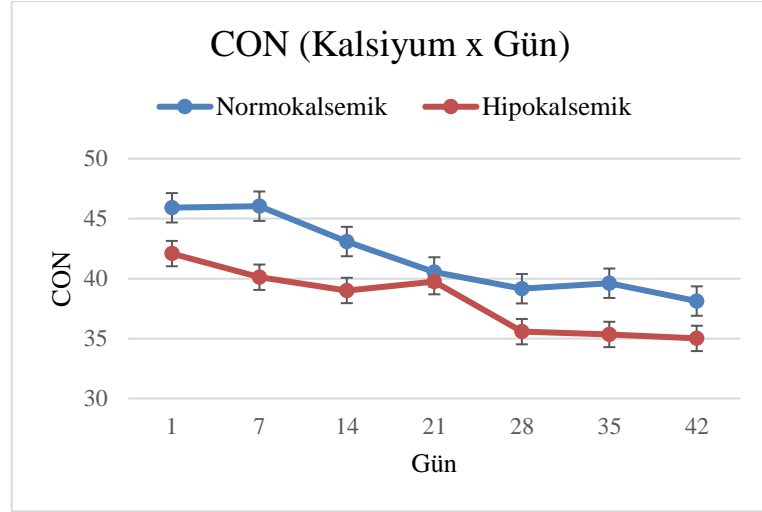
Şekil 60. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin MGL değerleri



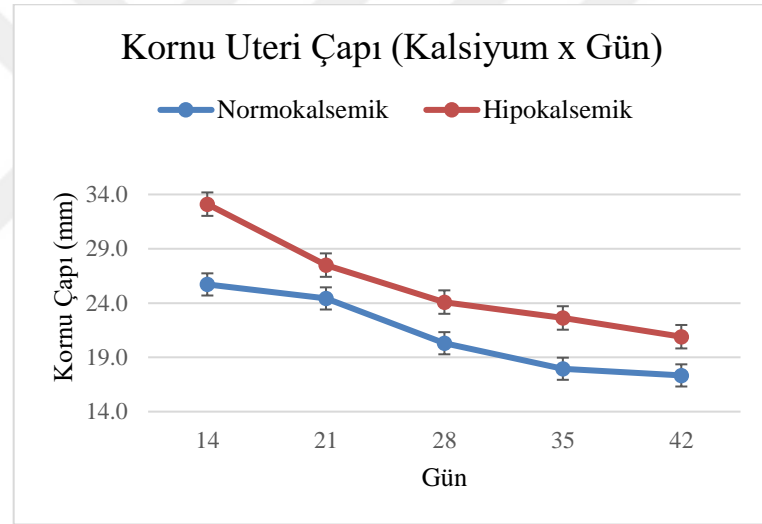
Şekil 61. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin GR değerleri



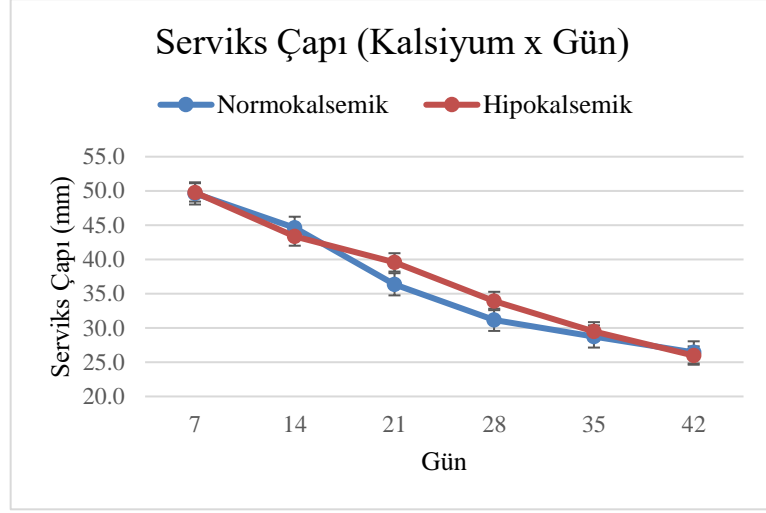
Şekil 62. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin HOM değerleri



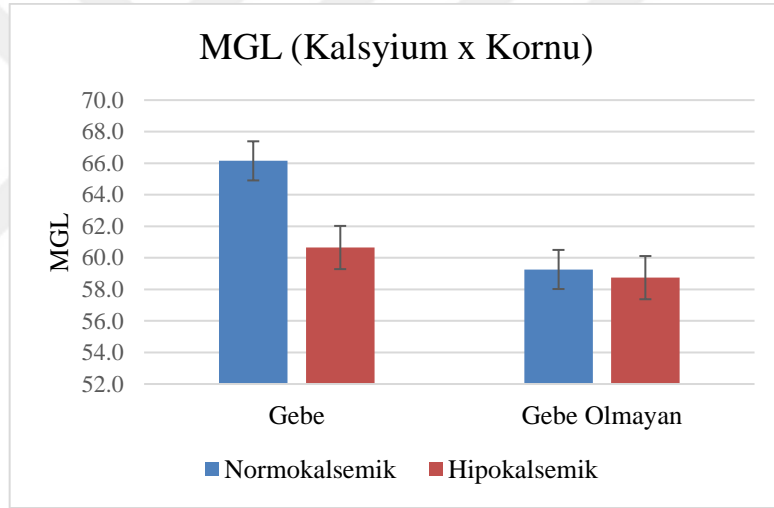
Şekil 63. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin CON değerleri



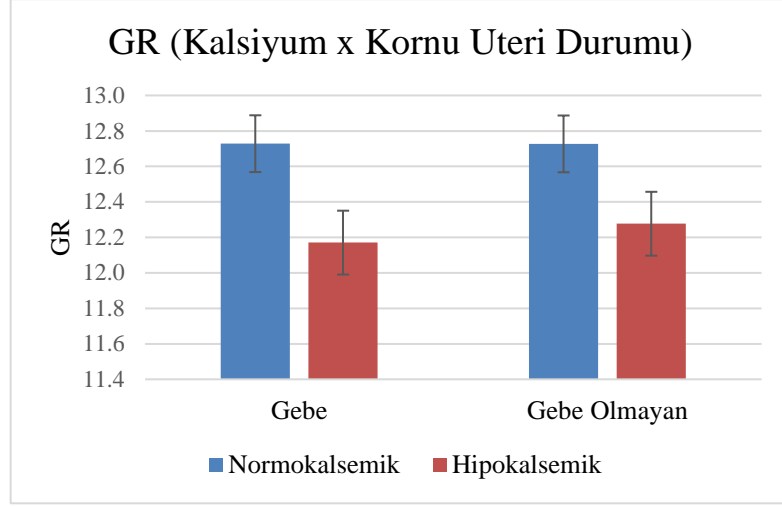
Şekil 64. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin kornu uteri çapları



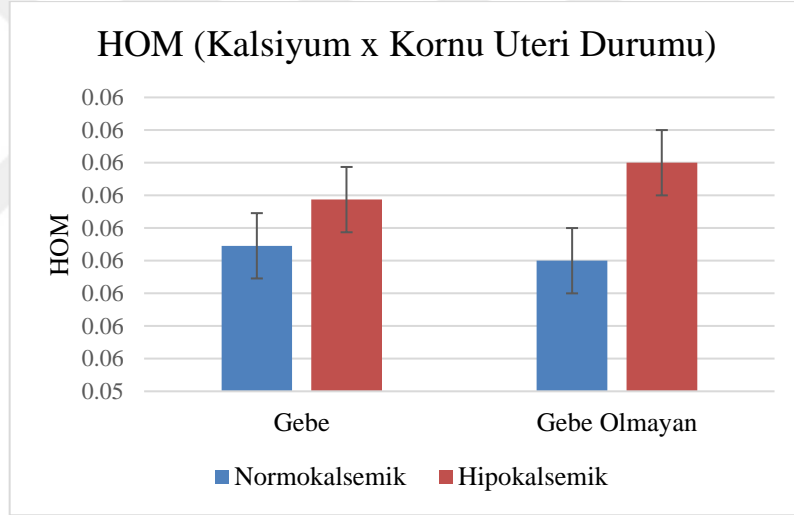
Şekil 65. Farklı günlerde hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin serviks çapları



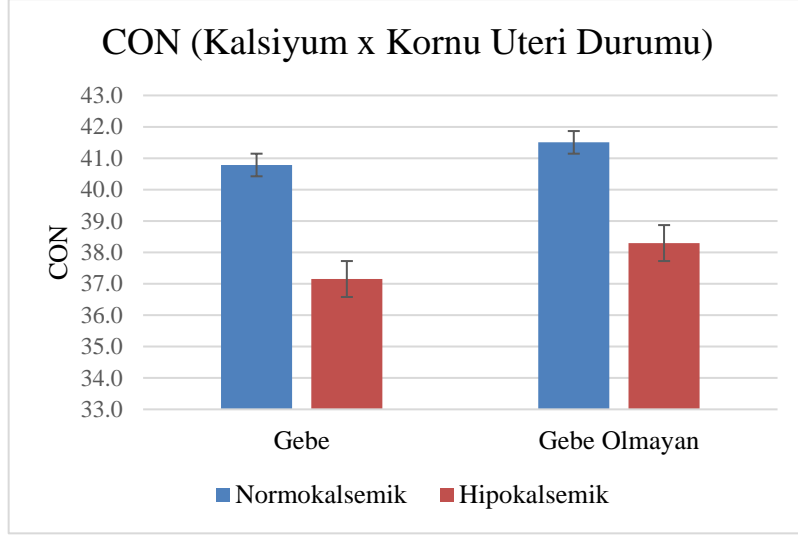
Şekil 66. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin MGL değerleri



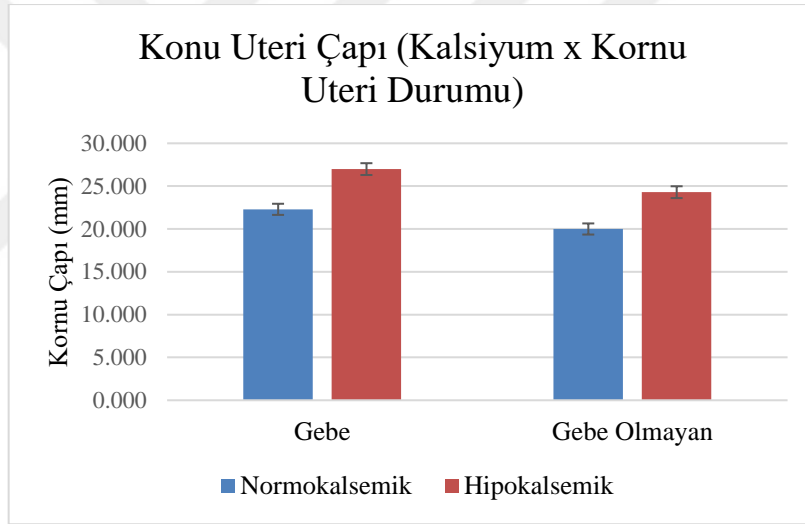
Şekil 67. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı korna uterilerinin GR değerleri



Şekil 68. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı korna uterilerinin HOM değerleri



Şekil 69. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin CON değerleri



Şekil 70. Hipokalsemik ve normokalsemik ineklerin farklı kornu uterilerinin çapları

4.6.10. Magnezyum

Hipomagnezemik ve normomagnezemik inekler arasında MGL ($P<0.005$), GR ($P<0.05$), HOM ($P<0.05$), kornu uteri çapı ($P<0.001$) ve serviks çapında ($P<0.1$) anlamlı bir fark gözlemlendi. MGL ve GR hipomagnezemik ineklerde düşük iken, HOM, kornu uteri çapı ve serviks çapı yüksek bulundu. Magnezyum x gün ve magnezyum x kornu uteri etkileşimi hiçbir parametrede anlamlı bir sonuç vermedi (Tablo 4).

4.6.11. Fosfor, Ovaryum Aktivitesi ve Bakteriyoloji

Fosfor, ovaryum aktivitesi (siklik ve nonsiklik) ve Bakteriyolojik açıdan farklı bakterilerin varlığı yada yokluğu ile MGL, GR, HOM, CON, kornu uteri çapı ve serviks çapı arasında önemli ölçüde bir etkileşim belirlenemedi. Bu parametrelerde, postpartum gün ile gebe ve gebe olmayan kornu uteriler arasında da anlamlı bir farka rastlanmadı.

4.7. Parametrelerin Korelasyonu ve Basit Doğrusal Regresyonu

Bağımlı değişken için basit doğrusal regresyon ve korelasyon analizi yapıldı. Farklı değişkenlerin regresyon ve korelasyon sonuçları aşağıdaki gibidir;

Not: Birinci değişken bağımlı değişkendir, ikinci değişken bağımsız değişkendir (bağımlı değişken x bağımsız değişken).

4.7.1. Serviks Çapı x Gün

Basit bir doğrusal regresyon ile güne göre sağlıklı ve sorunlu ineklerin serviks çapı tahmini olarak hesaplandı. Sağlıklı inekler; $B = -0.90$, $t(81) = 51.227$, $P < 0.001$; $(F(1-181) = 324.315$, $P < 0.0001$, $R^2 0.802$. Doğum sonrası bir günlük artış, sağlıklı ineklerin serviks çapında 0.740 mm azalma ile sonuçlandı. Sorunlu inekler; $B = -0.89$, $t(104) = 55.524$, $P < 0.001$; $(F(1-104) = 372.521$, $P < 0.0001$, $R^2 0.781$. Doğum sonrası bir günlük artış, sorunlu ineklerin serviks çapında 0.793 mm azalma ile sonuçlandı.

4.7.2. Serviks Çapı ve Kornu Uteri Çapı

Basit bir doğrusal regresyon ile kornu uteri çapına göre serviks çapı tahmini olarak hesaplandı, $b = 0.743$ $t(82) = 3.085$, $P < 0.01$; $(F(1-82) = 101.312$, $P < 0.0001$, $R^2 0.553$. Kornu uteri çapında 1 mm'lik artış, serviks çapında 1.002 mm artış ile sonuçlandı.

4.7.3. Serviks Çapı x Serum Kalsiyum Konsantrasyonu

Basit bir doğrusal regresyon ile serum kalsiyum konsantrasyonuna göre serviks çapı tahmini olarak hesaplandı, $B = - 0.423$ $t(175) = 9.507$, $P < 0.0001$; $(F(1-175) = 38.077$, $P < 0.0001$, $R^2 0.179$. Serum kalsiyum konsantrasyonunda 1 mg/dl'lik artış, serviks çapında 8.588 mm azalma ile sonuçlandı.

4.7.4. Kornu Uteri Çapı x Gün

Basit bir doğrusal regresyon ile güne göre sağlıklı ve sorunlu ineklerin kornu uteri çapı tahmini olarak hesaplandı. Sağlıklı inekler; $B = - 0.612$ $t(70) = 18.917$, $P < 0.0001$; $(F(1-70) = 51.215$, $P < 0.0001$, $R^2 0.374$. Doğum sonrası bir günlük artış, sağlıklı ineklerin kornu uteri çapında 0.324 mm azalma ile sonuçlandı. Sorunlu inekler; $B = - 0.688$ $t(95) = 27.516$, $P < 0.0001$; $(F(1-95) = 84.712$, $P < 0.0001$, $R^2 0.474$. Doğum sonrası bir günlük artış, kornu uteri çapında 0.409 mm azalma ile sonuçlandı.

4.7.5. Serum Kalsiyum Konsantrasyonu x Gün

Basit bir doğrusal regresyon ile güne göre serum kalsiyum konsantrasyonu tahmini olarak hesaplandı, $B = 0.380$ $t(175) = 109.347$, $P < 0.0001$; $(F(1-175) = 29.511$, $P < 0.0001$, $R^2 .144$. Doğum sonrası bir günlük artış, 0.016 mg/dl serum kalsiyum konsantrasyonu artışı ile sonuçlandı.

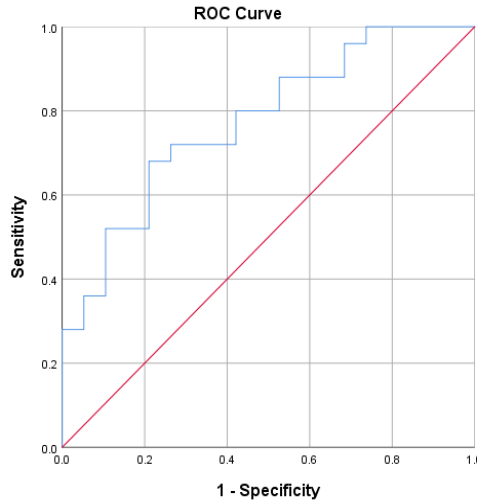
4.8. ROC Analizi

Sağlıklı ve sorunlu ineklerde GR, HOM ve CON değerleri arasındaki farklılığın en fazla 35. günde görülmesi nedeniyle, ROC analizinde postpartum anormal involüsyonu tahmin etmek için cut-off değeri 35. gün için oluşturuldu. Sonuçlara göre; GR için % 68 duyarlılık ve % 78.9 özgüllük, 0.78 AUC (area under curve), 0.07 SE, 0.64-0.91 CI ve 0.002 P değeri olan 12.01 cut-off değeri belirlendi. Buna karşın, HOM için % 88 duyarlılık ve % 36.8 özgüllük, 0.69 AUC, 0.08 SE, 0.53-0.85 CI ve 0.04 P değeri olan

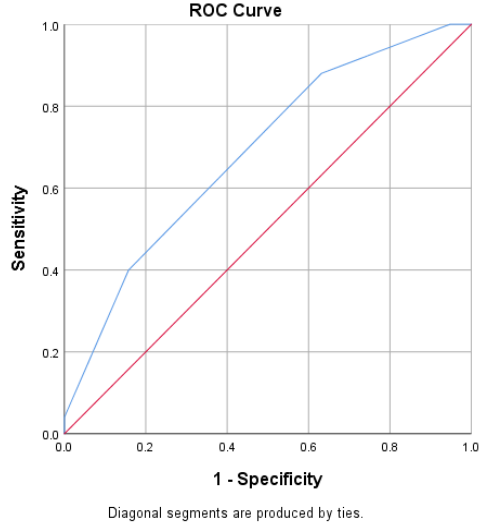
0.055 cut-off değeri saptandı (Tablo 6). CON için % 80 duyarlılık ve % 63.2 özgüllük, 0.73 AUC, 0.08 SE, 0.58-0.88 CI ve 0.009 P değeri olan 37.19 cut-off değeri belirlendi. GR, HOM ve CON için ROC eğrileri şekil 71-73'de gösterildi.

Tablo 6. Sağlıklı ve sorunlu ineklerden postpartum 35. günde elde edilen GR, HOM ve CON değerlerinin ROC analizi (Sağlıklı= 19; Sorunlu = 25).

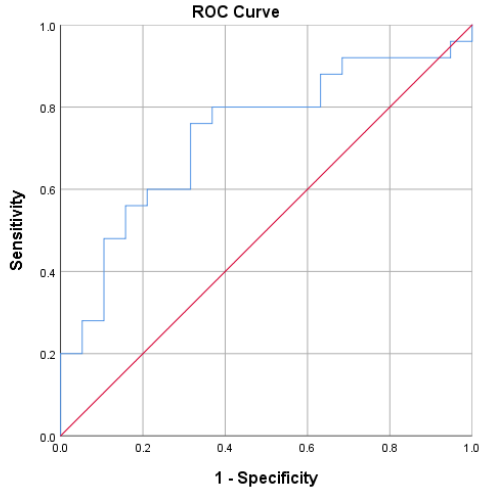
	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	AUC	SE	95% CI	P
GR	<12.01	72	73.7	0.78	0.07	0.64-0.91	0.002
HOM	>0.055	88	36.8	0.69	0.08	0.53-0.85	0.04
CON	<37.19	80	63.2	0.73	0.08	0.58-0.88	0.009



Şekil 71. GR için oluşturulan ROC eğrisi



Şekil 72. HOM için oluşturulan ROC eğrisi



Şekil 73. CON için oluşturulan ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Çalışmada kullanılan hayvanlardaki vücut sıcaklığı, çalışmanın başından (postpartum 0. gün) postpartum 28. güne kadar düşüş eğilimi gösterirken, postpartum 28-42. günler arasında değişim gözlenmedi. Vücut sıcaklığının artışı aktif bağışıklık sisteminin tepkisi ile olmaktadır. Bağışıklık sistemi bakteriyel eliminasyon için buzağılamadan hemen sonra proinflamatuvar sitokinleri harekete geçirir. Bu durum vücut sıcaklığını artırır ve olayların normal seyri olarak kabul edilir. Bu nedenle tek başına vücut sıcaklığındaki artış metritis olarak yorumlanmamalıdır.²

Postpartum vajinal akıntının pH'sı metritisli ineklerde asidik bulundu. Bu durumun, yangı sırasında lökositler tarafından laktik asidin eksudata aktif olarak pompalanmasından dolayı olabileceği ileri sürülmüştür. Hematomlarda (pH < 4.7), kardiyak iskemide (pH <5.7) ve malign tümörlerin içinde ve çevresinde (pH < 5.4) yangıya bağlı olarak; yüksek miktarda hidrojen iyonu konsantrasyonu şekillendiği belirtilmiştir.¹¹⁵

Bu çalışmada, servikal çaplar ırk faktöründen etkilenmiştir. Bu durum Sloss ve Duftly¹¹⁶, Morrow ve ark.¹¹⁷ ile uyumluydu. Araştırmacılara göre postpartum involüsyon, etçi ırklara göre sütçü ırklarda daha erken gerçekleşmektedir. Çalışmada; Holstein ve Montofon ırk ineklerde postpartum dönemdeki serviks çaplarının, Simental ırkı ineklere göre daha küçük olduğu belirlendi. Bu sonuç bahsedilen ırklarda involüsyonun daha erken tamamlandığını gösterdi. Bunun dışında, MGL ve kornu uteri çapı, ineklerin paritesi ile anlamlı farklılık gösterdi. Postpartum dönemde endometriyumun MGL ve kornu uteri çapındaki değişim, uterus involüsyonunun bir göstergesiydi. Uterus involüsyonu pariteye göre etkilenme eğilimindedir, bu nedenle MGL ve kornu uteri çapı da, ineğin paritesinden etkilendi. Parite sayısının artması ile uterusun involüsyonu daha fazla zaman almaktadır.³⁴ Bu durum multipar hayvanlarda uterus büyüklüğünün artışına

bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bir çalışmada, uterus involüsyonunun puerperiumu normal olan primipar ineklerde 23 günde, multipar ineklerde ise 27.3 günde tamamlandığı bildirilmiştir.¹¹⁸ Genital kanal doğum sonrası büyük ölçüde gebelik öncesi haline geri dönse de, hiçbir zaman gebelik öncesi halini alamaz. Bu yüzden her doğumdan sonra parite arttığı için kornu uteri ve serviks çapı da artış gösterir.¹

Bu araştırmanın temel hipotezi, postpartum dönemde uterusun ekotekstürü ile serviks ve kornu uteri çaplarındaki değişiklikleri belirlemektir. Tüm ultrasonografik parametrelerin sonuçları, postpartum periyodun farklı günlerinde değişkenlik göstermekteydi. Ancak, toplanan sonuçlar hem sağlıklı hem de sorunlu ineklere aitti. Sağlıklı ineklerde MGL, GR ve CON değerleri çalışmanın 1. gününde maksimum düzeyde olup, postpartum 21. güne kadar azalma eğilimi gösterdi. Postpartum 21-42. günler arası MGL, GR ve CON değerleri tekrar artış gösterirken, bu dönemde HOM değerleri azaldı.

Son yıllarda görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler, reproduktif ultrasonografi araştırmalarında da kullanılabilecek yeni sistemlerin gelişmesine yol açmıştır. Bu amaçla birçok dijital görüntü işleme ve analiz sistemleri geliştirilmiş ve görüntülerin matematiksel olarak ilişkilendirilmesi sağlanmıştır. Bu sayede geçmişte sadece resimler üzerinden görsel analizler yapılabilmekteyken, günümüzde bilgisayar destekli ekotekstür analiz sistemleri pratikte yer almıştır.^{99,103} Veteriner Doğum ve Jinekoloji alanında da görüntü ve analiz sistemlerindeki teknolojik gelişmeler, konseptusun uterus içerisinde göç etmesi, ovulasyon sırasında oosit atılımı, embriyonik ve plasental gelişim sırasında endometriyumun damarlaşması, fetal cinsiyetin belirlenmesi, siklus ve implantasyon sırasındaki endometriyal ekotekstür değişiklikleri gibi birçok konunun anlaşılmasına yardımcı olmuştur.^{87,102,109,124} Bilgisayar destekli ekotekstür analizi sırasında MGL, GR, HOM ve CON olmak üzere dört parametrenin ölçümü yapılmaktadır. Bu parametrelerden

MGL görüntünün toplam parlaklığını tanımlamak için kullanılır ve dokunun hücrel ve makromoleküler içeriği ile ilgilidir.¹¹⁹ MGL; hipertrofi ve hiperplazi sonucu dokuda meydana gelen yoğunluk ve kalınlık artışı ile yükselmektedir.^{105,120} Ayrıca MGL, fibröz dokunun varlığı ve hücrelerin çoğalması ile artarken¹²¹, doku yoğunluğunda azalma, ödem ve dokudaki kan damarlarının varlığında azalır.¹¹⁹ CON heterojeniteyi temsil eder ve çeşitli hücre tiplerinin hiper - hipoeoik alanlar yaratmasıyla daha yüksek değerlere ulaşır.¹⁰⁵ CON hücre yoğunluğu ile pozitif korelasyon gösterir.¹²⁰ Ödem ile negatif korelasyon gösteren CON ve GR, ödem ile pozitif korelasyon gösteren HOM'un tersi olarak tanımlanır.¹¹⁹ HOM, görüntüdeki piksel düzleminin aynı veya düzgün yapıya sahip olması durumunda maksimum değerleri gösterir. Başka bir deyişle, gri alanların sayısının çok düşük olduğu durumlarda, HOM değerleri de artar. Ödem oluşumunda hipoeoik alanların büyüklüğü artar, bu durum HOM'un da yükelişi ile karakterizedir.¹⁰⁹

Postpartum 1. günde, endometriyum yoğun doku yapısına sahip sert karunküller içerir. Bu nedenle sağlıklı ineklerde endometriyumun MGL'si 1. günde maksimum düzeydeydi. İmplantasyon sonrası endometriyum gelişimi sırasında artan doku yoğunluğu da MGL'yi artırmaktadır.¹²² Artan doku yoğunluğu, 1. günde farklı ekojeniteye sahip farklı hücrelerin varlığı, görüntünün daha heterojen olmasına neden oldu. Bu değişim, 1. günde CON değerlerinin en yüksek ve HOM'un minimum seviyede olmasına neden oldu. GR de, 1. günde maksimum değerlere sahipti. Daha sonra karunküllerde nekroz ve dejenerasyonun meydana gelişi ile hücrel yoğunluk kaybı oluştu. Gier ve Marion'a¹⁰ göre, nekroz doğum sonrası 2. günde başlar ve 5. günde bu nekroz, karunküllerin düzensizliğine neden olur. Doğumdan 5 gün sonra karunkül hücrel organizasyon ile düzenli şeklini kaybetmeye başlar ve nekroz hızla ilerler. Postpartum 6 ve 7. günde, karunkülün yüzeysel tabakası soyulur ve doku yoğunluğu daha da azalır.¹²³ Bu hücrel nekroz, hücrel düzensizlik ve doku yoğunluğu kaybı,

çalışmanın 7. gününde MGL, GRA ve CON düzeylerinde azalma ve HOM değerlerinin artışına neden oldu. Benzer şekilde, korpus luteum regresyonu sırasında, hücre yoğunluğu ve doku rejenerasyonunda azalmaya bağlı olarak MGL'nin azaldığı bildirilmiştir.¹⁰⁵ Postpartum 10. günde, nekrotik karunkül dokusunun çoğu soyulur ve sıvılaşmaya maruz kalır. Postpartum 15. günde karunküllerin soyulması tamamlanır ve bu aşamada sadece stratum kompaktumda kan damarları kalır. Karunkül ayrıldıktan sonra, küçük kan damarları (arterioller) karunkülün yüzeyinden çıkıntı yaparak kan sızıntısına neden olur ve bu da loşiyaya kırmızı renk verir.¹ Onbeşinci günde, stratum kompaktum boyut olarak intrakarunküler alan seviyesine inmiştir.¹²³ Karunkül dokusunun soyulma, sıvılaşmaya maruz kalma, stratum kompaktum boyutunda azalma ve yüzeydeki kan damarlarının görünümü, bu çalışmanın 14. gününde MGL, GRA ve CON değerlerinde azalmaya ve HOM'da artışa neden oldu. Postpartum 14. günde MGL'nin düşmesi, domuzlarda erken gebelikte gözlenen sıvı ve ödem artışına bağlı MGL'nin düşmesi gibidir.¹²⁴

Doğumdan sonraki 18. günde, karunküler bölgede, yüzey epitelyumu yeniden ortaya çıkmaz. Endometriyumda büyük eritrosit kitleleri bulunduğu için, tüm alan ödemli görünmektedir.⁷⁶ Bu çalışmada ekotekstür parametrelerinin ölçümü postpartum 18. günde gerçekleştirilemediği için çalışmanın 21. gününde ödematöz durum görüldü. MGL, GR ve CON 14-21. günler arasında daha da azalırken HOM artmıştır. Endometriyal rejenerasyon, endometriyal dejenerasyonla eşzamanlı olarak gerçekleşmektedir. Endometriyal epitelyumunun rejenerasyonu, ciddi şekilde hasar görmemiş olan interkarunküler alanlarda doğumdan hemen sonra başlayıp, postpartum 8. günde tamamlanmaktadır. Ancak, postpartum ilk günlerde endometriyumun dejeneratif değişiklikleri daha belirgindir.¹¹ Endometriyum epitelinin tam rejenerasyonu postpartum 25. günde gerçekleşir, fakat uterus dokusunun daha derin katmanlarının tam olarak rejenerasyonu için 6-8 hafta gereklidir.^{2,6,14,15} Gier ve Marion¹⁰ en elverişli koşullar

altında bile, postpartum 25. gün öncesinde karunkülün epitelyumunda rejenerasyonun tamamlanmadığını bildirmişlerdir. Wagner ve Hansel¹²⁵ postpartum 12-14. günler arasında, karunkül epitelyumu rejenerasyonunun başladığını ve 30. günde ineklerin çoğunda bir epitel tabakası ile yüzeyin kaplandığını saptamışlardır. Bu çalışmada postpartum 25. günde ölçüm yapılmadığı için 28. günde endometriyal epitel rejenerasyonunun tamamlandığı gözlemlendi. Postpartum 28. günde, MGL, GR ve CON artarken, HOM artan doku yoğunluğu ve farklı rejeneratif hücrelerin varlığı nedeniyle azalır.^{76,123} Çalışmamızda postpartum 28. günden sonra MGL, GR ve CON sabit bir artış gösterirken, HOM 42. güne kadar sabit bir azalma gösterdi. Bu durum endometriyumun daha derin dokularının rejenerasyonu ve hücrelerin çoğalmasının bir göstergesi olabilir.

Hem sağlıklı hem de sorunlu ineklerin serviks ve kornu uteri (gebe ve gebe olmayan) çapları, doğum sonrası günlerde küçüldü. Cengic ve ark.¹²⁶ sağlıklı ineklerde kornu uteri çapının postpartum 2. haftadan 7. haftaya kadar önemli ölçüde küçüldüğünü bildirmişlerdir. Kocamüftüoğlu ve Vural da postpartum 20-40. günlerde hem gebe hem de gebe olmayan kornu uteri çaplarının küçüldüğünü tespit etmişlerdir. Sağlıklı ineklerde serviks çaplarının postpartum 0. günden 60. güne kadar azaldığı bildirilmiştir.¹²⁷ Okano ve Temizuka⁷ çalışmalarında serviks ve kornu uteri çaplarının postpartum 8. günden 40. güne kadar küçüldüğünü saptamışlardır. Theodore ve ark.⁹⁶ ise bu küçülmenin postpartum 7. günden 42. güne kadar olduğunu bildirmişlerdir.

Sağlıklı ineklerde MGL, GR, CON değerlerinin, sorunlu olanlara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Buna karşın sağlıklı ineklerin HOM, serviks ve kornu uteri çapı değerleri sorunlu ineklerden daha düşüktü. Sorunlu ineklerde MGL, GR ve CON'un düşük değerleri ile HOM'un daha yüksek değerleri, gecikmiş uterus involüsyonu ve endometriyal rejenerasyonun göstergesiydi. Sorunlu inekler için MGL doğrusal olarak 1. günden 42 güne kadar azaldı. Bu durum hastalık faktörü nedeniyle endometriyal

rejenerasyon olmadığının göstergesi olabilir. Sorunlu ineklerde GR ve CON değerleri postpartum 35. güne kadar azaldı ve 42. günde endometriyal iyileşmenin gecikmeli başlangıcının göstergesi olabilecek az bir artış gösterdi. Sorunlu ineklerde GR ve CON'un postpartum 42. gün değerlerinin sağlıklı ineklerdeki 28. gün değerlerinden daha düşük oluşu endometriyal epitelyumun rejenerasyonunun tamamlanmamış olduğunun göstergesiydi. Endometriyal rejenerasyonun olmaması nedeniyle, HOM değerleri çalışmanın 42. gününde bile önemli bir artış göstermedi.

Sorunlu inekler için, subklinik hipokalsemi, uterus enfeksiyonu ve subklinik ketozis gibi üç parametre çalışmaya dahil edildi. Subklinik ketozis sonuçları ketotik ve ketotik olmayan inekler için anlamlı değildi. Çalışmamızın bulgularına benzer şekilde; Küçükaslan ve ark.¹⁰³ normal ineklere göre endometritisli ineklerde daha düşük GR seviyeleri saptamışlardır. Uterus enfeksiyonu; uterus duvarında konjesyon, seröz eksüdat veya ödem ve hiperemi ile karakterizedir. Uterus yangısında kan damarlarında aşırı bir dilatasyon vardır. Ödemin varlığı yangıya yanıtta kaynaklanmaktadır. Bunun dışında, endometritis sırasında lamina propriyada kan damarlarında genişleme, konjesyon ve kanama gibi vasküler değişiklikler ve ödemden dolayı endometriyal bağ doku stromasında gevşemeler bildirilmiştir.^{128,129} Uterus enfeksiyonunda ödem, konjesyon, kanama, hiperemi ve kan damarlarının dilatasyonu MGL'de azalmaya ve HOM'da artışa neden olabilir. Ödematöz vasküler alanlar, MGL'yi azaltmaktadır.¹¹⁸ Ayrıca ödem, benzer gri skala ile birlikte yüksek piksel sayısına bağlı olarak HOM'da artışa neden olmaktadır. Östrojen etkisi altında östrus sırasında endometriyumda ödem oluşumu, HOM değerlerinde artışa neden olur.^{109,130}

Sunulan çalışmada, sorunlu ineklerin serviks ve kornu uteri çapları, sağlıklı olanlardan anlamlı derecede daha büyüktü. Cengic ve ark.¹²⁶ sağlıklı ineklere göre sorunlu ineklerde daha büyük kornu uteri çapları bildirmişlerdir. Kamgarpour ve ark.¹²⁷

hipokalsemili ineklerde daha büyük serviks çapları ölçmüşlerdir. Postpartum ineklerde, metritisin oluşumu, uterus involüsyonunu önemli ölçüde etkiler. Uterus enfeksiyonları, uterusun involüsyonu üzerinde doğrudan etkiye sahiptir.¹³¹ Metritis gibi uterus enfeksiyonları, PGE2 üretimini indükleyen endotoksinler üreterek uterus involüsyonu sürecini geciktirir. PGE2 uterus kasları üzerinde miyorelaksan etki gösterir ve involüsyon sürecini yavaşlatır.¹³²

İneklerin postpartum uterus involüsyonunda kalsiyum hayati bir rol oynar. Bu çalışmada, serum kalsiyum konsantrasyonunun postpartum uterus involüsyonu üzerindeki etkisi gözlemlendi. Hipokalsemik veya sorunlu ineklerde postpartum 21. gün sonrasında, MGL, GR ve CON'da azalma ve HOM'da artış belirlendi. Kandaki kalsiyum konsantrasyonu (postpartum 38-41. günler) uterus involüsyonu ile korelasyon gösterir.¹³³ Kalsiyumun uterusun involüsyonu üzerindeki etkisi, kas kasılmalarındaki rolüne bağlı olabilir.⁹¹ Kalsiyum etkisiyle miyofibril daralması ve aktin-miyozin aktivasyonunun meydana gelmesi, uterus miyometriyumunun kasılması için ön koşuldur.¹³⁴ Postpartum 8-14. günlerde sonomikrometri ile ölçülen uterus uzunlukları normal ineklerin aksine subklinik hipokalsemi geçiren ineklerde daha uzun olarak belirlenmiştir. Hipokalsemi, miyometriyumdaki kasılmaları yavaşlatmakta, loşiya birikimi de uterusun büyüklüğünü artırmaktadır.¹³² Postpartum dönemde uterus involüsyonu sürecini hızlandıran olay, PGF₂α salınımı ile başlayan miyometriyal kasılmalardır.¹³⁵ Sitoplazmik kalsiyum, PGF₂α'nın sentez ve salgılanmasını kontrol eden hücre içi düzenleyici yolun temel bir bileşenidir.¹³⁶ Çalışmada kalsiyumun postpartum uterus involüsyonu üzerinde etkili olarak, uterus endometriyumunun ekotekstür parametrelerini de direkt ve indirekt olarak etkilediği düşünüldü.

Sunulan çalışmada, hiç bir ekotekstür parametresinin kornu uterinin gebelik durumundan (gebe ve gebe olmayan) etkilenmediği belirlendi. Kornu uterilerin

karşılaştırılması postpartum 14. günden sonra yapıldığı için, gebe kornu uterideki değişikliklerin daha önce gerçekleşmiş olabileceği düşünüldü. Histolojik değişikliklerin postpartum 14. günden sonra her iki kornu uteri için aynı oranda şekillendiği bildirilmiştir.⁶ Bu çalışmada, gebeliğin şekillendiği kornu uterilerin çapları, diğer kornu uteriye göre daha büyüktü. Bu sonuçlar, Okano ve Temizuka⁷ ve Theodore ve ark.'nın⁹⁶ bulguları ile uyumluydu.

Çalışmada serum magnezyum konsantrasyonu MGL, GR, HOM ve kornu uteri çaplarını önemli ölçüde etkiledi. Hipomagnezemik ineklerde MGL ve GR azalırken, HOM ve kornu uteri çaplarının daha büyük olduğu belirlendi, bu durum gecikmiş uterus involüsyonunun göstergesidir. Magnezyum, kalsiyum metabolizmasında rol oynadığı için uterusun involüsyonu için gereklidir.¹³⁴ Uterus involüsyonu, kollajen dahil olmak üzere farklı bileşenlerin katabolizmasından kaynaklanır. Kollajen dışındaki bileşenler, doğum sırasında uterus içinde mevcut olan enzimler tarafından doğumdan hemen sonra katabolize edilir.¹³⁷ Ancak kollajen, kollajenaz enzimi tarafından parçalanır. Postpartum uterus involüsyonu sırasında magnezyum konsantrasyonunun kollajen metabolizması ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Magnezyumun kollajen üzerindeki etkisi 2 hipotezle açıklanmaktadır. Bunlar: 1) Kollajenaz aktivitesi üzerinde veya sentezindeki etkisi, 2) Kollajenazın lizozomdan doku boşluğuna salınması.¹³⁸

Sunulan çalışmada, postpartum dönemdeki subklinik ketozis hiç bir parametreyi etkilemedi. Ancak, birçok çalışmada ketozisin ineklerde postpartum bağışıklık sistemi, uterus involüsyonu ve ovaryum aktivitesi üzerine negatif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bunun dışında ketozis postpartum uterus hastalıkları insidansını da artırır.²⁴ Wathes ve ark.'na¹³⁹ göre uterus involüsyonu ve bakterilerin eliminasyonu, NED olan hayvanlarda gecikmektedir. Ancak araştırmacılar bu bulgulara sadece şiddetli ketotik ineklerde rastlamışlar ve bu ineklerde BHBA düzeylerini 3.7 mmol/l (38.11 mg/dl) olarak

bildirmişlerdir. Bu çalışmada hiç bir inekte bu düzeyde BHBA'ya rastlanmadığı için ineklerde subklinik ketozisin uterus involüsyonu üzerine etkisi olmadığı belirlendi.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda ineklerde postpartum dönemde ultrasonografi ile elde edilen görüntülerin, ekotekstür analizi yapılarak değerlendirilmesi ile sağlıklı ve sorunlu hayvanlarda uterus involüsyon süreci değerlendirildi. Ekotekstür analizinin yorumlanması; sitolojik muayene, bakteriyolojik muayene, BHBA ve mineral analizi ile desteklendi. Postpartum dönemin farklı günlerinde uterusun ekotekstürü ile serviks ve kornu uteri çaplarındaki değişiklikler belirlendi. Elde edilen veriler doğrultusunda, ineklerde postpartum dönemin değerlendirilmesinde ultrasonografik ekotekstür kullanımının oldukça etkin olduğu, özellikle sorunlu ve/veya involüsyonda sorun yaşayan hayvanların belirlenmesinde önemli bir kriter olabileceği kanısına varıldı.

Bundan sonra bu konuda yapılacak çalışmalarda; hayvan sayısının daha yüksek tutulması, bakteriyolojik muayenede; bakteri varlığı değil de bakteri yoğunluğuna bakılması, hayvanlarda reproduktif açıdan çok önemli olan iz elementlerin düzeyleri ile bunların uterus involüsyonu üzerindeki etkilerinin belirlenmesi, postpartum 42. günde elde edilen ekotekstür sonuçlarının, ineklerin doğum sonrası ilk tohumlamalarında elde edilecek gebelik sonuçları ile ilişkilerinin değerlendirilmesi çok daha uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Şirvanlı A, Köker A. Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. *Medipres Matbaacılık, Malatya, Türkiye*, 2015.
2. Sheldon IM. The postpartum uterus. *Vet Clin Food Anim*, 2004, 20: 569-591.
3. Sheldon IM, Dobson H. Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci*, 2004, 82: 295-306.
4. Roche JF. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Anim Reprod Sci*, 2006, 96: 282-296.
5. Garnsworthy P, Fouladi-Nashta A, Mann G, Sinclair K, Webb R. Effect of dietary-induced changes in plasma insulin concentrations during the early post partum period on pregnancy rate in dairy cows. *Reproduction*, 2009, 137: 759-768.
6. Noakes DE. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics E-Book*. Baskı. Elsevier Health Sciences, 2009.
7. Okano A, Tomizuka T. Ultrasonic observation of postpartum uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 1987, 27: 369-376.
8. Risco C, Drost M, Thatcher W, Savio J, Thatcher M. Effects of retained fetal membranes, milk fever, uterine prolapse or pyometra on postpartum uterine and ovarian activity in dairy cows. *Theriogenology*, 1994, 42: 183.
9. Tian W, Noakes D. Effects of four hormone treatments after calving on uterine and cervical involution and ovarian activity in cows. *Vet Rec*, 1991, 128: 566-569.
10. Gier H, Marion G. Uterus of the cow after parturition: involutinal changes. *Am J Vet Res*, 1968, 29: 83-96.
11. Senger PL. *Pathways to pregnancy and parturition*. Baskı. Current conceptions, INC, 2004.

12. Morrow D, Roberts S, McEntee K. Postpartum ovarian activity and involution of the uterus and cervix in dairy cattle. 1. Ovarian activity. *Cornell Vet*, 1969, 59: 173-190.
13. Rasbech N. Den normale involutio uteri hos koen. *Nord Vet Med*, 1950, 2: 655-687.
14. Sheldon IM, Williams EJ, Miller AN, Nash DM, Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J*, 2008, 176: 115-121.
15. Källero EE. Uterine Pathology and Physiology in the Post Partum Period in Ethiopian Cattle. 2010.
16. Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 2006, 65: 1516-1530.
17. Drillich M, Beetz O, Pfützner A, Sabin M, Sabin H-J, Kutzer P, Nattermann H, Heuwieser W. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 2001, 84: 2010-2017.
18. Patterson AL. *Mechanisms of endometrial regeneration*. Baskı. Washington State University, 2013.
19. Sheldon I, Noakes D, Rycroft A, Pfeiffer D, Dobson H. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*, 2002, 123: 837-845.
20. Sheldon I, Rycroft A, Zhou C. Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. *Vet Rec*, 2004, 154: 289-293.
21. Griffin J, Hartigan P, Nunn W. Non-specific uterine infection and bovine fertility: I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology*, 1974, 1: 91-106.
22. Batistel F, Osorio JS, Tariq MR, Li C, Caputo J, Socha MT, Looor JJ. Peripheral leukocyte and endometrium molecular biomarkers of inflammation and oxidative stress are altered in peripartal dairy cows supplemented with Zn, Mn, and Cu from

- amino acid complexes and Co from Co glucoheptonate. *J Anim Sci Biotechnol*, 2017, 8: 33.
23. Joksimović-Todorović M, Davidović V, Bojanić-Rašović M. The effects of some microelements supplementation-selenium, zinc and copper into dairy cows feeds on their health and reproductive performances. *Biotech Anim Husbandry*, 2016, 32: 101-110.
24. LeBlanc S. Interactions of metabolism, inflammation, and reproductive tract health in the postpartum period in dairy cattle. *Reprod Domest Anim*, 2012, 47: 18-30.
25. Bondurant R. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci*, 1999, 77: 101-110.
26. Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU, England GC, 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.
27. Crowe M, Padmanabhan V, Mihm M, Beitins I, Roche J. Resumption of follicular waves in beef cows is not associated with periparturient changes in follicle-stimulating hormone heterogeneity despite major changes in steroid and luteinizing hormone concentrations. *Biol Reprod*, 1998, 58: 1445-1450.
28. Duffy P, Crowe M, Boland M, Roche J. Effect of exogenous LH pulses on the fate of the first dominant follicle in postpartum beef cows nursing calves. *J Reprod Fertil*, 2000, 118: 9-17.
29. Beam S, Butler W. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fertil Suppl*, 1999: 411-424.
30. Savio J, Boland M, Hynes N, Roche J. Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows. *J Reprod Fertil*, 1990, 88: 569-579.

31. Stagg K, Diskin M, Sreenan J, Roche J. Follicular development in long-term anoestrous suckler beef cows fed two levels of energy postpartum. *Anim Reprod Sci*, 1995, 38: 49-61.
32. Stevenson JS, Pursley JR. Resumption of Follicular Activity and Interval to Postpartum Ovulation After Exogenous Progestins¹. *J Dairy Sci*, 1994, 77: 725-734.
33. 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.
34. Zain AE-D, 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: 203-214.
35. Galvão K. Uterine diseases in dairy cows: understanding the causes and seeking solutions. *Anim Reprod*, 2013, 10: 228-238.
36. Markusfeld O. Periparturient traits in seven high dairy herds. Incidence rates, association with parity, and interrelationships among traits. *J Dairy Sci*, 1987, 70: 158-166.
37. Meyer C, Berger P, Koehler K, Thompson J, Sattler C. Phenotypic Trends in incidence of stillbirth for holsteins in the United States¹. *J Dairy Sci*, 2001, 84: 515-523.
38. Mwaanga E, Janowski T. Anoestrus in dairy cows: causes, prevalence and clinical forms. *Reprod Domest Anim*, 2000, 35: 193-200.
39. Opsomer G, Gröhn Y, Hertl J, 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.

40. Santos JEP In *Impact of nutrition on dairy cattle reproduction*, High plains dairy conference, Albuquerque,(USA), (editör).^(editörler). 2008; 25-36.
41. Crowe M, Diskin M, Williams E. Parturition to resumption of ovarian cyclicity: comparative aspects of beef and dairy cows. *Animal*, 2014, 8: 40-53.
42. Fonseca F, Britt J, McDaniel B, Wilk J, Rakes A. 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 open1. *J Dairy Sci*, 1983, 66: 1128-1147.
43. Hossein-Zadeh NG. Effects of main reproductive and health problems on the performance of dairy cows: a review. *Span J Agric Res*, 2013: 718-735.
44. Walsh S, Williams E, Evans A. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 2011, 123: 127-138.
45. Eduvie L, Osori D, Addo P, Njoku C. Bacteriological investigation of the postpartum uterus: Relationship to involution and histopathological findings. *Theriogenology*, 1984, 21: 733-745.
46. Peters A, Riley G. Is the cow a seasonal breeder? *Br Vet J*, 1982, 138: 533-537.
47. De Rensis F, Scaramuzzi RJ. Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow-a review. *Theriogenology*, 2003, 60: 1139-1151.
48. Martinez N, Risco C, Lima F, Bisinotto R, Greco L, Ribeiro E, Maunsell F, Galvão K, Santos J. 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: 7158-7172.
49. Sheikh AA, Aggarwal A, Indu B, Aarif O. Inorganic zinc supplementation modulates heat shock and immune response in heat stressed peripheral blood mononuclear cells of periparturient dairy cows. *Theriogenology*, 2017, 95: 75-82.

50. Sattar A, Mirza R, Hussain S. Effect of prepartum treatment of vitamin e-selenium on postpartum reproductive and productive performance of exotic cows and their calves under subtropical conditions. *Pak Vet J*, 2007, 27: 105.
51. Talukdar D, Talukdar P, Ahmed K. Minerals and its impact on fertility of livestock: A review. *Agricultural Reviews*, 2016, 37.
52. Wilde D. Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle. *Anim Reprod Sci*, 2006, 96: 240-249.
53. Kalasariya R, Dhama A, Hadiya K, Mungad K, Ramani V, Parmar S. Impact of peripartum nutritional supplementation on plasma minerals profile and postpartum fertility in buffaloes. *IJEST*, 2016, 5: 3749-3759.
54. Ball PJ, Peters AR. *Reproduction in cattle*. Baskı. John Wiley & Sons, 2008.
55. Williams G. Suckling as a regulator of postpartum rebreeding in cattle: a review. *J Anim Sci*, 1990, 68: 831-852.
56. Leslie K. The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy cows: a review. *Can Vet J*, 1983, 24: 67.
57. Landaeta-Hernández A, Giangreco M, Meléndez P, Bartolomé J, Bennet F, Rae D, Hernández J, Archbald L. Effect of biostimulation on uterine involution, early ovarian activity and first postpartum estrous cycle in beef cows. *Theriogenology*, 2004, 61: 1521-1532.
58. Mee J. The role of micronutrients in bovine periparturient problems. *Cattle Pract.*, 2004, 12: 95-108.
59. Benzaquen M, Risco C, Archbald L, Melendez P, Thatcher M-J, Thatcher W. Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J Dairy Sci*, 2007, 90: 2804-2814.

60. mJW Dohmen K, Sturk A, Bols P, Lohuis J. Relationship between intra-uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology*, 2009, 54: 17.
61. Gupta S, Gupta HK, Soni J. Effect of vitamin E and selenium supplementation on concentrations of plasma cortisol and erythrocyte lipid peroxides and the incidence of retained fetal membranes in crossbred dairy cattle. *Theriogenology*, 2005, 64: 1273-1286.
62. Julien W, Conrad H, Jones J, Moxon A. Selenium and Vitamin E and Incidence of Retained Placenta in Parturient Dairy Cows¹. *J Dairy Sci*, 1976, 59: 1954-1959.
63. Akar Y, Yildiz H. Concentrations of some minerals in cows with retained placenta and abortion. *Turk J Vet Anim Sci*, 2005, 29: 1157-1162.
64. Khan H, Mohanty T, Bhakat M, Gupta A, Tyagi A, Mondal G. Effect of vitamin E and mineral supplementation on biochemical profile and reproductive performance of buffaloes. *Buffalo Bull*, 2015, 34: 63-72.
65. Campbell M, Miller J, Schrick F. Effect of additional cobalt, copper, manganese, and zinc on reproduction and milk yield of lactating dairy cows receiving bovine somatotropin. *J Dairy Sci*, 1999, 82: 1019-1025.
66. Burke C, Meier S, McDougall S, Compton C, Mitchell M, Roche J. Relationships between endometritis and metabolic state during the transition period in pasture-grazed dairy cows. *J Dairy Sci*, 2010, 93: 5363-5373.
67. Zaleha P, Vargová M, Kadasi M, Smitka P, Smarzik M, Kovac G. Effect of post partum uterine involution on folliculogenesis, oestrus and conception in cows. *Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego*, 2013, 9.
68. Karsch FJ, Battaglia DF, Breen KM, Debus N, Harris TG. Mechanisms for ovarian cycle disruption by immune/inflammatory stress. *Stress*, 2002, 5: 101-112.

69. Bromfield JJ, Sheldon IM. Lipopolysaccharide initiates inflammation in bovine granulosa cells via the TLR4 pathway and perturbs oocyte meiotic progression in vitro. *Endocrinology*, 2011, 152: 5029-5040.
70. Pedersen S, Sheldon M, Burnell M, Smith R, Kerby M. Uterine disease in dairy cattle: monitoring and management. *Livestock*, 2013, 18: 150-157.
71. Pleticha S, Drillich M, Heuwieser W. Evaluation of the Metrichick device and the gloved hand for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 2009, 92: 5429-5435.
72. McDougall S, Hussein H, Aberdein D, Buckle K, Roche J, Burke C, Mitchell M, Meier S. Relationships between cytology, bacteriology and vaginal discharge scores and reproductive performance in dairy cattle. *Theriogenology*, 2011, 76: 229-240.
73. Senosy W, Uchiza M, Tameoka N, Izaike Y, Osawa T. Association between evaluation of the reproductive tract by various diagnostic tests and restoration of ovarian cyclicity in high-producing dairy cows. *Theriogenology*, 2009, 72: 1153-1162.
74. López Helguera I. From parrurition to pregnancy. A clinical perspective in the dairy cow. *Universitat de Lleida*, 2012.
75. Scully S, Maillo V, Duffy P, Kelly A, Crowe M, Rizos D, Lonergan P. The Effect of Lactation on Post-Partum Uterine Involution in Holstein Dairy Cows. *Reprod Domest Anim*, 2013, 48: 888-892.
76. Okano A, Tomizuka T. Post partum uterine involution in the cow. *JARQ (Jpn Agric Res Q)*, 1996.
77. Gilbert RO, Schwark WS. Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1992, 8: 29-56.

78. Földi J, Kulcsar M, Pecsı A, Huyghe B, De Sa C, Lohuis J, Cox P, Huszenicza G. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Reprod Sci*, 2006, 96: 265-281.
79. Palmer C In *Postpartum endometritis: Current concepts in diagnosis and treatment*, 29th World Veterinary Congress, (editör).^(editörler). 2008; 241-250.
80. Madoz L, De la Sota R, Suzuki K, Heuwieser W, Drillich M. Use of hysteroscopy for the diagnosis of postpartum clinical endometritis in dairy cows. *Vet Rec*, 2010, 167: 142-143.
81. Chapwanya A, Meade K, Narciandi F, Stanley P, Mee J, Doherty M, Callanan J, O'farrelly C. Endometrial biopsy: a valuable clinical and research tool in bovine reproduction. *Theriogenology*, 2010, 73: 988-994.
82. Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 2005, 64: 1879-1888.
83. Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, 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.
84. Hayırlı A, Doğan V, Kaynar Ö, Cengiz M, Ballı B. Sütçü Sığırlarda Peripartum Prognostik ve Diagnostik Markerların Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics*, 2016, 2: 63-80.
85. Fricke P. Scanning the Future—Ultrasonography as a Reproductive Management Tool for Dairy Cattle1. *J Dairy Sci*, 2002, 85: 1918-1926.
86. Ginther O. Ultrasonic imaging and animal reproduction: color-Doppler ultrasonography, book 4. *Cross Plains, WI: Equiservices Publishing*, 2007.

87. Cengiz M, Çolak A, Polat B, Chacher MFA. Veteriner Jinekolojide Genital Organların Ultrasonografik B-Mode Ekotekstür Analizi. *Turkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics*, 2018, 4: 55-61.
88. da Cunha Barbosa C, de Souza MB, de Freitas LA, da Silva TFP, Domingues SFS, da Silva LDM. Assessment of uterine involution in bitches using B-mode and Doppler ultrasonography. *Anim Reprod Sci*, 2013, 139: 121-126.
89. Derar R, Ali A, Al-Sobayil F. The postpartum period in dromedary camels: Uterine involution, ovarian activity, hormonal changes, and response to GnRH treatment. *Anim Reprod Sci*, 2014, 151: 186-193.
90. Atanasov AS, Dineva JD, Yotov SA. Ultrasonic evaluation of uterine involution in Bulgarian Murrah buffalo after administration of oxytocin. *Anim Reprod Sci*, 2012, 133: 71-76.
91. Ababneh M, Degefa T. Ultrasonic assessment of puerperal uterine involution in Balady goats. *J Vet Med Ser A*, 2005, 52: 244-248.
92. Dadarwal D, Tandon S, Purohit G, Pareek P. Ultrasonographic evaluation of uterine involution and postpartum follicular dynamics in French Jennies (*Equus asinus*). *Theriogenology*, 2004, 62: 257-264.
93. Lemes KM, Silva LA, Alonso MA, Celeghini ECC, Pugliesi G, Carvalho HF, Affonso FJ, Silva DF, Leite TG, de Arruda RP. Uterine vascular perfusion and involution during the postpartum period in mares. *J Equine Vet Sci*, 2017, 51: 61-69.
94. Ribadu AY, Nakao T. Bovine reproductive ultrasonography: a review. *J Reprod Dev*, 1999, 45: 13-28.
95. 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.

96. Theodore V, Panchal M, Dhama A, Hadiya K, Shah S, Buhecha K. Whether Peripartum Nutritional Supplementation Influence the Uterine Involution and Postpartum Fertility in Crossbred Cows. *IJAVST*, 2016, 1: 275-284.
97. Sutaria T, Suthar B, Nakhashi H, Panchasara H, Chauhan P. Ultrasonographic evaluation of involuting reproductive tract in postpartum Kankrej cows. *Intas Polivet*, 2014, 15: 393-396.
98. DesCôteaux L, Colloton J, Gnemmi G. *Practical atlas of ruminant and camelid reproductive ultrasonography*. Baskı. John Wiley & Sons, 2009.
99. Pierson R, Adams G. Computer-assisted image analysis, diagnostic ultrasonography and ovulation induction: strange bedfellows. *Theriogenology*, 1995, 43: 105-112.
100. Singh J, Pierson RA, Adams GP. Ultrasound image attributes of the bovine corpus luteum: structural and functional correlates. *J Reprod Fertil*, 1997, 109: 35-44.
101. Singh J, Adams GP, Pierson RA. Promise of new imaging technologies for assessing ovarian function. *Anim Reprod Sci*, 2003, 78: 371-399.
102. Cengiz M, Kanca H, Salar S, Bastan A, Kucukaslan I, Alkan H, Karakas K, Yuksel O, Hayirli A. Endometrial echotexture parameters in Turkish Saanen Goats (Akkeci) during oestrus and early pregnancy. *Anim Reprod Sci*, 2014, 146: 27-33.
103. Küçükaslan I, Kaya D, Emre B, Bollwein H, Özyurtlu N, Mülazımoğlu S, Aslan S. Evaluation of endometrial echotexture and cervical cytology in cows during and after treatment of endometritis. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*, 2014, 42: 343-350.
104. Erdoğan G, Küçük N, Kanca H, Aksoy M. In vivo and in vitro assessment of ovarian echotexture through computer assisted real time ultrasonography in bitches. *Ank Univ Vet Fak Derg*, 2017, 64: 171-176.

105. Davies K, Bartlewski P, Pierson R, Rawlings N. Computer assisted image analyses of corpora lutea in relation to peripheral concentrations of progesterone: a comparison between breeds of sheep with different ovulation rates. *Anim Reprod Sci*, 2006, 96: 165-175.
106. Arashiro E, Fonseca J, Siqueira L, Fernandes C, Brandao F, Oba E, Viana J. Assessment of luteal function in goats by ultrasonographic image attribute analysis. *Small Rumin Res*, 2010, 94: 176-179.
107. De FR, Bigliardi E, Parmigiani E, Peters A. Early diagnosis of pregnancy in sows by ultrasound evaluation of embryo development and uterine echotexture. *Vet Rec*, 2000, 147: 267-270.
108. Noseir W, Sosa G. Treatment of ovarian cysts in Buffaloes with emphasis to echotexture analysis. *J Dairy Vet Anim Res*, 2015, 2: 1-7.
109. Schmauder S, Weber F, Kiossis E, Bollwein H. Cyclic changes in endometrial echotexture of cows using a computer-assisted program for the analysis of first-and second-order grey level statistics of B-Mode ultrasound images. *Anim Reprod Sci*, 2008, 106: 153-161.
110. Herzog K, Kiossis E, Bollwein H. Examination of cyclic changes in bovine luteal echotexture using computer-assisted statistical pattern recognition techniques. *Anim Reprod Sci*, 2008, 106: 289-297.
111. Gastal E, Gastal M, Ginther O. The suitability of echotexture characteristics of the follicular wall for identifying the optimal breeding day in mares. *Theriogenology*, 1998, 50: 1025-1038.
112. Polat B, Cengiz M, Cannazik O, Colak A, Oruc E, Altun S, Salar S, Bastan A. Endometrial echotexture variables in postpartum cows with subclinical endometritis. *Anim Reprod Sci*, 2015, 155: 50-55.

113. Duffield TFB. Effects of a monensin-controlled release capsule on energy metabolism, health, and production in lactating dairy cattle. 1998.
114. Raeth U, Schlaps D, Limberg B, Zuna I, Lorenz A, Van Kaick G, Lorenz WJ, Kommerell B. Diagnostic accuracy of computerized B-scan texture analysis and conventional ultrasonography in diffuse parenchymal and malignant liver disease. *J Clin Ultrasound*, 1985, 13: 87-99.
115. Steen KH, Steen AE, Reeh PW. A dominant role of acid pH in inflammatory excitation and sensitization of nociceptors in rat skin, in vitro. *J Neurosci*, 1995, 15: 3982-3989.
116. Sloss V, Dufty J. Obstetrical physiology. Obstetrical pathology. Obstetrical procedures. *Handbook of bovine obstetrics*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1980, 39: 108-183.
117. Morrow DA, Roberts SJ, McEntee K. Postpartum ovarian activity and involution of the uterus and cervix in dairy cattle. II. Involution of uterus and cervix. *Cornell Vet*, 1969, 59: 190-198.
118. Hajurka J, Macak V, Hura V. Influence of health status of reproductive organs on uterine involution in dairy cows. *Bull Vet Inst Pulawy*, 2005, 49: 53-58.
119. Liu X, Hart E, Dai Q, Rawlings N, Pierson R, Bartlewski P. Ultrasonographic image attributes of non-ovulatory follicles and follicles with different luteal outcomes in gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-treated anestrous ewes. *Theriogenology*, 2007, 67: 957-969.
120. Liu X, Hart E, Petrik J, Nykamp S, Bartlewski P. Relationships between ultrasonographic image attributes, histomorphology and proliferating cell nuclear antigen expression of bovine antral follicles and corpora lutea ex situ. *Reprod Domest Anim*, 2008, 43: 27-34.

121. Duggavathi R, Bartlewski P, Pierson R, Rawlings N. Luteogenesis in cyclic ewes: echotextural, histological, and functional correlates. *Biol Reprod*, 2003, 69: 634-639.
122. Scully S, Evans A, Carter F, Duffy P, Lonergan P, Crowe M. Ultrasound monitoring of blood flow and echotexture of the corpus luteum and uterus during early pregnancy of beef heifers. *Theriogenology*, 2015, 83: 449-458.
123. Archbald L, Schultz R, Fahning M, Kurtz H, Zemjanis R. A sequential histological study of the post-partum bovine uterus. *J. Reprod. Fertil.*, 1972, 29: 133-136.
124. Kauffold J, von dem Bussche B, Failing K, Wehrend A, Wendt M. Use of B-mode ultrasound and grey-scale analysis to study uterine echogenicity in the pig. *J Reprod Dev*, 2010, 56: 444-448.
125. Wagner W, Hansel W. Reproductive physiology of the post partum cow. *J. Reprod Fertil*, 1969, 18: 493-500.
126. 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: 205-217.
127. Kamgarpour R, Daniel R, Fenwick D, McGuigan K, Murphy G. Post partum Subclinical Hypocalcaemia and Effects on Ovarian Function and Uterine Involution in a Dairy Herd. *Vet J*, 1999, 158: 59-67.
128. Rhyaf AG. Histopathological Study of Endometritis of the cows. *AL-Qadisiyah Journal of Veterinary Medicine Sciences*, 2010, 9: 69-74.
129. Tibary A. *Theriogenology in camelidae: anatomy, physiology, pathology and artificial breeding*. Baskı. Actes Editions, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, 1997.

130. Vollmerhaus B. Untersuchungen über die normalen zyklischen Veränderungen der Uterusschleimhaut des Rindes. *Zentralblatt für Veterinärmedizin*, 1957, 4: 18-50.
131. Harrison JH, Hancock DD, Pierre NS, Conrad H, Harvey W. Effect of Prepartum Selenium Treatment on Uterine Involution in the Dairy Cow¹, 2. *J Dairy Sci*, 1986, 69: 1421-1425.
132. Heppelmann M, Krach K, Krueger L, Benz P, Herzog K, Piechotta M, Hoedemaker M, Bollwein H. The effect of metritis and subclinical hypocalcemia on uterine involution in dairy cows evaluated by sonomicrometry. *J Reprod Dev*, 2015, 61: 565-569.
133. Larson L, Mabruck H, Lowry S. Relationship between Early Postpartum Blood Composition and Reproductive Performance in Dairy Cattle¹. *J Dairy Sci*, 1980, 63: 283-289.
134. Brodzki P, Brodzki A, Kurek Ł, Szpetnar M, Bochniarz M. Effect of Uterine Inflammatory Status as well as Calcium and Magnesium Concentrations on the Uterine Involution Process in Dairy Cows. *Ann Anim Sci*, 2016, 16: 759-768.
135. Hirsbrunner G, Reist M, Couto SS, Steiner A, Snyder J, Liu I. An in vitro study on spontaneous myometrial contractility in the mare during estrus and diestrus. *Theriogenology*, 2006, 65: 517-527.
136. Burns P, Hayes S, Silvia W. Cellular mechanisms by which oxytocin mediates uterine prostaglandin F_{2α} synthesis in bovine endometrium: role of calcium. *Domest Anim Endocrinol*, 1998, 15: 477-487.
137. Woessner J. Formation and breakdown of collagen and elastin in the human uterus during pregnancy and post-partum involution. *Biochem J*, 1963, 89: 75.
138. Rayssiguier Y, Badinand F, Kopp J. Effects of magnesium deficiency on parturition and uterine involution in the rat. *J Nutr*, 1979, 109: 2117-2125.

139. Wathes DC, Cheng Z, Chowdhury W, Fenwick MA, Fitzpatrick R, Morris DG, Patton J, Murphy JJ. Negative energy balance alters global gene expression and immune responses in the uterus of postpartum dairy cows. *Physiol Genomics*, 2009, 39: 1-13.



EKLER

EK-1.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
<p>Adı Soyadı: Muhammad Furqan Asghar CHACHER</p> <p>Doğum Tarihi: 07.11.1990</p> <p>Doğum Yeri: Bahawalpur (Pakistan)</p> <p>Medeni Hali: Evli</p> <p>Uyruğu: Pakistan</p> <p>Adres: House No. 81 Akhter Colony, Bahawalpur, Pakistan</p> <p>Tel: 0538 353 68 75</p> <p>E-mail: vetchachar@gmail.com</p>
Eğitim
<p>Lise: Government College Uch Sharif 2009</p> <p>Lisans: Islamia University Bahawalpur (2009-2014)</p> <p>Yüksek Lisans: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı (2016-2018)</p>
Yabancı Dil Bilgisi
<p>İngilizce: C1</p> <p>Türkçe: C1</p>

EK-2.ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 75296309-050.01.04-E.1700238630
Konu : HADYEK Kararı.

25.08.2017

VETERİNER FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 24.08.2017 tarihli ve 36643897-000-E.1700236563 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 24.08.2017 tarih ve 7 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 114 no'lu kararı ile sözkonusu proje çalışmasının yürütülmesinin, etik kurallarına uygun olduğuna mevcut oy birliğiyle karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz ederim.

Toplantı Tarihi: 24.08.2017

Toplantı Sayısı : 7

KARAR N0 114: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, Klinik Bilimler Bölümü, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Armağan ÇOLAK'ın yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğünde (Proje Bazlı Çalışma İzin Belgesi) yürütülecek olan "**İneklerde Postpartum Ekotekstür Değişikliklerinin Değerlendirilmesi**" başlıklı proje çalışması ile ilgili Veteriner Fakültesi Dekanlığının 24.08.2017 tarih ve 36643897-000-E.1700236563 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen proje çalışmasının yürütülmesinin, etik kurallarına uygun olduğunun, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.

Prof.Dr. Fikret ÇELEBİ
Kurul Başkanı

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi 25240 Erzurum
Tel: +90 442 2317222
Elektronik Ağ: <http://www.atauni.edu.tr/#!birim=veteriner-fakultesi>

Kep Adresi: atauni@hs01.kep.tr

Bilgi: Mehmet KOCA
Faks: +90 442 2317244
E-Posta: vETFak@atauni.edu.tr



Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. www.atauni.edu.tr adresinden doğrulama yapabilirsiniz. Doğrulama Kodu=E435AE7