



RESEARCH ARTICLE

Postpartum rutin intrauterin tedavilerin ineklerde fertilitte üzerine etkileri

Yunus Çetin^{1*,a}, Örsan Güngör^{1,b}, İbrahim Taşal^{1,c}, Cevat Sipahi^{2,d}, Sait Şendağ^{3,e},
Mehmet Yıldız^{1,f}, Axel Wehrend^{4,g}

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

³Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

⁴Justus Liebig University, Clinic for Obstetrics, Gynecology and Andrology of Large and Small Animals with Veterinary Ambulance, Giessen, Almanya

Geliş:02.01.2019, Kabul: 15.05.2019

*ycetin@mehmetakif.edu.tr

^aORCID: 0000-0002-5402-9429, ^bORCID: 0000-0002-4576-9740, ^cORCID: 0000-0003-4632-3115,

^dORCID: 0000-0002-4434-1419, ^eORCID: 0000-0002-0491-1800, ^fORCID: 0000-0001-5523-7433,

^gORCID: 0000-0002-3313-4852

The effects of postpartum routine intrauterin treatments on fertility in cows

Eurasian J Vet Sci, 2019, 35, 3, 122-130

DOI: 10.15312/EurasianJVetSci.2019.238

Öz

Amaç: Bu çalışmada doğumdan sonra endometritis teşhisi konulmadan, ineklere uygulanan tedavi protokollerinin gelecek fertilitte üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın hayvan materyalini ilk laktasyonda ve 17-30 sağmal günde olan rastgele seçilmiş 380 baş inek oluşturdur. Çalışmada 3 deneme ve 1 kontrol grubu olmak üzere toplam 4 grup bulunmaktaydı. Grup Lugol'e (n=118) fizyolojik tuzlu suyla seyreltilmiş lugol iyodür, Grup Perasetik'e (n=81) fizyolojik tuzlu su ile seyreltilmiş perasetik asit çözeltisi, Grup Antibiyotik'e (n=89) oksitetrasiklin hidroklorür, trimetoprim ve sülfadoksin antibiyotik kombinasyonu intrauterin yolla uygulandı. Grup Kontrol'e (n=92) ise tedavi uygulanmadı. Uygulama yapılan gruplarda, vaginal akıntı ve uterus skoru 1-3 arasında puanlandı.

Bulgular: Çalışma sonucunda Grup Lugol, Grup Perasetik, Grup Antibiyotik ve Grup Kontrol için total gebelik oranları sırasıyla %52,5, %33,3, %62,9, %56,5 bulunmuştur (p<0,01). Gebelik başına ortalama tohumlama sayısı (yapılan tohumlama sayısı/gebe inek sayısı) sırasıyla 5,3, 8,3, 4,1 ve 4,1, ortalama açık gün sayısı sırayla 186,8, 215,6, 163,1 ve 168,7 olarak belirlenmiştir (p<0,01).

Öneri: Postpartum erken dönemlerde, endometritli veya sağlıklı ayrımı yapmadan rutin olarak intrauterin antibiyotik, antiseptik uygulamak fertilitte açısından önemli bir katkı sağlamamaktadır. Ayrıca bu dönemde iritasyon gücü yüksek kimyasalların kullanılması muhtemelen sağlıklı endometriyum dokusunda hasara neden olarak fertilitte oranlarının düşmesine neden olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, endometritis, lugol, perasetik asit, inek

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the effect of treatment protocols on fertility in cows without the diagnosis of endometritis on postpartum period.

Materials and Methods: The study consisted of 380 randomly selected cows with first lactation and milking for 17-30 days. In the study, there were 4 groups, 3 trials and 1 control group. Lugol Group (n=118) was treated with lugol iodide diluted with physiological saline, Peracetic Group (n=81) treated with acid solution diluted with physiological saline and Antibiotic Group (n=89) treated with a combination of oxytetracycline hydrochloride, trimetoprim and sulfadoxine. The Control Group (n=92) was not treated. Trial groups were scored 1-3 according to vaginal discharge and uterus score.

Results: As a result of the study, the rates of total pregnancy for Group Lugol, Group Peracetic, Group Antibiotic and Group Control were 52,5%, 33,3%, 62,9%, 56,5%, respectively (p <0,01). The mean number of artificial inseminations per pregnancy (number of artificial inseminations/number of pregnancy cows) was 5,3, 8,3, 4,1 and 4,1, respectively, and the mean open days count was 186,8, 215,6, 163,1, and 168,7, respectively (p <0,01).

Conclusion: In the early postpartum period, the application of intrauterine antibiotics or antiseptics routinely to cows regardless of the endometritis situation does not contribute significantly to fertility. In addition, the use of high irritation chemicals in this period probably may cause damage to the healthy endometrial tissue, leading to a decrease in fertility rates.

Keywords: Antibiotic, endometritis, lugol, peracetic acid, cow



Giriş

Uterusun endometriyal katının yangısı olarak bilinen endometritis çeşitli nedenlere karşı (bakteriyel, viral, toksik, sıcaklık, kimyasal, mekanik, travmatik vb.) uterusun verdiği tepki olarak ortaya çıkmaktadır. Endometritis oluşumuna zemin hazırlayan nedenler arasında bakım ve çevre koşulları, doğum sırasında bakteriyel kontaminasyon, güç doğum, yavru zarlarının atılamaması, kuru dönemde ineklerin yetersiz beslenmesi, enfeksiyöz hastalıklar ve tekrarlayan iritasyonlar bulunmaktadır. Postpartum dönem sorunu olarak bilirse de doğal aşım, suni tohumlama veya iritan maddelerin uterusu infüzyonu sonucunda da şekillenebildiği bildirilmektedir (Youngquist ve Shore 1997). Bu predispoze faktörler endometritis insidensini %37,5'e kadar çıkartmaktadır (Markusfeld 1987, Drillich ve ark 2002). Çeşitli araştırma sonuçlarına göre endometritis insidensinin %5 ile %68 arasında değiştiği bildirilmektedir (Gilbert ve ark 1998, LeBlanc ve ark 2002, Gautam ve ark 2009, Cheong ve ark 2011).

Klinik ve subklinik formları olan endometritis süt sığırcılığının önemli bir problemidir. Klinik endometritis genellikle sistemik bir enfeksiyon belirtisi olmadan, ortalama postpartum 21. günden sonra purulent karakterde vaginal akıntı ve servikal genişleme ile karakterize olup süt sığırlarındaki insidansı % 10-20'dir (Borsberry ve Dobson 1989, Sheldon ve Noakes 1998, Földi ve ark 2006, Sheldon ve ark 2006, LeBlanc 2008). Subklinik endometritis ise, sadece uterus endometriyumunun sitolojik incelenmesi ile belirlenebilmektedir (Gilbert ve ark 2005, Sheldon ve ark 2006). Laktasyon günü ilerledikçe endometritis oranı azalmaktadır (Bartlett ve ark 1986, LeBlanc ve ark 2002).

Endometritis, reproduktif hayatı ve fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir. Tedavi edilen hayvanların gebe kalma oranının sağlıklı hayvanlarla karşılaştırıldığında %20 daha düşük olduğu bildirilmektedir. Ayrıca doğum sonrası tekrar gebe kalma aralığının ortalama 30 gün uzadığı ve infertilite nedeni ile sürüden çıkarma oranının arttığı belirtilmiştir (Sheldon 2007). Uterus enfeksiyonları aynı zamanda süt veriminde de düşüslere neden olmaktadır (Sheldon ve Dobson 2004). Yapılan çalışmalarda kronik endometritisin ekonomik açıdan da kayıplara neden olduğu bildirilmektedir (Lee ve ark 1989, Tenhagen ve Heuwieser 1999, Knutti ve ark 2000). Süt ineklerinde, inek başına yıllık 106 ABD doları kadar ekonomik kayıplara neden olduğu saptanmıştır (Bartlett ve ark 1986, Esslemont ve Peeler 1993).

Uterus enfeksiyonlarının tanısı yaygın olarak rektal muayene, ultrasonografi, vaginoskopi (Kanjalil ve ark 1984, Loeffler ve ark 1999), mikrobiyolojik muayeneler (Bane 1980, Dhailwal ve ark 2001), endometriyal biyopsi ve uterus dokusunun histopatolojik muayenesi gibi yöntemlerle yapılmaktadır (Bonnett ve ark 1991, Hatipolu ve ark 2002). Klinik belirti göstermeyen endometritislerin kesin teşhisi, endometriyal

biyopsi ile alınan uterus dokusunun histopatolojik olarak incelenmesi ile konulabilmektedir. Bu yöntemin saha şartlarında zor uygulanabildiği ve fertilitiyi olumsuz etkilediği bilinmektedir (Williams ve ark 2005, Sheldon ve ark 2006).

Endometritiste tedavi girişimi her ne kadar tartışmalı olsa da, postpartum 3 haftalık süreçten sonra uterus içerisinde enfeksiyonun hala bulunması durumunda tedavi yapılması doğru seçenek olarak bildirilmektedir. Bu dönemde herhangi bir tedavi girişimi olmadan uterusun kendiliğinden iyileşme olasılığı %30 civarlarındadır (Sheldon 2007). Bazı araştırmacılar, hafif endometritislerde kendiliğinden iyileşme olasılığının oldukça yüksek olduğunu bildirirken (De Kruif 1989, Murray ve ark 1990, Knutti ve ark 2000), bir kısım araştırmacı da subklinik endometritisin üreme performansını olumsuz yönde etkilediğini belirtmişlerdir (Gilbert 1992, Raab ve ark 2002, Kasimanickam ve ark 2004). PGF2α ve parenteral antibiyotikler endometritis tedavisinde rutin olarak kullanılmasına rağmen tedavide intrauterin antibiyotik kullanımı da etkili bulunmuştur (Etherington ve ark 1988, Heuwieser ve ark 2000, McDougall 2001, LeBlanc ve ark 2002). Tetrasiklin grubu içerisinde bulunan oksitetrasiklin, endometritis tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir. Tetrasiklinler anaerobik ortamlarda etkili olmasına rağmen, uterusu meydana gelen enfeksiyonun şiddeti arttıkça (purulent akıntı, pH değişikliği, hücre döküntüsü) etkinliğini kısmen kaybedebilmektedirler (Azawi 2008). *Trueperella pyogenes* gibi bazı bakteriler oksitetrasikline karşı dirençli olduğu için tedavi de kullanılan antibiyotik doz miktarı giderek artmaktadır (Gümen 2015). Ayrıca intrauterin tedavide lugol solüsyonu gibi iyot içeren solüsyonlar, metakrezolsülfonik asit, akrinin solüsyonları, perasetik asit içeren solüsyonlar gibi iritan preparatlar kullanılmaktadır (Bohme ve ark 1986, Grüssel ve Busch 1997, Tischer 1998, Heuwieser ve ark 2000, Handler ve ark 2005). İntrauterin uygulanan antiseptik solüsyonlar endometriyumda çeşitli derecelerde iritasyonlara neden olarak mevcut olan kronik yangıyı akut yangıya dönüştürüp iyileşme prognozunu olumlu yönden etkileyebilmektedirler (Strube ve ark 1991, Ehrenberg ve ark 1998). Ayrıca tedavinin postpartum kaçınıcı günde yapıldığı da tedavi başarısı açısından önemlidir (Feldmann ve ark 2005).

Doğum sonrası 3 haftadan sonra devam eden kronik endometritislerin optimum fertilitiyeye parametrelerinin yakalanabilmesi için biran önce tedavi edilmesi gerekmektedir. Aksi durumda gönüllü bekleme periyodu bittiğinde (pp. 45-60 gün), tohumlama sonrasında uterus ortamı embriyonik gelişime uygun olmayacağından düşük gebelik oranları ile karşılaşmaktadır. Özellikle büyük ölçekli işletmelerde bireysel olarak endometritis tanısının da zorluğu dikkate alındığında doğum sonrası teşhis yapmadan rutin olarak uygulanabilecek endometritis tedavi protokollerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada teşhis yapılmadan doğum sonrası uygulanan bazı endometritis tedavi protokollerinin gelecek fertilitiyeyi nasıl etkilediğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Tablo 1. Grupların vaginal akıntı skorlarına göre fertilité parametreleri (ort±S.E.)

	Vaginal akıntı skoru	n	Kesime giden (%)	Gebelik oranı %	Açık gün ort.	Gebelik başına ort. toh. sayısı
Grup	1	71	3 (4,2) ^a	63,3 (45/71) ^a	176,3±9,3 ^a	5,2±0,2 ^a
Lugol	2	19	3 (15,7) ^{ab}	63,2 (12/19) ^a	163,4±20,3 ^a	3,6±0,5 ^b
	3	28	7 (25) ^b	17,8 (5/28) ^b	238,9±9,3 ^b	11±0,5 ^c
Grup	1	54	10 (18,5) ^a	42,6 (23/54) ^a	210,1±10,3 ^a	6,6±0,4 ^a
Perasetik	2	19	6 (31,5) ^a	15,8 (3/19) ^b	227,9±18,8 ^a	17,3±0,7 ^b
	3	8	3 (37,5) ^a	12,6 (1/8) ^{ab}	232,8±20,6 ^a	22±0,0 ^c
Grup	1	53	2 (3,7) ^a	71,7 (38/53) ^a	142,6±11,5 ^a	3,3±0,2 ^a
Antibiyotik	2	19	2 (10,5) ^a	52,6 (10/19) ^a	189,8±18,6 ^{ab}	6,1±0,6 ^b
	3	17	2 (11,7) ^a	41,1 (8/17) ^a	202,9±19,5 ^b	5,9±0,7 ^b

Grup içinde aynı sütunda farklı harfi taşıyan ortalamalar istatistiki olarak önemlidir (p<0,05)

Tablo 2. Grupların uterus skorlarına göre fertilité parametreleri (ort±S.E.)

	Uterus skoru	n	Kesime giden (%)	Gebelik oranı %	Açık gün ort.	Gebelik başına ort. toh. sayısı
Grup	1	53	1 (1,8) ^a	64,1 (34/53) ^a	175,4± 10,9 ^a	5,2±0,2 ^a
Lugol	2	44	7 (15,9) ^b	52,2 (25/44) ^a	176,7±12,2 ^a	5±0,3 ^a
	3	21	5 (23,8) ^b	14,3 (3/21) ^b	247,9±7,7 ^b	10,7±0,9 ^b
Grup	1	46	8 (17,3) ^a	39,1 (18/46) ^a	213,1±11,3 ^a	7,6±0,5 ^a
Perasetik	2	22	6 (27,2) ^a	36,4 (8/22) ^a	209,8±17,4 ^a	6,9±0,5 ^a
	3	13	5 (38,4) ^a	7,7 (1/13) ^b	239,4±12,7 ^a	34±0,0 ^b
Grup	1	43	2 (4,6) ^a	72,1 (31/43) ^a	147,3±12,7 ^a	3,4±0,2 ^a
Antibiyotik	2	33	2 (6) ^a	57,6 (19/33) ^a	171,3±15,6 ^a	5,1±0,4 ^b
	3	13	2 (15,3) ^a	46,2 (6/13) ^a	199,3±21,2 ^a	5,2±0,7 ^b

Grup içinde aynı sütunda farklı harfi taşıyan ortalamalar istatistiki olarak önemlidir (p<0,05)

Gereç ve Yöntem

Çalışma Konya ili, Çumra ilçesinde bulunan bir süt işletmesinde 2016 yılı Mart- Aralık ayları arasında yapıldı. Sürü ortalama süt verimi 30 lt olan ineklere NRC 2001'i temel alan bilgisayar programında hazırlanan total karma rasyon ile besleme yapılmaktaydı. Araştırmanın hayvan materyalini 3500 sağmal Holstein ırkı süt ineği içinden rastgele seçilmiş 380 baş inek oluşturdu. Seçilen inekler ilk laktasyonda, 17-30 sağmal gün aralığındaydı. Çalışmada 3 deneme ve 1 kontrol grubu olmak üzere toplam 4 grup oluşturuldu.

Vaginal akıntı bulgularına (rektal muayene ile) göre 1-3 arasında puanlama yapıldı. Vaginal akıntı bulunmuyor (V1), vaginadan berrak, müköz akıntı (V2), vaginal akıntısı mukopurulent veya purulent karakterde (V3) olarak değerlendirildi. Uterus skorlaması ise (rektal muayene ile) uterus normal büyüklükte ve pelvis boşluğunda (U1), uterus pelvis boşluğunda ve subinvölüsyon olanlar (U2), uterus subinvölüsyon ve pelvis boşluğundan aşağıya doğru ilerleyen veya uterus ve serviks tamamen karın boşluğunda olanlar (U3), olarak tanımlandı. Bu skorlamanın ardından inekler rastgele 3 deneme grubundan birisine alındılar. Kontrol grubundaki ineklere herhangi bir skorlama yapılmadı.

Tablo 3. Vajinal akıntı skorlarına göre grupların fertilitte parametreleri (ort±S.E.)

	Vajinal akıntı skoru	n	Kesime giden (%)	Gebelik oranı %	Açık gün ort.	Gebelik başına ort. toh. sayısı
Grup Lugol	1	71	3 (4,2) ^a	63,3(45/71) ^{ab}	176,3±9,3 ^a	5,2±0,2 ^a
Grup Perasetik	1	54	10 (18,5) ^a	42,6 (23/54) ^a	210,1±10,3 ^a	6,6±0,4 ^b
Grup Antibiyotik	1	53	2 (3,7) ^b	71,7 (38/53) ^b	142,6±11,5 ^b	3,3±0,2 ^c
Grup Lugol	2	19	3 (15,7) ^a	63,2 (12/19) ^a	163,4±20,3 ^a	3,6±0,5 ^a
Grup Perasetik	2	19	6 (31,5) ^a	15,8 (3/19) ^b	227,9±18,8 ^a	17,3±0,7 ^b
Grup Antibiyotik	2	19	2 (10,5) ^a	52,6 (10/19) ^a	189,8 ±18,6 ^a	6,1±0,6 ^c
Grup Lugol	3	28	7 (25) ^a	17,8 (5/28) ^a	238,9±9,3 ^a	11±0,5 ^a
Grup Perasetik	3	8	3 (37,5) ^a	12,6 (1/8) ^a	232,8±20,6 ^a	22±0,0 ^b
Grup Antibiyotik	3	17	2 (11,7) ^a	41,1 (8/17) ^b	202,9±19,5 ^a	5,9±0,7 ^c

Grup içinde aynı sütunda farklı harfi taşıyan ortalamalar istatistiki olarak önemlidir (p<0,05)

Tablo 4. Uterus skorlarına göre grupların fertilitte parametreleri (ort±S.E.)

	Uterus skoru	n	Kesime giden (%)	Gebelik oranı %	Açık gün ort.	Gebelik başına ort. toh. sayısı
Grup Lugol	1	53	1 (1,8) ^a	64,1 (34/53) ^a	175,4±10,9 ^{ab}	5,2 ±0,2 ^a
Grup Perasetik	1	46	8 (17,3) ^b	39,1 (18/46) ^b	213,1±11,3 ^a	7,6±0,5 ^b
Grup Antibiyotik	1	43	2 (4,6) ^{ab}	72,1 (31/43) ^a	147,3 ±12,7 ^b	3,4±0,2 ^c
Grup Lugol	2	44	7 (15,9) ^a	52,2 (25/44) ^a	176,7±12,2 ^a	5±0,3 ^a
Grup Perasetik	2	22	6 (27,2) ^a	36,4 (8/22) ^a	209,8±17,4 ^a	6,9±0,5 ^b
Grup Antibiyotik	2	33	2 (6) ^a	57,6 (19/33) ^a	171,3±15,6 ^a	5,1±0,4 ^a
Grup Lugol	3	21	5 (23,8) ^a	14,3 (3/21) ^a	247,9±7,7 ^a	10,7±0,9 ^a
Grup Perasetik	3	13	5 (38,4) ^a	7,7 (1/13) ^a	239,4±12,7 ^{ab}	34±0,0 ^b
Grup Antibiyotik	3	13	2 (15,3) ^a	46,2 (6/13) ^b	199,3±21,2 ^b	5,2±0,7 ^c

Grup içinde aynı sütunda farklı harfi taşıyan ortalamalar istatistiki olarak önemlidir (p<0,05)

Deneme gruplarına aşağıdaki işlemler uygulandı.

Grup Lugol (n=118) ineklere, fizyolojik tuzlu suyla seyreltilmiş lugol iyodür (%0,7, 150ml) bir defa intrauterin olarak verildi.

Grup Perasetik (n=81) ineklere, fizyolojik tuzlu su ile seyreltilmiş %5 perasetik asit çözeltisi (150 ml) bir defa intrauterin olarak verildi.

Grup Antibiyotik (n=89) ineklere, fizyolojik tuzlu su ile seyreltilmiş 5,5 gr oksitetrasiklin hidroklorür (Alamycin LA, Bayer), 0,2 gr trimetoprim ve 1,1 gr sülfadoksin kombinasyonu

(Bakteral, Topkim) olacak şekilde bir defa, 150 ml intrauterin olarak verildi.

Grup Kontrol (n=92) ineklere herhangi bir uygulama yapılmadı.

Bu tedavilerden sonra çalışma süresince klinik endometritis gözlenirse antibiyotik grubundaki tedavi uygulandı. Bu inekler ilk olarak hangi grupta ise fertilitte hesaplamalarında o gruba dahil edildiler.

Uygulama ve kontrol grubundaki inekler yaklaşık 250 gün izlendikten sonra ilk tohumlama gebelik oranı, gebelik başına ortalama tohumlama sayısı, gebelik oranı, ortalama açık gün sayısı ve kesime giden inek sayısı fertilitte parametreleri ola-

Tablo 5. Gruplara ait fertilitte özellikleri

	Grup Lugol (n=118)	Grup Perasetik (n=81)	Grup Antibiyotik (n=89)	Grup Kontrol (n=92)
Gebelik oranı %	52,5 ^a	33,3 ^b	62,9 ^a	56,5 ^a
İlk tohumlama gebelik oranı %	21 ^{ac}	14 ^c	37 ^b	34 ^{ab}
Kesim giden %	11 ^a	23,4 ^b	6,7 ^a	7,6 ^a
Gebelik başına ort. toh. sayısı	5,3 ^a	8,3 ^a	4,1 ^b	4,1 ^b
Açık gün ort.	186,8 ^a	215,6 ^b	163,1 ^a	168,7 ^a
Sağmal gün ort.	267,4 ^a	267,8 ^a	262,3 ^a	263,5 ^a

Aynı satırda farklı harfi taşıyan ortalamalar istatistiki olarak önemlidir (p<0,05)

rak değerlendirildi.

İlk tohumlama gebelik oranı = (İlk tohumlamada gebe kalan inek sayısı / Tohumlanan toplam inek sayısı) x100,

Gebelik başına ortalama tohumlama sayısı = Gruptaki tüm ineklere yapılan tohumlama sayısı / Grupta gebe kalan inek sayısı,

Gebelik oranı = (Gruptaki gebe inek sayısı / Gruptaki ineklerin sayısı) x100,

Kesime giden inek sayısı = Çalışma süresince herhangi bir nedenle kesime gönderilen inek sayısı şeklinde hesaplanmıştır. Kesime giden inekler fertilitte verilerinin hesaplanmasında dikkate alınmıştır.

Gruplarda açık gün ortalaması hesaplamasında, ineklerin doğum yaptıktan sonra gebe kaldığı zamana kadar geçen süre esas alınmıştır. Gebe olmayan veya tohumlanmış ancak gebelik teşhisi yapılmamış durumdaki ineklerin çalışma bittiği gündeki sağılan gün sayısı açık gün sayısı olarak kabul edilmiştir.

İstatistiki analizler

Verilerin işlenmesinde Microsoft Excel 2016, istatistiksel analizinde ise SPSS (IBM SPSS, versiyon 21) paket programları kullanılmıştır. Tüm gruplara ait deneklerin vaginal akıntı ve uterus skorları, açık gün ve sağmal gün ortalaması, gebelik başına ortalama tohumlama sayısı için Tek Yönlü Varyans Analizi ve alt gruplar arasındaki ilişkinin önemlilik kontrolünde Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Ayrıca hayvanların ilk tohumlama gebelik oranı, toplam gebelik oranı ve kesime giden inek sayısının değerlendirilmesi için pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Bulgular

Gruplarda vaginal akıntı ve uterus skorlamasına göre toplam inek sayısı, kesime giden inek sayısı, gebelik oranı, açık gün ortalaması, gebelik başına ortalama tohumlama sayısı Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir. Grup Lugol, Grup Perasetik, Grup Antibiyotik ve Grup Kontrol' de sırasıyla 6, 13, 3 ve 4 inek gebe kalamama, bunun dışında kalanlar abomasum deplasmanı, mastitis ve düşük verim gibi sebeplerle kesime gönderilmiştir.

Vaginal akıntı ve uterus skoruna göre yapılan uterus içi uygulamaların fertilitte parametrelerine etkileri sırasıyla Tablo 3 ve 4'de görülmektedir. Vaginal akıntı ve uterus skoruna göre gruplar arasında gebelik oranı değerlendirildiğinde skor 3 olanlara yapılan antibiyotik uygulaması diğer gruplara göre daha yüksek gebelik oranı vermiştir (p<0,05). Skor 1 ve 2 de, Grup Lugol ve Grup Antibiyotik arasında gebelik oranı açısından fark görülmezken, skor 3 de farklılık olması dikkat çekicidir.

Grupların fertilitte özellikleri Tablo 5'de verilmiştir. Antibiyotik ile tedavi edilenlerde gebelik oranı diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak istatistiksel açıdan bir önem görülmemiştir (p>0,05). Reprodüktif değerler açısından perasetik asit grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur. Perasetik asit grubunun kontrol grubuna göre açık gün ortalaması, ilk tohumlama gebelik oranı, toplam gebelik oranı ve gebelik başına ortalama tohumlama sayısı önemli derecede farklı bulunmuştur (p<0,01). Kesim oranı da perasetik asit grubunda önemli derecede yüksektir (p<0,01).

Tartışma

Uterus enfeksiyonu olarak bilinen endometritis, genellikle postpartum dönemde görülmekte ve ilk 3 haftalık dönemde endometriyal rejenerasyon ile elimine edilmektedir. Ancak



devam eden endometritis, servis periyodunun uzaması, fertilizasyonun aksaması, infertilite ve süt veriminde düşme gibi olumsuzluklara neden olmaktadır. Ayrıca birçok hayvanın verim ömrünü tamamlamadan kesime gitmesine neden olmakta ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Bartlett ve ark 1986).

Araştırmamızda gruplar içinde farklılıklar olsa da vaginal akıntı skoru arttıkça fertilitite parametrelerinin bozulduğu gözlenmektedir. Giuliodori ve ark (2017) vaginal akıntı skoru arttıkça gebe kalma oranının azaldığı, doğumdan sonra tekrar gebe kalma aralığının ise uzadığını bildirmektedirler. Postpartum ilk 100 günde şiddetine göre vaginal akıntı skoru 0, 1 ve 2 olan ineklerde gebelik oranlarının sırasıyla %51,1(n=1,615), %40,7(n=194) ve %24,2 (n=136) olduğu tespit edilmiştir (Giuliodori ve ark 2017). Erçetin (2018) vaginal akıntı skoru ile fertilitite arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve vaginal akıntı skoru arttıkça, gebelik oranının azaldığını, gebelik başına atılan tohum sayısının ise arttığını bildirmektedir. Purulent karakterde vaginal akıntı bulunan ineklerin seksüel sikluslarının daha geç başladığı (Mateus ve ark 2002), progesteron üretiminin azaldığı (Williams ve ark 2007), uterus ortamının bozulduğu (BonDurant 1999), embriyonik gelişimin ise olumsuz etkilendiği (Soto ve ark 2003) bildirilmektedir. Sunulan araştırma sonuçları, doğum sonrası 17-30. günler aralığında yapılan vaginal akıntı skorlamasının gelecek fertilitenin tahmini için önemli bir araç olduğunu göstermektedir.

Perasetik asit grubunda açık gün ortalamasının, vaginal akıntı ve uterus skoruna göre değişme göstermemesi dikkat çekicidir. Bu durum daha endometriyal rejenerasyon sürecini tamamlamamış uterusda perasetik asitin meydana getirdiği şiddetli iritasyon etkisinden kaynaklanmış olabilir. Endometritisi olmayan veya çok hafif seyreden ineklerin (vaginal ve uterus skoru 1 ve 2) perasetik asit uygulamasına maruz kalması şiddetli bir endometritisin oluşmasına neden olarak açık gün ortalamasını uzatmış olabilir. İntrauterin uygulanan perasetik asitin uterus duvarında dejenerasyonlara, epitel nekrozlara, stromada hasarlara ve rejenerasyon süresinin uzamasına neden olabileceği bildirilmektedir (Grüßel 1995). Bu grupta görülen fertilitite parametrelerindeki önemli bozulmanın perasetik asitin belirtilen etkilerinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Araştırmamızda vaginal akıntı ve uterus skoruna göre gruplar arasında gebelik oranı değerlendirildiğinde skoru 3 olanlara yapılan antibiyotik uygulaması diğer gruplara göre daha yüksek gebelik oranı vermişti ($p<0,05$). Skor 1 ve 2'de, Grup Lugol ve Grup Antibiyotik arasında gebelik oranı açısından fark görülmezken, skor 3'de Grup Antibiyotik daha iyi gebelik oranları vermiştir. Bu durum uterusda muhtemelen var olan şiddetli endometritiste lugol veya perasetik asit gibi iritan antiseptiklerin kullanılmasının gelecek fertilitite açısından olumsuz sonuçlar doğurduğu görüşünü destekler.

emektedir.

Baez ve ark (2015), yaptıkları çalışmada uterus skoru yüksek olan ineklerde gebelik başına ortalama tohumlama sayısının arttırdığını belirtmişlerdir. Young ve ark (2011), uterus skoru 1, 2 ve 3 olarak gruplandırılan ineklerde uterus skoru arttıkça gebelik oranının düştüğünü bildirmektedir. Erçetin (2018), yaptığı çalışmada uterus skoru arttıkça gebelik başına ortalama tohumlama sayısının arttığını bildirmiştir. Sunulan çalışmada lugol grubuna ait uterus skoru arttıkça gebelik oranının azaldığı görülmektedir. Uterus skoru 3 olan ineklerin 1 ve 2 olan ineklere göre gebelik oranları düşük, açık gün sayıları fazla ve gebelik başına ortalama tohumlama sayılarının yüksek olduğu tespit edildi. Benzer şekilde endometritis şiddeti arttıkça gebelik oranlarının düştüğü bildirilmektedir (Huggenberger 1982). Şiddetli endometritis bulunanlarda tedavi oranının (%44), hafif derecede olanlara (%78) göre daha düşük olduğu bildirilmektedir (Sheldon 2007). Sunulan çalışma, bu araştırmalara paralel olarak endometritis şiddetinin artmasının fertilitite parametrelerini olumsuz etkilediğini desteklemektedir.

Lugol solüsyonu, endometritis tedavisinde intrauterin yolla kullanılmaktadır. Uygulanan intrauterin tedavi yöntemleriyle farklı şiddetlerde yangısal reaksiyonlar meydana gelmektedir (Schnyder ve ark 1990, De Kruif 1999). Vandeplassche (1984), yaptığı çalışmada intrauterin kullanılan antiseptiklerin çoğunun, uterustaki fagositik aktiviteyi durdurduğunu bildirmiştir. Küplülü ve ark (1993), yaptıkları çalışmada lugol solüsyonunu (%4'lük) repeat breeder ineklerde intrauterin yolla uygulamış ve gebelik oranında artış tespit etmişlerdir. İntrauterin uygulanan antiseptikli solüsyonlar uterus endometriyumunda değişik şiddetlerde iritasyona neden olarak kronik yangıyı akut forma dönüştürmekte ve iyileşme sürecine katkı sağlamaktadır. İntrauterin uygulamayı takiben uterusda ilk üç gün dejenerasyon görülmekte daha sonra ise rejenerasyon süreci başlamaktadır (Kaya 2008). Ehrenberg ve ark (1998) postpartum 25-35. günlerde intrauterin lugol uygulamalarıyla gebelik oranlarının arttığını bildirirken, endometritisin hafif formunda intrauterin uygulamaların fertilitite ve reproduktif yaşamı olumsuz etkilediğini gösterilmiştir (Heuwieser ve ark 2000, Knutti ve ark 2000). Lugol solüsyonunun uterus içi kabul görmüş standart bir konsantrasyonu bulunmamaktadır. Bu nedenle araştırmalarda çok farklı sonuçlar verebilmektedir. Oluşturduğu endometritis nedeniyle doğru kullanımında fayda sağlarken yanlış kullanımları olumsuz sonuçlar da doğurabilmektedir. Sunulan çalışmada kullanılan konsantrasyonun nispeten düşük olması nedeniyle gebelik oranları kontrol grubuna yakın bulunmuş olabilir. Ucuz olması ve sütte kalıntı sorununa sebep olmaması önemli bir avantaj iken rutin tedavide kullanıldığında sağlıklı uteruslarda da yangıya yol açması en önemli olumsuz tarafı olarak gözükmektedir.

Perasetik asit, endometritise neden olan mikroorganizma-



lar üzerine kısa sürede etki ederek bakterisid, fungusid ve virusid etki göstermektedir. Ayrıca uterusunda bulunan anaerob bakterilere karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Grüssel ve Busch 1998, Busch ve Kuhnke 2000). Perasetik asit kullanılması ile mikroorganizmalar tarafından salınan ve antibiyotikleri çalışamaz hale getiren enzimlerin etkisiz kaldığı tespit edilmiştir (Busch ve Kuhnke 2000). Busch ve Grüssel (1998) perasetik asitin doğumu takiben kullanılabilmesi, fagositik aktiviteyi başlatabilmesi, kalıntı oluşturmaması, et ve süte geçmemesi, sağaltım fiyatının ekonomik olması gibi avantajlarını vurgulamaktadır. Perasetik asit uygulaması ile yaptıkları çalışma sonucunda gebelik oranının %84,4 olduğunu tespit etmişlerdir. Sunulan çalışma da ise en düşük gebelik oranı perasetik asit (% 33,3) grubunda bulunmuştur. Diğer birçok fertilitate parametresinin de önemli derecede bozulduğu görülmektedir. Perasetik asit genelde %3 veya %4 yoğunlukta kullanılmaktadır. Araştırmamızda kullanılmış olan %5'lik oranın endometriyumda iritasyon düzeyini aşırı arttırması olumsuz fertilitate sonuçlarını doğurmuş olabilir. Postpartum 17-30. günlerde rejenerasyon dönemindeki endometriyumda meydana gelen bu iritasyonun tabloyu daha da kötüleştirdiği düşünülmektedir. İnfertilite ve uterus hasarları nedeniyle kesime giden inek sayısının en yüksek bu grupta olması da bu bulguları desteklemektedir.

Intrauterin endometritis tedavisinde pek çok antibiyotik (seftiofur hidroklorid, klortetrasiklin, gentamisin, spektinomisin, ampisilin, sülfonamid, sefapirin) kullanılmaktadır (Goshen ve Shpigel 2006, Galvão ve ark 2009, Drillich ve ark 2001, Mari ve ark 2012). Feldman ve ark (2005), doğum sonrası 21 günü tamamlamış endometritisli ineklerde PGF 2α , ampisilin+oksasilin ve lotagen olmak üzere 3 farklı tedavi yönteminin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar klinik iyileşme oranı ve reproduktif parametreler açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Ancak yapılan tedavinin türünden çok doğum sonrası yapıldığı günün başarıda daha önemli olduğunu bildirmektedirler. Örneğin 42 günden önceki tedavilerde klinik iyileşme oranı %59,5 iken 42. günden sonraki uygulamalarda bu oran %79,6'ya yükselmektedir. Aynı araştırmacılar uterus büyüklüğünün de tedavi başarısında önemli bir etken olduğunu büyük uterusu sahip olanlarda %44,4 klinik iyileşme oranı belirlerken küçük uterusu sahip ineklerde bu oran %68,2 ye yükselmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlarda uterus skorları 3 olan ineklerde genel olarak fertilitate parametrelerinin daha düşük olması Feldmann ve ark (2005) sonuçlarını destekler niteliktedir. Runciman ve ark (2009) pp. 8-21 gün aralığında purulent akıntı bulunan ineklerde intrauterin sefapirin uygulaması yapılanların yapılmayanlara göre ilk tohumlama gebelik oranını daha başarılı bulmuşlardır. Sadece purulent akıntı gösteren ineklere tedavi uygulanması ve nispeten iritan özelliği düşük bir antibiyotik olan sefapirin kullanımı bizim çalışmamızdan farklı olarak fertilitate üzerine olumlu katkı sağlamış olabilir. Oksitetrasiklinin endometriyumda koagülasyon, iritasyon ve nekroz oluşturduğu bildirilmektedir

(Gilbert ve Schwark 1992). Sağlıklı endometriyumlarında oksitetrasiklinin bu özelliğinden etkilenmesi antibiyotik grubunda olumlu bir etkinin ortaya çıkmasını önlemiş olabilir.

Öneriler

Sonuç olarak postpartum erken dönemlerde, endometritisli-sağlıklı ayrımı yapmadan rutin intrauterin antibiyotik veya antiseptik vermek fertilitate açısından önemli bir katkı sağlamamaktadır. Hatta bu dönemde iritasyon gücü yüksek kimyasalların kullanılması sağlıklı endometriyumlarda da hasara neden olarak fertilitate düşüşüne bile neden olabilmektedir. Bu nedenle özellikle postpartum 30 günden önce rutin uterus içi uygulamalardan uzak durulması gerektiği, bu tür uygulamalar yapılacaksa bu süreden sonra endometriyal iritasyon oranı düşük antibiyotikler ya da antiseptiklerin kullanımının daha doğru olduğu düşünülmektedir.

References

- Baez GM, Barletta RV, Guenther JN, Gaska JM, et al., 2015. Effect of uterine size on fertility of lactating dairy cows. *Theirriogenology*, 85(8),1357-1366.
- Bane A, 1980. Microbiology of the genital tract: Ethiology of genital infections. In: 9th international Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, June 16-20, Madrid Spain, pp. 473-484.
- Bartlett PC, Kirk JH, Wilke MA, Kaneene JB, et al., 1986. Metritis complex in michigan holstein-friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Prev Vet Med*, 4, 235-248.
- Bohme H, Bethge B, Vinzelberg D, 1986. Untersuchungen zur effektivität von behandlungsvarianten im spätpuerperium. *Tierhygiene-Information* 18, Sonderh, 54, 171-180.
- BonDurant RH, 1999. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Anim Sci* 77, 101-110.
- Bonnett B, Miller RB, Etherington WG, Martin SW, et al., 1991. Endometrial biopsy in holstein friesian dairy cows. I Technique, Histological criteria and results. *Can J Vet Res*, 55, 155-161.
- Borsberry S, Dobson H, 1989. Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Vet Rec*, 124, 217-219.
- Busch W, Kuhnke J, 2000. Investigations on pyometra in cattle. *Tierärztliche Praxis Großtiere*, 28(6), 315-21.
- Busch W, T Grüssel,1998. Untersuchungen zur anwendung von peroxiethansaeure (Peressigsaeure- Uterofertil®) zur behandlung der endometritis beim rind. *Der Praktische Tierarzt*, 79(8), 746-53.
- Cheong SH, Nydam DV, Galvao KN, Crosier BM, et al., 2011. Cow-level and herd-level risk factors for subclinical endometritis in lactating Holstein cows. *J Dairy Sci*. 94, 762-770.
- De Kruif A, 1989. Endometritis post partum beim rind. *Fachtagung Wels, Avusturya*, pp; 1-13.





- De Kruif A, 1999. Endometritis. In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. Ed: Grunert E, De Kruif A, Üçüncü Baskı, Verlag Parey, Berlin, pp; 191-200.
- Dhailwal GS, Murray RD, Woldheiwet Z, 2001. Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatment for endometritis, *Anim Reprod Sci*, 67, 135-152.
- Drillich M, Beetz O, Pfützner A, Sabin M, et al., 2001. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci* 84(9), 2010-2017.
- Drillich M, Bergmann J, Falkenberg U, Kurth A, et al., 2002. Effects of the intensity of a post partum examination on the fertility performance of high yielding dairy cows. *Dtsch Tierärztl Wochenschr*, 109(9), 386-390.
- Ehrenberg, N, Michel G, Elze K, 1998. Klinischer Effekt einer meta-phyllaktischen, intrauterinen Infusion von lugolscher Lösung bei klinisch unauffälligen Kühen im Zeitraum von 25 bis 35 Tagen post partum. *Der Praktische Tierarzt*, 79, 867-874.
- Erçetin E, 2018. Sütçü ineklerde postpartum rutin intrauterin tedavilerin fertiliteye etkisi. Yüksek Lisans Tezi, MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur.
- Esslemont RJ, Peeler EJ, 1993. The scope for raising margins in dairy herds by improving fertility and health. *Br Vet J*, 149, 537-547.
- Etherington WG, Martin SW, Bonnett B, Johnson WH, et al., 1988. Reproductive performance of dairy cows following treatment with cloprostenol 26 and/or 40 days postpartum: a field trial. *Theriogenology*, 29, 565-575.
- Feldmann M, Tenhagen genannt Emming S, Hoedemaker M, 2005. Treatment of chronic bovine endometritis and factors for treatment success. *Dtsch Tierärztl Wochenschr*, Jan, 112(1), 10-16.
- Földi J, Kulcsar M, Pecsai A, Huygheb B, et al., 2006. Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Reprod Sci*, 96, 265-281.
- Galvão KN, Frajblat M, Brittin SB, Butler WR, et al., 2009. Effect of prostaglandin F_{2α} on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci*, 92(10), 4906-13.
- Gautam G, Nakao T, Yusuf M, Koike K, 2009. Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. *Anim Reprod Sci*, 116(3-4), 175-187.
- Gilbert RO, Schwark WS, 1992. Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 8, 29-56.
- Gilbert O, 1992. Bovine endometritis. The burden of proof. *Cornell Vet*, 82, 11-13.
- Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, et al., 2005. Incidence of endometritis and effects of reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 64(9), 1879-1888.
- Giuliodori MJ, Magnasco M, Magnasco RP, Lacau-Mengido IM, et al., 2017. Purulent vaginal discharge in grazing dairy cows: Risk factors, reproductive performance, and prostaglandin F_{2α} treatment. *J Dairy Sci*, 100(5), 3805-3815.
- Goshen T, Shpigel NY, 2006. Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology*, 66(9), 2210-2218.
- Grüssel T, Busch W, 1998. Das Verhalten von Kühen nach intrauteriner Applikation von Desinfizienzien zur Behandlung Endometritis. *Tierärztl Prax*, 26(2), 67-72.
- Grüssel T, 1995. Qualitative histologische Untersuchungen zur Endometritis - Rapie beim Rind unter besonderer Berücksichtigung der Peroxiethansäure. Doktora tezi, FU Berlin.
- Grüssel T, Busch W, 1997. Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung der Peressigsäure auf das Endometrium des Rindes. *Tierärztl. Prax*, 25, 28-34.
- Handler J, Aslan S, Findık M, Kalender H, et al., 2005. Wirksamkeit der intrauterinen Behandlung von puerperalen und postpuerperalen Endometritiden mit Eucacomp® bzw. Lotagen® beim Rind. *Prakt Tierärztl*, 86, 188-193.
- Hatipolu F, Ortatlı M, Kiran MM, Erer H, et al., 2002. An abattoir survey of genital pathology in cows: II Uterus, cervix and vagina. *Revue Med Vet*, 153(2), 93-100.
- Heuwieser W, Tenhagen BA, Tischer M, Lühr J, et al., 2000. Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd. *Vet Rec*, 146(12), 338-41.
- Huggenberger G, 1982. Vergleichende Untersuchungen zur Therapie der chronischen Endometritis des Rindes mit PGF₂-Analogen [PGF-alpha-Analogen] oder Lugol'scher Lösung. Doktora Tezi, München.
- Kanjilal BC, Chakraborty AN, Basak DK, 1984. Study on the clinical and histopathological changes in genital organs of infertile cows. *Ind Vet J*, 680-682.
- Kasimanickam R, Walton J, Leslie K, Foster R, et al., 2004. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 62(1-2), 9-23.
- Kaya D, 2008. İneklerde kronik endometritis olgularında Lotogen®, EucaComp® ve PGF_{2α} uygulamalarının fertilité parametreleri üzerindeki etkilerinin araştırılması. Doktora Tezi, AÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Knutti B, Busato A, Küpfer U, 2000. Reproductive efficiency of cows with endometritis after treatment with intrauterine infusions or prostaglandin injections or no treatment. *J Vet Med A*, 47, 609-615.
- Küplülü S, Vural R, Güven B, Kılıçoğlu Ç, et al., 1993. Dönen (repeat breeder) ineklerde intrauterine uygulamaların seksüel siklus uzunluğuna ve fertilitéye etkisi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg*, 40, 49-63.
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, et al., 2002. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci*, 2237-2249.
- LeBlanc SJ, 2008. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Vet J*, 176 (1), 102-114.
- Lee LA, Ferguson JD, Galligan DT, 1989. Effect of disease on days open assessed by survival analysis. *J Dairy Sci*, 72, 1020-1026.
- Loeffler SE, de Vries MS, Schukken YH, de Zeeuw AC, et al., 1999. Use of AI technician scores for body condition, ute-

- rine tone and uterine discharge in a model with disease and milk reproduction parameters to predict pregnancy risk at first AI in holstein dairy cows. *Theriogenology*, 51, 1267-1284.
- Mari G, Iacono E, Toni F, Predieri PG et al., 2012. Evaluation of the effectiveness of intrauterine treatment with of clinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 78(1), 189-200.
- Markusfeld O, 1987. Periparturient traits in seven high dairy herds. Incidence rates, association with parity, and interrelationship among traits. *J Dairy Sci*, 70, 158-68.
- Mateus L, Costa LL, Bernardo F, Silva JR, 2002. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod Domest Anim*, 37, 31-35.
- McDougall S, 2001. Effect of intrauterine antibiotic treatment on reproductive performance of dairy cows following periparturient disease. *N Z Vet J*, 49, 150-158.
- Murray RD, Allison JD, Gard RP, 1990. Bovine endometritis: Comparative efficacy of alfaprostol and intrauterine therapies, and other factors influencing clinical success. *Vet Rec*, 127, 86-90.
- Raab D, Drillich M, Tenhagen BA, Wittke M, et al., 2002. Effects of subclinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. In: *World Association for Buiatrics, Ed; Proceedings of the XXII World Buiatrics Congress*, 97.
- Runciman DJ, Anderson GA, Malmo J, 2009. Comparison of two methods of detecting purulent vaginal discharge in postpartum dairy cows and effect of intrauterine cephalosporin on reproductive performance. *Aust Vet J*, 87, 369-378.
- Schnyder D, K pfer U, Zwahlen R, 1990. Ver ndereungen am endometrium der kuh nach intrauteriner applikation verschiedener medikamente. *Schweiz. Arch Tierheilkd*, 132, 353- 364.
- Sheldon IM, 2007. Endometritis in cattle: pathogenesis, consequences for fertility, diagnosis an therapeutic recommendations. *Intervet Reproduction Management Bulletin*, Erisim: [http://www.hormonuzmani.com/vets/newsletters/newsletter_2.pdf] Eriřim Tarihi: 23.11.2018.
- Sheldon IM, Dobson H, 2004. Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci*, 82-83, 295-306.
- Sheldon IM, Lewis GS, Leblanc S, Gilbert RO, 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65, 1516-1530.
- Sheldon IM, Noakes DE, 1998. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec*, 142, 575-579.
- Soto P, Natzke RP, Hansen PJ, 2003. Actions of tumor necrosis factor- α on oocyte maturation and embryonic development in cattle. *Am J Reprod Immunol*, 50, 380-388.
- Strube K, H hn R, Busch W, Werner E, 1991. Ein Phagocytostest zur einsch tzung der lokalen abwehrsituation bei endometritistherapie unter besonderer ber cksichtigung des uterofertileinsatzes beim rind. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr*, 98, 230-234.
- Tenhagen BA, Heuwieser W, 1999. Comparison of a conventional reproductive management program based on rectal palpation and uterine treatment of endometritis with a strategic prostaglandin F2a program. *J Vet Med A*, 46, 167-76.
- Tischer M, 1998. Vergleich von intrauterinen arzneimittelapplikationen mit einem strategischen prostaglandinprogramm zur behandlung von chronischen endometritiden in einer milchviehherde. *Doktora tezi*, Freien Universität, Berlin.
- Vandeplassche M, 1984. Stimulation and inhibition of phagocytosis in domestic animals. *Proc Xth Int. Congr. Anim. Reprod. AI, Urbana-Champaign, Vol.III*, pp; 475.
- Williams EJ, Fischer DP, Pfeiffer DU, England GC, et al., 2005. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, 63 (1), 102-17.
- Williams EJ, Fischer DP, Noakes DE, England GCW, et al., 2007. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, 68, 549-559.
- Young C, Di Croce FA, Roper D, Harris J, et al., 2011. Effect of reproductive tract size on conception rates in lactating dairy cows utilizing a reproductive tract scoring system. *Reprod Fertil Dev*, 23, 119.
- Youngquist RS, Shore MD, 1997. Postpartum uterine infections. In: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, Ed; Youngquist RS, WB Saunders Company: Philadelphia, pp, 335-340.