



DOI: 10.33188/vetheder.517127

Araştırma Makalesi / Research Article

## **Holstein ırkı sütçü ineklerde serum glikoz ve BHB düzeyleri, vücut kondisyon skoru, doğum şekli, mevsimi ve sayısının uterus sağlığıyla ilişkisi**

**Hatice Esra ÇOLAKOĞLU<sup>1, a\*</sup>, Murat Onur YAZLIK<sup>1, b</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara  
ORCID: 0000-0001-8217-5151<sup>a</sup>; 0000-0002-0039-5597<sup>b</sup>

### MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE  
INFORMATION:

Geliş / Received:

24 Ocak 19

24 January 19

Kabul / Accepted:

14 Mart 19

14 March 19

Anahtar Sözcükler:

BHB,

Glikoz,

İnek,

Uterus Enfeksiyonu

Keywords:

BHB,

Cow,

Glucose,

Uterine infection

### ÖZET:

Sunulan çalışmada Holstein ırkı ineklerde uterus enfeksiyonlarının; serum beta hidroksi bütirik asit (BHB) ve glikoz konsantrasyonu, vücut kondisyon skoru (VKS), doğum şekli (normal veya güç doğum), doğum mevsimi (yaz veya kış) ve doğum sayısı ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve anılan parametreler için kritik eşik değerlerin belirlenmesi amaçlandı. Doğum ve postpartum 50 gün aralığında reproduktif sorun yaşamayan inekler kontrol grubuna (n=27), anılan süre içinde metritis ve endometritis saptanan inekler ise uterus problemlili inekler grubuna (n=33) dahil edildi. Gruplara ait ineklerin vücut kondisyon skorları kuruya çıkarken (-60. gün), doğum yaptığı günde ve postpartum 30. günde belirlendi. Prepartum 21±3. gün, postpartum 15. ve 35. günlerde kan glikoz ve BHB konsantrasyonları belirlendi. İneklerin doğum sayıları, doğum şekli ve doğum mevsimi bilgileri toplanarak uterus durumu ile ilişkisi araştırıldı. BHB, Glikoz ve VKS değerleri ROC analizi ile değerlendirilerek her bir örnekleme zamanındaki uterus enfeksiyonlarının varlığının tahmin edilmesi amacıyla kritik eşik değerler saptandı. Uterus problemlili ineklerin prepartum 21±3. günde ve pp 15. günde kan serum BHB düzeylerinin daha yüksek, glikoz düzeylerinin ise daha düşük olduğu gözlemlendi. Ayrıca, serum BHB ve glikoz konsantrasyonlarının prepartum 21±3. günde ve postpartum 15. günde en iyi ön belirteç oldukları gözlemlendi. VKS'nin uterus problemleri üzerine herhangi bir etkisi saptanmadı. Ayrıca doğum sayısı, doğum mevsimi ve doğum tipinin de uterus enfeksiyonlarının gelişimine herhangi bir etkisinin olmadığı gözlemlendi. Sonuç olarak, serum glikoz ve BHB düzeylerinin uterus problemleri açısından birer risk faktörü olduğu, ancak VKS'nin uterus enfeksiyonlarının gelişiminde belirgin bir role sahip olmadığı gözlemlendi.

### **The association of serum glucose and BHB levels, body condition score, calving type, season and parity with uterine health in Holstein dairy cows**

#### ABSTRACT:

The objective of current study was to evaluate the association of uterine health between serum glucose and beta hydroxybutyric acid (BHB) levels, body condition score (BCS), calving type (eutocia or dystocia), calving season (summer or winter) and parity in Holstein dairy cows and to determine the cut-off levels for these parameters. While cows without any reproductive problems during calving and pp 50 days enrolled into control group (n:27), cows with metritis and endometritis in the same days included the other one (n:33). BCS were recorded at dry period (-60 days), calving and pp 30 days. Blood samples were collected at d 21±3 prepartum and d 15 and d 35 for determination of glucose and BHB levels. Parity, calving type and calving season of cows were recorded and their relationship with uterine health were evaluated. Receiver operating characteristics (ROC) curves for BHB, glucose and BCS were used to determine the cow-level thresholds for the development of uterine problems. In addition, pairwise comparisons of area under the curve (AUC) of ROC curves for the thresholds of glucose, BHB, BCS predicting uterine problems were determined. While the BHB concentration were higher, glucose concentration were lower at 21±3 days prepartum and 15 days postpartum in cows with uterine problems. Serum glucose and BHB concentrations at 21±3 days prepartum and 15 days were also the best predictor for the diagnosis of uterine problems. However, BCS had no significant effect on development of uterine problems. There were also no significant effect of parity, calving season and type on development of uterine problems. In conclusion, serum glucose and BHB concentrations were the risk factors for uterine problems but BCS had no significant role on development of uterine disorders.

**How to cite this article: Çolakoğlu HE, Yazlık MO:** Holstein ırkı sütçü ineklerde serum glikoz ve BHB düzeyleri, vücut kondisyon skoru, doğum şekli, mevsimi ve sayısının uterus sağlığıyla ilişkisi. *Vet Hekim Der Derg*, 90 (2): 83-91, 2019. DOI: 10.33188/vetheder.517127

\* Sorumlu yazar / Corresponding author

e-posta adresi / e-mail address: canatan@ankara.edu.tr

## 1. Giriş

Geçiş dönemi doğum öncesi 3 hafta ile doğum sonrası 3 haftalık süreyi kapsamaktadır. Bu süre içinde kolostrogenез, laktogenез ve doğum gibi bir takım fizyolojik stres oluşturan olaylar meydana gelmektedir. Özellikle bu dönem içerisinde fizyolojik olarak ortaya çıkan kuru madde alımındaki düşüş ve artan enerji ihtiyacıyla birlikte vücut yağlarının mobilizasyonu gerçekleşmektedir. Yağların mobilizasyonu sonucunda esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ve beta hidroksi bütirik asit (BHB) düzeylerinde artış şekillenirken, vücut kondisyon skorunda (VKS) düşüş meydana gelir. Ortaya çıkan bu durum negatif enerji dengesi (NED) olarak isimlendirilir. Geçiş dönemi içerisinde; kanda artan NEFA ve BHB gibi metabolitlerin etkisi altında immun yanıtta sorumlu nötrofil lökositlerin fagositoz yetenekleri azalır (28,39,40). Ayrıca, postpartum (pp) dönemde negatif enerji dengesinde olan ineklerde kan glikoz düzeyinin azaldığı ve düşük glikoz konsantrasyonunun da immunsupresyon ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (41). Ancak yüksek glikoz konsantrasyonunun da nötrofil fonksiyonlarında bozulma ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (31,33). İmmun hücre fonksiyonlarındaki azalmalar sonucunda doğumdan sonra şekillenmesi beklenen yavru zarlarının atılımı, endometriyumun rejenerasyonu ve uterustaki bakterilerin eliminasyonunda aksamalar şekillenmektedir. Postpartum dönemdeki bu fizyolojik olaylarda meydana gelen aksamalar uterus enfeksiyonlarına predispozisyon yaratmaktadır (19,22).

Metritis, pyometra ve endometritis olarak isimlendirilen pp uterus patolojileri süt inekçiliğinde infertilite, süt veriminde azalma, sürüden çıkarma oranında artış ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır (4). İşletme ve bölgeler arasında farklılık gösterse de metritis insidansı %8-40, klinik endometritis insidansı %5-30 ve subklinik endometritis insidansı ise %30-70 olarak bildirilmektedir (14).

Sağlıklı ineklere göre, uterus enfeksiyonu bulunan ineklerde immun yanıtta azalma ve NED'in artan şiddeti arasında güçlü ilişki belirlenmiştir. Uterus enfeksiyonu gelişen ineklerde NED'in artan şiddetinin yanısıra yangı mediatörleri de artış göstermektedir. Kan glikoz konsantrasyonu; doğum sayısından etkilenmekle birlikte sağlıklı ineklerle karşılaştırıldığında, uterus enfeksiyonu olan primipar ineklerde daha yüksek, enfekte multipar ineklerde ise daha düşük olduğu belirlenmiştir (14). Bicalho ve ark (4) ise uterus enfeksiyonlu ineklerde kan glikoz konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca metritisli ineklerde de keton cisimciklerinin artış gösterdiği de saptanmıştır (9). Uterus hastalıklarının gelişiminde BHB, NEFA ve glikoz önemli risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (4).

Süt inekçiliğinde fertilitiyi ve dolaylı olarak da karlılığı etkileyen uterus enfeksiyonlarına neden olabilen faktörlerin iyi bilinmesi gerekmektedir. Doğum mevsimi, ırk, güç doğum, plasental retensiyon, yaş, besleme gibi uterus enfeksiyonları için tanımlanan bazı risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermektedir (32). Bu çalışmada; Holstein ırkı ineklerde uterus enfeksiyonlarının VKS, serum BHB ve glikoz konsantrasyonu, doğum şekli, mevsimi ve sayısı ile ilişkili olduğu hipotezi denenmiş ve anılan parametreler için kritik eşik değerlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Çalışmanın hayvan materyalini; Bursa ilinde bulunan özel bir süt ineği işletmesine ait, yaş ve verim özelliklerine göre beslenen, günde iki defa sağılan ve süt verimi 6 ton ve üzeri olan Holstein ırkı inekler oluşturdu. Doğum ve pp 50 gün aralığında reproduktif sorun yaşamayan inekler sağlıklı inekler grubuna (n=27), anılan süre içinde metritis ve endometritis saptanan inekler ise uterus problemlili inekler grubuna (n=33) dahil edildi.

Sağlıklı ve uterus problemlili gruplara ait ineklerin vücut kondisyon skorları kuruya çıkarken (-60. gün), doğum yaptığı günde ve pp 30. günde aynı veteriner hekim tarafından, 1,0 (zayıf)-5,0 (obez)'lik skalada, 0,25 puanlık değişimler ile belirlendi (13).

Her iki gruptaki ineklerden prepartum (prp) 21±3. gün, pp 15. ve 35. günlerde *Vena jugularis*'ten steril vakumlu tüplerle 10 ml kan örneği alındı. Kan örnekleri alındıktan sonra santrifüj (1300xg devirde, +4C°'de 10 dk) edilerek serum örnekleri çıkarıldı. Elde edilen serum örneklerinde BHB (mmol/L) ve glikoz (mg/dL) düzeyleri ticari test kitleri ile ölçüldü.

İneklerin doğum sayıları, doğum şekli (normal veya güç doğum) ve doğum mevsimi (yaz veya kış) bilgileri kayıt altına alınarak uterus durumu ile ilişkisi araştırıldı. Normal doğum ve güç doğum tanımlamasında Heins ve ark (20)'ın tanımladığı şekilde buzağılama zorluğu skorlandı, 1-3 skorlar normal doğum, 4-5 skorlar ise güç doğum olarak tanımlandı.

Klinik endometritis tanımı, pp 21. günden sonra sistemik bulgu olmaksızın, purulent veya mukopurulent vaginal akıntının saptanması ile yapıldı. Postpartum 21 gün içinde yüksek ateş ( $>39,5^{\circ}\text{C}$ ), kötü kokulu, sulu, kahverengi kırmızı renkten, purulent kirli beyaz renge kadar değişen uterus akıntısının saptanması ile metritis tanısı kondu (38).

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analize geçmeden önce, veriler parametrik test varsayımları için normallik yönünden Shapiro-Wilk, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelendi. VKS ve BHB parametrelerinin örnekleme zamanı, grup ve etkileşimlerinin test edilmesinde tekrarlı ölçümlerde varyans analizinden yararlandı. Etkileşim teriminin anlamlı bulunduğu durumlar için Bonferroni düzeltmeli basit etki analizi uygulandı. Doğum sayısının gruplar arasındaki farklılığının belirlenmesinde Student t test'inden yararlandı. Grupların doğum şekli ve mevsimi ile ilişkisi Ki-kare analizi kullanılarak belirlendi. Tüm istatistiksel analizler minimum %5 hata payı ile incelendi. Tüm analizler SPSS (V22) paket programı aracılığı ile gerçekleştirildi.

ROC eğrileri 9.2.0.1 versiyonlu MedCalc programı ile belirlendi. BHB, glikoz ve VKS değerleri ROC analizi ile değerlendirilerek, her bir örnekleme zamanındaki uterus enfeksiyonlarının varlığının tahmin edilmesi amacıyla kritik eşik değerler saptandı. Her bir parametre ve uterus enfeksiyonu ile ilişkili eğri altındaki en yüksek alan enfeksiyonların belirlenmesi için kritik değerler ile birlikte duyarlılık, özgünlük ve olabilirlik oranı da hesaplandı.

### 3. Bulgular

Uterus problemlili ineklerde prp  $21\pm 3$ . gün, pp 15 ve 35. günlerdeki serum BHB konsantrasyonunun zaman içindeki değişimi anlamlı olarak bulundu ( $P<0,05$ , Tablo1). Serum BHB değerinin prp  $21\pm 3$ . gün ve pp 15. günlerde gruplar arasında farklılık gösterdiği ve anılan günlerde uterus problemlili ineklerde serum BHB değerinin sağlıklı ineklere göre daha yüksek olduğu belirlendi ( $P<0,05$ ). Postpartum 35. günde ölçülen serum BHB değeri ise gruplar arasında benzer olduğu saptandı ( $P>0,05$ ).

**Tablo 1:** Sağlıklı ve uterus problemlili ineklerin serum BHB konsantrasyonları (mmol/L, ortalama $\pm$ SH)

**Table 1:** Serum BHB concentrations of cows with healthy and uterine problems (mmol/L, mean $\pm$ SEM)

Grup	Ölçüm zamanı/gün			P		
	Prp 21 $\pm$ 3	Pp 15	Pp 35	Grup	Zaman	G*Z
Sağlıklı	0,127 $\pm$ 0,007 <sup>B</sup>	0,217 $\pm$ 0,066 <sup>B</sup>	0,156 $\pm$ 0,030	0,003	<0,001	0,002
Uterus problemlili	0,154 $\pm$ 0,007 <sup>b, A</sup>	0,503 $\pm$ 0,059 <sup>a, A</sup>	0,202 $\pm$ 0,028 <sup>b</sup>			

<sup>a,b</sup> Zaman içindeki değişim; <sup>A,B</sup> Gruplar arasındaki farklılık; SH: Standart Hata; SEM: Standart Error of Mean

Uterus problemlili ve sağlıklı gruplara ait ineklerin kan glikoz değerlerinin zaman içinde değişimi anlamlı olarak tespit edildi ( $P<0,001$ ; Tablo 2). Serum glikoz değerinin prp  $21\pm 3$ . gün ve pp 15. günlerde gruplar arasında farklılık gösterdiği ve anılan günlerde uterus problemlili ineklerde serum glikoz değerinin sağlıklı ineklere göre daha düşük olduğu belirlendi ( $P<0,001$ ). Postpartum 35. günde ölçülen serum glikoz değeri ise gruplar arasında benzer olduğu saptandı ( $P>0,05$ ).

**Tablo 2:** Sağlıklı ve uterus problemlili ineklerin serum glikoz konsantrasyonları (mg/dL, ortalama±SH)**Table 2:** Serum glucose concentrations of cows with healthy and uterine problems (mg/dL, mean±SEM)

Grup	Ölçüm zamanı/gün			P		
	Prp 21±3	Pp 15	Pp 35	Grup	Zaman	G*Z
Sağlıklı	58,222±1,091 <sup>a,A</sup>	55,778±1,172 <sup>b,A</sup>	56,519±0,919 <sup>ab</sup>	<0,001	<0,001	0,01
Uterus problemlili	53,152±0,987 <sup>a,B</sup>	48,909±1,060 <sup>b,B</sup>	55,091±0,831 <sup>a</sup>			

<sup>a,b</sup>Zaman içindeki değişim; <sup>A,B</sup>Gruplar arasındaki farklılık.; SH: Standart Hata; SEM: Standart Error of Mean

Her iki gruba ait ineklerin kuruya çıkarken, doğum yaptığı günde ve pp 30. günde ölçülen VKS değerlerinin zaman içinde değişimi anlamlıyken ( $P < 0,05$ ; Tablo 3), gruplar arasında anılan zamanlardaki VKS değerleriye benzer olduğu tespit edildi ( $P > 0,05$ ).

**Tablo 3:** Sağlıklı ve uterus problemlili ineklerin VKS değerleri (ortalama±SH)**Table 3:** BCS of cows with healthy and uterine problems (mean±SEM)

Grup	Ölçüm zamanı/gün			P		
	Kuruya çıkarken (-60)	Doğum yaptığı günde	Pp 30	Grup	Zaman	G*Z
Sağlıklı	3,204±0,053 <sup>a</sup>	3,352±0,058 <sup>a</sup>	2,907±0,038 <sup>b</sup>	0,690	<0,001	0,067
Uterus problemlili	3,280±0,048 <sup>a</sup>	3,409±0,052 <sup>a</sup>	2,841±0,034 <sup>b</sup>			

<sup>a,b</sup>Zaman içindeki değişim; <sup>A,B</sup>Gruplar arasındaki farklılık.; SH: Standart Hata; SEM: Standart Error of Mean

Doğum sayısı açısından sağlıklı inekler ( $2,85 \pm 0,28$ ) ve uterus problemlili inekler ( $2,54 \pm 0,21$ ) arasında istatistiksel bir fark gözlenmezken, doğum sayısının uterus sağlığı üzerine önemli bir etkisinin olmadığı tespit edildi ( $P > 0,05$ ). Yaz mevsiminde doğum yapan ineklerin 18'inde uterus problemi belirlenirken, 12 inek ise sağlıklıydı. Kış mevsiminde doğum yapan ineklerin ise 15'i sağlıklıyken 15'inde uterus problemi saptandı. Normal doğum yapan ineklerde uterus problemlili ( $n=25$ ) ve sağlıklı inek ( $n=25$ ) sayılarının eşit olduğu görüldü. Güç doğum yapan ineklerde ise uterus problemlili saptanan inek sayısı 8 iken, sağlıklı inek sayısı 2 olarak belirlendi. Çalışmaya alınan gruplarda uterus sağlığı üzerine doğum mevsimi ( $P > 0,05$ ) ve doğum şeklinin ( $P > 0,05$ ) önemli etkilerinin olmadığı gözlemlendi.

### Klinik Eşik Değerler

Uterus enfeksiyonlarının önceden belirlenmesinde BHB, glikoz ve VKS için ROC analizleri ile saptanan kritik eşik değerleri duyarlılık, özgünlük, eğri altında kalan alan (AUC) ve olabilirlik oranları Tablo 4'te sunuldu. Olabilirlik oranları tek değişkenli ROC analizleri ile hesaplanan kritik eşik değerlerini baz alarak hesaplandı. Uterus enfeksiyonlarının saptanmasında eğri altında kalan alan pp 15. gündeki glikoz değeri için en yüksek düzeyde saptandı (AUC= 0,790). Prepartum dönemde ise en yüksek eğri altındaki alan glikoz değeri için (AUC=0,733) BHB düzeyinden (AUC= 0,723) daha yüksek olduğu saptandı. Prepartum 21±3. günde ve pp 15. günde glikoz ve BHB konsantrasyonları uterus enfeksiyonlarının belirlenmesinde en iyi ön gösterge olarak saptandı.

**Tablo 4:** İneklerde uterus enfeksiyonlarının ön belirteci olarak VKS, BHB ve glikoz için kritik eşik değerlerin belirlenmesinde kullanılan ROC analiz sonuçları.

**Table 4:** Results of ROC analysis for the determination of critical thresholds for BCS, BHB and glucose as predictors of uterine infectious in dairy cows.

Parametre	Günler	Eşik değer	Se	Se için %95 GA	Sp	Sp için %95 GA	LR+	AUC	p
VKS	Prp. 60	3	75,76	57,7-88,9	40,74	22,4-61,2	1,28	0,584	0,254
VKS	Doğum	3,25	63,64	45,1-79,6	62,96	42,4-80,6	1,72	0,598	0,183
VKS	Pp. 30	2,5	12,12	3,5-28,2	96,3	81,0-99,4	3,27	0,554	0,470
BHB	Prp.21±3	0,13	60,61	42,1-77,1	77,78	57,7-91,3	2,73	0,723	<0,001
BHB	Pp. 15	0,6	45,45	28,1-63,6	96,3	81,0-99,4	12,27	0,666	0,017
BHB	Pp. 35	0,12	69,7	51,3-84,4	44,44	25,5-64,7	1,25	0,544	0,554
Glikoz	Prp.21±3	58	87,88	71,8-96,5	51,85	32,0-71,3	1,83	0,733	<0,001
Glikoz	Pp. 15	55	87,88	71,8-96,5	59,26	38,8-77,6	2,16	0,790	<0,001
Glikoz	Pp. 35	56	63,64	45,1-79,6	55,56	35,3 74,5	1,43	0,592	0,216

AUC: Eğri altında kalan alan; Se: Duyarlılık; Sp: Özgüllük; LR+: Pozitif olabirlik oranı; GA: Güven aralığı

#### 4. Tartışma ve Sonuç

NEFA ile BHB, yangı ve pp hastalıkların belirleyicisi olarak uzun yıllardır çalışılan konular arasında yer almaktadır. NEFA ve BHB nötrofil lökosit fonksiyonları ile ilişkili olsa da, nötrofil lökositler kemotaksis için glikoz alımına ve glikolize bağımlıdır. Glikoz ve nötrofil lökosit ilişkisine dayanılarak son yıllarda glikoz uterus hastalıklarının gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak değer kazanmaktadır (4). Bicalho ve ark (4)'ün prp 50 ve 6, pp 3, 7 ve 15. günlerde glikoz düzeyini ölçtükleri çalışmada pp metritis ve endometritis saptanan ineklerde glikoz konsantrasyonunun sağlıklı ineklerden önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirilmiştir. Galvao ve ark (14) sağlıklı ineklerle karşılaştırıldığında metritis belirlenen ineklerin doğumda düşük nötrofil/glikojen konsantrasyonuna sahip olduğunu ve bunun da düşük kan glikoz konsantrasyonunun bir yansıması olduğunu ifade etmişlerdir. Benzer şekilde düşük serum glikoz konsantrasyonu endometriyal yangı için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (14,37). Bazı çalışmalarda ise sağlıklı ve subklinik endometritisli ineklerde serum glikoz konsantrasyonunun benzer olduğu bildirilmiştir (1,6). Plazma glikoz konsantrasyonu nötrofil glikojen konsantrasyonu ile pozitif ilişkilidir (14). Uterus problemlili ineklerdeki düşük plazma glikoz konsantrasyonunun azalan nötrofil glikojen konsantrasyonundan dolayı nötrofillerin bakteriyel klirens kapasitesinde bozulma ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (8). Sunulan çalışmada önceki çalışmalara (8,14) paralel olarak kan glikoz konsantrasyonunun sağlıklı ineklerde uterus problemlili ineklerden daha yüksek olduğu ve ROC analizi sonuçlarına göre prp 21±3. günde ve pp 15. gündeki glikoz konsantrasyonlarının uterus enfeksiyonlarının belirlenmesinde iyi bir ön gösterge olarak kullanılabileceği saptandı.

Sistemik yangısal olaylar; protein katabolizmasına, iştahın baskılanmasına neden olmakta ve NEFA ile BHB artışı ile sonuçlanmaktadır. Artan NEFA, BHB ve diğer keton cisimciklerinin immun sistem hücrelerinin fonksiyonlarını bozarak immunsupresyona sebep olduğu ve bu mekanizma ile uterus enfeksiyonlarının oluşumunda rol oynadığı bildirilmiştir (19,27). Uterus enfeksiyonları ve NEFA-BHB ilişkisi üzerine yapılan çalışma sonuçları farklılık göstermektedir. Uterus enfeksiyonları ile BHB'nın ilişkisinin olmadığı farklı çalışmalar da bildirilmiştir (3,4,6,8). Uterus enfeksiyonu belirlenen ineklerde yüksek BHB konsantrasyonu ve düşük fagositoz yeteneği belirlenmiştir (19,26). Ospina ve ark (34) ise pp ilk 2 haftada BHB için >700 µmol/L değerini metritis için eşik değer olarak belirlemiştir. Duffield ve ark (12) pp ilk hafta BHB değeri >1200 µmol/l olan ineklerin 2,1 kat daha yüksek metritis riski taşıdığını saptamıştır. Dubuc ve ark (11) ise pp ilk hafta >1100 µmol/l BHB değerini endometritis için eşik değer olarak belirlemiştir. Sunulan çalışmada prp 21±3 ve pp 15. günlerde sağlıklı ineklerde daha düşük BHB konsantrasyonu saptandı. Ancak her iki grupta da belirlenen BHB değerlerinin referans değerler aralığında seyrettiği ve önceki çalışmalarda belirtilen düzeyde yüksek BHB değerlerinin ölçülmemesi ineklerin şiddetli NED yaşamadığını,

bakım ve beslemenin yeterli düzeyde olduğunu gösterdi. BHB değerlerinin referans değerler içinde olsa bile uterus enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği, ROC analizleri ile prp  $21 \pm 3$ . günde ve pp 15. günde BHB konsantrasyonlarının analizi ile uterus enfeksiyonlarının belirlenmesinde fayda sağlayabileceği sonucuna varıldı.

Sütçü ineklerde VKS'nin uterus enfeksiyonları ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Kadivar ve ark (23), sağlıklı ineklere göre, klinik endometritisli ineklerin doğum öncesi ve sonrasında daha düşük VKS değerine sahip olduklarını bildirmiştir. Benzer olarak pp 30 gün içinde VKS  $< 2,5$  olan ineklerde subklinik endometritis prevalansının çok yüksek olduğu bildirilmiştir (7). Hossain ve ark (21) VKS 3,0-4,0 olan ineklerde uterus enfeksiyon insidansının daha yüksek olduğunu, ineğin artan vücut ağırlığı ve yağ depolarına paralel olarak uterus enfeksiyon insidansının arttığını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada prp, doğum ve pp zamanlarda gruplar arasında VKS değerleri farklılık göstermedi ve ROC analizi sonucunda da VKS ve uterus enfeksiyonu arasındaki ilişki önemsiz olarak saptandı. VKS ve uterus enfeksiyonu arasında ilişkinin belirlenememesinin, her iki gruptaki VKS değerlerinin önerilen VKS değerlerinde olmasından ve grupların VKS değerlerinin benzer olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Güç doğumlar ile uterus enfeksiyonları arasında güçlü ilişki olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Güç doğumlarda yapılan müdahalelerin büyük çoğunluğunun uterus duvarında hasara neden olduğu ve bu sayede patojenlerin invaze olabileceği şeklinde açıklanmıştır (32,35). Dolezel ve ark (10) güç doğumların puerperal metritis oluşumunda önemli etkiye sahip olduklarını belirlemişlerdir. Tersine anormal doğumların endometritis için bir risk faktörü olmadığı da bildirilmiştir (25). Sunulan çalışmada da güç doğumların uterus enfeksiyonu ile ilişkisi önemsiz olarak belirlenmiştir. Bu benzerlikte; gruplar içinde güç doğum belirlenen inek sayılarının az olması ve bu ineklerde de güç doğum skorlarının düşük olmasının rolü olabileceği kanısına varıldı.

Doğum sayısı ile uterus enfeksiyonu üzerine yapılan çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermektedir. Yaşlı ineklerde genç ineklere göre nötrofillerin fagositik aktivitesinin azaldığı (17) ve laktasyon sayısı arttıkça endometritis prevalansının da arttığı bildirilmektedir (30,36). Kim ve ark (25) doğum sayısının endometritis için bir risk faktörü olduğunu belirlemiştir. İlk laktasyondaki ineklerde olası güç doğum ve uterusta oluşabilecek hasardan dolayı endometritis insidansının daha fazla olduğu bildirilmiştir (16,29). Hossain ve ark (21) ise doğum sayısı beş ve üzeri olan ineklerde uterus enfeksiyon insidansının arttığını bildirmişlerdir. Ancak doğum sayısı ile uterus enfeksiyonu insidansı arasında ilişki bulunmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (2,18). Sunulan çalışmada doğum sayısının uterus enfeksiyonuna etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu sonucun; gruplar arasında doğum sayılarının benzer olmasında ve beşin üzerinde doğum sayısına sahip ineklerin çalışmada kullanılmamasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Doğum mevsimi ve uterus enfeksiyonlarının değerlendirildiği bazı çalışmalarda sıcak yaz ayları ve sonbaharda buzağılayan ineklerde sıcaklık stresinden dolayı reproduktif problemlerin ve uterus enfeksiyonlarının daha fazla olduğu (21,24,36), diğer çalışmada (5) da soğuk aylarda azalan egzersiz ve soğuğa bağlı vücut stresinden dolayı pp hastalıkların daha fazla olduğu belirtilmektedir. Tersine buzağılama mevsiminin pp uterus sağlığı üzerine etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (15,25). Sunulan çalışmada ise doğum mevsimi ile uterus sağlığı arasında ilişki belirlenememiştir. Çalışmalar arasındaki farklılığın iklim, örnekleme zamanı, tanı kriterleri gibi faktörlerin farklılık göstermesinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak; prp ve pp dönemde glikoz ve BHB değerlerinin takibinin uterus enfeksiyonlarının oluşumunun önceden saptanmasında fayda sağlayabileceği; bakım ve beslemenin iyi yapıldığı ve ideal VKS değerlerinin sağlandığı ineklerde, VKS'nin uterus enfeksiyonu üzerine etkisinin olmadığı belirlendi. Diğer parametrelerin değerlendirilmesi için gruplar arasında farklılıkların saptandığı daha çok sayıda inek kullanılan çalışmaların yapılmasında fayda olacağı kanısına varıldı.

## Teşekkür

Çalışma sonuçlarının istatistiksel analiz sonuçlarını yapan ve bu konuda katkı sağlayan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim elemanı Araş. Gör. Ufuk KAYA'ya teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

1. Akbar H, Cardoso FC, Meier S, Burke C, McDougall S, Mitchell M, Walker C, Rodriguez-Zas SL, Everts RE, Lewin HA, Roche JR, Looor JJ (2014): *Postpartal subclinical endometritis alters transcriptome profiles in liver and adipose tissue of dairy cows*. *Bioinform Biol Insights*, **8**, 45–63.
2. Bartlett PC, Kirk JH, Wilke MA, Kaneene JB and Mather EC (1986): *Metritis complex in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact*. *Prev Vet Med*, **4**(3), 235-248.
3. Bicalho ML, Lima FS, Ganda EK, Foditsch C, Meira Jr EB, Machado VS, Teixeira AG, Oikonomou G, Gilbert RO, Bicalho RC (2014): *Effect of trace mineral supplementation on selected minerals, energy metabolites, oxidative stress, and immune parameters and its association with uterine diseases in dairy cattle*. *J Dairy Sci*, **97**(7), 4281-4295.
4. Bicalho MLS, Marques EC, Gilbert RO, Bicalho RC (2017): *The association of plasma glucose, BHBA, and NEFA with postpartum uterine diseases, fertility, and milk production of Holstein dairy cows*. *Theriogenology*, **88**, 270-282.
5. Buckley F, Dillon P, Mee JF (2010): *Major management factors associated with the variation in the reproductive performance in Irish dairy herds*. End of Project Report, Teagasc, 2007.
6. Burke CR, Meier S, McDougall S, Compton C, Mitchell M, Roche JR (2010): *Relationships between endometritis and metabolic state during the transition period in pasture-grazed dairy cows*. *J Dairy Sci*, **93**, 5363–5373.
7. Carneiro LC, Ferreira AF, Padua M, Saut JP, Ferraudo AS, Dos Santos RM (2014): *Incidence of subclinical endometritis and its effects on reproductive performance of crossbred dairy cows*. *Trop Anim Health Prod*, **46**, 1435-1439
8. Chen J, Soede NM, Rummelink GJ, Bruckmaier RM, Kemp B, van Knegsel ATM (2017): *Relationships between uterine health and metabolism in dairy cows with different dry period lengths*. *Theriogenology*, **101**, 8-14.
9. Dohoo IR, Martin SW (1984): *Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease*. *Can J Comp Med*, **48**, 1-5.
10. Dolezel R, Vecera M, Palenik T, Cech S, Vyskocil M (2008): *Systematic clinical examination of early postpartum cows and treatment of puerperal metritis did not have any beneficial effect on subsequent reproductive performance*. *Veterinarni Medicina*, **53**(2), 59–69.
11. Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ (2010): *Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows*. *J Dairy Sci*, **93**, 5764-5771.
12. Duffield T, Lissemore K, McBride B, Leslie K (2009): *Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production*. *J Dairy Sci*, **92**, 571-580.
13. Ferguson JD, Galligan DT, Thomsen T (1994): *Principal descriptors of body condition score in Holstein cows*. *J Dairy Sci*, **77**, 2695-703.
14. Galvao KN, Flaminio MJ, Brittin SB, Sper R, Fraga M, Caixeta L, Ricci A, Guard CL, Butler WR, Gilbert RO (2010): *Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows*. *J Dairy Sci*, **93**(7), 2926–2937.
15. Gautam G, Nakao T, Yusuf M, Koike K (2009): *Prevalence of endometritis during postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds*. *Anim Reprod Sci*, **116**, 175-187.
16. Ghanem M, Shalaby AH, Sharawy S and Saleh N (2002): *Factors leading to endometritis in dairy cows in Egypt with special reference to reproductive performance*. *J Reprod Dev*, **48**, 371-375.
17. Gilbert RO, Gröhn YT, Miller PM, Hoffman DJ (1993): *Effect of parity on periparturient neutrophil function in dairy cows*. *Vet Immunol Immunopathol*, **36**, 75-82.
18. Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M (2005): *Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows*. *Theriogenology*, **64**, 1879–1888.
19. Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL (2006): *Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders*. *Vet Immunol Immunopathol*, **113**, 21-29.

20. Heins BJ, Hansen LB, Seykora AJ (2006): *Calving difficulty and stillbirths of pure Holsteins versus crossbreds of Holstein with Normande, Montbeliarde, and Scandinavian Red*. J Dairy Sci, **89**, 2805-2810.
21. Hossain MK, Uddin AHMM, Yasmin N, Hossain MM, Lucky NS, Haque MM, Aktaruzzaman M, Alam S (2015): *Risk factors of postpartum uterine infection and its subsequent effect on fertility of crossbred dairy cows in Bangladesh*. Int J Nat Sci, **5(2)**, 107-111.
22. Huzzey, JM; Veira, DM; Weary, DM, von Keyserlingk, MA (2007): *Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis*. J Dairy Sci, **90**, 3220-3233.
23. Kadivar A, Ahmadi MR, Vatankhah M (2014): *Associations of prepartum body condition score with occurrence of clinical endometritis and resumption of postpartum ovarian activity in dairy cattle*. Trop Anim Health Prod, **46(1)**, 121-126.
24. Khan HM, Bhakat M, Mohanty TK, Gupta AK, Raina VS, Mir MS (2009): *Peripartum reproductive disorders in buffaloes: an overview*. Veterinary Journal, **4**, 1-6.
25. Kim IH, Kang H (2003): *Risk factors for post partum endometritis and effect of endometritis on reproductive performance in dairy cows in Korea*. J Reprod Dev, **49**, 485-491.
26. Kim IH, Na KJ, Yang MP (2005): *Immune responses during the peripartum period in dairy cows with postpartum endometritis*. J Reprod Dev, **51**, 757-764.
27. Kluciński W, Degorski W, Miernik-Degorska E, Targowski S, Winnicka A (1988): *Effect of ketone bodies on the phagocytic activity of bovine milk macrophages and polymorphonuclear leukocytes*. Zentralbl Veterinarmed A, **35**, 632-639.
28. Konvicna J, Vargova M, Pulikova I, Kovac G, Kostecka Z (2015): *Oxidative stress and antioxidant status in dairy cows during prepartal and postpartal periods*. Acta Vet Brno, **84(2)**, 133-140.
29. Konyves L, Szenci O, Jurkovich V, Tegzes L, Tirian A, Solymosi N, Gyulay G, Brydl E (2009a): *Risk assessment of postpartum uterine disease and consequences of puerperal metritis for subsequent metabolic status, reproduction and milk yield in dairy cows*. Acta Vet Hung, **57**, 155-169.
30. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Keefe GP, Walton JS, Johnson WH (2002). *Defining and diagnosing clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows*. J Dairy Sci, **85**, 2223-2236.
31. Lin X, Candlish JK, Thai AC (1993): *Superoxide production by neutrophils from diabetics and normal subjects in response to glucose and galactose*. Exp Mol Pathol, **58**, 229-236.
32. Onyango J (2014): *Cow postpartum uterine infection: A review of risk factors, prevention and the overall impact*. Veterianry Research International, **2(2)**, 18-32.
33. Ortmeyer J, Mohsenin V (1993): *Glucose suppresses superoxide generation in normal neutrophils: interference in phospholipase D activation*. Am J Physiol, **264**, 402-410.
34. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR (2010): *Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: critical thresholds for prediction of clinical diseases*. J Dairy Sci, **93(2)**, 546-554.
35. Potter TJ, Guitian J, Fishwick J, Gordon PJ, Sheldon IM (2010): *Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle*. Theriogenology, **74**, 127-134.
36. Quintela LA, Pena AI, Taboada MJ, Alonso G, Portas BV, Diaz C, Barrio M, Garcia ME, Becerra JJ and Herradon PG (2004): *Risk factors for low pregnancy rate in dairy cattle: a retrospective study in North West of Spain*. Archivos De Zootecnia, **53**, 69-76.
37. Senosy WS, Izaike Y, Osawa T (2012): *Influences of metabolic traits on subclinical endometritis at different intervals postpartum in high milking cows*. Reprod Domest Anim, **47**, 666-674.
38. Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO (2006): *Defining postpartum uterine disease in cattle* Theriogenology, **65**, 1516-1530.
39. Şahal M, Deniz A, Vural R, Küplülü Ş, Polat IM, Çolakoğlu EÇ, Öcal N, Macun HC, Pekcan M, Ocak M (2017): *Evaluation of the effect of different doses of Butaphosphan and Cyanocobalamin combination in dairy cattle with subclinical ketosis*. Kafkas Univ Vet Fak Derg, **23(3)**, 349-356.
40. Wathes DC, Cheng Z, Bourne N, Taylor VJ, Coffey MP, Brotherstone S (2007): *Differences between*



---

*primiparous and multiparous dairy cows in the inter-relationships between metabolic traits, milk yield and body condition score in the periparturient period. Domest Anim Endocrinol, 33, 203-225.*

- 41. Weisdorf DJ, Craddock PR, Jacob HS** (1982): *Granulocytes utilize different energy sources for movement and phagocytosis. Inflammation, 6, 245–256.*