

ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

İneklerde Endometritisin Tanısında Klinik Muayene, Endometriyal Sitoloji, Biyopsi ve Mikrobiyolojik Muayene Bulgularının Karşılaştırılması

Gökhan DOĞRUER,^{1*} Mehmet GÜLER²

Kocatepe Vet J (2010) 3 (1): 19-24

ÖZET

Yapılan çalışmada ineklerde, endometritis tanısında endometriyal sitolojinin etkinliği, endometritislerin tanısında kullanılan diğer bazı yöntemlerle kıyaslanarak değerlendirildi. Bu amaçla 13 akut, 17 kronik endometritisli ve 10 sağlıklı holstein inek kullanıldı. İneklerin klinik muayeneleri, uterustan alınan örneklerin mikrobiyolojik ekimleri, uterus yıkantılarının sitolojik muayeneleri ile biyopsi örneklerinin histopatolojik muayeneleri yapıldı. Akut olgularda 13 olgunun 8'inde vaginal akıntı görülmezken, 5 olguda vaginal akıntı gözlemlendi. Kronik endometritisli ve sağlıklı ineklerde herhangi bir vaginal akıntı tespit edilemedi. Akut, kronik ve sağlıklı ineklerdeki rektal palpasyon bulgularının birbirlerine benzerlikler gösterdiği belirlendi. Mikrobiyolojik ekimler sonrasında akut olgularda 10, kronik olgularda da 8 olguda olmak üzere *A. pyogenes*, *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *K. Pneumonia* ve *Maya* izole edilirken akut ve kronik toplam 12 olguda üreme olmadı. Histopatolojik muayenelerde akut endometritisli ineklerde lamina epitelyaliste dejenerasyon, deskuamasyon, nötrofil lökosit infiltrasyonu, lamina propriada ödem, hiperemi, ve nötrofil lökosit infiltrasyonu, bez lumenlerinde nötrofil lökosit infiltrasyonu, dökülmüş bez epitelleri, uterus lumenlerinde ise nötrofil lökosit infiltrasyonu belirlendi. Kronik olgularda ise lamina propriada; mononükleer hücre infiltrasyonu, değişik derecelerde bağ doku artışı, subepitelyal bölgede lenfoplazmositer hücre infiltrasyonları gözlemlendi. Sitolojik muayenelerde akut endometritislerde nötrofillerin fazla oldukları tespit edildi. Kronik endometritislerde dominant hücrelerin lenfositler olduğu belirlendi. Epitel/lökosit oranı akut endometritislerde ortalama 2.7/1, kronik endometritislerde 2.9/1 bulundu. Bu oran sağlıklı ineklerde 15 / 1 olarak belirlendi. Sonuç olarak endometriyal sitolojinin ineklerde endometritis teşhisinde saha şartlarında kullanılabilirliği kanısına varıldı.

●●●

The comparison of clinical examination, endometrial cytology, biopsy and microbiology examination results in the diagnosis of endometritis in cows

SUMMARY

In this research the accuracy of endometrial cytology in the diagnosis of endometritis in cattle was investigated by the comparison of the techniques routinely used. For this purpose, 13 cattle having acute endometritis, 17 having chronic endometritis and 10 healthy holstein cow was used. The cows in this research received clinical, microbiological, histopathological and cytological examinations. Eight of 13 cattle in acute endometritis group had no abnormal vaginal discharge but abnormal vaginal discharge was observed on 5 of the acute endometritis cases. No abnormal vaginal discharge was determined in both healthy and chronic endometritis group. There was no difference on the rectal palpation results of all the three groups. *A. pyogenes*, *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *K. Pneumonia* and yeast were isolated in 10 of the acute and 8 of the chronic group cattle. In a total of 12 cases in both acute and chronic groups, there was no bacterial growth. In the acute endometritis group degeneration, desquamation and neutrophil leucocyte infiltration, edema and haemorrhage was seen in the lamina epithelialis, in the lamina propria and desquamated epithelia of the glandular tissue and neutrophil leucocyte infiltration in the lumen of the glands and neutrophil leucocyte infiltration in the uterine lumen was observed. In the chronic cases; mononuclear cell infiltration, increase of connective tissue was observed. In cytological examinations, neutrophils were predominant cell in the smears. In the chronic endometritis cases the most common cells seen in the smears were lymphocytes. The ratio of epithelial cells/leucocytes was determined as 2.7/1 in acute cases, 2.9/1 in chronic cases and 15/1 in healthy cases. As a result the endometrial cytology was found to a useful technique in the diagnosis of endometritis in cattle.

Key Words
Endometritis
Endometrial cytology
Diagnosis methods

Anahtar Kelimeler
Endometritis
Endometrial sitoloji
Tanı yöntemleri

¹M. K. Ü Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji AD
HATAY

²S. Ü Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji AD
KONYA

* Corresponding author

Email: gdogrue73@yahoo.com

Tel: 0 326 245 58 45

Fax: 245 57 04

► Aynı isimli doktora tezinden özetlenmiştir. SÜAF 99/146 nolu proje ile desteklenmiştir.

GİRİŞ

Endometritis, endometrium ve altındaki glandüler dokuların yangılarını ifade etmektedir. Endometritisler akut ve kronik seyirde olup hem klinik hem de subklinik formda seyredilmektedir.¹ Apaydın ve ark.² yaptıkları çalışmada 190 infertil inekten 170'inde endometritis olgusuyla karşılaştıklarını belirtmektedirler.

Endometritisler postpartum ilk östrüsün gözlenmesinde ve uterus involusyonunda gecikme, gebelik başına düşen tohumlama sayısında artış, tedavi giderleri ve tedavide kullanılan antibiyotiklerin rezidülerinin süte kalma süresine bağlı olarak değişen sürelerde sütün tüketime sunulmaması şeklinde etkilediği ifade edilmektedir.³⁻⁸

Endometrisin tanısında klinik muayene,^{3,7,9} mikrobiyolojik muayene,¹⁰⁻¹⁶ canlı hayvanlarda biyopsi ve uterus dokusunun histopatolojik muayenesi¹⁷⁻²⁰ yaygın kullanılan metotlardır.

Endometriyal sitoloji; kolaylığı, ekonomik olması, hızlı ve doğru sonuç vermesi nedeniyle özellikle kısırlıklarda endometritislerin tanısı amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır.²¹⁻²³ Gilbert,⁸ endometriyal sitolojinin ineklerde endometritis tanısında da etkili bir yöntem olduğunu bildirmekte ise de yaygın kullanım alanı bulamadığını bildirmektedir.

Yapılan çalışmada ineklerde, endometritis tanısında endometriyal sitolojinin etkinliği, endometritislerin tanısında kullanılan diğer bazı yöntemlerle kıyaslanarak değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma, yaşları 3-10 arasında değişen, 30'u infertilite nedeniyle kesim için özel bir mezbahaya getirilen, 12'si de Konya Holstein Yetiştiriciler Birliği bünyesinde bulunan 42 baş Holstein inek üzerinde yürütüldü.

Klinik muayene

Hayvanların kondüsyonları, inspeksiyonla değerlendirildi. Klinik muayene kapsamında inspeksiyonla vaginal akıntuların varlığı ve karakteri değerlendirildi. Rektal muayenede serviksin ve uterusun hacmi ve lokalizasyonu değerlendirildi. Rektal palpasyon sırasında ovaryumlar üzerindeki belirlenen yapılar da follikül, korpus luteum ve muayene anında aktif bir yapı yok şeklinde sınıflandırıldı.

Biyopsi örneğinin alınması

Yıkantı sıvısının toplanması işleminden sonra, rektovaginal yöntem ile serviksi geçen biyopsi kateteri yardımıyla kornu uterinin lateral duvarından alınan örnek % 10'luk formalin solüsyonu içerisinde

laboratuvara gönderildi. Kateterin özel bölmesi içinde kalan sıvı ise içinde hazır Stuard's Medium bulunan steril tüplere (Cultiplast) konularak mikrobiyoloji laboratuvarına getirildi. Tamponlu % 10'luk formalin solüsyonu içerisinde tespit işlemi tamamlanan doku örneklerinden parafin bloklar hazırlanarak, 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Kesitler hematoksilen eozin ile boyanarak, ışık mikroskopunda incelendi.

Araştırmada sağlıklı, akut ve kronik endometritisli olgular histopatolojik muayene bulgularına göre ayrıldı. Histopatolojik muayene sonuçlarına bağlı olarak oluşturulan grupların yapılan muayeneleri sonucunda elde edilen bulguları kör olarak değerlendirmeye alındı.

Mikrobiyolojik muayeneler

Mikrobiyolojik ekim amacıyla kanlı agar ve Mac Konkey Agar kullanıldı. Aerobik şartlarda 24-48 saat inkübasyonu takiben üreyen mikroorganizmaların izolasyon ve identifikasyonlarında Gram boyama ve biyokimyasal testlerden yararlandı.

Sitolojik muayene amacıyla örneklerin alınması ve değerlendirilmesi

Kateterin rekto-vaginal yöntemle serviksi geçmesi sağlandıktan sonra 50 ml steril serum fizyolojik kornuya infüze edildi. Birkaç saniye hafif masaj yapılarak beklendikten sonra kornuya verilen sıvı geri alındı ve yıkama işlemi tamamlandı. Her iki kornu da yıkanarak yıkantı sıvısı steril bir tüpe aktarıldı.

Alınan yıkantı sıvısı 3000 devir/dakika'da 15 dakika süre ile santrifüje edildi. Santrifüj işlemi sonrası süpernatant atıldı. Sediment, üzerinde kalan az miktardaki sıvı içinde otomatik karıştırıcı ile homojenize edilerek temiz lamlar üzerine yayıldı. Örnekler havada kurutuldu. Daha sonra örneklerin üzerini örtecek şekilde May-Grünwald boya (Sigma) dökülerek 5-7 dakika beklendi. Bu süre sonunda lamın üzerini kaplayacak şekilde, (herbir preparat için 5 ml, 1 damla Giemsa eriyiği/1 ml distile su hesabıyla hazırlanan) Giemsa solüsyonu dökülerek 25 dakika beklendi. Bu işlemi takiben lam üzerindeki boya döküldü ve bol distile su ile yıkanarak havada kurumaya bırakıldı.

Preperatlar ışık mikroskopu altında hücresel görünüm, epitel tipi, bakteri varlığı, yangı hücrelerinin tipleri açısından değerlendirildi. Ayrıca diferansiyel hücre sayısının tespiti amacıyla, 200 hücre sayılarak kaydedildi. Değerlendirmeler 10 ve 40'luk büyütmelerde yapıldı. Hücresel ayırım yapılmadığı durumlar da preparatlar immersiyonla değerlendirildi.

İstatistik Analizler

Sağlıklı, akut ve kronik olgulardaki diferansiyel hücre sayımlarının istatistiksel analizinde Minitab paket programındaki Mann Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Biyopsi bulgularının değerlendirmesine göre sağlıklı bulunan ineklerde inspeksiyonda hayvanların kondüsyonlarının iyi olduğu gözlemlendi. Dokuz hayvanda herhangi bir vaginal akıntı gözlenemedi, bir hayvanda berrak vaginal östrüs mukusu gözlemlendi. Rektal palpasyonda, iki olguda uterus'un geniş kalın duvarlı olduğu, ancak çoğunluğunun rektal palpasyon ile palpe edilebilir durumda olduğu ve servikte hafif büyüme olduğu gözlemlendi. Üç olguda uterusun tamamı pelviste, kornularda hafif genişleme ve servikte herhangi bir büyüme hissedilemedi. Beş olguda ise herhangi bir değişim fark edilemedi. Ovaryumların muayenesinde yedi inekte korpus luteum palpe edilirken, bir inekte follikül belirlendi. İki inekte de ovaryumlarda herhangi bir aktif yapı belirlenemedi.

Akut endometritisli ineklerin kondüsyonlarının iyi olduğu gözlemlendi. Onüç olgunun sekizinde vaginal akıntı görülmezken, dört inekte beyaz pıhtılı, bir inekte de purulent vaginal akıntı gözlemlendi. Onüç olgunun altısında uterus'un geniş ve kalın duvarlı çoğunluğunun rektal palpasyon ile palpe edilebilir olduğu ve servikte de hafif genişleme bulunduğu belirlendi. Yedi olguda uterus'un tamamı pelviste idi ve kornularda hafif genişleme hissedilirken, servikte herhangi bir büyüme belirlenemedi. Ovaryumların muayenesinde dört inekte korpus luteum, üç tanesinde de follikül tespit edildi. Altı hayvanda ovaryumlar üzerinde herhangi fonksiyonel bir yapı bulunamadı.

Araştırmada kronik endometritis olduğu belirlenen ineklerin tamamının kondüsyonlarının iyi olduğu tespit edildi. Onyediyi olguda herhangi bir vaginal akıntı tespit edilemedi. Kronik endometritisli bir inekte uterusun geniş, kalın duvarlı olduğu ancak uterusun büyük bir bölümünün rektal palpasyon ile palpe edilebiliyor olduğu belirlenirken, servikte hafif genişleme olduğu saptandı. Altı hayvanda uterus'un tamamı pelviste bulunmaktaydı. Ayrıca kornularda hafif genişleme gözlenmekle birlikte servikte bir genişleme mevcut değildi. On hayvanda ise rektal palpasyonda herhangi bir değişim fark edilemedi.

Akut endometritisli ineklerde lamina epitelyalite dejenerasyon, deskuamasyon, nötrofil lökosit infiltrasyonu, lamina propriada ödem, hiperemi, mononükleer hücre infiltrasyonu, nötrofil lökosit infiltrasyonu, bez lumenlerine nötrofil lökosit infiltrasyonu, bez epitellerinde dökülme, uterus lumenine nötrofil lökosit birikimi gözlemlendi.

Kronik olgularda ise lamina propriada ödem, hiperemi, mononükleer hücre infiltrasyonu, nötrofil lökosit infiltrasyonu, değişik derecelerde bağ doku artışı, subepitelyal bölgede lenfoplazmositer hücre infiltrasyonları gözlemlendi.

Sağlıklı hayvanlarda herhangi bir yangı belirtisi gözlemlenemedi.

Mikrobiyolojik ekimler sonrası 13 akut olgudan ikisinde *A. pyogenes*, beşinde *E. coli*, ikisinde *Staphylococcus spp.*, birinde *Streptococcus spp.* Ürediği belirlendi. Üç olguda ise üreme tespit edilemedi.

Mikrobiyolojik ekimler sonrası kronik endometritislerden iki olguda *E. coli*, iki olguda *Staphylococcus spp.*, iki olguda *Streptococcus spp.*, bir olguda *K. Pneumonia*, bir olguda maya ürediği gözlemlendi. Dokuz olguda ise herhangi bir üreme elde edilemedi. Sağlıklı ineklerde ise herhangi bir bakteriyel üreme tespit edilemedi.

Sağlıklı, akut ve kronik olguların sitolojik muayeneleri sonrasında elde edilen diferensiyel hücre sayım sonuçları çizelge 1' de sunulmuştur.

Sağlıklı ineklerden alınan örneklerin sitolojik muayenesinde yoğun olarak prizmatik uterus epiteli, az sayıda lenfosit ve nötrofil lökosit gözlemlendi.

Akut endometritis tespit edilen ineklerde prizmatik epitellerle beraber yoğun olarak sağlıklı ve dejeneratif nötrofiller gözlemlendi. Yaygın olarak görülen hücreler nötrofillerdi. Bu grupta bakteriler de yoğun olarak görüldü. Bazı nötrofillerin sitoplazmaları içinde de bakterilere rastlandı. Lenfositler bazı örneklerde gözlenemezken, bir örnekte sayısı nötrofilden fazlaydı. Akut olgularda plazma hücreleri görülmezken, bir örnekte az sayıda da olsa gözlemlendi. Sadece iki akut endometritis olgusunda makrofajlar gözlenirken, bir olguda eozinofil lökositlere rastlandı.

Kronik endometritisli ineklere ait grupta sayıca fazla olan hücreler lenfositler olarak belirlendi, bu olgularda nötrofillere de sık olarak rastlandı. Olguların 1 tanesi hariç tamamında plazma hücrelerine rastlandı. Altı olguda ise az sayıda makrofajlar görüldü.

Akut endometritisli ineklerde uterus yıkantı sıvısı nötrofil sayısı sağlıklı ve kronik gruba göre istatistik açıdan önemli düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Kronik endometritis grubundaki hayvanların uterus yıkantı sıvısı nötrofil sayıları sağlıklı gruba göre istatistik açıdan önemli düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.001$).

Akut ve sağlıklı gruptaki ineklerin uterus yıkantı sıvısı lenfosit sayıları arasında istatistik açıdan bir fark gözlenmezken, kronik endometritis grubundaki hayvanların uterus yıkantı sıvısı lenfosit sayıları arasında istatistik fark bulunmuştur ($p < 0.001$).

Çizelge 1. Sağlıklı, akut ve kronik endometritisli ineklerin sitolojik muayeneleri sonrasındaki diferansiyel hücre sayım sonuçları**Table 1.** The differential cell count results of the cows which are healthy, acute and chronic endometritis during the cytologic examinations.

Hücre Tipi	Grup	Ortalama ±SH	Min.	Maks.	P
Epitel	Sağlıklı	187.5 ± 2.9	165.00	198.00	
	Akut	126.4 ± 7.2	80.00	168.00	
	Kronik	133.0 ± 6.4	64.00	167.00	
Nötrofil	Sağlıklı	2.3 ± 0.9	0	10	N SA ***
	Akut	55.9 ± 7.2	18	120	N AK**
	Kronik	22.3 ± 4.4	0	95	N KS***
Lenfosit	Sağlıklı	9.1 ± 2.6	2	30	-
	Akut	13.8 ± 12.3	0	36	L AK ***
	Kronik	37.0 ± 4.4	16	93	L KS ***
Plazmosit	Sağlıklı	0.1 ± 0	0	1	-
	Akut	1.2 ± 0.2	0	10	P AK *
	Kronik	5.9 ± 3.35	1	16	P KS **

N SA ***: Sağlıklı ve akut endometritisli ineklere ait grupların nötrofil değerleri arasında $p < 0.001$ düzeyinde önemli fark belirlendi

N AK **: Akut ve kronik endometritisli ineklere ait nötrofil değerleri arasında $p < 0.01$ düzeyinde önemli fark belirlendi

N KS ***: Kronik endometritisli ve sağlıklı ineklere ait grupların nötrofil değerleri arasında $p < 0.001$ düzeyinde önemli fark belirlendi

L AK ***: Akut ve kronik endometritisli ineklere ait grupların lenfosit değerleri arasında $p < 0.001$ düzeyinde önemli fark belirlendi

L KS ***: Kronik endometritisli ve sağlıklı ineklere ait grupların lenfosit değerleri arasında $p < 0.001$ düzeyinde önemli fark belirlendi

P AK *: Akut ve kronik endometritisli ineklere ait grupların plazmosit değerleri arasında $p < 0.05$ düzeyinde önemli fark belirlendi

P KS : Kronik endometritisli ve sağlıklı ineklere ait grupların plazmosit değerleri arasında $p < 0.001$ düzeyinde önemli fark belirlendi

- : Önemsiz ($p > 0.05$)

Kronik endometritis grubundaki hayvanların plazmosit değerleri akut gruptan ($P < 0.05$) sağlıklı gruptan ise ($P < 0.001$) düzeyinde yüksek bulundu.

Ayrıca ineklerde nötrofil sayısının akut endometritislerde ortalama % 43.6, kronik endometritislerde ise ortalama % 10.9 olduğu tespit edildi. Sağlıklı ineklerde ise bu oranın % 1 olduğu belirlendi. Epitel/lökosit oranı ise akut endometritislerde ortalama 2.7/1, kronik endometritislerde ise 2.9/1 bulundu. Bu oran sağlıklı ineklerde ise ortalama 15/1 olarak tespit edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Saha koşullarında ineklerde endometritisin tanısında yaygın ve pratik olarak klinik muayene yöntemleri uygulanmaktadır. Klinik olarak endometritislerin tanısı hayvanların kondüsyonlarının değerlendirilmesi, vaginal akıntuların yorumlanması ve rektal palpasyonla uterustaki değişimlerin tespit edilebilmesine göre yapılmaktadır.^{7,8,9,12,15}

Araştırmada sağlıklı inekler ve endometritis tanısı konulan ineklerin tamamının kondüsyonlarının iyi olduğu belirlendi. Manspeaker,¹⁵ endometritislerin ineklerin kondüsyonlarını, yem tüketimlerini ve genel durumlarını etkilemediğini, sadece postpartum dönemdeki perakut metritis olgularında genel durumun bozulduğunu ifade etmektedir.

Akut endometritis olgusu saptanan beş olguda anormal vaginal akıntı gözlemlendi. Kronik endometritis oldukları tespit edilen ineklerde ise vaginal akıntı gözlenemedi. Vajinal duvarda bir lezyon saptanamayan klinik formdaki endometritis olgularında eğer serviks açıksa uterus kökenli mukopurulent akıntının gözlenebileceği belirtilmektedir.^{3,7,8,9,12} Endometritisli ineklerde vaginal akıntının serviksın açık olduğu östrüs dönemi dışındaki siklus dönemlerinde de gözlenebileceği vurgulanmakta²⁴ ve akıntının genellikle mukopurulent karakterde olduğu ifade edilmektedir.⁸ Kronik subklinik endometritis olgularında anormal vaginal akıntının çoğunlukla gözlenemediği kaydedilmektedir.^{15,24}

Postpartum dönemde rutin aralıklarla yapılan rektal muayenelerin, endometritis tanısı ve postpartum dönemin takip edilmesinde faydalı olduğu bildirilmektedir.²⁵ Sunulan araştırmada sağlıklı, akut ve kronik endometritisli ineklerin rektal muayene bulgularının, birbirine benzediği, sağlıklı ve endometritisli ineklerin ayırımının bu yöntemle mümkün olmadığı gözlenmektedir. Apaydın ve ark.² bu durumun yangının endometriumda sınırlı kalmasıyla açıklanabileceğini vurgulamaktadırlar. Araştırmacılar²⁴⁻²⁷ ineklerde endometritislerin tanısında klinik muayene bulgularının yetersizliğinden dolayı endometrial biyopsi örneklerinin histopatolojik muayenelerinin en güvenli yöntem olduğunu kaydetmektedirler.

Çalışmada akut endometritisli ineklerde lamina epitelyaliste dejenerasyon, deskuamasyon, nötrofil lökosit infiltrasyonu, lamina propriada ödem, hiperemi, mononükleer hücre infiltrasyonu, lamina propriada nötrofil lökosit infiltrasyonu, bez epitellerinde dökülme, uterus lumenlerine nötrofil lökosit birikimi gözlemlendi. Bulgular literatür bildirimleri¹⁹⁻²⁰ ile uyum içerisindeydi.

Kronik olgularda ise lamina propriada mononükleer hücre infiltrasyonu, bazı olgularda az sayıda nötrofil lökosit infiltrasyonu, değişik derecelerde bağ doku artışı, subepitelyal bölgede lenfoplazmositer hücre infiltrasyonları gözlemlendi. Bulgular literatür ifadeleri^{18,20} ile uyum göstermektedir.

İneklerde endometritise neden olan non-spesifik bakterilerden en yaygın izole edilenlerinin, *Escherichia coli*,^{11,14,16,28} *Actinomyces pyogenes*,^{10,11,13,16,28} *P. Aeruginosa*,¹¹ *Streptococcus spp.*,^{16,26,28} *Staphylococcus spp.*,¹¹ *Bacteriodes spp.*,¹² Koliform bakteriler,²⁷ *Fusobacterium necrophorum*²⁸ olarak bildirilmektedir. Mikrobiyolojik ekimler sonrası 13 akut olgudan iki *A. pyogenes*, beşinde *E. coli*, ikisinde *Staphylococcus spp.*, birinde *Streptococcus spp.* üremesi belirlendi. Kronik olgulardan ikisinde *E. coli*, iki olguda *Staphylococcus spp.*, iki olguda *Streptococcus spp.*, bir olguda *K. Pneumonia*, bir olguda

maya üremiştir. Sağlıklı ineklerde ise herhangi bir bakteriyel üreme tespit edilemedi. Araştırmada, akut ve kronik endometritisli toplam 12 ineğin uterus örneklerinin mikrobiyolojik ekimleri sonrası üreme tespit edilemedi. Endometritislerde mikrobiyolojik ekimler sonrasında üremenin olmadığı olguların çoğunlukta olduğu bildirilmektedir.^{21,26,27} Ergün²⁷ bu durumun ekimlerin aerobik şartlarda yapılmasına bağlı olarak anaerobik ve mikroaerofilik bakterilerin tespit edilememesine, Brook,²¹ da etkenlerin derin katmanlara yerleşmiş olabileceğine ve non-enfeksiyöz irritasyonlara bağlamaktadır. İneklerde uterusun yalancı çok katlı prizmatik epitele sahip olduğu belirtilmektedir.²⁹ Prizmatik epitelde sitoplazmanın çoğunluğunun epitelin bir kısmında lokalize olup, kalan kısım hücrenin bazal membrana yakın kısmında bulunduğu, nukleusun çoğunlukla bu sitoplazmik uzantının son kısmında lokalize olduğu belirtilmekte olup, nukleusun polarizasyonu ve sitoplazmanın yerleşiminin smearlardaki prizmatik hücrelerin aynı zamanda kullanıldığı belirtilmektedir.³⁰ Epitel nukleusunun bazofilik boyandığı, pembeden menekşe moruna kadar reaksiyon verebileceği ve sitoplazmanın renginin de açık mavi nadiren gözlenebilen silyumlu prizmatik epitelin ise eozinofilik sitoplazmaya sahip olduğu belirtilmektedir.²¹ Araştırmada ineklerin uterus yıkantılarının sitolojik muayenelerinde uterus epitelinin prizmatik epitelde bildirilenlerle uyduğu gözlemlendi. Ancak preparatların büyük çoğunluğunda prizmatik epitelin, yuvarlak şekilde olduğu gözlemlendi. Atkinson,³¹ bu durumu sürekli dökülme gösteren prizmatik epitel hücrelerinin sıvı ortama döküldüklerinde karakteristik hücre morfolojisini kaybederek yuvarlak bir şekil alması olarak açıklamaktadır. Çalışmada akut endometritis olgularında dominant savunma sistemi hücrelerinin nötrofiller olduğu, diferansiyel hücre sayım sonuçlarının istatistik analizleri dikkate alındığında akut endometritisli ineklerin nötrofil sayılarının sağlıklı ineklerden ($P<0.001$) ve kronik endometritisli ineklerden ($P<0.001$) istatistik olarak yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Çizelge 1). Uterus endometriumunun bakteriyel kontaminasyonlara karşı ilk cevabının nötrofillerin uterusu göçüyle şekillendiği belirtilmektedir.^{16,32,33} Tekeli²² ve Dascanio,³⁴ kısıraklarda uterusun sitolojik preparatlarında nötrofillerin gözlenmesinin akut enfeksiyonların göstergesi olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmada kronik endometritisli ineklerin smearlarında lenfositlerin sayıca fazla olduğu gözlemlendi. Sağlıklı ineklerle akut endometritisli ineklerin lenfosit sayılarında istatistik açıdan bir fark gözlenmezken ($P>0.05$), kronik endometritisli ineklerin smearlarındaki lenfosit sayısının hem sağlıklı ineklerdekenden ($P<0.001$) hem de akut

endometritisli ineklerden istatistik açıdan yüksek olduğu ($P<0.001$) bulunmuştur (Çizelge 1). Bazal epitelde meydana gelen lenfosit birikimlerinin de invaziv patojenlere karşı doğal katil hücreleri özelliklerinden kaynaklandığı belirtilmektedir.^{16,35} Sitolojik preparatlarda lenfositlerin tek tük gözlenmesinin bir anlam ifade etmediği,²³ ancak fazla sayıda bulunmasının nedeninin kronik endometritisler olduğu ifade edilmektedir.^{23,34,36}

Araştırmada kronik olgulardaki plazma hücrelerinin gerek sağlıklı ineklerden ($P<0.001$) gerekse de akut endometritisli ineklerden ($P<0.001$) yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Çizelge 1). Ley,³⁶ kısıraklarda endometriumun sitolojik muayenesinde plazma hücrelerinin kronik aktif yangılarda gözlemlendiğini belirtmiştir. Histopatolojik muayenelerde kronik endometritisli ineklerden bir olguda propriada nötrofil lökosit görülmüş olup kronik aktif yangı olarak yorumlanmıştır. Histopatolojik muayenelerde kronik aktif yangı bulgusu olarak kabul edilen nötrofil infiltrasyonunun bir göstergesi olan sitolojik preparatlarda nötrofillerin gözlenmesinden dolayı ineklerde de kronik aktif yangı bulgusu olarak düşünülebileceği kanaatine varılmıştır.

Birçok araştırmacı^{21,34,36,37} kısıraklarda endometrial sitolojide kantitatif değerlendirmede nötrofil sayısının epitele eşit veya %10 dan daha fazla olduğu ya da epitel/lökosit oranının 40/1'den fazla olması durumlarında yangının varlığı konusunda hemfikirlerdir. Araştırma bulguları ışığında (Çizelge 1) ineklerde nötrofil sayısının akut endometritislerde ortalama % 43.6, kronik endometritislerde ise ortalama % 10.9 olduğu tespit edilmiştir. Sağlıklı ineklerde ise bu oranın % 1 olduğu belirlenmiştir. Epitel/lökosit oranının ise akut endometritislerde ortalama 2.7/1, kronik endometritislerde ise 2.9/1 bulunmuştur. Bu oran sağlıklı ineklerde ise ortalama 15/1 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, anormal vaginal akıntı bulunmayan ineklerde de endometritis bulunabileceği, rektal palpasyonun ise endometritis teşhisi için yeterli olmadığı kanısına varılmıştır. Aerobik şartlarda yapılan mikrobiyolojik ekim sonuçlarının endometritis tanısında tek başına yetersiz olduğu, biyopsi materyalinden yapılan histopatolojik muayenenin propria mukozanın ve bezlerin de muayene edilebilmesine olanak sağladığı için en uygun yöntem olduğu, ancak uzun laboratuvar prosedürünün çok önemli bir dezavantaj oluşturduğu düşünülmektedir. Çabuk, ucuz ve pratik bir yöntem olan endometrial sitoloji tekniğinin ineklerde endometritislerin teşhisinde histopatolojiye göre daha hızlı sonuç vermesinin önemli bir avantaj olmasından ve laboratuvar donanımına gereksinim göstermemesinden dolayı gerek endometritisin varlığı, gerekse de yangının döneminin belirlenmesi amacıyla saba şartlarında rutin olarak kullanılabilirliği kanısına varılmıştır ■

KAYNAKLAR

1. Alaçam E (1999) İnekte infertilite sorunu In: Alaçam E, editor *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, ikinci baskı, Medisan Ankara, 267-288.
2. Apaydın AM, Özer H, Kalkan C, Öcal H, Bostancıoğlu H, Eröksüz Y (1991a) İnfertil ineklerde endometritisin klinik muayene ve biyopi ile teşhisi üzerine çalışma. *Y Y Ü Vet Fak Derg*, 2(1-2):81-85.
3. Kanjilal BC, Chakraborty AN, Basak DK (1984) Study on the clinical and histopatological changes in genital organs of infertile cows. *Ind Vet J*, 680-682.
4. Hussain AM (1989) Bovine uterus defence mechanisms: A review. *J Vet Med B*, 38:641-651.
5. Bonnett B, Miller RB, Martin SW, Etherington WG, Buckrell BC (1991b) Endometrial biopsy in holstein friesian dairy cows II Correlation between histological criteria. *Can J Vet Res*, 55:163-167.
6. Hussain AM, Daniel RCW (1991) Bovine endometritis: Current and alternative therapy. *J Vet Med A*, 38 641-651.
7. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H (1992) Veterinary Reproduction and Obstetrics. Bailliere Tindall, London.
8. Gilbert RO (1998) Reproductive opportunities and challenges. *Cornell Dairy Extension*, 75-83.
9. Loeffler SE, de Vries MS, Schukken YH, de Zeeuw AC, Dijkhuizen AA, de Graaf AM, (1999) Use of AI technician scores for body condition, uterine 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.
10. Bane A (1980) Microbiology of the genital tract: Etiology of genital infections. In: *9th international Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination*, June 16-20, Madrid Spain, pp. 473-484.
11. Messier S, Higgins R, Couture Y, Morin M (1984) Comparison of swabbing and biopsy for the studying the flora of the bovine uterus. *Can Vet J*, 25:283-298.
12. Murray RD, Allison JD, Gard RP (1990) Bovine endometritis: comparative efficiency of alprostadil and intrauterine therapies and other factors influencing clinical success. *Vet Rec*, 127:86-90.
13. Noakes DE, Wallace L, Smith GR (1991) Bacterial flora of the uterus of cow after calving in two hygienically contrasting farm. *Vet Rec*, 128:440-442.
14. Bonnett B, Martin SW, Gannon JPC, Miller RB, Etherington WG (1991c) Endometrial biopsy in holstein friesian dairy cows III, Bacteriologic analysis and correlations with histologic findings. *Can J Vet Res*, 55:168-173.
15. Manspeaker JE (1992) Metritis and endometritis, *National Dairy Database Northeast IRM Manual*, 1-4.
16. 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.
17. Bonnett B, Miller RB, Etherington WG, Martin SW, Johnson WH (1991a) Endometrial biopsy in holstein friesian dairy cows. I Technique, Histological criteria and results. *Can J Vet Res*, 55:155-161.
18. Kıran MM, Erer H, Çiftçi MK, Hatipoğlu F (1995) Koyunlarda genital organ bozuklukları üzerinde patolojik incelemeler, II uterus, serviks ve vagina. *Vet Bil Derg*, 11(2):119-129.
19. Timurkaan N, Karadaş E (2000) Keçilerde dişi genital organ bozuklukları üzerinde morfolojik incelemeler. II uterus, serviks ve vagina. *F. Ü Sağlık Bilimleri Derg*, 14(1):209-220.
20. Hatipoğlu F, Ortatath M, Kıran MM, Erer H, Çiftçi K (2002) An abattoir survey of genital pathology in cows:II Uterus, cervix and vagina *Revue Med Vet*, 153(2):93-100.
21. Brook D (1992) Reproductive examination of the mare, uterine cytology. In: Mc Kinnon A and Voss JL editors, *Equine reproduction*, Lea Febiger, London, 246-254.
22. Tekeli T (1999) *Kasrakta infertilite sorunu*, In: Alaçam E, editor *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, ikinci baskı, Medisan Ankara, 291-302.
23. Ley BW (2002) The diagnosis of endometritis in the mare by endometrial cytology. <http://www.cvm.okstate.edu>. Erişim tarihi: 10 Eylül 2002.
24. Apaydın AM (1987) Elazığ yöresinde döl tutmayan (Repeat Breeder) ineklerde subklinik endometritis'in teşhisi ve tedavisi üzerine çalışma. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. TURKEY
25. Apaydın AM, Kalkan C, Öcal H, Devci H, Timurkan H (1991b) İnekte endometritis'in gentamisin ile tedavisi üzerine çalışmalar. *Y. Y. Ü. Vet. Fak Derg*, 2(1-2):37-42.
26. Aköz M (1998) Döl tutmayan (Repeat Breeder) ineklerde PGF2α ve intrauterin köpük sprey (Rifaximina) uygulamalarının gebe kalma üzerine etkisi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. TURKEY.
27. Ergün Y (2000) Repeat breeder ineklerde subklinik endometritis rastlantılarının belirlenmesi ve intrauterin sağaltım girişimi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. TURKEY.
28. Dohmen MJW, Joop K, Sturk A, Bois PEH, Lohuis JACM (2000) Relationship between intrauterine bacterial contamination, endotoxin levels and development of endometritis in postpartum cows with distocia or retained placenta *Theriogenology*, 54:1019-1032.
29. Banks WJ (1993) Applied Veterinary Histology, Mosby, London.
30. Ramzy I (1990) Clinical cytopathology and aspiration biopsy. Appleton and Lange, Connecticut.
31. Atkinson BF (1992) Atlas of Diagnostic Cytopathology. WB Saunders, Philadelphia.
32. Zerbe H, Schubert HJ, Hoedemarker M, Grunert E, Leibold W (1996) A new model system for endometritis: Basic concepts and characterisation of phenotypic and functional properties of bovine uterus neutrophils. *Theriogenology*, 46:1339-1356.
33. Subandrio AL, Sheldon IM, Noakes DE (2000) Peripheral and intrauterine neutrophil function in the cow; the influence of endogenous and exogenous sex steroid hormones. *Theriogenology*, 53:1591-1608.
34. Dascanio J (2003) Uterine cytology, Erişim: <http://www.education.vetmed.vt.edu>. Erişim Tarihi 1. Mayıs. 2003.
35. Mc Evoy JD, Pollock JM (1994) A preliminary study of peripheral lymphocyte function in cows with chronic metritis. *Vet Rec*, 134:237-238.
36. Ley BW (1994) Current thoughts on the diagnosis and treatment of acute endometritis in mares. *Vet Med*, July, 648-660.
37. Bourke M, Mills JN, Barnes AL (1997) Collection of endometrial cell in the mare. *Aust Vet J*, 75(10):755-758.