

## Kronik endometritisli ineklerde intrauterin uygulanan kekik yağının gebe kalma oranı üzerine etkisi\*

Hasan ORAL<sup>1</sup>, Mushap KURU<sup>1</sup>, Recai KULAKSIZ<sup>2</sup>, Semra KAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kars

<sup>2</sup> Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Kars

Geliş Tarihi / Received: 05.08.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 02.04.2014

**Özet:** Sunulan çalışmanın amacı, kronik endometritis tedavisinde intrauterin olarak uygulanan kekik esansiyel yağının etkinliğinin araştırılmasıdır. Çalışma materyalini 77 baş kronik endometritisli inek oluşturmuştur ve bu inekler rastgele 4 gruba ayrılmışlardır. I. gruba (n=21; GI) PGF<sub>2α</sub>, II. gruba (n=20; GII) perasetik asit, III. gruba (n=18; GIII) kekik esansiyel yağı ve IV. gruba (n=18; GIV) ise serum fizyolojik uygulanmıştır. Çalışma sonucunda GI, GII, GIII ve GIV’de ilk tohumlamada gebelik oranları sırasıyla %19, %35, %66.6 ve %11.1 olarak belirlenmiştir (P<0.01). Toplam gebelik oranları ise sırasıyla %71.5, %85, %94.4 ve %11.1 olarak bulunmuştur (P<0.001). Sonuç olarak, endometritis tedavisinde kullanılan klasik ilaçlara, kekik esansiyel yağının alternatif olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Endometritis, Kekik Yağı, İnek.

### The effect of thyme oil on pregnancy rates that used by intrauterine in cows with endometritis

**Summary:** Aim of our study was to investigate the efficacy of essential oil of thyme applied to intrauterine treatment of chronic endometritis. The study material consisted of 77 cows with chronic endometritis and randomly divided into 4 groups. Group 1 (n=21; GI) administered PGF<sub>2α</sub>. Group 2 (n=20; GII) peracetic acid, Group 3 (n=18; GIII) thyme essential oil, Group 4 (n=18; GIV, control group) normal saline, was applied. As a result of GI, GII, GIII and GIV first insemination pregnancy rates were 19%, 35%, 66.6% and 11.1%, respectively (P<0.01). Total pregnancy rates were 71.5%, 85%, 94.4% and 11.1%, respectively (P<0.001). As a result, conventional drugs used to treat endometritis thyme essential oil may be used as an alternative.

**Key words:** Endometritis, Thyme Oil, Cow.

### Giriş

Sığır yetiştiriciliğinde uygun bir postpartum süreçten sonra hayvanı yeniden gebe bırakmak temel hedeflerdendir. Fakat bu dönemde birçok engel çıkıp bu süreyi uzatabilmektedir [10]. Sığırlarda bu süreç iyi işlemez ise patojen bakterilerden kaynaklanan en önemli postpartum sorunlardan biri olan endometritis şekillenebilmektedir. Bu dönemde hastalık genel bir klinik tablo göstermez ve endometriyumda sınırlı kalır [14, 19].

Endometritiste temel olarak sağaltım lokal ve sistemik uygulamalarla yapılır. Burada amaç uterustaki bakteri yükünü hafifletmek ve uterusun sa-

vanma mekanizmasını aktive etmekten geçer [11]. Bu bağlamda yapılan birçok çalışmada tedavi için antibiyotik (lokal veya parenteral) ve antiseptikler kullanılmıştır [9, 20].

Tedavide kullanılacak antibiyotiğin kalıntı bırakıp bırakmaması, irritan olup olmaması, anaerobik ortamda rahatlıkla çalışması ve verildiği bölgeden emilme süreleri önemlidir [1, 13]. Bu nedenlerden dolayı bazı araştırmacılar intrauterin olarak antiseptik uygulamaları yapmışlardır. Çalışma sonunda alınan biyopsi örneklerinde endometriyumda şiddetli harabiyetin yaşandığını bildirmişlerdir [13, 16]. Bu nedenden dolayı kalıntı problemi oluşturmayan ve

\* Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2010-VF-34).

VII. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Kongresinde (Uluslararası Katılımlı; 1-4 Temmuz 2013, Kars, Türkiye) poster olarak sunulmuştur.

çok fazla iritan etkisi olmayan ilaçlara yönelim günden güne artmaktadır [13].

Son yıllarda antibakteriyel, antifungal ve anti-koksidiyal etkileri kanıtlanmış olan antiseptik etkiye sahip esansiyel yağlar (kekik yağı gibi) yem katkı maddesi ve gıda koruyucusu olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Kekik esansiyel yağında timol, carvacrol, p-cymene,  $\alpha$ -pinene ve camphene gibi maddeler bulunduğundan yukarıda sayılan etkilerinin olduğu bildirilmektedir [15, 22]. Bunun yanında yapılan çalışmalarda *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus spp.*, *Bacillus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Yersinia enterocolitica* ve *Candida albicans* gibi etkenlere karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır [2, 6, 12]. Bahsedilen bu bilgiler ışığında kekik esansiyel yağının kronik endometritis tedavisinde kullanıldığında etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada kronik endometritisli ineklerde PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  perasetik asit ve kekik esansiyel yağ kullanılarak hastalığın tedavi edilmesi ve gebelik oranlarının belirlenmesi hedeflenmiştir. Çalışmada daha önce bildiri olmayan kekik esansiyel yağının kronik endometritis gibi postpartum dönem sorunlarında kullanılabilirliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Çalışmada postpartum (pp) 45-100 günde, 3-7 yaşları arasında ve vücut kondüsyon skoru (VKS) 2.5-3.0 (VKS değerlendirilmesi Edmonson ve ark'ın (8) belirttiği şekilde beşlik sistem üzerinden 0.25 puan aralığı ile yapılmıştır) arasında kronik endometritis tespit edilen 77 baş Simental ve Simental melezi inek kullanılmıştır. Doğumdan sonra purulent vaginal akıntısı olan (Williams ve ark'ın (21) tarifi gibi; klinik gözlemlerde vaginal akıntının en az %50'si purulent olan) tespit edilen hayvanlar rektal ve ultrasonografik muayene ile desteklenerek kronik endometritis teşhisi konulmuştur. Çalışma aynı köyde bulunan ve aynı bakım besleme koşullarına sahip (aynı meradan beslenen) 3 farklı ahırda gerçekleştirilmiştir. Uygulamalar için her ahırdaki inekler rastgele 4 gruba ayrılmış ve tedaviler uygulanmıştır.

**Birinci grup (n=21)** ineklere 12 gün arayla PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  (0.025 mg/ml D-Kloprostenol, PGS<sup>®</sup>, Alke) 2 ml intramuskuler uygulanmıştır.

**İkinci grup (n=20)** ineklere %1.5'lik 100 ml perasetik asit (Uterofertil<sup>®</sup>, Hektaş) intrauterin (İU) uygulanmıştır.

**Üçüncü grup (n=18)** ineklere antibakteriyel ve antiseptik etkisinden [7] yararlanmak için %5'lik 100 ml kekik esansiyel yağı (Karden Kekik Yağı<sup>®</sup>, Karden) İU uygulanmıştır.

**Dördüncü grup (n=18)** ineklere ise %0.9'luk 100 ml NaCl İU olarak uygulanmıştır.

Tedaviden sonra östrus gösteren hayvanlara suni tohumlama (ST) yapılmıştır. Uygulamalar sonrası östrus göstermeyip vaginal akıntısı devam edenler ve 3'den fazla ST yapılanlar gebe (-) olarak kabul edilmiştir.

Gebelik muayeneleri ST'dan 45±4 gün sonra rektal ve ultrasonografik muayene (Sonosite Vet180 Plus, Sonosite<sup>®</sup>,USA) ile yapılmıştır.

İstatistiki analizler, SPSS 16.0'da one-sample T testi ve gruplar arası fark Minitab 16.0'da Khi-Kare testi ile değerlendirilmiştir.

Bu çalışma *Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Komitesi* tarafından uygun görülmüştür (KAÜ-HADYEK; 2010/20).

## Bulgular

**Grup I:** pp 74.5±20.3 günde ve yaşları 4.5±1.4 olan hayvanlara tedavi sonrası tespit edilen ilk östrusta yapılan ST'de 4, toplamda ise 15 inek gebe kalmıştır.

**Grup II:** pp 72.5±13.3 günde ve yaşları 4.2±1.3 olan hayvanlara tedavi sonrası tespit edilen ilk östrusta yapılan ST'da 7, toplamda ise 17 inek gebe kalmıştır.

**Grup III:** pp 73.3±15.1 günde ve yaşları 4.5±1.2 olan hayvanlarda tedavi sonrası tespit edilen ilk östrusta yapılan ST'da 12, toplamda ise 17 inek gebe kalmıştır.

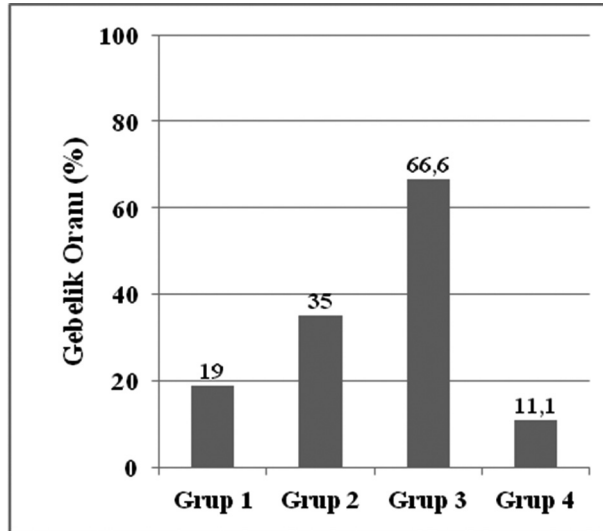
**Grup IV:** pp 71.9±18.1 günde ve yaşları 4.6±1.3 olan hayvanlarda tedavi sonrası tespit edilen ilk östrusta yapılan ST'da 2 inek gebe kalmış ve daha sonraki günlerde başka bir inekte östrus gözlenmemiştir. Gruplara göre fertilitate parametreleri Tablo 1 de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Gruplara göre fertilitte parametreleri

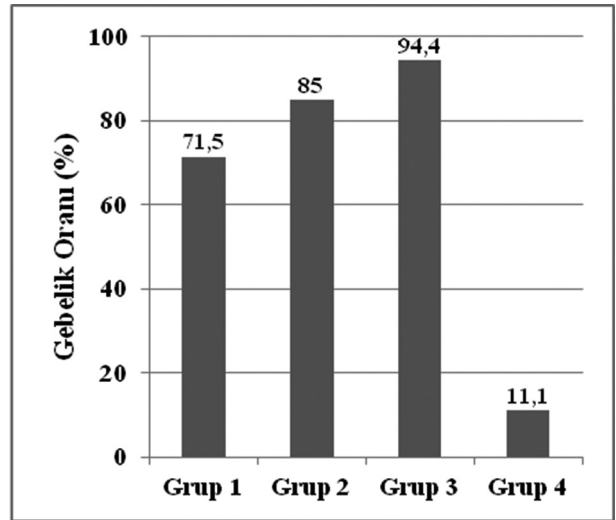
|          | Fertilitte parametreleri |                   |                        |                        |           |
|----------|--------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|-----------|
|          | TGO (%)                  | İTGO (%)          | TS-İTA (gün)           | TS-GKA (gün)           | Gİ (sayı) |
| Grup I   | 71.5 <sup>a</sup>        | 19.0 <sup>a</sup> | 27.3±16.5 <sup>a</sup> | 38.9±17.2 <sup>a</sup> | 2.2       |
| Grup II  | 85.0 <sup>a</sup>        | 35.0 <sup>a</sup> | 35.5±22.1 <sup>a</sup> | 41.1±12.3 <sup>a</sup> | 2.3       |
| Grup III | 94.4 <sup>a</sup>        | 66.6 <sup>b</sup> | 31.7±18.1 <sup>a</sup> | 36.2±15.2 <sup>a</sup> | 1.8       |
| Grup IV  | 11.1 <sup>b</sup>        | 11.1 <sup>a</sup> | -                      | -                      | 1         |
| p        | p<0.001                  | p<0.001           | p>0.05                 | p>0.05                 |           |

TGO: Toplam gebelik oranı, İTGO: İlk tohumlama sonrası gebelik oranı, TS-İTA: Tedavi sonrası ilk tohumlama aralığı, TS-GKA: Tedavi sonrası gebe kalma aralığı, Gİ: Gebelik indeksi.

Sunulan çalışmada, I, II ve IV. grubun ilk östrus gebelik oranlarının istatistiki olarak benzer olduğu, III. grubun ise diğer gruplara göre gebelik oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1;  $p<0.01$ ).

**Şekil 1.** İlk östrus gebelik oranları ( $p<0.01$ ).

Toplam gebelik oranlarında ise I, II ve III. grubun gebelik oranları istatistiki olarak benzer olduğu ve IV. gruptan yüksek olduğu saptanmıştır (Şekil 2;  $p<0.001$ ).

**Şekil 2.** Toplam gebelik oranları ( $p<0.001$ ).

## Tartışma ve Sonuç

Endometritis, postpartum dönemde meydana gelen bir uterus enfeksiyonudur ve bu dönemin verimli geçmesini engelleyerek doğum - yeniden gebe kalma aralığında artışa (servis periyodunun uzamasına) neden olmaktadır. Ayrıca tedavi için kullanılan birçok ilacın (antibakteriyel ilaçlar gibi) sütte yaptığı kalıntı daha başka problemlerin açığa çıkmasına neden olmaktadır. Sunulan çalışmada, kekik esansiyel yağının endometritis tedavisinde antiseptik ve antibakteriyel ajanlara alternatif olabileceğini göstermek hedeflenmiştir.

Endometritis tedavisinde kullanılan yöntemler arasında hormon kullanımı da yer almaktadır. Bu amaçla  $PGF_{2\alpha}$  ve östrojen gibi hormonlar kullanılabilir. Bu bağlamda  $PGF_{2\alpha}$  uygulaması var olan bir korpus luteumun lizisine neden olarak progesteron seviyesini düşürerek immun sistem

üzerindeki baskıyı kaldırmakta ve hastalığın doğal yollardan tedavisini sağlamaktadır. Ayrıca uterus kontraksiyonlarını uyarak lumende birikmiş olan purulent içeriğin dışarı atılmasına yardımcı olmaktadır [11, 20]. Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda PGF<sub>2α</sub> endometritis tedavisinde kullanılmış ve tek tohumlamada %31 [11] ve % 52 [20] gibi gebelik oranları elde edilmiştir. Sunulan çalışmada ise tek tohumlamada %19 oranında gebelik elde edilmiş olup, bu oranın yapılan çalışmalardan daha düşük olduğu görülmüştür.

Perasetik asit, endometritislerde kullanılabilen bir antiseptiktir ve bakteriler üzerine bir dakika gibi bir zamanda etki ettiği bildirilmektedir [3]. Busch ve ark. [4 5] ve Salzman [17] endometritisin peroksiasetik asit (Uterofertil®) ile başarıyla tedavi edilebileceğini vurgulamışlardır. Fakat bildirilen vakalarda ilacın mantarlara karşı yeteri kadar etkili olmadığı öne sürülmüştür. Bu maddenin tedavi edici özelliğinin uterusu fagositozu artırarak ortamı dezenfekte ettiği bildirilmektedir. Busch ve Grüssel [3] yaptıkları çalışmada, perasetik asit uygulaması sonrası tek tohumlamada %50, toplamda ise %84.4 gebelik elde etmişlerdir. Sunulan çalışmada ise, tek tohumlamada %35, toplamda ise %85 oranında gebelik tespit edilmiştir.

Araştırmacılar endometritis sağaltımında geçmiş yıllarda çok farklı maddeler kullanmışlardır. Yapılan bu tür çalışmalarda amaç, endometritis tedavisinde etkili, ucuz ve kalıntı problemi olmayan ilaçları ortaya çıkarmaktır. Bunun için bazı araştırmacılar doğal tedavi prosedürlerini tercih edip bitkisel tedaviye yönelmişlerdir. Sarkar ve ark. [18] yaptıkları çalışmada, sağaltım amacıyla sarımsak ekstratını endometritis tedavisinde için kullanmışlar ve toplamda %50 gebelik elde etmişlerdir. Sunulan çalışmada ise alternatif madde olarak kekik esansiyel yağı kullanılmış olup toplam gebelik oranı %94.4 olarak bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada elde edilen oranın Sarkar ve ark. [18] tarafından yapılan çalışmadan daha yüksek olduğu görülmüş ve bunun nedeninin kekik esansiyel yağının sarımsak ekstratına göre daha geniş spektruma sahip olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; PGF<sub>2α</sub> ve perasetik asit gibi endometritis tedavisinde kullanılabilen ilaçların yanında alternatif olarak kekik esansiyel yağının da tek başına başarıyla kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

Ayrıca kekik esansiyel yağının maliyetinin diğer ilaçlara göre daha düşük olması, kalıntı probleminin olmaması ve uygulama sonrası herhangi bir yan etki oluşturmaması bu yağın önemini arttırmaktadır. Bunun yanısıra sunulan bu çalışmanın ileride yapılacak olan çalışmalara temel teşkil edeceği kanısı taşınmaktadır.

## Kaynaklar

1. Apaydın AM, Deveci H, Kalkan C, Öcal H, Timurkan H (1991): İneklerde endometrisin Gentamisin’le tedavisi üzerine çalışma. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg. 2(1-2): 37-42.
2. Biondi D, Cianci P, Gerad C, Ruberto G (1993): Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils from Sicilian aromatic plants. Flav. Fragr. J. 8: 331-337.
3. Busch W, Grüssel T (1998): Untersuchungen zur anwendung von peroxiethansäure (Peressigsäure-Uterofertil) zur behandlung der endometritis beim rind. Trakt. Tierärztl. 79: 746-753.
4. Busch W, Werner E, Boening J (1982): Untersuchungen zur uterusbehandlung beim rind. Tierhygiene-Information. 14, 122-125.
5. Busch W, Werner E, Smollich A (1985): Experimentelle untersuchungen zur wirkung eines peressigsäurehaltigen antiseptikums auf das endometrium. Monatsh. Veterinärmed. 40, 411-415.
6. Çetin Ç, Çakmakçı S, Çakmakçı R (2011): The investigation of antimicrobial activity of thyme and oregano essential oils. Turk J. Agric. For. 35: 145-154.
7. Dorman HJD, Deans SG (2000): Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. J. Appl. Microbiol., 88: 308-316.
8. Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G (1989): A body condition scoring chart for holstein dairy cows. J. Dairy Sci. 72: 68-78.
9. Heuwieser W, Tenhagen BA, Tischer M, Luhr J, Blum H (2000): Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd. Vet. Rec. 146: 338-341.
10. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS, Johnson WH (2002a): Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. J. Dairy Sci. 85: 2223-2236.
11. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS, Johnson WH (2002b): The Effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. J. Dairy Sci. 85: 2237-2249.
12. Mkaddem MG, Romdhane M, Ibrahim H, Ennajar M, Lebrihi A, Mathieu F, Bouajila J (2010): Essential oil of thymus capitatus Hoff. et link. from matmata, Tunisia: gas chromatography-mass spectrometry analysis and anti-

- microbial and antioxidant activities. *J. Med. Food.* 13 (6): 1500–1504.
13. **Noakes DE, Parkinson TJ, England GCV** (2001): *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8th Edition. London, WB Saunders.
14. **Oral H, Sozmen M, Serin G, Kaya S** (2009): Comparison of the cytobrush technique, vaginoscopy and transrectal ultrasonography methods for the diagnosis of postpartum endometritis in cow. *J. Anim. Vet. Adv.* 8(7): 1252-1255.
15. **Oral N, Vatasever L, Güven A, Gülmez M** (2008): Antibacterial activity of some Turkish plant hydrosols. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* 14(2): 205-209.
16. **Öcal H, Apaydın AM, Kalkan C, Timurkan H, Deveci H** (1992): Süt ineklerinde intrauterin ilaç uygulamasının ovaryum faaliyetleri ve uterus üzerine etkisi. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg.* 3(1-2): 91-105.
17. **Salzmann H** (1985): Vergleichende Untersuchungen zum einsatz von peressigsäure bei uteruskrankheiten des rindes. fachtierarztarbeit, HU Berlin, Sektion TPV.
18. **Sarkar P, Kumar H, Rawat M, Varshney V P, Goswami TK, Yadav MC, Srivastava SK** (2006): Effect of administration of garlic extract and PGF<sub>2α</sub> on hormonal changes and recovery in endometritis cows. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 19, 964-969.
19. **Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO** (2006): Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology.* 65: 1516-1530.
20. **Sheldon IM, Noakes DE** (1998): Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.*, 142: 575-579.
21. **Williams FJ, Fischer DP, Drik V, England CW, Noakes DE, Dobson H, Sheldon IM** (2005): Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology.* 63: 102-117.
22. **Yanishlieva NV, Marinova E, Pokorny J** (2006): Natural antioxidants from herbs and spices. *Eur. J. Lipid Sci. Techno.* 108(9): 776-793.