



T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI  
VDJ -YL- 2013 - 003

**SIĞIRLARDA GEBELİĞİN SON DÖNEMİNDE UYGULANAN  
VİTAMİN E VE SELENYUMUN POSTPARTUM DÖNEM  
SORUNLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

**(Yüksek Lisans Tezi)**

**HAZIRLAYAN**

Veteriner Hekim Feyyaz KOCAARSLAN

**DANIŞMAN**

Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN

**AYDIN-2013**

**T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI  
VDJ –YL- 2013 - 003**

**SIĞIRLARDA GEBELİĞİN SON DÖNEMİNDE UYGULANAN  
VİTAMİN E VE SELENYUMUN POSTPARTUM DÖNEM  
PROBLEMLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**(Yüksek Lisans Tezi)**

**HAZIRLAYAN**

**Veteriner Hekim Feyyaz KOCAARSLAN**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN**

**AYDIN-2013**

**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**  
**AYDIN**

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Ümit Feyyaz Kocaarslan tarafından hazırlanan “Sığırlarda Gebeliğin Son Döneminde Uygulanan Vitamin E ve Selenyumun Postpartum Dönem Sorunları Üzerine Etkisi” başlıklı tez, 28/08/2013 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

**Ünvanı, Adı ve Soyadı :**

- 1- Prof Dr. Hayrettin Çetin
- 2- Doç. Dr. Ahmet Ceylan
- 3- Doç Dr. Hakkı Bülent Beceriklisoy

**Üniversitesi :**

Adnan Menderes Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi  
Adnan Menderes Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi  
Adnan Menderes Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi

**İmzası:**



Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans/Doktora Tezi Enstitü Yönetim Kurulunun..... Sayılı kararıyla ..... tarihinde onaylanmıştır.

Prof.Dr.Sacide KARAKAŞ  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Ülkemiz hayvan varlığı açısından dünyada önde gelen ülkelerden biridir. Günümüzde hayvan sayısı değil, birim hayvan başına alınan verim önem taşımaktadır. Reprodüksiyon, süt işletmelerinin vazgeçilmez öğelerinden biridir. Birçok sütçü inek işletmesinde, reproduktif performans hedeflerine ulaşamamakta ve önemli derecede ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Reprodüktif sürü sağlığında amaç, ineklerin buzağıladıktan sonra optimal sürede tekrar gebe kalmalarını sağlamak ve dolayısıyla iki buzağılama arasındaki süreyi ekonomik sınırlar içinde tutmaktır. Reprodüktif performans, ineğin doğum öncesi ve sonrası haftalardaki sağlığıyla yakından ilişkilidir. İneğin doğumdan sonra en kısa sürede tekrar gebe kalması, karlılık için vazgeçilmez bir unsurdur.

Ülkemizde, hayvan başına düşen yavru, süt, et verimleri yönünden oldukça geride olmamız nedeniyle son yıllarda yurt dışından gebe düve ithalatına gidilmiştir. Hayvan ithalatının hızla arttığı son dönemlerde, ülkemize getirilen hayvanlarda postpartum dönem sorunları ile sıkça karşılaşılmaktadır. Sütçü işletmelerdeki ineklerin rasyonlarındaki vitamin E ve selenyum eksiklikleri retensiyon sekondinarum, mastitis, metritis ve ovaryum kistleri gibi birçok reproduktif hastalıkların görülme sıklığının artmasına sebep olmaktadır. Yine aynı şekilde vitamin E ve selenyumla takviye edilmiş yemlerle beslenen hayvanlarda üreme ile ilgili problemler daha az görülmektedir.

Bu çalışmada ülkemize ithal edilen ortalama 4-5 aylık gebe damızlık holstein düvelerde, doğumlarına yaklaşık 10 gün kala uygulanan vitamin E ve selenyum'un postpartum dönemde birçok ekonomik kayıplara sebep olan retensiyon sekondinarum, metritis, mastitis ve postpartum ilk östrus görülme oranı üzerine olumlu bir etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

<b>İÇİNDEKİLER</b>		<b>Sayfa</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....		ii
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....		iii
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b> .....		v
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....		vi
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....		vii
<b>1.GİRİŞ</b> .....		1
<b>1.1.Serbest Radikaller ve Antioksidatif Savunma</b> .....		1
<b>1.2.Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri</b> .....		2
<b>1.3.Oksidanların Zararları</b> .....		3
<b>1.4.Antioksidan Savunma Mekanizmaları</b> .....		4
<b>1.4.1. Enzimatik Antioksidanlar</b> .....		4
<b>1.4.1.1.Süperoksid Dismutaz</b> .....		4
<b>1.4.1.2.Katalaz</b> .....		5
<b>1.4.1.3.Glutatyon Redüktaz (GR)</b> .....		5
<b>1.4.1.4.Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px)</b> .....		5
<b>1.4.2. Nonenzimatik antioksidanlar</b> .....		6
<b>1.4.2.1.Glutatyon (GSH)</b> .....		6
<b>1.4.2.2.Vitamin C (Askorbik asit)</b> .....		6
<b>1.4.2.3.Melatonin</b> .....		6
<b>1.4.2.4.Hyaluronik Asit (Hyaluronan)</b> .....		6
<b>1.4.2.5.Karotenoidler</b> .....		7
<b>1.4.2.6.Vitamin E</b> .....		7
<b>1.4.2.7.Selenyum</b> .....		10
<b>1.5.İneklerde Postpartum Dönem</b> .....		12
<b>1.5.1. Postpartum Dönem Fizyolojisi</b> .....		12
<b>1.6.Vitamin E-Selenyum İle Postpartum Dönem Arasındaki İlişki</b> .....		14
<b>1.7.Retensiyo Sekundinarum ve E vitamini-Selenyum</b> .....		16
<b>1.8.Metritis ve E vitamini-Selenyum</b> .....		18
<b>1.9.Mastitis ve E vitamini-Selenyum</b> .....		19
<b>1.10.Ovaryum Aktivitesinin Tekrar Başlaması ve E vitamini-Selenyum</b> .....		21
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....		23
<b>2.1.Bakım ve besleme şartları</b> .....		23

2.2.Hayvan materyali.....	24
2.3.Östrus tespiti.....	24
2.4.Postpartum Problemler.....	24
2.4.1. Retensiyo Sekundinarum Tanısı .....	24
2.4.2. Mastitis Tanısı .....	25
2.4.3. Metritis Tanısı.....	25
2.5.İstatistiksel Değerlendirmeler.....	26
2.6.Grupların Oluşturulması.....	26
3. BULGULAR.....	27
4. TARTIşMA.....	31
5. SONUÇ.....	36
6. ÖZET.....	37
7. SUMMARY.....	38
8. KAYNAKLAR.....	39
9. ÖZGEÇMİş.....	51
10. TEşEKKÜR.....	52

## SİMGELER VE KISALTMALAR

SOD	:	Süperoksit dismutaz
GAPDH	:	Gliseraldehid-3fosfo dehidrojenaz
MDA	:	Malondialdehit
GR	:	Glutasyon Redüktaz
NADPH	:	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
GSH-Px	:	Glutasyon Peroksidaz
GSH	:	Glutasyon
FSH	:	Folikül Uyarıcı Hormon
LH	:	Luteinleştirici Hormon
ACTH	:	Adrenokortikotropik Hormon
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	:	Hidrojen peroksit
LOOH	:	Lipid hidroperoksit
<sup>1</sup> O <sub>2</sub>	:	Singlet Oksijen
O <sub>3</sub>	:	Ozon
NO <sub>2</sub>	:	Azotdioksit
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	:	Süperoksit radikal
OH <sup>·</sup>	:	Hidroksil radikal
ROO <sup>-</sup>	:	Peroksil radikal
RO <sup>-</sup>	:	Alkoksil radikal
HQ	:	Semikinon radikal

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

<b>Çizelge 1.</b>	Reaktif Oksijen Türleri.....	2
<b>Çizelge 2.</b>	Sığırlara uygulanan günlük rasyon.....	23
<b>Çizelge 3.</b>	Uygulama ve kontrol grubu düvelerde retensiyon sekondinarum, metritis, mastitis ve östrus görülme oranlarının dağılımı.....	27
<b>Çizelge 4.</b>	Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda retensiyon sekondinarum oranları..	28
<b>Çizelge 5.</b>	Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda metritis oranları.....	28
<b>Çizelge 6.</b>	Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda mastitis oranları.....	29
<b>Çizelge 7.</b>	Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda östrus görülme oranları.....	29
<b>Çizelge 8.</b>	Uygulama ve kontrol grubu düvelerde retensiyon sekondinarum, metritis, mastitis ve östrus görülme oranlarının dağılımı.....	30



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

<b>Şekil 1.</b>	Hücre içindeki antioksidan sistem lokasyonları.....	10
<b>Şekil 2.</b>	Çalışmada kullanılan vitamin E- Se preparatı.....	26



# 1. GİRİŞ

## 1.1. Serbest Radikaller ve Antioksidatif Savunma

Oksijen canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için vazgeçilmez bir ihtiyaçtır. Yaşam için son derece önemli olan oksijenin atmosferdeki miktarının biraz artması ya da dış yörüngesine bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron eklenmesiyle bu molekül, organizma için toksik etkiye sahip reaktif oksijen moleküllerine dönüşmekte ve serbest radikallerin üretimi artmaktadır (Deveci 2007).

Serbest radikaller, dış orbitallerinde bir veya birden fazla paylaşılmamış elektron içeren moleküller olup, hem organik hem de inorganik halde bulunurlar. Her türden kimyasal ve biyokimyasal tepkime, daima atomların dış orbitallerinde yer alan elektronlar sayesinde gerçekleşir. Dış orbitallerde paylaşılmamış elektron bulunması serbest radikallerin reaktivitesini artırdığı için, serbest radikaller kimyasal aktifliği yüksek moleküllerdir (Wu ve ark. 2003).

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Oksijen, aerobik canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için gerekli olmasına karşın, potansiyel olarak toksik bir moleküldür. Serbest radikaller, moleküler oksijeni metabolize eden bütün canlılarda oluşur (Stoian ve ark. 1996, Akkuş 1995).

Aerobik organizmalarda moleküler oksijenin varlığı ve bunların elektron alma eğilimlerinden dolayı, hücrelerde sürekli reaktif oksijen türleri ve bunun sonucu olarak da lipid peroksidasyon ürünleri oluşur. Bu nedenle eritrositler sürekli olarak hücre içi ve hücre dışı serbest radikallere maruz kalırlar. Çünkü çoklu doymamış yağ asitlerince zengin olan eritrosit zarları birden çok mekanizma ile sürekli olarak peroksit anyonlarının oluşmasına neden olurken, aynı zamanda granülositler, makrofajlar ve metabolik aktif hücrelerde süperoksit anyonları oluşur (Güven ve ark. 2004).

Serbest radikaller, savunma sistemlerinin kapasitesini aştığı zaman membrandaki yağ asitleri serbest radikallerle reaksiyona girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar. Lipid peroksidasyonu, organizmada serbest radikal etkisi sonucu membran yapısında bulunan doymamış yağ asidi zincirinden bir hidrojen uzaklaştırılmasıyla başlar ve malondialdehit (MDA) düzeyinin artmasına neden olur (Yerer ve ark. 2000).

## 1.2. Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri

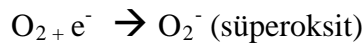
Serbest radikallere aynı zamanda oksidan moleküller ya da reaktif oksijen türleri denmektedir. Organizmanın oksijen ihtiyacının artmasıyla mitokondriyal elektron transport zinciri ortaklanmamış elektron çiftinin artışına bağlı olarak reaktif oksijen türleri meydana gelir (Yerer ve ark. 2000).

Oksidanlar, ortaklanmamış elektron içerdiklerinden dolayı başka moleküllerle kolayca elektron alışverişi yapabilenler (Radikaller) ve ortaklanmamış elektronları olmadığı halde başka moleküllerle, radikallerden daha zayıf bir şekilde bileşenler (Non-radikaller) olmak üzere iki grupta toplanmaktadırlar (Çizelge 1) (Little ve ark. 1999).

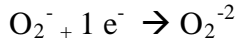
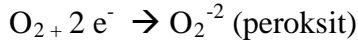
**Çizelge 1.** Reaktif Oksijen Türleri (Tekkes 2006)

Radikaller	Radikal Olmayanlar
Süperoksit radikal ( $O_2^-$ )	Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )
Hidroksil radikal (OH)	Lipid hidroperoksit (LOOH)
Peroksil radikal ( $ROO^-$ )	Hipohaloz asit (HOX)
Alkoksil radikal ( $RO^-$ )	N-Halojenli aminler (R-NH-X)
Semikinon radikal (HQ)	Singlet Oksijen ( $^1O_2$ )
Hemoproteine bağlı serbest radikaller	Ozon ( $O_3$ )
	Azotdioksit ( $NO_2$ )

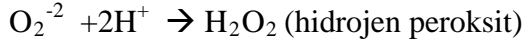
Doğal oksijen molekülünün çevresindeki herhangi bir molekülden elektron almasıyla süperoksit radikali oluşur.



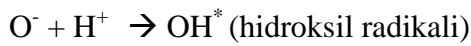
Doğal oksijen molekülü, çevresindeki moleküllerden 2 elektron alırsa, peroksit oluşur. Bu molekül bazen süperoksidin 1 elektron alması ile de oluşabilir.



Peroksit molekülü 2 H<sup>+</sup> atomu ile birleşirse hidrojen peroksit molekülü oluşur.



Tek atom halinde ve elektronu eksik olan oksijen partikülü ile bir H<sup>+</sup> birleşecek olursa reaktivitesi güçlü olan hidroksil radikali oluşur.



Hidrojen peroksit molekülünün bir klor atomu (Cl) ile reaksiyona girmesi sonucu hipokloröz asit oluşur.



Singlet oksijen, ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür. Oksijenin yüksek enerjili ve mutajenik formudur (Akkuş 1995, Yerer ve ark. 2000).

### **1.3. Oksidanların Zararları**

Organizmada herhangi bir nedenle aşırı miktarda üretilen reaktif oksijen türleri, nükleik asitler, lipidler, proteinler, enzimler ve karbonhidratlarla etkileşerek, hücre hasarı ve ölümü ile sonuçlanan zararlı etkilere neden olurlar.

Serbest radikallerin karbonhidrat metabolizması üzerine etkisi, glikolitik ATP sentezinin azalması ve ATP kullanımının artması yönündedir. Oksidanlar glikolitik ATP sentezi inhibisyonunu gliseraldehid-3fosfo dehidrojenaz (GAPDH) seviyesinde gerçekleştirir.

Reaktif oksijen türleri, proteinlerde dekarboksilasyona, peptid bağlarının hidrolizine, disülfit bağlarının oluşumuna neden olur. Bu durum hücre için esansiyel olan Ca-ATPaz, Na/K ATPaz gibi enzimlerde fonksiyon kaybına sebep olacağı için hücre içi ve hücre dışı iyon dağılımının bozulmasına neden olur (Halliwell ve ark. 1993, Yerer ve ark. 2000).

Başta hidroksil radikali olmak üzere reaktif oksijen türleri, nükleik asit bazlarının modifikasyonuna ve DNA şeridinin kırılmalarına neden olurlar. Aynı zamanda oksidanlar, DNA polimeraz aktivitesini de inhibe ederler. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçer ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hücre ölümüne yol açar. Bu yüzden DNA, serbest radikal hasarından kolayca zarar görebilen önemli bir hedeftir (Deveci 2007).

Serbest radikaller en önemli etkilerini lipidler üzerine yaparlar. Bu olay lipid peroksidasyonu olarak isimlendirilir. Bu reaksiyon aerobik metabolizmanın gereği olarak sürekli gerçekleşmektedir. Özellikle hücre membranlarının yapısında bulunan doymamış yağ asitleri, içerdikleri fazla sayıdaki çift bağlar nedeniyle serbest radikal hasarına en duyarlı lipid yapılarıdır (Kulaksız 2009).

#### **1.4. Antioksidan Savunma Mekanizmaları**

Organizmada serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı koruyucu mekanizmalar vardır. Bu mekanizmalardan bir kısmı serbest radikal oluşumunu, bir kısmı ise oluşmuş serbest radikallerin zararlı etkilerini önler. Bu işlevleri yapan maddelerin tümüne birden genel olarak antioksidanlar denir (Akkuş 1995, Tekkes 2006).

Antioksidanlar serbest radikalın oluşumunu önleyenler ve mevcut olanları etkisiz hale getirenler şeklinde ayrılabilir gibi, ayrıca nonenzimatik ve enzimatik antioksidanlar şeklinde de sınıflandırılmaktadır (Mruk ve ark. 2002).

##### **1.4.1. Enzimatik Antioksidanlar**

###### **1.4.1.1. Süperoksit Dismutaz**

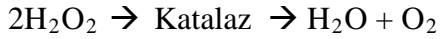
Süperoksit dismutaz (SOD) serbest radikalleri metabolize eden enzimlerden ilk bulunanıdır (Fridovich 1997).

Süperoksit dismutazlar, süperoksit radikallerinin hidrojen peroksite dismutasyonunu katalizleyen bir metalloenzim grubudur. Hücrelerin sitosolünde, mitokondrilerinde ve plazmada bulunurlar (Fridovich 1995).



#### 1.4.1.2. Katalaz

Katalaz (KAT), tüm hücre tiplerinde, değişik konsantrasyonlarda bulunan dört tane hem grubu içeren bir hemoproteindir. Hidrojen peroksidi moleküler oksijene ve suya katalizler. Bir molekül katalaz bir dakikada 1 milyon hidrojen peroksit molekülünü suya katalizler (Alfonso-Prieto ve ark. 2012).



#### 1.4.1.3. Glutasyon Redüktaz (GR)

Glutasyon Redüktaz, GSH-Px tarafından yükseltgenen okside glutasyonu (GSSG) Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) koenziminin katalizörlüğünde redükte form olan GSH'a dönüştürür. GSH-Px ile beraber glutasyon redoks döngüsünde hidroperoksitlerin uzaklaştırılmasını sağlar (Sorg 2004).



#### 1.4.1.4. Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)

Glutasyon peroksidaz, selenyum bağımlı bir metalloenzimdir veya selenoproteindir. Ekstrasellüler formu bir glikoprotein olan GSH-Px'in intrasellüler ve mitokondriyel formlarının da farklı antijenik yapıda olduğu düşünülmektedir. GSH-Px, spesifik olmayan substratları olan  $\text{H}_2\text{O}_2$ , lipid ve lipid bulundurmeyen hidroperoksitleri indirgemek için spesifik bir hidrojen donörü olan glutasyonu kullanır. GSH-Px, translasyonu sırasında polipeptid zinciriyle birleşen aktif merkezinde selenosistein bulundurur. Selenyum eksikliği enzim yetersizliğine neden olur. Hidrojen peroksidin yüksek konsantrasyonlarının ve büyük moleküllu lipid hidroperoksitlerinin indirgenmesinde etkilidir (Szaleczky ve ark. 1999). GSH-Px aşırı hidrojen peroksit varlığında glutasyonun okside glutatona (GSSG, Glutasyon disülfid) oksidasyonunu katalize eder, bu arada  $\text{H}_2\text{O}_2$  de suya dönüşerek detoksifiye edilmiş olur (Mates ve ark. 1999).



## **1.4.2 Nonenzimatik antioksidanlar**

### **1.4.2.1. Glutatyon (GSH)**

Karaciğerde genetik bilgiye ihtiyaç duyulmadan, iki aşamada sentezlenebilen bir tripeptittir. Vücutta enzimatik olmayan önemli bir antioksidan olan GSH, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur. En önemli görevi, enzim ve proteinlerin tiyol gruplarının (-SH) indirgenmesi ile redükte formlarının yeterli düzeylerde kontrolünü sağlamaktır. Yabancı bileşiklerin detoksifikasyonunu ve amino asitlerin membran transportunu sağlar. Hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşmesini önlemede rol alır. Özellikle H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin elimine edilmesinde de GSH'ın oksitlenebilirliğinden faydalanılır (Akkuş 1995, Kulaksız 2009).

### **1.4.2.2. Vitamin C (Askorbik asit)**

Vitamin A ve E nin aksine vitamin C hidrofildir. Sulu ortamda etkindir. Antioksidan olarak özelliği, bilinen serbest radikal temizleyici işlevi ile gösterilmiştir. İndirgeyici ve antioksidan ajan olarak, doğrudan singlet oksijen (O<sub>2</sub><sup>·</sup>) ve hidroksil radikali (OH<sup>·</sup>) çeşitli lipid peroksitlerle etkileşir. Buna ek olarak, okside olmuş vitamin E'nin antioksidan özelliğini restore eder. Bu özelliği vitamin C'nin en önemli fonksiyonunun vitamin E radikalini yeniden antioksidan aktiviteye kazandırmak olduğunu göstermektedir (Griffiths ve ark. 2001, Du ve ark. 2012).

### **1.4.2.3. Melatonin**

Hidroksil radikalini yakalayıp ortadan kaldıran çok güçlü bir antioksidandır. Antioksidan olarak bir başka özelliği de lipofilik olmasıdır (Okotani ve ark. 2000).

### **1.4.2.4. Hyaluronik Asit (Hyaluronan)**

Hyaluronan ya da hyaluronik asit bir glikozaminoglikan olup, antioksidan özelliklere sahiptir. Radikal oluşumuna neden olan Fe<sup>2+</sup> ve Cu<sup>2+</sup> gibi ağır metallerle şelat yaparak, etkinlik gösterir (Balogh ve ark. 2003).



#### **1.2.4.5. Karotenoidler**

A vitamininin metabolik ön maddesi olan  $\beta$  karoten, bitki pigmentlerinden olan karotenoid familyasının bir üyesidir. Singlet oksijeni bastırabildiği, süperoksit radikalini temizlediği ve peroksit radikalleri ile direkt olarak etkileşerek antioksidan vazife gördüğü tespit edilmiştir (Akkuş 1995).

#### **1.2.4.6. Vitamin E**

Vitamin E, 1922 yılında Evans ve Bishop tarafından keşfedilmiştir. Buğday tohumu, marul ve yonca ununda önceden bilinmeyen bir bileşen tanımlamışlardır ve bu organik bileşenin dişi ratlardaki normal üreme için temel olduğu belirlenmiştir (Evans ve Bishop 1922). Evans ve ark. (1936) bileşeni 1936 yılında buğday tohumundan ayırmışlar ve önceden atfedilen tüm özelliklerini açıklamışlar ve onu alfa-tokoferol olarak tanımlamışlardır. Vitamin E'deki "E" harfi, beslenmedeki küçük miktarlarda gereken organik besine atanmış olan bir sonraki harf olduğundan Sure (1924) tarafından vitamin "E" işareti önerilmiştir. Tokoferol kelimesi Yunanca "tokos" (çocuk doğumu ya da yavru) kelimesi, Yunanca "pherein" (doğurmak) kelimesi ve yapısal olarak onu alkol olarak tanımlayan "ol" ifadesinden oluşturulmuştur (Combs 1991).

Vitamin E ve çiftlik hayvanlarını içeren önceki çalışmalar, 1920 ve 1930'larda yapılmıştır ve üreme performansının çeşitli yönlerine odaklanmıştır. İlk olarak 1946'da Hickman ve Harris, vitamin E'nin bazı biyokimyasal fonksiyonlarının, bir takım antioksidan aktivitelerinden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (Hickman ve Harris 1946). Schwarz ve Foltz, 1957'de vitamin E ve önceden tanımlanmamış element olan selenyum arasındaki ilişkiyi bildirmişlerdir. Rattaki karaciğer nekrozunun ve civcivdeki eksudatif diyatezin, bir tür bira mayasının (Vitamin E içermeyen) beslenmeye dahil edilmesiyle önlenebileceğini göstermişlerdir (Schwarz ve Foltz 1957). Vitamin E yerine işlev gösterebilecek olarak bulunmuş olan bu madde, selenyumdur. Bu fonksiyonel ilişki konusunda daha fazla destek ve açıklama 1973'de Rotruck ve ark. (1973) selenyumun glutatyon peroksidazın bir bileşeni olduğunu bulduklarında elde edilmiştir.

Vitamin E, tüm memeliler tarafından ihtiyaç duyulan, dört yağda çözünen vitaminden biridir. Vitamin E'nin doğal şekilleri bitkilerde sentezlenir ve çeşitli biyolojik aktivite dereceleri gösteren tokoferol ve tokotrienoller gibi ilgili bileşenler grubundan oluşmaktadır.

Yapısal olarak tüm bileşen familyaları, hidrokinon çekirdek ve izoprenoid yan zincir içerir ancak yan zincir doymuşluğu ve kroman halkasındaki metil grup yerleşimi konusunda değişiklik gösterir (Bass, 1999). Yunan harfleri  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , ve  $\delta$  yapısal olarak her bir tokoferol ve tokotrienolü göstermektedir. Verilen bileşenler için yapısal farklılıklar vitamin E aktivitesini kontrol etmektedir. Alfa tokoferol en çok rastlanandır ve vitamin E'nin doğal olarak oluşan formlarının biyolojik aktivitesinin en yüksek derecesini sergiler (Leth ve Sondergaard, 1977). Bu madde, hayvan dokularındaki tokoferollerin % 90'ını oluşturur. Besinlerde bulunan tokoferollerin % 80-90'ı da yine  $\alpha$ -tokoferoldür. Tokoferoller d- ve l-izomerleri halinde bulunurlar; d-şekilleri daha etkindir (Kaya 1997).

Vitamin E, bitkisel yağlarda, çoğu tohumun bakteri bölünmesinde, yumurta sarısı, karaciğer ve yeşil yapraklı bitkilerde bol miktarda bulunmaktadır. Vitamin E konsantrasyonları yaygın besi hayvanı yiyeceklerinde çeşitlenmektedir. Ticari olarak mevcut kaynaklar, bitkisel yağ üretimi ve arıtımının bir yan ürünü olan koku giderici distilattan sentezlenmektedir. Bu distilatlar,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -, ve  $\delta$ -tokoferol karışımı içerir (Bass, 1999).

Vitamin E yağ ile emilir. Sindirim, safra ve pankreatik lipaz aktivitesi ile sağlanır. Emilim ince bağırsakta olur ve herhangi bir emilim bozukluğu durumunda vitamin E'nin de emilimi sekteye uğrar. Alkol formu, ester formunun emilimden önce bağırsak lumeninde alkol formuna hidrolize edilmesi gereken bağırsak duvarı tarafından doğrudan emilir. Emildiğinde, vitamin E, yağ damlacıklarına dahil edilir ve lenfin bir bileşeni olarak genel dolaşıma katılır (Bass 1999).

Vitamin E'nin biyolojik sistemlerdeki ana rolü antioksidan özellik göstermesidir. Vitamin E serbest radikalleri nötrleştirir, membran ve hücre içi yağların oksidatif hasarını önler (örnek; adipose doku ve karaciğer). Vücutta vitamin E, farklı dokularda farklı yoğunluklarda bulunmasına karşın, en yüksek konsantrasyon yüksek yağ içeriğine sahip dokulardadır (Combs 1991). Vitamin E, ana olarak özellikle mikrozom ve mitokondri gibi ileri derecede yükseltgeme-indirgeme kapasitesine sahip hücre zarı ve hücrel organellerde bulunur ve biyolojik aktivitesini buralarda gerçekleştirir (McCay ve ark. 1981).

Vitamin E, ayrıca birçok biyokimyasal ve fizyolojik rollerde işlev göstermektedir. Vitamin E'nin; yetersizliğinde belirgin olarak görülen bulguları önleyecek düzeydeki minimal seviyesinin üzerindeki ilave dozları, hem hücrel hem de humoral bağışıklığı artırıcı görev yapmaktadır (Morrill ve Reddy 1987). Nötrofil aktivitesi (Politis ve ark. 1995, Politis ve ark.

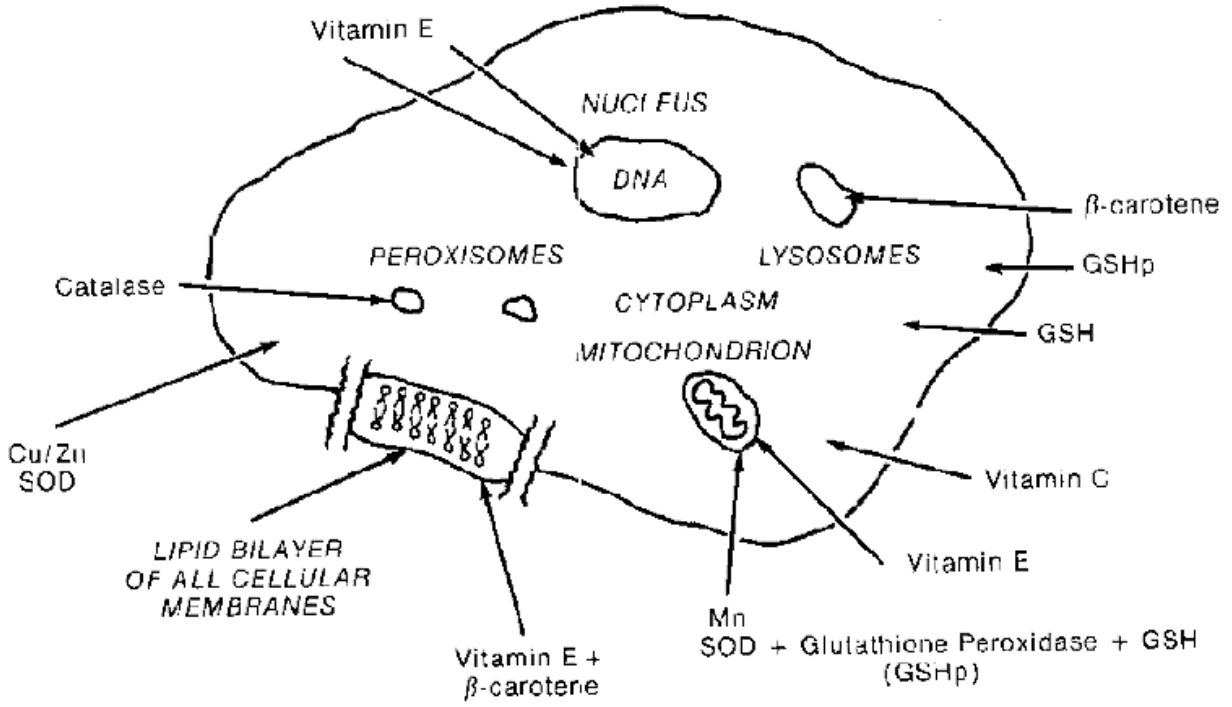
1996), T-hücre fonksiyonu (Tanaka ve ark. 1979), makrofaj aktivitesi (Campbell ve ark. 1974) ve antikor üretimi (Tengerdy ve ark. 1973, Reddy ve ark. 1986, Jackson ve ark. 1978) vitamin E takviyesine olumlu yanıt vermişlerdir. Ayrıca takviye verimi ile ilgili olarak artan monosit fonksiyonu ve lenfosit fonksiyonu uyarımları da bildirilmiştir. Vitamin E, sitokrom C redüktazın aktivitesini kısıtladığından, hücre sel solunumda bir ko-faktör olarak da işlev gösterebilir. Normal pıhtılaşma fonksiyonunun da dahil olduğu prostaglandin oluşumunda temel bir adım olan trombosit birikimini, arasıdonik asit peroksidasyonunu bastırarak sergiler. Son olarak, vitamin E'nin vitamin C, ko-enzim Q ve DNA sentezinde rolleri ileri sürülmüştür (Coelho 1991).

### **Genel Fonksiyon ve Aktivite**

Vitamin E, temelde bir antioksidan olarak işlev gösterir. Vitamin E, serbest radikal oluşumunun ilk aşamalarına ve devam eden oksidasyona müdahale ederek, hücre zarı bütünlüğünü korur ve böylece hücre yağlarında peroksit ve serbest radikal oluşumunu önler. Membran yağları, akıcılığı kolaylaştırmak için gereken yüksek derecede doymamışlık nedeniyle peroksidasyona çok duyarlıdır (Coelho 1991). Lipid peroksidasyonu hücre bütünlüğüne zarar verir, hatta tamamen hücre yıkımına yol açarak zar protein oksidasyonuna neden olabilir. Vitamin E, ayrıca mevcut yağ peroksitlerinin daha reaktif ve yıkıcı peroksit radikallerine dönüşmesini önler, böylece daha fazla hasarı azaltır ve hücre zarı bütünlüğünün korunmasına yardım eder (Packer ve Landvik 1989).

Vitamin E, ana bir antioksidan olan selenyum ile uyum içinde işlev gösterir. Selenyum, hidrofilik ortamlarda ve hücre zarlarında ayrı ayrı işlev gösteren glutatyon peroksidaz ve fosfolipid hidroperoksit glutatyon peroksidaz enzimlerinin temel bir bileşenidir. Glutatyon içeren enzimler, katalizör inaktivasyonu yoluyla serbest radikal oluşumunun bastırılmasını sağlayan temel ya da önleyici antioksidanlar olarak anılmaktadır. Vitamin E, aktivitesini, hücre ve hücre organel zarları gibi hidrofobik ortamlarda gerçekleştirir. Üreme reaksiyonu, halka uzunluğunu azaltarak peroksidasyonu önleyen ikincil ya da zincir kıran bir antioksidan olarak hareket eder (Fulvio ve ark. 1985, Burton ve Ingold 1989). Vitamin E bunu peroksil radikalleri ile doğrudan eylem içerisinde gerçekleştirir (Burton ve Ingold 1981, Burton ve ark. 1985). İnvitro çalışmalara dayanarak  $\alpha$ -tokoferolün peroksil radikalleri nötrleştirmek için ideale en yakın yapı ve davranış özellikleri olduğu belirlenmiştir.  $\alpha$ -tokoferol ve bir peroksil radikal arasındaki reaksiyonda oluşan tokoferoksil radikal daha stabildir. Alfa tokoferol, peroksil radikalını etkili şekilde yakalar ve daha fazla oksidatif hasarı

önler. Her alfa-tokoferol molekülü iki peroksil radikal yakalama kapasitesine sahiptir (Burton ve Ingold 1989). Oksidize olduğunda, vitamin C azalımı yoluyla molekül potansiyel olarak metabolik açıdan aktif bir şekilde yenilenmeye uğrayabilir. Eğer yenilenmezse, tokoferoksil radikali, safrayla çıkarılan inaktif bir bileşen olan tokoferil kuinona dönüştürülür (Combs 1991).



**Şekil 1.** Hücre içindeki antioksidan sistem lokasyonları (Bendich 1987)

#### 1.2.4.7. Selenyum

Selenyum ilk olarak 1818 yılında, İsveçli kimyager Berzelius tarafından tanımlanıp adlandırılmıştır. 1957’de, Klaus Schwarz, karaciğer nekrozunun nedenini araştırırken, selenyumun hem hayvanlar hem de insanlar için gerekli bir besin kaynağı olduğunu bulmuştur (Spallholzve ark. 1990). Bu değişiklikler daha sonra, her türlü koyun, sığır ve damızlık ineklerin beslenmesinde kullanılmasına izin verilmesiyle daha da genişlemiştir (Clyburn 2002).

Selenyum, uzun yıllar yüksek toksisiteye sahip, hatta karsinojen bir element olarak tanınmıştır. Biyolojik sistemler için yararlı bir element olduğu ilk kez 1957’de gösterilmiştir. Atmosferdeki Se, toprak ve bitkiler tarafından alınarak gıda zinciri ile insanlara ve hayvanlara

geçer. Hayvanların başlıca Se alımları, yemle birlikte gerçekleşir (Shamberger 1984). Yemle alınması gereken selenyum miktarı, kimyasal şekli ve vitamin E gibi bazı maddelerin bulunmasına göre değişebilmektedir. Genellikle yemlerde bulunacak 0,1 ppm dolayındaki selenyum, noksanlığı önlemek için yeterli olmaktadır (Kaya ve Bilgili 1997). Bitkisel selenyum kendini daha çok selenometiyonin olarak gösterirken, hayvanlarda öncelikli formu selenosisteindir. Dört selenyum atomu, hayvanlarda vitamin E ile sinerjik etki gösteren, güçlü bir antioksidan görevi üstlenen glutasyon peroksidaz enziminde sistin rezidüsüne kovalent bağlı olarak yer alır. Glutasyon peroksidaz dokuların sitoplazma ve mitokondrilerinde yer alan hücre içinde organik peroksitleri ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> birikimine karşı başlıca koruyucu etkidir. Membran lipidlerini, peroksidasyona karşı korur ve bu sayede hücre membranlarının bütünlüğünün korunmasını sağlar. Glutasyon peroksidaz aynı zamanda eritrosit, trombosit ve plazmada da bulunur. Tip 1 iodotironindeiodinaz enzimi de her molekül için bir selenyum atomu içeren ikinci bir enzim olarak tanımlanmıştır. Selenyum içeren bu metalloenzim T4'ün T3'e dönüşümünde rol oynar (Lawrence ve ark. 2003).

Selenyum; özellikle hücre zarlarının korunmasında ve organizmadaki çeşitli biyolojik fonksiyonlarda temel bir mikro besindir. Selenyum, hidrojen peroksitleri ortadan kaldırarak vücudun antioksidatif savunmasını gerçekleştiren enzim glutasyon peroksidaza dahil edilmiş olarak bilinir. Çeşitli selenoproteinler, tiroid hormon metabolizması, testisler ve sperm fonksiyonu ve kas mekanizması ile bağlantılı fonksiyonlarla ilişkilendirilmiştir.

Hayvanlarda bulunan selenyum miktarının büyük bir kısmı, proteinli dokularla ilişkilendirilir. Ancak, absorbe edilen selenyum miktarı ve vücut tarafından nasıl çalıştırıldığı, besinsel selenyumun inorganik veya organik kaynaklı olup olmamasına bağlıdır. İnorganik selenyum, selenit veya selenat, glutasyon peroksidaz üretiminde etkili olabilir fakat selenoproteinler sentezlenmeden önce, absorbe edilmiş oksidize element öncelikle selenit hale dönüştürülmelidir (Mahan, 1994).

Toprakta selenyumun birçok bulunma formu mevcuttur, bunlardan bazıları; elementel selenyum, selenit, selenat, organik selenyumdur. Selenat ve selenit en çok görülen formlar olmakla birlikte, bitkiler tarafından emilip ve devamında alkalimli ve iyi havalandırılmış toprakta bulunan formlardır. Çözülemez selenit ve elementel selenyum ise en az görülen formları olup asitli ve az havalandırılmış topraklarda görülürler (Clyburn 2002). Selenyum toprak konsantrasyonu, toprağın elde edildiği yerdeki kayalara bağlıdır (McDowell 1992).

Selenyum bitkiler için gerekli değildir. Yalnız hayvanların, kuşların, balıkların ve insanların yeterli beslenmesi ve sağlığı için gerekli bir mineral kaynağıdır (Mayland 1994). Düzgün olarak geliştirilen yem ve tahıllar, hayvanlara selenyum sağlar.

Hayvanların Se seviyesi serum, plazma, tam kan selenyum tespiti veya tüm kanda glutatyon peroksidaz aktivitesi ile ya direkt da yem veya rasyon analizi ile indirekt olarak tespit edilebilir. Tüm kan Se konsantrasyonu, serum veya plazmadakinin yaklaşık 3 katıdır. Ruminantlar için 0.025 µg/ml kan selenyum değerinin yetersiz, 0.03-0.07 µg/ml'nin sınır, 0.08-0.30 µg/ml arasındaki değerleri ise yeterli olarak kaydedilmektedir (Braun ve ark. 1991).

### **1.5. İneklerde Postpartum Dönem**

Postpartum dönem doğumla başlar, uterus involüsyonunun tamamlanması, ovaryumların aktif hale geçerek östrus davranışlarının normale dönmesiyle sonlanır. Postpartum dönemde, genital organlar yapısal ve işlevsel olarak gebelik öncesi konum ve ölçülere dönerler. Bu dönemde, reproduktif performans üzerinde etkili olan önemli değişimler meydana gelmektedir. Bunlar,

- Ovaryumların normal siklik aktivitesinin başlaması,
- Uterusun gebelik öncesi konuma dönmesi (involüsyon)
- Endometriumun regenerasyonu
- Bakteriyel kontaminasyonun elimine edilmesidir (Arthur ve ark. 1982).

#### **1.5.1. Postpartum Dönem Fizyolojisi**

İneklerde puerperal dönem fizyolojisi genel olarak 3 başlık altında incelenebilir. Bunlar;

-Puerperal dönem: Doğumdan, hipofizin Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH)'a cevap verir hale gelmesine kadar olan dönem (genellikle 7-14 gün).

-İntermediate dönem: Hipofizin GnRH'a artan duyarlılığı ile başlar, ilk ovulasyona kadar devam eder (postpartum 14-20 gün).

-Ovulasyon sonrası dönem: İlk ovulasyondan, involüsyonun tamamlanmasına kadar olan dönem (Güler 2011).

Uterusun involüsyonu, fiziksel küçülme, nekroz, karunkulaların lize olup dökülmesi ve endometriyumun rejenerasyonunu içerir. Uterus karunkulalarının nekrozu çoğunlukla doğumdan sonra 12. güne kadar tamamlanır. Bu durum doğum sonrası uterusun ağırlığının hızla azalmasına katkıda bulunur (Sheldon ve ark 2008).

Doğum esnasında uterus ağırlığı yaklaşık 10 kg iken postpartum 6. günde 5, 12. günde 2, 25. günde 1 ve 50. günde 0,7 kg'a düşer (Öcal 1997). Lize olup dökülen karunkulalar lochia akıntısını şekillendirir ve ayrıca lochia içerisinde fetal sıvılar ve kopan umbilikal damarlardan gelen kan bulunur. Başlangıçta endometriyal rejenerasyon interkarunkular bölgede oluşur ve daha sonra karunkular bölgeleri kaplayacak şekilde hücrelerin çoğalması ile devam eder (Sheldon ve ark 2008).

Uterus involüsyonunun normal şartlardaki seyrini anlayabilmek için fizyolojik ve patolojik postpartum bulgularını doğru bir şekilde belirlemek, değerlendirmek ve sınıflandırmak gerekmektedir (Sheldon ve ark. 2008). Normal şartlarda postpartum 14–23. günler civarında lochia kesilir. Lochia kırmızı-kahverengi renktedir ve kokusu yoktur. Bazen ise lochia daha akıcı kıvamda ve sarı-beyaz renkte olabilir (Sheldon ve ark. 2006). Cervix uteri, uterusu göre daha yavaş involüsyon olan ve involüsyonu en son tamamlanan genital kanal bölümüdür. Doğumun birinci aşamasında tamamen açılmış olan cervix uteri, yavrunun uterus ve doğum kanalını terk etmesinin ardından hızlı bir şekilde daralır. Postpartum 24-36. saatlerde cervix uteri kanalından çoğu zaman bir elin geçmesi mümkün iken, postpartum 4. günde ancak 2 parmak geçebilecek genişliğe küçülür. İnvölüsyonun tamamlanması ile cervix uteri gebelik öncesi konumuna dönmüş olur (Öcal 1997). Postpartum 25–47 gün içerisinde serviks ve uterusun involüsyonu fiziksel büyüklük açısından (palpasyon ile tespit edilen involüsyon) önemli ölçüde tamamlanır. Tam bir mikroskobik involüsyon ise daha uzun sürer ve yaklaşık postpartum 25–50. günler civarında sonuçlanır. Postpartum ilk bir ay içerisinde prostaglandin F<sub>2</sub> alfa (PGF<sub>2</sub>α)'nın fizyolojik rolü çok net olarak belirlenmemiş olmakla beraber, uterusun kontraksiyonlarının uyarılmasında rol oynadığı ve böylece uterusun involüsyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Sheldon ve ark 2008). Sağlıklı bir hayvanda postpartum 25–30. günler civarında kornu uterinin çapı 3–4 cm civarındadır. Postpartum 40. güne kadar servikal çap 5 cm'den daha azdır (Sheldon ve ark 2006).

Birçok faktör (buzağılama yaşı, doğum sayısı, iklim, bakım-besleme vb.) bu dönemde olumsuz etki meydana getirmektedir. Puerperal dönemde en sık rastlanılan ve ekonomik

kayıplara sebep olan hastalıklar retensiyon sekondinarum, metritis, mastitis ve ovaryumdaki siklik aktivitenin başlamasındaki aksamalardır.

### **1.6. Vitamin E-Selenyum ile Postpartum Dönem Arasındaki İlişki**

Selenyum eksikliği, beyaz kas hastalığının bilinen bir nedenidir. Gelişme ve fertilitate bozuklukları, retensiyon sekondinarum ve geviş getiren hayvanlarda mastitis ile de ilişkilidir (Pehrson 1993). Bazı araştırmacılar (Ropstad ve ark. 1987, Jukola ve ark. 1996), sürü selenyum konsantrasyonları ve fertilitate parametreleri arasında ilişki bulamamışken, Aréchiga ve ark. (1998) ise vitamin E ve selenyum takviyesi ile sığırlarda doğurganlığın arttığını bildirmişlerdir. Se enjeksiyonları yapılan hayvanlarda, metritis ve ovaryum kistlerinin azaldığı bildirilmiştir (Harrison ve ark. 1984). Selenyum yalnız (Julien ve ark. 1976) ya da E vitaminiyle birlikte (Harrison ve ark. 1984) verildiğinde retensiyon sekondinarum oranı azalmıştır. Selenyumun, humoral ve hücresele bağışıklığı artırarak bağışıklık sistemine olumlu katkı sağladığı tespit edilmiştir (Larsen 1993, Finch ve Turner 1996, McKenzie ve ark. 1998). Birçok klinik ve epidemiyolojik çalışma (Weiss ve ark. 1990, Hogan ve ark. 1993, Malbe ve ark. 1995) tek başına ya da vitamin E ile birlikte yapılan selenyum takviyesi ile meme sağlığı arasında olumlu bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Doğal ve deneysel enfeksiyonların şiddeti, süresi ve somatik hücre sayısı, hayvanların selenyum durumu ile ilgilidir (Smith ve ark. 1984, Erskine ve ark. 1987, Jukola ve ark. 1996).

Aréchiga ve ark. (1994) vitamin E ve Selenyum'un prepartum tek enjeksiyonunun fertilitateyi artırdığını bildirmişlerdir. Vitamin E ve Selenyumun, yavru zarlarının atılma insidensini artırdığı ve uterus sağlığı üzerine olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir. Aréchiga ve ark. (1998), vitamin E ve Selenyum uygulanan ineklerde, gebelik başına düşen tohumlama sayısının önemli ölçüde azaldığını ve gebe kalma oranının önemli ölçüde yükseldiğini bildirmişlerdir.

Vitamin E ve Selenyum uygulaması nötrofil fonksiyonunu da artırır. (Either ve ark. 1994, Ndiweni ve Finch 1996, Politis ve ark. 1995, Politis ve ark. 1996). Muhtemelen, nötrofil aktivitesindeki artış, mikroorganizmaların göçünü destekler ve uterus dokusunun involusyonunu hızlandırır. Metritisli ineklerde doğum öncesi vitamin E ve selenyum uygulaması uterus involusyonunu hızlandırdığı bildirilmiştir (Harrison ve ark. 1986). Aynı zamanda vitamin E ve selenyum, döllenmeye sebep olan olayları etkiler çünkü vitamin E ve selenyum ineklerde ve koyunlarda gebe kalma oranını artırmıştır (Segerson ve ark. 1981)



(Segerson ve ark. 1977). Bu etki sperm taşınmasındaki artışa bağlanmıştır (Segerson ve ark. 1982).

Hartley (1963), koyunlar üzerinde yaptığı çalışmada selenyumun embriyonik yaşamı etkileyebildiğini göstermiştir. Vitamin E ve selenyumun tek enjeksiyonunun, enjeksiyondan sonra birkaç haftada üreme fonksiyonlarına pozitif etkiye sebep olabildiği şaşırtıcı değildir. Çünkü vitamin E ve selenyum uygulaması ineklerde uzun süren etkiye sahiptir. Selenyum enjeksiyonu tüm kan ve serumda 28 gün selenyum konsantrasyonunu artırırken, vitamin E'nin kas içi enjeksiyonu serumda miktarının 28 gün boyunca yükselmesine sebep olmaktadır (Charmley ve ark. 1992) ve tüm kanda glutatyon peroksidaz aktivitesini 84 gün artırmaktadır (Maas ve ark. 1993). Doğumdan 1,5 ve 3 hafta önce vitamin E ve selenyum enjeksiyonu sütçü ineklerde laktasyonun ilk 12 haftası boyunca eritrosit GSH peroksidazı artırmıştır (Lacetera ve ark. 1996).

Selenyumun eksikliği tüm türlerde üreme üzerine negatif etkilidir. Bu problem en yaygın olarak inek ve koyunlarda açıklanmıştır ve tek bir faktör açısından selenyum yetersizliği abortların direk nedeni olduğu, ilişkili problemlerin hastalıklara hassasiyeti artırdığı ve plasentanın atılımını zorlaştırarak annede infertilite görüldüğü belirtilmiştir. Vitamin E ve selenyum uygulanan ineklerde 8 günde involusyonun tamamlandığı bildirilmiştir. Tüm kan selenyum artışı, ovaryumdaki yüksek selenyumla ilişkilendirilmiş ve bu artışın foliküler sıvı ve luteal dokudaki GSH-Px aktivitesini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (Duraismy 2010).

Vitamin E ve Selenyum uygulanan yeterli beslenen dişi koyunlarda ve etçi ineklerde fertilizasyon iyidir. Segerson (1977) selenyum ve vitamin E'nin uterus kas fonksiyonlarını etkileyerek uterus kontraksiyonlarını artırdığını ileri sürmüştür.

Koyunlarda, vitamin E ve selenyum uygulananlarda diğer gruba göre fertilizasyon oranı yükselmiştir. Vitamin E ve selenyum uygulanan dişi koyunlarda uygulanmayanlara göre östrusta elde edilen verilerde daha fazla toplam uterus kontraksiyonu ve daha fazla ovidukta doğru kontraksiyon geçişi gözlenmiştir (Duraismy 2010).

Daha önceki sütçü ineklerde yapılan çalışmalarda, Se ve Se-vitamin E'nin retensiyon sekundinarum insidansını azaltması yönünde yararlı olduğu, biri veya ikisinin uterus kas fonksiyonları üzerine pozitif etkili olduğu öne sürülmüştür (Duraismy 2010). Julien ve ark.

(1976) selenyumun vitamin E'ye oranla yavru zarları atılımı açısından daha önemli olduğunu belirtmiştir. Selenyum, vitamin E ve bunların kombinasyonlarının fertilitite üzerine etkileri yönünden değerlendirildiğinde, bazı çalışmalarda fertilititeyi artırdığı (Arechiga ve ark. 1994, Segerson ve ark. 1977, Segerson ve ark. 1981) bazılarında ise etkisi olmadığı (Stowe ve ark. 1988) şeklinde görüşler bildirilmiştir.

### **1.7. Retensiyon Sekundinarum ve E vitamini-Selenyum**

İneklerde yavru zarları genellikle doğumdan sonraki 6 saat içinde atılır. Bazen bu süre 12 saate kadar uzayabilir. Yavru zarlarının 12 saat içinde atılmaması retensiyon sekundinarum olarak tanımlanır. Normal doğum yapanlarda % 8, güç doğum yapanlarda % 25-55 oranında retensiyon sekundinarum görülmektedir. Retensiyon sekundinarum ve sonrasında görülen postpartum uterus enfeksiyonları, doğum-gebe kalma aralığının uzamasına, gebelik başına tohumlama sayısının artmasına ve infertilitite problemlerine neden olduğundan ekonomik açıdan oldukça önemli bir sorundur (Gürbulak ve ark. 2012).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda plasentanın atılmasının immünolojik olaylarla yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir. Gebelik sırasında plasentanın antioksidan kapasitesindeki azalma, retensiyon sekundinarumun etiolojisinde rol oynayabilir (Beagley ve ark. 2010).

Nötrofillerin fagositik aktivitesindeki yetersizlik, göçün azalması ve süperoksit anyon üretiminde düşme, ineklerde retensiyon sekundinarumun patogeneğinde etkili faktörler arasında kabul edilir (Beagley ve ark. 2010). E vitamini ve selenyum, immün sistemle yakından ilişkilidir ve yetersizliklerinde retensiyon sekundinarum insidensi artmaktadır. E vitamini ve selenyum plasenta bağlantılarında kemotaksis ve lökosit sayılarını artırarak yavru zarlarının normal atılımına yardım ettiği, dokuları oksidatif hasardan korudukları belirtilmektedir. E vitamini, nötrofillerdeki ürokinaz plazminojen reseptör bağlayıcılarını artırarak, kemotaksisi hızlandırır. Selenyum antioksidan bir maddedir ve glutatyon peroksidaz enzim ailesi için gerekli komponentlerden biridir. Bu enzimler hidrojen peroksit ve lipid hidroperoksitleri yıkımlar. Selenyum eksikliğinde, kan ve süt nötrofillerinin bakterileri fagosite etme yeteneği azalır, nötrofil ve endotel hücreleri arasında sıkı yapışmalar oluşarak, nötrofillerin enfeksiyon bölgesine göçü engellenir. Kan selenyum düzeyi, nötrofil adezyonu ve hücrel immünite üzerine etki etmektedir. Selenyum eksikliği olan ineklerde lenfosit cevabı bozulur. Retensiyon şekillenen ineklerde maternal ve fetal dokularda glutatyon

peroksidaz aktivitesi, retensiyonun şekillenmemiş ineklerden daha düşüktür (Spears ve ark. 2008).

Gwazdauskas ve ark. (1979) gebeliğin son 30 gününde uygulanan vitamin E-selenyumun doğum kolaylığı, retensiyonun sekondinarum, gebelik başına tohumlama sayısı üzerine etkisini araştırmışlardır. Üçyüzlü bir inek üzerinde yaptıkları çalışmada beklenen buzağılamadan 30 gün önce 10 ml selenyum-vitamin E (2,19 mg sodyum selenit, 50 mg vitamin E'ye eşdeğer d-alpha tokoferol acetat/ml) enjekte etmişlerdir. Sonuç olarak tek enjeksiyon vitamin E-selenyumun doğum kolaylığı, retensiyonun sekondinarum, üreme ve takip eden laktasyondaki süt verimi üzerine hiçbir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Bourne ve ark. (2007), kuru dönemde yapılan vitamin E takviyesinin retensiyonun sekondinarum görülme sıklığı üzerine olan etkisini değerlendiren çalışmaların sonuçlarını incelemişler, vitamin E takviyesinin retensiyonun sekondinarum riskini azalttığını ve vitamin E'nin sentetik formunun tabii bileşiminden daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bunun nedeni olarak da sentetik vitamin E'nin tabii vitamin E'den çevresel bozulmaya karşı daha dayanıklı olması gösterilmiştir.

Kim ve ark. (1996) 120 inek üzerinde yaptıkları çalışmada doğumuna 20 gün kalan inekleri; I-kontrol II- vitamin E (500 IU) III- selenyum (40mg) IV- vitamin E ve selenyum olmak üzere dört gruba ayırmışlar. Retensiyonun sekondinarum oranı sırasıyla kontrol, I, II ve III. grupta %30, %27, %20 ve %13,3 olarak bulunmuştur. Selenyum ya da vitamin E uygulamasının tek başına gebelik başına tohumlama sayısı, gebelik oranı, östrus oranı üzerine hiçbir etkisi olmadığını fakat vitamin E ve selenyumun birlikte uygulanmasının retensiyonun sekondinarum insidensi ve postpartum ilk tohumlama süresini düşürdüğünü bildirmişlerdir (p<0.05).

Sattar ve ark. (2007) prepartum vitamin E-selenyum uygulamasının postpartum reproduktif performans üzerine etkisini araştırmışlardır. Kontrol grubuna 20 ml intramuskuler serum fizyolojik, uygulama grubuna ise beklenen doğum tarihinden 40-60 gün önce her seferinde 20 ml, bir hafta aryla iki doz vitamin E-selenyum (vitamin E asetat 50,0 mg ve sodyum selenit 0,5 mg/ml) uygulamışlardır. Sonuç olarak plasentanın atılma süresi, uterus involusyonu, ilk tohumlama zamanı ve gebelik başına düşen tohumlama sayısının, tedavi grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Trinder ve ark. (1969) buzağılamadan 1 ay önce yapılan 680 iu vitamin E ve 15 mg selenyum enjeksiyonunun retensiyon sekondinarum oranını azalttığını bildirmişlerdir. Julien ve ark. (1976) da kronik retensiyon sekondinarum problemi olan çiftliklerde vitamin E ve selenyum takviyesinin oldukça faydalı olduğunu bildirmektedirler.

### **1.8. Metritis ve E vitamini-Selenyum**

İşletmelerdeki üreme yönetiminde ana problemlerden biri de uterus enfeksiyonudur. Genellikle doğum sonrası erken dönemde uterus enfeksiyonu olan ineğin, bir sonraki tohumlama döneminde gebe kalma oranı düşük olur. Doğumdan sonra uterus lümeninin bakteriyel kontaminasyonu sonucu uterus fonksiyonları olumsuz etkilenir. Uterusta patojen bakterinin bulunması endometriyumda yangıya, histolojik lezyonlara, involusyonun gecikmesine ve yangıya bağlı olarak embriyonun yaşama şansının azalmasına neden olur (Sheldon ve ark. 2006). Genel anlamda metritis adı verilen olgu, uterus endometriyumunun mukoza ile submukoza, myometriyum ve seroza katları da dahil olmak üzere bütün duvar katmanlarının mikrobiyolojik, kimyasal ve travmatik etkenlere karşı göstermiş olduğu yangısal cevaptır (Gürbulak ve Bademkiran 2012).

Uterus savunma mekanizması, hücresel ve humoral olmak üzere iki kısımdan oluşur. Hücresel savunma büyük ölçüde polimorf nükleer lökositlerden (PMN), humoral savunma mekanizması ise globulinlerden oluşur (Hussian ve ark. 1991). Bakteriler uterusa ulaştığı zaman uterusun bakterilere karşı gösterdiği savunmanın en önemli kısmını nötrofil lökositlerin oluşturduğu nonspesifik fagositozis meydana getirir (Le blanc 2007) Nötrofil lökositler, yangı bölgesinde mikroorganizmaların ürettiği çeşitli peptitlerin uyarısıyla yangı bölgesine gelirler. Nötrofiller doku yüzeylerine ve kavitelere gelerek, çeşitli mekanizmalar yolu ile mikroorganizmaları fagosite ederler ve öldürürler. Fagosite edilen mikroorganizmalar oksijene bağlı (respiratorik burst) ve oksijenden bağımsız mekanizmalar (lizozimler ve proteolitik enzimler) yolu ile öldürülürler (Bondurant 1999).

Peripartum periyotta uterusta meydana gelen değişiklikler, savunma mekanizmasını deprese ederek uterusun puerperal enfeksiyonlara duyarlı hale gelmesine neden olur (Cai ve ark 1994).

Uterus enfeksiyonlarında nötrofillerin miktarına bağlı olarak dokuda oksijen kullanımı artar. Nötrofiller bakterileri oksijen metabolitlerinin ( $O_2^-$  ve  $H_2O_2$ ) kullandığı oksidatif

yöntemle yok etmeye çalışırlar ve fagositik hücrelerin uyarılması sonucu oksijen kullanımını artmaktadır. Vücutta oksijen ve glikoz tüketiminin artmasıyla süperoksit radikalleri ve diğer oksijen metabolitleri şekillenmektedir. Oluşan bu radikaller fagosite edilmiş mikroorganizmaları öldürmede ya da hücre içi bakteri öldürücü reaksiyonlarda kullanılmaktadır. Ama kontrol edilemezlerse nötrofilleri de öldürebilirler. Uterustaki hücrel immun yanıt, bakterilerin uterus hücrelerini öldürmesinden Vitamin E ve selenyum gibi antioksidanlar yoluyla korur (Azawi 2008).

Erskine ve ark. (1997) yaptıkları çalışmada doğumuna 8 ila 14 gün kalmış ineklere uygulanan 3000 iu vitamin E'nin, metritis ve retensiyon secundinarum oranını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir.

Joseph ve ark. (1982) prepartum selenyum enjeksiyonu ve oral vitamin E takviyesinin retensiyon sekundinarum, metritis ve ovaryum kistleri üzerine etkisini; I) Selenyum ve vitamin E, II) vitamin E, III) Selenyum ve IV) kontrol olmak üzere 4 grupta incelemiştir. Retensiyon sekundinarum insidensi II, III ve IV. gruplarda % 17,5 iken I. grupta % 0'a düşmüştür. Metritis insidensi kontrol grubunda % 84, selenyum grubunda % 60 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak; prepartum, vitamin E ile birlikte selenyum takviyesinin, postpartum dönemdeki retensiyon sekundinarum ve metritis insidensini önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir.

### **1.9. Mastitis ve E vitamini-Selenyum**

Meme bezinin yangısı olarak tanımlanan mastitis, süt inekçiliğinde en yaygın olarak görülen ve en fazla ekonomik kayba neden olan hastalıklardan biridir. İşletmelerdeki parasal kayıpların %38'i mastitisten kaynaklanmaktadır. Oluşmasında çok sayıda mikorganizma ve değişik faktörler etkili olmaktadır. Ülkemiz süt sığırcılığı, tüm dünyada olduğu gibi mastitisten olumsuz olarak etkilenmektedir. Klinik mastitisler, sütte ve meme dokusunda önemli yangısal belirtiler ile (şişlik, ısı artışı, kızarıklık ve ağrı) karakterize olan mastitis formudur (Baştan 2010).

Patojenler meme dokusuna saldırdığında kademeli olaylar meydana gelir. Öncelikle kandaki nötrofiller enfeksiyon bölgesine çekilir. Bu hücreler ilk defansı sağlarlar ve bakteriyi fagosite edip öldürürler. Nötrofillerin bakteriyi fagosite etmesinin ardından "*Respiratory burst*" adı verilen kimyasal reaksiyon meydana gelir. Bu reaksiyon sonucu serbest radikaller

oluşur. Oluşan bu radikaller fagosite edilmiş mikroorganizmaları öldürmede kullanılır. Fakat belirli düzeyin üzerinde oluşurlarsa veya E vitamini gibi antioksidanlar yetersiz olursa organizmanın yapı elemanı olan lipid, protein, karbonhidrat, nükleik asit ve yararlı enzimleri bozarak zararlı etkilere yol açarlar (Smith ve ark. 1997).

Enfeksiyon ve doku yıkımlanmalarında, yangı reaksiyonu ve hipoksi gibi durumlarda, dokularda lipid peroksidasyonu ve serbest radikaller artmaktadır. Nötrofillerin aktivite değişikliği sonucu endotel hücrelerde meydana gelen yangıya karşı E vitamini bu hücreleri korurken, aynı zamanda eritrositleri de hemolizden ve oksidatif hasardan muhafaza eder. GSH-Px enzimi nötrofiller ve makrofajların aktivitelerine olumlu yönde etkide bulunur. Bundan dolayı enfeksiyöz hastalıklara karşı korunmada E vitamini ve GSH-Px enziminin önemli görevleri vardır (Spears ve ark. 2008).

Yapılan araştırmalarda (Smith ve ark. 1984, Weiss ve ark. 1997) antioksidanlar düzeyindeki oluşan azalmanın, mastitis riskini artırabileceği ve antioksidan takviyesinin ise bunun önlenmesinde önemli olabileceği belirtilmektedir.

Doğum öncesi selenyum eklenmesi, selenyum katkısı almayan sığırlara kıyasla mastitis görülme oranını % 46 azalttığı bildirilmiştir (Troxelve ark. 1997). Vehmas ve ark. (1997), şiddetli selenyum eksikliği olan süt ineklerine selenyum takviyesinin subklinik mastitisi ortadan kaldırdığını bildirmişlerdir. Çalışmalar yüksek somatik hücre sayılı sığır sürülerinin, düşük somatik hücre sayılı sığır sürülerine kıyasla daha düşük kan selenyum konsantrasyonuna sahip olduğunu göstermiştir (Erskine ve ark. 1987). Ancak, Fisher (1995) selenyum eklenmesi ile sütteki somatik hücre sayısı arasında herhangi bir ilişkiye rastlamamıştır. Ndiweni ve ark. (1991) yaptıkları araştırmaya göre selenyum ve vitamin E'nin besinsel takviyesinin, mastitis oluşumunu ve klinik semptomların süresi ve şiddetini azaltmada etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Swecker ve ark. (1995) ineklere selenyum verildiğinde, kolostrum IgG konsantrasyonunda ve buzağılardaki serum IgG konsantrasyonunda bir artış olduğunu göstermişlerdir. Geviş getiren hayvanlarda selenyumun bağışıklık üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmada, nötrofil fonksiyonu, mastitis, humoral bağışıklık, immunoglobulinlerin pasif transferi ve lenfosit fonksiyonu üzerinde durulmuştur.

Pavlata ve ark. (2004) farklı dozlarda yapılan vitamin E ve selenyum uygulamalarının etkilerini incelemişlerdir. Bu amaçla; I. gruba beklenen doğum tarihinden 4 hafta önce, II. gruba beklenen doğuma 8 hafta ve 4 hafta kala 2 uygulama, 20 ml IM selenyum ve vitamin E (1ml'de sodyumselenit 2,2 mg, alfa tokoferol asetat 25 mg) uygulamışlardır. Kontrol grubuna göre özellikle II. grupta kan ve kolostrum vitamin E-selenyum konsantrasyonunun önemli oranda ( $p<0.05$ ) fazla olduğu ve postpartum 30 günlük periyotta kontrol ve grup I'e göre mastitis görülme oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar (Pavlata ve ark. 2004) gebelikte uygulanan vitamin E ve selenyumun doğum anındaki kan vitamin E ve selenyum konsantrasyonuna pozitif etkide bulunduğunu, kolostrum selenyum ve immunoglobulin konsantrasyonunu artırdığını ve buna bağlı olarak postpartum bir aylık periyotta daha az klinik mastitis meydana geldiğini bildirmektedirler.

Weiss ve ark. (1997) vitamin E'nin 3 farklı dozda uygulanmasının etkisini incelemişlerdir. Altmışaltı inek ve düve 3 farklı diyetle beslenmiştir: I gruba 100 iu/gün kuru dönemde ve 100 iu/gün laktasyonun ilk 30 günlük periyodunda; II. gruba 1000 iu/gün kuru dönemde ve 500 iu/gün laktasyon boyunca; III. gruba 1000 iu/gün kuru dönemin ilk 46 gününde, 4000 iu/gün kuru dönemin son 14 gününde ve 2000 iu/gün vitamin E laktasyon boyunca uygulanmıştır. Sonuç olarak 3. gruptaki mastitis insidensinin diğer gruplara oranla önemli ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir.

### **1.10. Ovaryum Aktivitesinin Tekrar Başlaması ve E vitamini-Selenyum**

Sütçü ineklerde postpartum ovaryum aktivitesinin yeniden başlaması, izleyen dönemdeki fertilité açısından oldukça önemlidir (Öcal ve Kalkan 2012). Doğumdan sonra steroid hormon konsantrasyonları bazal seviyeye düşer ve plazma FSH konsantrasyonunda bir yükselme görülür. Bu yükselme, buzağılamadan 10-12 gün sonra ilk dominant follikül oluşumuyla sonuçlanan ilk postpartum folikül gelişim dalgasını başlatır. (Sheldon ve ark. 2008). Oluşan bu folikül ya ovule olur ve postpartum ilk corpus luteum oluşur (ovaryumlarda siklik aktivite başlamış olur), ya ovule olmayıp atreziye uğrar ya da büyüyerek kistleşir (Aslan ve ark. 1995, Beam ve Butler 1997).

Postpartum uterus enfeksiyonuna yakalanan ineklerde, doğum sonrası ilk dominant folikül yavaş gelişir. Periferik plazma östradiol konsantrasyonları düşüktür. Hipotalamus ve hipofiz fonksiyonlarında düzensizlikler görülür (Sheldon 2009).

Huszenicza (1999) uterus enfeksiyonlarını, düşük gebelik oranı, postpartum servis periyodunun uzaması ve artan embriyonik ölümlerle ilişkilendirmiştir. Harrison ve ark. (1984) vitamin E ve selenyumun, ovaryumlarda serbest radikallerin üretimini düzenlediğini ve selenyum enjeksiyonu yapılan hayvanlarda ovaryum kistlerinin % 47'den 19'a düştüğünü bildirmişlerdir. Jaskowski (1993) vitamin E ve selenyum takviyesinin ovaryum kistleri üzerine önemli ölçüde olumlu etkisinin olduğunu tespit etmiştir. Barnes ve Smith (1975) vitamin E'nin FSH, ACTH ve LH salınımını desteklediğini öne sürmüşlerdir.

Campbell ve Miller (1998), günlük 1000 iu vitamin E takviyesinin ineklerde doğum sonrası ilk östrus gösterme süresini kısalttığını bildirmişlerdir.

Staats ve ark. (1988) vitamin E'nin steroidojenik enzimleri oksidatif hasardan koruduğunu bildirmişlerdir. Rapaport ve ark. (1998) ovaryum dokusundaki  $\alpha$ -tokoferol konsantrasyonunu hayvanların maximum düzeyde progesteron ürettikleri dönemde takviye edilen E vitamini ile ilişkilendirmiştir.

Joseph ve ark. (1982) prepartum selenyum enjeksiyonu ve oral vitamin E takviyesinin retentiyo sekundinarum, metritis ve ovaryum kistleri üzerine etkisini; I) Selenyum ve vitamin E, II) vitamin E, III) Selenyum ve IV) kontrol olmak üzere 4 grupta incelemişleridir. Kistik ovaryum, selenyum grubunda %19, selenyum uygulanmayan ineklerde %47'lerde olduğu görülmüştür. Sonuç olarak; prepartum, vitamin E ile birlikte selenyum takviyesinin, postpartum dönemdeki kistik ovaryum insidensini önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir.

Qureshi ve ark (2009) gebeliğin son 1 ayında uygulanan vitamin E ve selenyumun sütçü buffalolardaki reproduktif performans üzerine etkisini araştırmışlardır. Bu amaçla gebeliğin son ayındaki 40 buffalo 2 grupta incelenmiştir. I. gruba doğuma 30 ve 15 gün kala 2 doz, 10 ml vitamin E-selenyum (50 mg vitamin E ve 0.5 mg sodyum selenit) intramuskuler olarak uygulanmış, II. gruba ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Reproduktif performans verileri göstermiştir ki vitamin E-selenyum uygulaması, östrus oranı (%90 vs %55) ve gebelik oranını (%66 vs %45) önemli oranda artırmıştır ( $p < 0.01$ ).

Sunulan bu bilgiler ışığında bu çalışmada, ülkemize ithal edilen ortalama 4-5 aylık gebe damızlık holstein düvelerde, doğumlarına yaklaşık 10 gün kala uygulanan vitamin E ve selenyum ile retensiyo sekundinarum, metritis, mastitis, ve ovaryum aktivitesinin tekrar başlaması arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.



## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Bakım ve besleme şartları

Çalışmadaki bütün hayvanlara uygun ve bir örnek beslenme ve barınma koşulları sağlandı. Sığırlara uygulanan besleme programı Çizelge 2’de özetlenmiştir. İnekler beton zeminli yarı açık ahırlarda barındırılmakta idi. Bu ahırlar serbest duraklı, boyundan kilitlemeli, kauçuk yataklı, her hayvana 1 yatak bulunacak şekilde tasarlanmıştı. Ahırların dışında gezinme alanları hayvan başına 14 m<sup>2</sup> olacak şekildeydi. Ahırlar ve gezinti alanları 24 saat kamera sistemiyle izleniyordu. Doğumuna iki hafta kalmış düveler doğum locasına alındı.

**Çizelge 2.** Sığırlara uygulanan günlük rasyon

	<b>Challenge feeding</b> Son 3 ay	<b>Close Up</b> Doğuma 20 gün kala	<b>Fresh</b> Postpartum 20 gün	<b>Pik</b>
Yonca kuru otu	1 kg	2.5 kg	5 kg	6 kg
Fiğ kuru otu	1 kg	0.75 kg	-	-
Yulaf kuru otu	2 kg	0.75 kg	-	-
Mısır slajı	5 kg	7.5 kg	15 kg	22 kg
Buğday Samanı	1 kg	-	-	-
Mısır unu	-	1 kg	2 kg	2 kg
CP süt yemi 21		4.5 kg	8.5 kg	10 kg
Düve yemi	4.5 kg	-	-	-
Bypass yağı	-	100 gr	200 gr	300 gr

## **2.2. Hayvan materyali**

Çalışma materyalini, İzmir ilinde özel bir damızlık süt sığırı işletmesinde bulunan 22-26 aylık yaşta, 104 damızlık holstein ırkı düve oluşturdu. Doğumu yaklaşan hayvanlar deneyimli çiftlik personeli ve veteriner hekim tarafından düzenli aralıklarla gözlemlendi. Postpartum ilk iki hafta boyunca, inekler günlük olarak boyunlarından kilitlendikten sonra, iştahları ve rektal vücut ısıları kontrol edildi. İştahsız veya rektal vücut ısı 39.5 °C'den yüksek olan inekler, çiftliğin teşhis protokolleri uyarınca metritis ve mastitis yönünden muayene edildi.

## **2.3. Östrus tespiti**

İneklerde uygun reproduktif verimliliği sağlamada östrüs tespiti ve hayvanın uygun zamanda tohumlanması kritik öneme sahiptir. Östrüs tespit oranı reproduktif performans üzerine doğrudan etki gösterir. Yetersiz ve yanlış tespit, gebelik başına tohumlama sayısını, boş geçen günleri ve buzağılama aralığını artırır. Sığırlarda kızgınlık belirtileri en yoğun olarak 18:00-06:00 saatleri arasında olur. Kızgınlık belirtileri, aynı zamanda kızgınlık gösteren inek ne kadar fazlaysa o derece belirgin olur. En sık rastlanan östrüs dış belirtileri başka hayvan üzerine atladığında durması, diğer ineklere atlama, sık sık bağırma ve huzursuzluk, çara akıntısı, iştah ve sütte azalma, aktivite artışı, vaginal ödem ve vaginal hiperemi bulgularıdır. Rektal muayenede ise uterus tonositesi artmış, ovaryumlarda regrese olmuş corpus luteum ve olgunlaşan graaf folikülü bulunur.

Östrüs tespiti, sabah sağım sırası, akşam sağımı sırası ve gece 22:00 civarı olmak üzere günde 3 kez 30'ar dakika yapılan gözlem yönteminde çara akıntısı ve vulvada kızarıklık; ayrıca rektal muayenede ovaryum üzerinde Graaf folikülü araştırılarak yapıldı.

## **2.4. Postpartum Problemler**

### **2.4.1. Retensiyon Sekundinarum Tanısı**

İneklerde yavru zarlari genellikle doğumdan sonraki 6 saat içinde atılır. Bazen bu süre 12 saate kadar uzayabilir. Yavru zarlarının 12 saat içinde atılmaması retensiyon sekundinarum olarak tanımlanır. Normal doğum yapanlarda % 8, güç doğum yapanlarda % 25-55 oranında retensiyon sekundinarum görülmektedir. Retensiyon sekundinarum ve sonrasında görülen postpartum uterus enfeksiyonları, doğum-gebe kalma aralığının uzamasına, gebelik başına tohumlama sayısının artmasına ve infertiliteye neden olduğundan ekonomik açıdan oldukça

önemli bir sorundur. Yaptığımız çalışmada doğumu izleyen 12 saat içinde yavru zarlarını atmayan hayvanlar retensiyo sekundinarumlu olarak değerlendirildi.

#### **2.4.2 Mastitis Tanısı**

Meme bezinin yangısı olarak tanımlanan mastitis, sütçü işletmelerin en önemli sorunlarından biridir. İşletmelerdeki parasal kayıpların %38'i mastitisten kaynaklanmaktadır. Oluşmasında çok sayıda mikroorganizma ve değişik faktörler etkili olmaktadır. Ülkemiz süt sığırcılığı tüm dünyada olduğu gibi mastitisten olumsuz olarak etkilenmektedir. Klinik mastitisler, sütte ve meme dokusunda önemli yangısal belirtiler ile (şişlik, ısı artışı, kızarıklık ve ağrı) karakterize olan mastitis formudur.

Klinik mastitis tanısı, sabah ve akşam sağımalarında inspeksiyon (meme lobları arasındaki farklılıklar), palpasyon (yangı, sertlik) ve strip kap ile sütün fiziksel muayenesi yapılarak sütte pıhtı, flakon veya renk değişikliği görülmesi ile yapıldı.

#### **2.4.3 Metritis Tanısı**

İşletmelerdeki üreme yönetiminde ana problemlerden biri de uterus enfeksiyonudur. Genellikle doğum sonrası erken dönemde uterus enfeksiyonu olan ineğin, bir sonraki tohumlama döneminde gebe kalma oranı düşük olur. Doğumdan sonra uterus lümeninin bakteriyel kontaminasyonu sonucu uterus fonksiyonları olumsuz etkilenir. Uterusta patojen bakterinin bulunması endometriyumda yangıya, histolojik lezyonlara, involusyonun gecikmesine ve yangıya bağlı olarak embriyonun yaşama şansının azalmasına neden olur. Genel anlamda metritis adı verilen olgu, uterus endometriyumunun mukoza ile submukoza, myometriyum ve seroza katları da dahil olmak üzere bütün katmanlarının mikrobiyolojik, kimyasal ve travmatik etkenlere karşı göstermiş olduğu yangısal cevaptır.

Doğumu izleyen ilk 21 gün içerisinde kırmızı-kahverengi, pis kokulu, sulu, içerisinde nekrotik döküntüler bulunan büyük miktardaki uterus içeriği ile involüsyondaki gecikme nedeniyle anormal şekilde genişlemiş ince duvarlı bir uterus, purulent vaginal akıntı, ateş ( $\geq 39,5$  °C), iştahsızlık, durgunluk, süt veriminde düşme gibi sistemik hastalık belirtileri gösteren hayvanlar metritisli olarak değerlendirildi.

## 2.5. İstatistiksel Değerlendirmeler

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows paket programında % 95 güvenle yapıldı. Verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square istatistiksel analizi kullanıldı. Sonuçlar frekans (n) ve yüzde (%) olarak gösterilerek tablo ve grafiklerle özetlendi ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı,  $p > 0,05$  istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi.

## 2.6. Grupların Oluşturulması

Materyal olarak seçilen 104 adet Holstein ırkı düve 2 gruba ayrıldı. Uygulama grubu hayvanlara (Grup 1, n=52), beklenen doğum tarihinden 10 gün önce Vitamin E ve Se içeren preparat (ml çözeltilde 100 mg vitamin E asetat'a eşdeğer 100 IU Vitamin E, 1.03 mg saf selenyuma eşdeğer 3.0 mg Sodyum selenit 5 H<sub>2</sub>O, Seleject, Bremer Pharma GmbH) 15 ml intramuskuler olarak enjekte edildi. Kontrol grubu hayvanlara (Grup 2, n=52) ise 5 ml izotonik NaCl enjekte edildi.



Şekil 2. Çalışmada kullanılan vitamin E- Se preparatı

### 3.BULGULAR

Sığırlarda gebeliğin son döneminde uygulanan vitamin E ve selenyum enjeksiyonlarının postpartum retensiyon sekondinarum, metritis, klinik mastitis ve ilk kızgınlık süresine etkisini araştırmak için yapılan çalışmada 104 adet düve kullanıldı. Sığırlar 2 gruba ayrıldı ve tedavi grubuna, beklenen buzağılama tarihine yaklaşık 10 gün kala 2 mg/kg vitamin E asetat ve 0.06 mg/kg sodyum selenit uygulandı. Kontrol grubuna 5 ml izotonik NaCL enjeksiyonu yapıldı. Tüm hayvanlar, postpartum dönem hastalıkları açısından gözlemlenip, Vitamin E ve Selenyumun bu problemler üzerine etkisi incelendi.

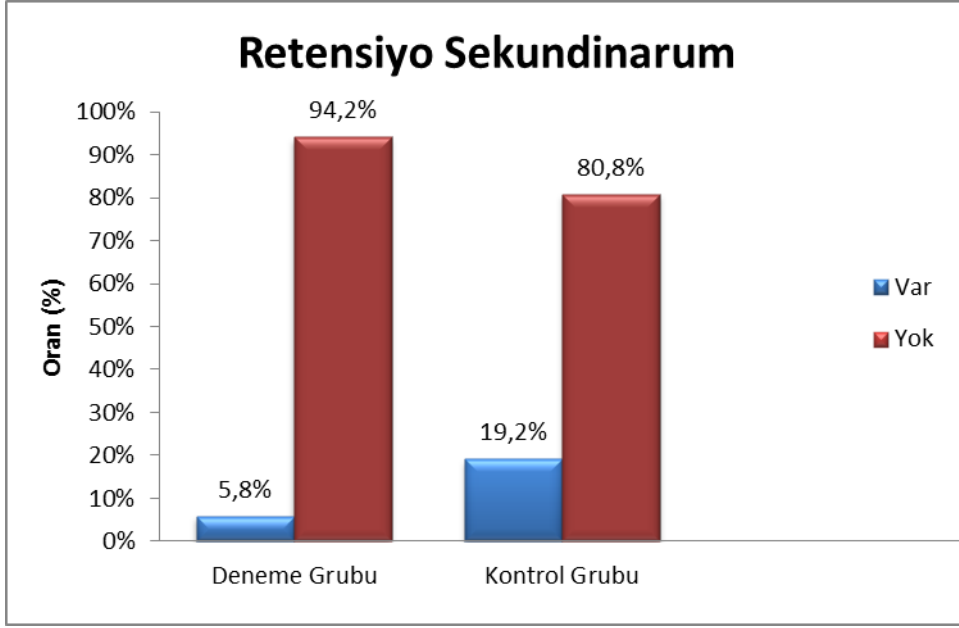
Çalışma sonucunda tespit edilen, retensiyon sekondinarum, metritis, mastitis ve östrus görülme oranları Çizelge 3’de özetlenmiştir.

**Çizelge 3.** Uygulama ve kontrol grubu düvelerde retensiyon sekondinarum, metritis, mastitis ve östrus görülme oranlarının dağılımı

		GRUP				Total		P
		Deneme Grubu		Kontrol Grubu		n	%	
		N	%	n	%			
RETENSİYON SEKONDİNARUM	Var	3	5,8	10	19,2	13	12,5	0,038
	Yok	49	94,2	42	80,8	91	87,5	
METRİTİS	Var	12	23,1	22	42,3	34	32,7	0,037
	Yok	40	76,9	30	57,7	70	67,3	
MASTİTİS	Var	12	23,1	7	13,5	19	18,3	0,205
	Yok	40	76,9	45	86,5	85	81,7	
ÖSTRUS	Var	17	32,7	18	34,6	35	33,7	0,836
	Yok	35	67,3	34	65,4	69	66,3	
<b>Toplam</b>		<b>52</b>	<b>50,0</b>	<b>52</b>	<b>50,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>	

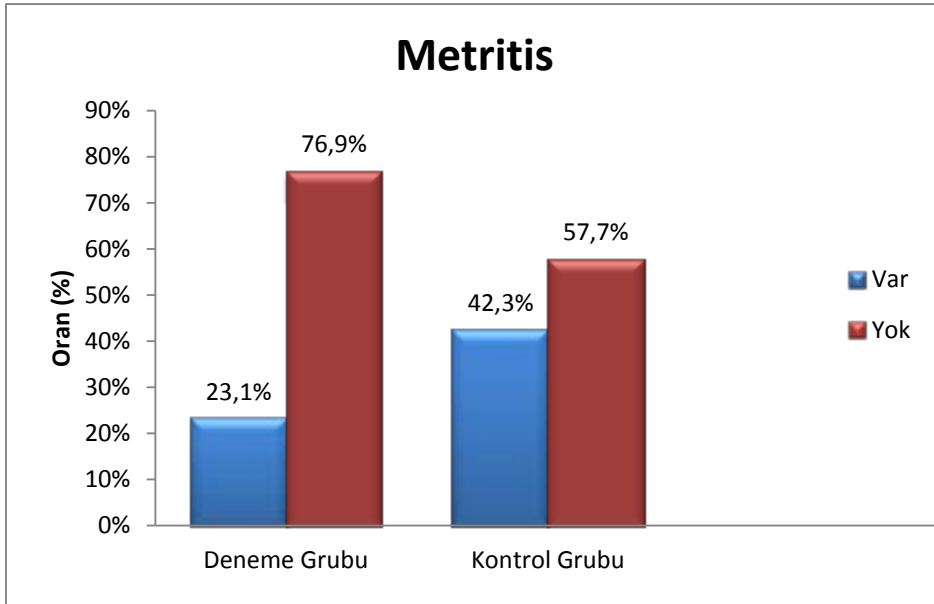
Çizelge 4’e bakıldığında uygulama grubu düvelerin 3’ünde (%5.8) retensiyon sekondinarum tespit edilirken, kontrol grubunda ise 10 düvede (%19.2) retensiyon sekondinarum tespit edildi. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel bakımdan önemli olduğu belirlendi (p=0,038).

**Çizelge 4.** Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda retensiyon sekondinarum oranları



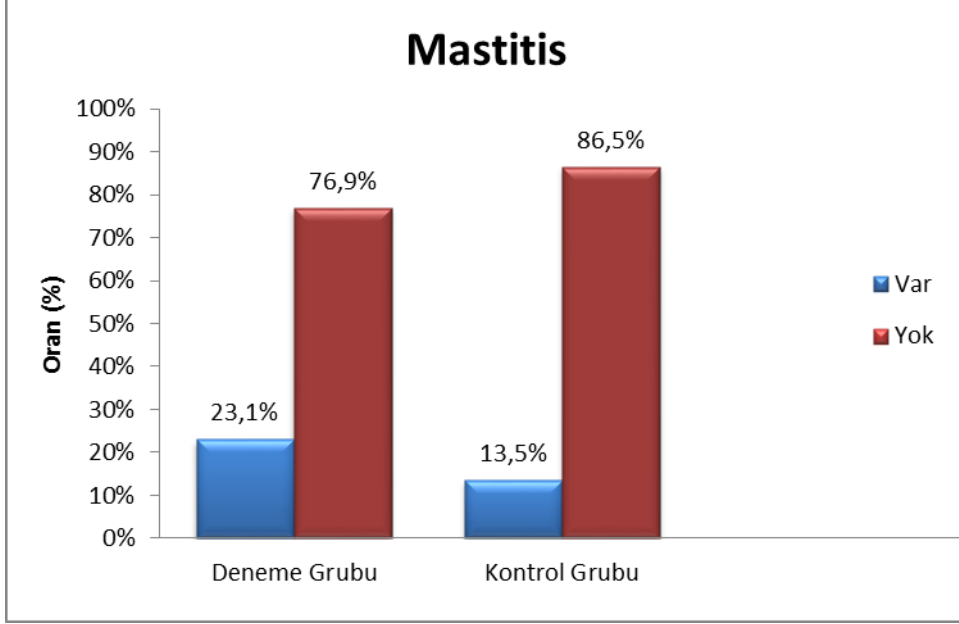
Metritis oranları ise uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla %23.1 (n=12) ve %42.3 (n=22) olarak bulundu (Çizelge 5). Gruplar arasındaki istatistiksel fark önemli bulundu ( $p=0.037$ ).

**Çizelge 5.** Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda metritis oranları



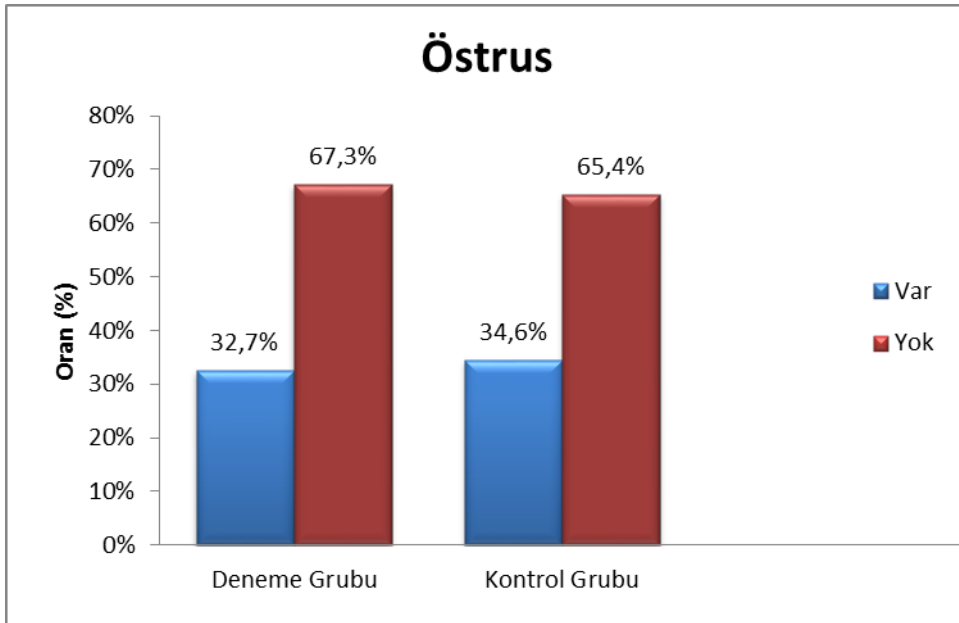
Doğum sonrası mastitis gösterenlerin sayısı uygulama grubunda 12 (%23.1) iken kontrol grubunda bu sayı 7 (13.5) olarak belirlendi (Çizelge 6).

**Çizelge 6.** Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda mastitis oranları

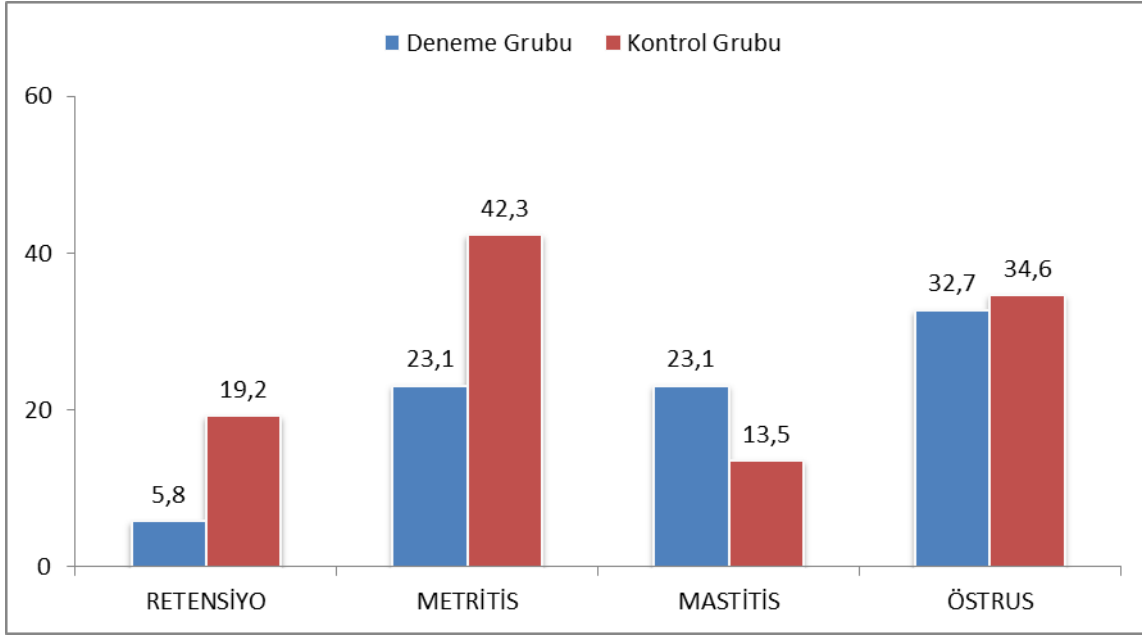


Postpartum 45 gün içinde östrus gösteren düvelerin sayısı da uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla 17 (%32.7) ve 18 (%34.6) olarak tespit edildi (Çizelge 7). Doğum sonrası östrus belirtilerinin ve klinik mastitis görülme oranları açısından istatistiksel fark önemsiz bulundu ( $p>0.05$ ).

**Çizelge 7.** Uygulama ve kontrol grubu hayvanlarda östrus görülme oranları



**Çizelge 8.** Uygulama ve kontrol grubu düvelerde retensiyon sekondinarum, metritis, mastitis ve östrus görülme oranlarının dağılımı





## 4. TARTIŞMA

Prepartum dönemde uygulanan vitamin E ve selenyumun, postpartum dönemde birçok ekonomik kayıplara sebep olan retensiyo sekundinarum, metritis, mastitis ve postpartum ilk östrus görülme oranı üzerine olumlu bir etkisinin olup olmadığı yönünde birçok araştırma yapılmıştır.

Arechiga ve ark. (1994) 198 sığıra doğumlarına 21 gün kala 109,5 mg sodyum selenit ve 680 IU vitamin E uygulamışlardır. Retensiyo sekundinarum görülme oranı uygulama grubunda % 3 iken, kontrol grubunda % 10,1 olarak tespit edilmiştir. Uygulama grubu ile kontrol grubunun sonuçları arasında bir farklılık olmasına karşın, bu farklılık istatistiki olarak anlamsız bulunmuştur ( $p=0.06$ ). Yine benzer şekilde, Gwazdauskas ve ark. (1979) 351 inek üzerinde yaptıkları çalışmada beklenen buzağılamadan 30 gün önce 10 ml selenyum-vitamin E (2,19 mg sodyum selenit, 50 mg vitamin E'ye eşdeğer d-alpha tokoferol acetat/ml) enjekte etmişler ve tek enjeksiyon vitamin E-selenyumun retensiyo sekundinarum üzerine hiçbir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Yapılan bir başka çalışmada, Erskine ve ark. (1997) tahmini buzağılama tarihine yaklaşık 2 hafta kalan ineklere 3000 IU vitamin E uygulamışlar ve uygulama grubunda % 6,4 (13/204), kontrol grubunda ise % 12,5 (27/216)'lik retensiyo sekundinarum oranı belirlemişlerdir. Araştırmacılar bu uygulamanın retensiyo sekundinarum oranını önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. Harrison ve ark. (1984) prepartum selenyum enjeksiyonu ve oral vitamin E takviyesinin postpartum problemler üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında; I. grup Selenyum ve vitamin E, II. grup Vitamin E, III. grup Selenyum IV. grup kontrol grubu olmak üzere 4 grup oluşturmuşlar ve retensiyo sekundinarum insidensini II, III ve IV. gruplarda % 17,5 iken I. grupta % 0 olarak saptamışlardır. Bu sonuçlar prepartum, vitamin E ile birlikte selenyum takviyesinin, postpartum dönemdeki retensiyo sekundinarum insidensini önemli ölçüde azalttığını göstermektedir.

Moeini ve ark. (2009) holstein düvelerde vitamin E ve selenyum takviyesinin reproduktif performans ve süt üretimi üzerine etkisini araştırmışlardır. Gebeliğin son dönemindeki 60 düveyi 3 gruba ayırıp kontrol grubuna 0 ml, I. gruba 20 ml ve II. gruba 40 ml selenyum + vitamin E ( 0,5 mg Se ve 50 IU alfa-tokoferol asetat) enjekte etmişlerdir. Retensiyo sekundinarum görülme oranı kontrol grubunda 3/20 iken I ve II. grupta retensiyo

sekundinarum görülmemiştir. Yapılan bir başka çalışmada Kim ve ark. (1996), doğumuna 20 gün kalan 120 ineği; I-kontrol II- vitamin E ( 500 IU) III- selenyum ( 40mg) IV- vitamin E + selenyum olmak üzere dört gruba ayırmışlardır. Retensiyon sekundinarum oranı sırasıyla kontrol, II, III ve IV. grupta %30, %27, %20 ve %13,3 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar vitamin E ve selenyumun birlikte uygulanmasının retensiyon sekundinarum insidensini düşürdüğünü bildirmişlerdir ( $p<0.05$ ). Sattar ve ark. (2007) prepartum vitamin E-selenyum uygulamasının postpartum reproduktif performans üzerine etkisini araştırmışlardır. Kontrol grubuna 20 ml intramuskuler serum fizyolojik, uygulama grubuna ise beklenen doğum tarihinden 40-60 gün önce her seferinde 20 ml, bir hafta arayla iki doz vitamin E-selenyum (vitamin E asetat 50,0 mg ve sodyum selenit 0,5 mg/ml) uygulamışlar ve retensiyon sekundinarum oranının uygulama grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir ( $p<0,05$ ). Trinder ve ark. (1969) buzağılamadan 1 ay önce yapılan 680 IU vitamin E ve 15 mg selenyum enjeksiyonunun retensiyon sekundinarum oranını azalttığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ise; doğuma 10 gün kala tek doz 1500 IU vitamin E + 45 mg sodyum selenit uygulanan hayvanlardaki retensiyon sekundinarum oranı % 5,8 iken kontrol grubundaki oran % 19,2 olarak tespit edilmiş ve bu oranlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bulunan bu sonuçlar; birçok araştırmacının (Kim ve ark. 1996, Sattar ve ark. 2007, Trinder ve ark. 1969, Erskine ve ark. 1997, Harrison ve ark. 1984, Moeini ve ark. 2009) sonuçlarına benzerlik gösterirken, Arechiga ve ark.(1994) ile Gwazdauskas ve ark. (1979) çalışmalarının sonuçlarından farklı bulunmuştur.

Qureshi ve ark. (1997) 40 hayvan üzerinde yaptıkları çalışmada postpartum metritis oranlarını uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla % 10 ve % 20 şeklinde belirlemişler fakat bu fark istatistik olarak anlamsız bulunmuştur.

Erskine ve ark. (1997) 420 hayvan (204 uygulama – 216 kontrol) üzerinde yaptıkları çalışmada doğumuna 8 ile 14 gün kalmış ineklere intramuskuler olarak 3000 IU vitamin E uygulamışlardır. Postpartum metritis görülme oranları uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla % 3,9 (8/204) ve % 8,8 (19/216) olarak tespit edilmiş ve farklılık istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Harrison ve ark. (1982) prepartum selenyum enjeksiyonu ve oral vitamin E takviyesinin metritis üzerine etkisini de araştırdıkları çalışmada, insidensin kontrol grubunda % 84, selenyum grubunda % 60 olarak tespit ettiklerini ve vitamin E + selenyum

takviyesinin, postpartum dönemdeki metritis görülme sıklığını önemli ölçüde azalttığını belirlenmiştir.

Sunulan bu çalışmanın sonuçlarına bakıldığında da; metritis oranları, uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla %23,1 (12/52) ve %42,3 (22/52) olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur ( $p=0.037$ ). Bu sonuçlar Qureshi ve ark. (1997)'nin sonuçlarından farklı bulunmasına rağmen, Erskine ve ark. (1997) ile Harrison ve ark.'nın (1984) çalışmalarının sonuçları ile paralellik göstermektedir. Metritis şekillenmesi üzerine tek sebebin bakım ve besleme olmaması; doğumun şekli, ortamın temizliği, yapılan müdahalelerin de metritisin şekillenmesi üzerine etkili olması, çalışmalar arasındaki sonuç farklılıklarına yol açmış olabileceği düşünülmektedir.

Pavlatı ve ark. (2004) farklı dozlarda yapılan vitamin E ve selenyum uygulamalarının etkilerini incelemişlerdir. Bu amaçla; I. gruba beklenen doğum tarihinden 4 hafta önce, II. gruba beklenen doğuma 8 hafta ve 4 hafta kala 2 uygulama, 20 ml IM selenyum ve vitamin E (1ml'de sodyumselenit 2,2 mg, alfa tokoferol asetat 25 mg) uygulamışlardır. Sonuç olarak postpartum 30 günlük periyotta, II. grupta kontrol ve grup I'e göre mastitis görülme oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Weiss ve ark. (1997) vitamin E'nin 3 farklı dozda uygulanmasının etkisini incelemişlerdir. Altmışaltı inek ve düve 3 farklı diyetle beslenmiştir: I gruba 100 IU/gün kuru dönemde ve 100 IU/gün laktasyonun ilk 30 günlük periyodunda; II. gruba 1000 IU/gün kuru dönemde ve 500 IU/gün laktasyon boyunca; III. gruba 1000 IU/gün kuru dönemin ilk 46 gününde, 4000 IU/gün kuru dönemin son 14 gününde ve 2000 IU/gün vitamin E laktasyon boyunca uygulanmıştır. Sonuç olarak III. gruptaki mastitis insidensinin diğer gruplara oranla önemli ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir. Smith ve ark. (1984) kuru dönemdeki 80 ineği; I. vitamin E + selenyum, II. Selenyum, III. vitamin E ve IV. kontrol olmak üzere 4 gruba ayırdıkları çalışmalarında sadece vitamin E yapılan grupta klinik mastitis insidensinin %37 azaldığını bildirmişlerdir.

Qureshi ve ark (2009) gebeliğin son 1 ayında uygulanan vitamin E ve selenyumun sütçü buffalolardaki reproduktif performans üzerine etkisini araştırmışlardır. Bu amaçla gebeliğin son ayındaki 40 buffalo 2 grupta incelenmiştir. I. gruba doğuma 30 ve 15 gün kala 2 doz, 10 ml vitamin E-selenyum (50 mg vitamin E ve 0.5 mg sodyum selenit) intramuskuler olarak uygulanmış, II. gruba ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Yapılan Vitamin E + selenyum uygulamasının klinik mastitis insidensine hiçbir etkisinin olmadığı bildirmiştir ( $p>0.05$ ). Aynı şekilde Erskine ve ark. (1997) 420 hayvan üzerinde yaptıkları çalışmada

prepartum uygulanan 3000 IU vitamin E'nin uygulama ve kontrol grupları arasında mastitis görülme insidensine hiçbir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Sunulan çalışmada, doğum sonrası mastitis gösterenlerin sayısı uygulama grubunda 12 (%23,1) iken kontrol grubunda bu sayı 7 (13,5) olarak belirlenmiştir. Doğum sonrası klinik mastitis görülme oranları açısından iki grup arasındaki bu fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

Uygulama ve kontrol gruplarında mastitis görülme oranları Qureshi ve ark (2009) ve Erskine ve ark. (1997)'nin bulguları ile uyumluluk gösterirken, yukarıda sunulan diğer çalışmaların (Pavlata ve ark. 2004, Weiss ve ark. 1997, Smith ve ark. 1984) sonuçları ile farklılık göstermektedir. Bunun, araştırmada kullanılan hayvanların bireysel metabolizma, farklılığı ve uygulanan vitamin E – selenyumun uygulama miktarı, zamanı ve uygulama süresinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca iklim, ahır ve sağım hijyeni, besleme-barındırma koşulları arasındaki muhtemel farklılıkların çalışma sonuçlarına etki edebileceği gerçeği gözardı edilmemelidir.

Kim ve ark. (1996) 120 inek üzerinde yaptıkları çalışmada doğumuna 20 gün kalan inekleri; I-kontrol II- vitamin E ( 500 IU) III- selenyum (40mg) IV- vitamin E ve selenyum olmak üzere dört gruba ayırmışlar. Selenyum ya da vitamin E uygulamasının tek başına gebelik başına tohumlama sayısı, gebelik oranı, östrus oranı üzerine hiçbir etkisinin olmadığını fakat vitamin E ve selenyumun birlikte uygulanmasının postpartum ilk tohumlama süresini düşürdüğünü bildirmişlerdir ( $p<0.05$ ). Arechiga ve ark.(1994) rastgele seçilmiş toplam 198 sığırı; doğumdan 3 hafta önce, tek doz kas içi vitamin E ve selenyum içeren 10 ml'lik preparat enjeksiyonu yapılarak tedaviye almışlar ve uygulamanın, buzağılamadan ilk östrusa kadar geçen süreye hiçbir etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Qureshi ve ark (2009) gebeliğin son 1 ayında uygulanan vitamin E ve selenyumun sütçü buffalolardaki reproduktif performans üzerine etkisini araştırmışlardır. Bu amaçla gebeliğin son ayındaki 40 buffalo 2 grupta incelenmiştir. I. gruba doğuma 30 ve 15 gün kala 2 doz, 10 ml vitamin E-selenyum (50 mg vitamin E ve 0.5 mg sodyum selenit) intramuskuler olarak uygulanmış, II. gruba ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Reproduktif performans verileri göstermiştir ki vitamin E-selenyum uygulaması, östrüs oranını (%90 - %55) önemli oranda artırmıştır ( $p<0.05$ ). Barnes ve Smith (1975) vitamin E'nin FSH, ACTH ve LH salınımını desteklediğini öne sürmüşlerdir.

Yapılan bu çalışmada postpartum 45 gün içinde östrus gösteren düvelerin oranı da uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla %32,7 (17/52) ve %34,6 (18/52) olarak tespit edildi. Doğum sonrası östrus belirtilerinin görülme oranları arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Çalışma sonuçları yukarıda bahsi geçen çalışmalar ile karşılaştırıldığında; sonuçlar Arechiga ve ark. (1994)'nın çalışma sonuçları ile paralellik gösterirken, Qureshi ve ark (2009) ile Kim ve ark. (1996)'nın bulguları ile farklılık göstermiştir. Bu farklılığın sebebi olarak; sunulan çalışmada materyal olarak kullanılan hayvanların düve olması, bilgisayar destekli östrus takip sistemi eksikliği sebebiyle, östrus takibinin gözlem yolu ile yapılması ve bu sebeple de bazı östrusların gözden kaçmış olabileceği, bakım ve besleme koşullarındaki farklılıkların etkisi düşünülebilir. Bunun yanında uygulama ve kontrol gruplarının östrus görülme oranı bakımından önemli derecede farklılık göstermesinin, Kim ve ark. (1996)'nın doğuma 20 gün kala uygulama yapmış olması, Qureshi ve ark. (2009)'nın çift doz uygulama yapmış olmasından kaynaklanmış olabileceği de akla gelmektedir.

## 5. SONUÇ

Bu çalışmada ülkemize ithal edilen 4-6 aylık gebe hayvanlarda tahmini buzağılamaya 10 gün kala uygulanan ve önemli antioksidanlar olan vitamin E ve selenyumun ineklerde üreme faaliyeti ve meme sağlığı üzerine önemli etkiler sağlayabileceği,

Sunulan çalışmada araştırılan parametrelerden özellikle retensiyo sekundinarum ve metritisin görülme sıklığını azaltabileceği,

Vitamin E ve selenyum ölçümlerinin hem kanda hem de rasyonda yapıldığı ve materyal sayısının daha çok olduğu yeni çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

## ÖZET

Bu çalışma ineklerde prepartum dönemde yapılan vitamin E ve selenyum enjeksiyonunun postpartum dönemde görülen retensiyon sekondinarum, puerperal akut metritis, puerperal mastitis ve postpartum östrus görülme oranı üzerine etkisinin araştırılması amacı ile yapılmıştır.

Çalışma materyalini, İzmir ilinde özel bir damızlık süt sığırcılığı işletmesinde bulunan 22-26 aylık yaşta, 104 damızlık holstein ırkı düve oluşturdu. Materyal olarak seçilen 104 adet Holstein ırkı düve 2 gruba ayrıldı. Uygulama grubu hayvanlara (Grup 1, n=52), beklenen doğum tarihinden 10 gün önce Vitamin E ve Se içeren preparat (ml çözeltide 100 mg vitamin E asetat'a eşdeğer 100 IU Vitamin E, 1.03 mg saf selenyuma eşdeğer 3.0 mg Sodyum selenit 5 H<sub>2</sub>O, Seleject, Bremer Pharma GmbH) 15 ml intramusküler olarak enjekte edildi. Kontrol grubu hayvanlara (Grup 2, n=52) ise 5 ml izotonik NaCl enjekte edildi.

Çalışma sonucunda uygulama grubu düvelerin 3'ünde (5,8%) retensiyon sekondinarum tespit edilirken, kontrol grubunda ise 10 düvede (19,2%) retensiyon sekondinarum tespit edildi. Metritis oranları uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla 23,1% (n=12) ve 42,3% (n=22) olarak bulundu. Doğum sonrası mastitis gösterenlerin sayısı uygulama grubunda 12 (23,1%) iken kontrol grubunda bu sayı 7 (13,5%) olarak belirlendi. Postpartum 45 gün içinde östrus gösteren düvelerin sayısı da uygulama ve kontrol gruplarında sırasıyla 17 (32,7%) ve 18 (34,6%) olarak tespit edildi. Retensiyon sekondinarum ve metritis görülme oranları açısından uygulama ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p < 0,05$ ), doğum sonrası östrus görülme oranları ve klinik mastitis görülme oranları açısından bulunan farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).

Bu çalışmanın sonucunda; yapılan uygulamanın retensiyon sekondinarum ve puerperal metritis olgularının oranını düşürdüğü, buna karşın puerperal mastitis ve postpartum östrus görülme oranına herhangi bir etkisinin olmadığı kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** inek, periyot, postpartum, selenyum, vitamin E

## SUMMARY

### **Effect of Prepartum Treatment of Vitamin E-Selenium on Postpartum Reproductive Problems of Dairy Cattle and Heifers**

The aim of this study was to investigate the effect of prepartum vitamin E and selenium injection on postpartum retentio secundinarium, puerperal acute metritis, puerperal mastitis and ratio of postpartum oestrus.

The material of the study was composed of 104 broodstock holstein breed heifers (22-24 months of age) from a dairy cattle farm in İzmir. These 104 animals were divided into 2 groups as application group (n: 52) and control group (n: 52). To application group animals, 15 ml vitamin E and selenium preparation (1ml solution contains: 100 IU vitamin E equivalent of 100 mg vitamin E aetat + 3,0 mg sodium selenit 5 H<sub>2</sub>O equivalent of 1,03 mg pure selenium, Seleject, Bremer Pharma GmbH) was intramuscularly injected 10 days before the expected date of birth. And to control group animals, 5 ml isotonic NaCl was intramuscularly injected.

As a result of study; retentio secundinarium was determined in 3 animals of application group (5,8%) and 10 animals of control group (19,2%). Rates of metritis were 23,1% (n=12) and 42,3% (n=22) respectively in application and control groups. Postpartum mastitis was determined in 12 animals (23,1%) of application group and in 7 animals (13,5%) of control group. The number of heifers in which oestrus signs are observed postpartum 45 days were; 17 (32,7%) and 18 (34,6%) respectively in application and control groups. The differences of retentio secundinarium and metritis rates between application and control groups were statistically significant ( $p < 0,05$ ). But the differences of clinical mastitis and postpartum oestrus rates between application and control groups were found statistically non-significant ( $p > 0,05$ ).

According to results of this study; however prepartum vitamin E and selenium injection is reduced the rates of retentio secundinarium and puerperal metritis, it doesn't effect on the rates of puerperal mastitis and postpartum oestrus.

**Key words:** Cattle, period, postpartum, selenium, vitamin E



## KAYNAKLAR

Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza yayınları, Kuzucular ofset; Konya 1995.

Alfonso-Prieto M, Vidossich P, Rovira C. The reaction mechanisms of heme catalases: An atomistic view by ab initio molecular dynamics. Archives of Biochemistry and Biophysics 2012;525:121–130.

Vehmas T, Vikerpuur M, Fang W, Sandholm M. Giving selenium supplements to dairy cows strengthens the inflammatory response to intramammary infection and induces a growth-suppressing effect on mastitis pathogens in whey. Journal Veterinary Medicine 1997;44:559.

Arechiga CF, Ordz O, Hansen PJ. Effect Of Prepartum Injection Of Vitamin E And Selenium On Postpartum Reproductive Function Of Dairy Cattle Theriogenology 1994;41:1251-1258.

Aréchiga CF, Vázquez-Flores S, Ortiz O, Hernandez-Cerón J, Porras A, McDowell LR, Hansen PJ. Effect of injection of beta-carotene or vitamin E and selenium on fertility of lactating dairy cows. Theriogenology 1998;50:65-76.

Arthur GH, Noakes DE, Pearson II. Veterinary reproduction and obstetrics. 5. Baskı. London: Baillere Tindall; 1982.

Aslan S, Arbeiter K, Dickie MB. İnekte puerperal dönemde düzenli kontrollerin fertilité üzerindeki etkileri. Ankara Üniv. Vet. Fak. Dergisi 1995;42:307–315.

Azawi OI. Postpartum uterine infections in cattle. Animal Reproduction Science 2008;105: 187–208.

Balogh GT, İlles J, Szekeley Z, Forrai E, Gere A. Effect of different metal ions on the oxidative damage and antioxidant capacity of hyaluronic acid. Archives of Biochemistry and Biophysics 2003;410:76–82.

Barnes MMC, Smith AJ. The effects of vitamin E deficiency on some enzymes of steroid hormone biosynthesis. *International Journal of Vitamin Nutrition Research* 1975;45:396-403.

Bass RT. Effects of vitamin E supplementation in late gestation cattle and evaluation of vitamin E, cholesterol, and phospholipid relationships in bovine serum and serum lipoproteins. Virginia Polytechnic Institute and State University, 1999.

Baştan A. İneklerde meme sağlığı ve sorunları. Ankara: Kardelen Ofset Matbaacılık; 2010. p. 118-123.

Beagley JC, Whitman KJ, Baptiste KE, Scherzer J. Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. *J. Vet Intern Med* 2010;24(2):261-8.

Beam SW, Butler WR. Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biology of Reproduction* 1997;56:133–142.

Bendich A. Role of antioxidant vitamins on immune function. In “Proc. Roche Technical Symposium: The Role of Vitamins on Animal Performance and Immune Response”  
Yayıncı:Hoffmann-La Roche 1987.

Bondurant RH. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *Journal of Animal Science* 1999;77:101–110.

Bourne N, Laven R, Wathes DC, Martinez T, McGowan MA. Meta-analysis of the effects of Vitamin E supplementation on the incidence of retained foetal membranes in dairy cows. *Theriogenology* 2007;67:494–501.

Braun U, Forrer R, Fürer W, Lutz H. Selenium and vitamin E in blood sera of cows from farms with increased incidence of disease. *Veterinary Record* 1991;128:543-547.

Burton GW, Doba T, Gabe EJ, Hughes L, Lee FL, Prasad L, Ingold KU. Autoxidation of biological molecules. 4. Maximizing the antioxidant activity of phenols. *Journal of The American Chemical Society* 1985;107:7053-7065.

Burton GW, Ingold KU. Autoxidation of biological molecules. 1. The antioxidant activity of vitamin E and related chain-breaking phenolic antioxidants in vitro. *Journal of The American Chemical Society*. 1981;103:6472-6477.

Cai TQ, Weston PG, Lund LA, Brodie B, McKenna DJ, Wagner WC. Association between neutrophil function and periparturient disorders in cows. *Am. J. Vet. Res.* 1994;55:934-943.

Campbell PA, Cooper HR, Heinzerling RH, Tengerdy RP. Vitamin E enhances in vitro immune response by normal and nonadherent spleen cells. *Proc. Soc. Exp. Bio. and Med.* 1974;146:465-469.

Campbell MH, Miller JK. Effect of supplemental dietary vitamin E and zinc on reproductive performance of dairy cows and heifers fed excess iron. *J Dairy Sci.* 1998;81(10):2693-2699

Charmley E, Hidirolou N, Ochoa L, McDowell LR, Hidirolou M. Plasma and hepatic  $\alpha$ -tocopherol in cattle following oral or intramuscular supplementation. *J. Dairy Sci* 1992;75:804-810.

Clyburn BS. Effects of Sel-Plex (Organic Selenium) and vitamin E on performance, Immune response, and beef cut shelf life of feedlot steers. *Doktora Tezi. Teksas Üniversitesi.* 2002.

Coelho MB. Functions of vitamin E, In: *Vitamin E in animal nutrition and management.* NJ: BASF Yayınevi; 1991. p. 11-17.

Combs GF. Mechanisms of absorption, transport and tissue uptake of vitamin E, In: *Vitamin E in Animal Nutrition and Management.* NJ: BASF Yayınevi; 1991. p. 19-27.

Deveci HA. Mastitisli ineklerde kan MDA ve GSH düzeylerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, Türkiye. 2007.

Duraisamy R. Role of vitamin E and selenium in anestrous and conception, National Institute of Animal Nutrition and Physiology, 2010, Erişim: <http://en.engormix.com/MA-dairy-cattle/health/articles/role-vitamin-selenium-anestrous-t1487/p0.htm>. Erişim tarihi: 30.01.2013.

Either SD, Morrill JL, Blecha F. Vitamin concentration and function of leukocytes from dairy calves supplemented with vitamin A, vitamin E, and 13-carotene in vitro. *J Dairy Sci* 1994;77:560-565.

Erskine RJ, Bartlett PC, Herdt T, Gaston P. Effects of parenteral administration of vitamin E on health of periparturient dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;211(4):466-9.

Erskine RJ, Eberhart RJ, Hutchinson LJ, Scholz RW. Blood selenium concentrations and glutathione peroxidase activities in dairy herds with high and low somatic cell counts. *Journal of American Veterinary Medical Association* 1987;190:1417-1421.

Evans HM, Bishop KS. On the existence of hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction. *Science* 1922;56:650-651.

Evans HM, Emerson OH, Emerson GA. The isolation from wheat germ oil of an alcohol,  $\alpha$ -tocopherol, having the properties of vitamin E. *Journal of Biochemistry* 1936;113:319-332.

Finch JM, Turner RJ. Effects of selenium and vitamin E on the immune response of domestic animals. *Research in Veterinary Science* 1996;60:97-106.

Fisher DD. Comparative effects of inorganic and organic selenium sources (selenium yeast) on selenium status of lactating cows. In: *Proceedings of Alltech's 11' Annual Symposium.* United Kingdom; 1995. p. 271.

Fridovich I. Superoxide anion radical ( $O_2^-$ ), superoxide dismutases, and related matters j. *Biol. Chem.* 1997;272:18515-18517.

Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu. Rev. Biochem.* 1995;64:97-112.

Fulvio U, Maiorino M, Gregolin C. The selenoenzyme phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase. *Biochim. Biophys. Acta.* 1985;839:62-70.

Griffiths HR, Lunec J. Ascorbic acid in the 21st century more than a simple antioxidant. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2001;10:173-182.

Güler M. İneklerde Postpartum Problemler, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 2011, Erişim : [http://www.etkinilac.com.tr/sunum/Prof.Dr.Mehmet\\_GULER.pdf](http://www.etkinilac.com.tr/sunum/Prof.Dr.Mehmet_GULER.pdf) Erişim tarihi: 14.12.2012.

Gürbulak K, Bademkiran S. Puerperal dönem sorunları. Editörler: Semecan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. Çiftlik hayvanlarında doğum ve jinekoloji. Malatya: Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.; 2012. p. 345-370.

Güven A, Güven A, Kamiloğlu NN. Kefirin lipid peroksidasyonuna etkilerinin araştırılması. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Dergisi 2004;10(2): 165-169

Gwazdauskas FC, Bıbb TI, Mcgilliard MI, Lineweaver JA. Effect of prepartum selenium-vitamin E injection on time for placenta to pass and on productive functions. Journal of Dairy Science 1979;62:6.

Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. The American Journal of Clinical Nutrition 1993;57(7): 15-25

Harrison JH, Hancock DD, Conrad HR Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. Journal of Dairy Science 1984;67:123-132.

Harrison JH, Hancock DD, St. Pierre N, Conrad HR, Harvey WR. Effect of prepartum selenium treatment on uterine involution in the dairy cow. J Dairy Sci 1986;69:1421-1425.

Hartley WJ. Selenium and ewe fertility. Proc NZ Soc Anim Prod 1963;923:20-27.

Hickman KCD, Harris PL. Tocopherol interrelationships. Advances in Enzymology & Related Areas of Molecular Biology. 1946;6:469-524.

Hogan JS, Weiss WP, Smith KL. Role of vitamin E and selenium in host defense against mastitis. Journal of Dairy Science 1993;76:2795-2803.

Hussian AM, Daniel RCW. Bovine endometritis: Current and future alternative therapy. Journal of Veterinary Medicine Series A 1991;38:641-651.

Huszenicza G, Fodor M, Gags M, Kucsar M, Dohmen MJW, Varmos M, Porkolas L, Kegel T, Bartyik J, Lohuis JACM, Janos S. Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herd. *Reprod. Dom. Anim.* 1999;34:237–245.

Jackson DW, Law GRL, Nockels CF. Maternal vitamin E alters passively acquired immunity of chicks. *Poultry Science* 1978;57:70-73.

Jaškowski JM. The effect of antepartum doses of selenium-vitamin E combinations on the incidence of puerperal disorders in cattle. *Tierarztl Prax.* 1993;21(2):111-116.

Joseph H, Harrison D, Hancock HR. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow the ohio state university. *Journal Article*, 1982, p. 123–82.

Du J, Joseph JC, Garry RB. Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochimica et Biophysica Acta* 2012;1826:443–457.

Jukola E, Hakkarainen J, Saloniemi H, Sankari S. Blood selenium, vitamin E, vitamin A and  $\beta$ -carotene concentrations and udder health, fertility treatments and fertility. *Journal of Dairy Science* 1996;79:838-845.

Julien WE, Conrad HR, Jones JE, Moxon AL. Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1976;59:1954-1960.

Kaya S, Bilgili A. Beslenme Farmakolojisi. Editörler: Kaya S, İ Pirinçci, A Bilgili. *Veteriner uygulamalı farmakoloji*. Cilt 1-2. Ankara: Medisan Yayınevi; 1997. p. 217-270.

Kim HS, Lee JM, Park SB, Jeong JK. Effect of vitamin E and selenium administration on the reproductive performance in dairy cows. *Ajas* 1996;10(3):308-312.

Kulaksız R. Farklı antioksidanlar eklenmiş sulandırıcılarla dondurulmuş saanen teke spermasının in vitro değerlendirilmesi. *Doktora Tezi*. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye. 2009.

Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B, Nardone A. Effects of selenium and vitamin E administration during a late stage of pregnancy on colostrum and milk production in dairy cows, and on passive immunity and growth of their offspring. *Am J Vet Res* 1996;57:1776-1780.

Larsen HJS. Relations between selenium and immunity. *Journal Agriculture Science, Norveg*, 1993;11:105-119.

Lawrence AK, Amadeo JP, Steven CK. *Clinical chemistry*. 2003 Baskı ;714.

Le Blanc SJ. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance. *The Veterinary Journal* 2007;176:102–114.

Leth T, Sondergaard H. Biological activity of vitamin E compounds and natural material by the resorption-gestation test, and chemical determination of the vitamin E activity in foods and feeds. *Journal of Nutrition* 1977;107:2236-2243.

Little RE, Gladen BC. Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature. *Reproductive Toxicology* 1999;13: 347-352.

Maas J, Peuroi JR, Tonjes T, Karlonas J, Galey FD, Bin H. Intramuscular selenium: administration in selenium-deficient cattle. *J Vet Int Med* 1993;7:342-348.

Mahan DC. Organic selenium sources for swine. How do they compare with inorganic selenium sources, In: *Proceedings of Alltech's 10 Annual Symposium*. United Kingdom: Nottingham University Press; 1994. p. 323.

Malbe M, Klaassen M, Fang W, Myllys V, Vikerpuur M, Nyholm K, Sankari S, Suoranta K, Sandholm M. Comparisons of selenite and selenium yeast feed supplements on Se incorporation, mastitis and leucocyte function in Se-deficient dairy cows. *J. Vet. Med. A* 1995;42:111-121.

Mates JM, Perez-Gomez C, Nunez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry* 1999;32(8):595–603.

Mayland HF. Selenium in plant and animal nutrition, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture Selenium in the environment . Marcell Decker Inc., New York 1994 p:29

McCay PB, Gibson DD, Hornbrook KR. Glutathione dependent inhibition of lipid peroxidation by a soluble heat-labile factor not glutathione peroxidase. *Fed. Proc.* 1981;40: 199-205.

McDowell LR. Selenium, In: minerals in animal and human nutrition. San Diego: Academic Press, Inc; 1992.

McKenzie RC, Rafferty TS, Beckett GJ. Selenium: an essential element for immune function, *Immunol. Today.* 1998;19:342-345.

Moeini MM, Karami H, Mikaeili E. Effect of selenium and vitamin E supplementation during the late pregnancy on reproductive indices and milk production in heifers, *Animal Reproduction Science* 2009, p. 109–114.

Morrill JL, Reddy PG. Effects of vitamin E on immune responses and performance of dairy calves. *Proceedings of the Roche Technical Symposium on the Role of Vitamins on Animal Performance and Immune Response.* Daytona Beach, FL;1987. p. 34-39.

Mruk DD, Silvestrini B, Mo MY, Cheng CY. Antioxidant superoxide dismutase-a review: its function, regulation in the testis, and role in male fertility. *Contraception* 2002; 65:305-311.

Ndiweni N, Finch JM. Effects of in vitro supplementation with a-tocopherol and selenium on bovine neutrophil functions: implications for resistance to mastitis. *Vet. Immunol Immunopathol* 1996;51:67-78.

Ndiweni NTR, Field MR, Williams JM, Booth JM. Studies on the incidence of clinical mastitis and blood levels of vitamin E and selenium dairy herds in England. *Veterinary Record*, 1991;129:86.

Okatani Y, Wakatsuki A, Kaneda C. Melatonin increases activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase in fetal rat brain. *J. Pineal Res.* 2000;28:89–96.

Öcal H, Kalkan C. Puerperal dönem fizyolojisi. Editörler: Semecan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. Çiftlik hayvanlarında doğum ve jinekoloji. Malatya: Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.; 2012. p. 313-349.



Öcal H. Puerperal dönem ve sorunları. Evcil hayvanlarda doğum ve infertilite. Ankara: Medisan Yayınevi; 1997. p. 213.

Packer L, Landvik S. Vitamin E: Introduction to biochemistry and health benefits in vitamin E: Biochemistry and health implications (A.T. Diplock, L.J. Hachlin, L. Packer, W.A. Pryor, eds.). Ann. New York Academic Science 1989;570:1-6.

Pavlata L, Prasek J, Fılıpek J, Pechova A. Influence of parenteral administration of selenium and vitamin E during pregnancy on selected metabolic parameters and colostrum quality in dairy cows at parturition. Veterinary Medicine - Czech 2004;49(5):149–155.

Pehrson BO. Diseases and diffuse disorders related to selenium deficiencies in ruminants. Journal of Agriculture Science 1993;11:79-93

Politis I, Hidiroglou M, Barta TR, Gilmore JA, Gorewit RC, Scherf H. Effects of vitamin E on immune function of dairy cows, American Journal of Veterinary Research 1995;56:179-184.

Politis I, Hidiroglou M, White JH, Gilmore JA, Williams SN, Scherf H, Frigg M. Effects of vitamin E on mammary and blood leukocyte function, with emphasis on Chemotaxis, In periparturient dairy cows. American Journal of Veterinary Research 1996;57:468-471.

Qureshi ZI, Siddiq M, Lodhi LA, Muhammad G, Jamil H. Effect of vitamin E-selenium administration during late gestation on productive and reproductive performance in dairy buffaloes and on growth performance of their calves. Pak Veterinary Journal 2009;30(2): 83-86.

Qureshi ZI, Lodhi LA Sattar A 1997. An apparent effect of immunopotential during late gestation on the postpartum reproduction of Nili-Ravi buffaloes Vet Res Commun 1997 21: 375-380.

Rapoport R, Sklan D, Wolfenson D, Shaham-Albalancy A, Hanukoglu I. Antioxidant capacity is correlated with steroidogenic status of the corpus luteum during the bovine estrous cycle. Biochimica et Biophysica Acta 1998;1380:133–140.

Reddy PG, Morrill JL, Minocha HC, Morrill MB, Dayton AD, Frey RA. Effect of supplemental vitamin E on the immune system of calves. *Journal of Dairy Science* 1986;69: 164-171.

Ropstad E, Øvernes G, Refsdal AO. Selenium concentrations in Norwegian dairy herds related to reproduction and health performance. *Acta Agric. Scand* 1987;37:397-405.

Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973;179: 588-590.

Sattar A, Mirza RH, Hussain MI. Effect of prepartum treatment of vitamin E-selenium on postpartum reproductive and productive performance of exotic cows and their calves under subtropical conditions. *Department of Theriogenology, University of Veterinary and Animal Sciences, Pakistan Veterinary. Journal* 2007;27(3):105-108.

Schwarz MK, Foltz CM. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *Journal of American Chemical Society* 1957;79:3292-3293.

Segerson EC, Getz WR, Johnson BH. Selenium and reproductive function in boars fed a low selenium diet. *J. Anim. Sci.* 1981;53:1360-1367.

Segerson EC, Libby DW. Ova fertilization and sperm number per fertilized ovum for selenium and vitamin E-treated Charolais cattle. *Theriogenology* 1982;17:333-341.

Segerson EC, Murray FA, Moxon AL, Redman DR, Conrad HR. Selenium/vitamin E: role in fertilization of bovine ova. *J Dairy Sci* 1977;60:1001-1005.

Shamberger RJ. Selenium. *Biochemistry of the essential ultratrace elements*. New York: Plenum Press; 1984. p. 201-237.

Sheldon IM, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schubert HJ. Defining postpartum uterine disease and mechanisms of infection and its in the female reproductive tract in cattle. *Biology of Reproduction* 2009;81:1025–1032.

Sheldon Im, Lewis GS, Leblanc S, Gilbert Ro. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 2006;65:1516–1530.

Sheldon IM, Williams EJ, Miller ANA, Nash DM, Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *The Veterinary Journal* 2008;176: 115–121.

Smith KL, Harrison JH, Hancock DD, Todhunter DA, Conrad HR. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *Journal of Dairy Science* 1984;6:1293-1300.

Smith KL, Weiss WP, Hogan JS. Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. *J. Dairy Sci* 1997;80:1728-1737.

Sorg O. Oxidative stress a theoretical model or a biological reality. *Comptes Rendus Biologies* 2004;327:649–662.

Spallholz JE, Boylan LM, Larsen HS. Advances in understanding selenium's role in the immune system. *Annals New York Academy of Sciences*, 1990, p. 123.

Spears JW, Weiss WP. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Vet J.* 2008;176(1):70-6.

Staats DA, Lohr DP, Colby HD. Effects of tocopherol depletion on the regional differences in adrenal microsomal lipid peroxidation and steroid metabolism. *Endocrinology* 1998;123:975-980

Stoian I, Oros A, Moldoveanu E. Apoptosis and free radicals. *Biochemical and Molecular Medicine* 1996;59: 93–97

Stowe HD, Thomas JW, Johnson T, Marteniuk JV, Morrow DA, Ullrey DE. Responses of dairy cattle to long-term and short-term supplementation with oral selenium and vitamin E. *J. Dairy Sci* 1988;71:1830-1839.

Sure B. Dietary requirements for reproduction. II. The existence of a specific vitamin for reproduction. *J. Biol. Chem.* 1924;58: 693-709.

Swecker WS, Kasimanickam R. Effects of nutrition on reproductive performance of beef cattle. *Theriogenology* 2007;450-456.

Szaleczky E, Prechl J, Fehér J, Somogyi A. Alterations in enzymatic antioxidant defence in diabetes mellitus-a rational approach. *Postgrad Med J* 1999;75:13–17.

Tanaka T, Fujiwara H, Torisu M. Vitamin E and immune response. I. Enhancement of helper T cell activity by dietary supplementation of vitamin E in mice. *Immunology* 1979;38:727-734.

Tekkes Y. Streptozotosin ile diabet oluşturulmuş farelerde aspirin ve e vitaminin dokularda lipid peroksidasyonu ve antioksidan sisteme etkisinin araştırılması. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi Kahramanmaraş 2006.

Tengerdy RP, Heinzerling RH, Brown G, Mathis MM. Enhancement of the humoral immune response by vitamin E. *Int. Arch. Allergy* 1973;44:221-232.

Trinder N, Woodhouse CD, Rentan C.P. The effect of vitamin E and selenium on the incidence of retained placenta in dairy cows. *Veterinary Record* 1969;85:550-553.

Troxel TR, Burke GL, Wallace WT, Keaton LW, McPeake SR, Smith D, Nicholson I. Clostridial vaccination efficacy on stimulating and maintaining an immune response in beef cows and calves. *Journal of Animal Science* 1997;75:19.

Weiss WP, Hogan JS, Smith KL, Hoblet KH. Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science* 1990;73:381-390.

Weiss WP, Hogan JS, Todhunter DA, Smith KL. Effect of vitamin e supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 1997;80(8):1728-1737

Wu D, Cederbaum AI. Alcohol, oxidative stress and free radical damage. *Alcohol Research & Health* 2003;27(4): 277-284.

Yerer MB, Aydoğan S. Oksidatif stres ve antioksidanlar. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2000;9(1): 49-53

## 9.ÖZGEÇMİŞ

Muğla ili Yatağan ilçesinde 1983 yılında doğdum. İlk öğrenimimi Aydın Yedi Eylül İlköğretim okulunda tamamladım. Ortaokul ve lise öğrenimimi Muğla Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra, 2002 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandım ve 2008 yılında bu fakülteden mezun oldum. Askerliğimi 2009-2010 yılları arasında Foça Jandarma Komando Okulu'nda Yedek Subay olarak yaptım. 2011 yılında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladım.

## 10.TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca yardım ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hayrettin Çetin olmak üzere, eğitimim süresince bilgilerinden yararlandığım anabilim dalımızın öğretim üyeleri Doç. Dr. Bayazıt Musal, Doç Dr. Güneş Erdoğan, Doç. Dr. Hakkı Bülent Beceriklisoy, Yrd. Doç. Dr. Bilginer Tuna ve Arş. Gör. Veteriner Hekim Eyyüp Hakan Uçar'a, desteklerinden dolayı Altıntaş Çiftliği İşletme Sahibi Sayın Vecayi Altıntaş, Mehmet Altıntaş, Ramazan Altıntaş, Bünyamin Altıntaş ve Ayhan Altıntaş'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.