

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK ÇALIŞMALAR VE TEORİK BİLGİLER

-V-

EDİTÖRLER

Doç. Dr. Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN

Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN

Doç. Dr. H.Turan AKKOYUN

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN



SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK ÇALIŞMALAR VE TEORİK BİLGİLER-V

EDİTÖRLER

Doç. Dr. Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN
Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN
Doç. Dr. H.Turan AKKOYUN
Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN

YAZARLAR

Prof. Dr. Turgut KIRMIZIBAYRAK
Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT
Doç. Dr. İlker ŞEN
Doç. Dr. Mustafa Barış AKGÜL
Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN
Doç. Dr. Zeynep BOZKAN ÜNAL
Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN
Dr. Öğr. Üyesi Muazzez YEŞİLYURT
Dr. Öğr. Üyesi Osman BULUT
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CENGİZ
Dr. Eser ÇAKMAKÇI
Dr. Selda KARADAĞ
Arş. Gör. Tolga Meriç DÜMBEK
Veteriner Hekim Ceyda ÇAKAR
Veteriner Hekim Emine Merve YILMAZ
Veteriner Hekim M. Hattap SOYSAL



Copyright © 2024 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or
transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical
methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses
permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social
Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TÜRKİYE TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2024©

ISBN: 978-625-367-770-1
Cover Design: İbrahim KAYA
July / 2024
Ankara / Türkiye
Size = 16x24 cm

Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu da yazarlara aittir.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

Doç. Dr. Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN, Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN, Doç. Dr. H. Turan AKKOYUN, Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN..... 1

BÖLÜM 1

UMBILICAL LESIONS IN NEONATAL PERIOD CALVES

Doç. Dr. Mustafa Barış AKGÜL.....3

BÖLÜM 2

GÖZÜN ULTRASONOGRAFİK MUAYENESİ

Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT.....11

BÖLÜM 3

KEDİ VE KÖPEKLERDE OSTEOARTRİTİS

Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT

Doç. Dr. İlker ŞEN.....25

BÖLÜM 4

KEDİ VE KÖPEKLERDE PERİTONEOPERİKARDİYAL DİYAFRAM FITİĞİ

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN

Veteriner Hekim M. Hattap SOYSAL.....39

BÖLÜM 5

YARA İYİLEŞMESİNDE SİTOKİNLERİN ROLÜ

Dr. Öğr. Üyesi Osman BULUT.....47

BÖLÜM 6

KÜÇÜK RUMİNANLARDA İNFEKSİYÖZ KERATOKONJUKTİVİTİSE NEDEN OLAN BAZI BAKTERİYEL ETKENLER

Dr. Öğr. Üyesi Muazzez YEŞİLYURT

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN

Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN.....71

BÖLÜM 7

OFTALMOLOJİK ACİLLERE YAKLAŞIM

Dr. Eser ÇAKMAKÇI.....85

BÖLÜM 8

AT YETİŞTİRİCİLİĞİ, KARS'TAKİ YERİ VE MALAKAN ATI

Dr. Selda KARADAĞ

Prof. Dr. TURGUT KIRMIZIBAYRAK.....97

BÖLÜM 9

KEDİ VE KÖPEKLERDE ORTEZ VE PROTEZLER

Arş. Gör. Tolga Meriç DÜMBEK

Doç. Dr. Zeynep BOZKAN ÜNAL.....117

BÖLÜM 10

KEDİ VE KÖPEKLERDE POLİTRAVMA

Veteriner Hekim Ceyda ÇAKAR

Doç. Dr. Zeynep BOZKAN ÜNAL.....131

BÖLÜM 11

KRİYOCERRAHİ

Veteriner Hekim Emine Merve YILMAZ

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CENGİZ.....145

ÖNSÖZ

"Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Akademik Çalışmalar ve Teorik Bilgiler V" isimli kitabımızda yer alan bölümler alanında uzman akademisyenler tarafından kaleme alınmıştır. Bu değerli kitabın oluşturulmasında büyük katkıları olan değerli akademisyenlerimize, ayrıca kitabın basımı ve yayınlanması aşamasında emeklerinden ötürü İKSAD yayınevi ve ekibine teşekkürü borç biliriz. Sunulan kitaptaki bölümler ile ilgili tüm akademik ve hukuki sorumluluğun yazarlara ait olduğunu ifade ederek, 11 bölümden oluşan kitabın bilim dünyasına katkı sağlamasını temenni ederiz.

Temmuz 2024

EDİTÖRLER

Doç. Dr. Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN

Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN

Doç. Dr. H. Turan AKKOYUN

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN

CHAPTER 1

UMBILICAL LESIONS IN NEONATAL PERIOD CALVES

Association Professor. Mustafa Barış AKGÜL¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735208>

¹ Siirt University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Center, Siirt, Turkey, mbarisakgul@siirt.edu.tr, ORCID:0000-0002-9365-9925

INTRODUCTION

The neonatal period, which spans the first 1-1.5 months after calves are born, is a critical time during which calves must adapt to their environment. Umbilical lesions in neonatal calves hold considerable importance during the postnatal period. These lesions, observed in the umbilical region of neonatal calves, rank among the most commonly encountered issues after digestive and respiratory system diseases and can lead to substantial economic losses (Dargatz et al., 2004; Kılıç et al., 2005; Guerri et al., 2020). The neonatal phase represents a significant period for calves in terms of their physiological condition, health, and overall survival, with conditions such as omphalitis, omphalophlebitis, omphaloarteritis, urachal fistula, hernia umbilicalis, and umbilical abscess being characteristic umbilical lesions observed in calves during this period (Ganga et al., 2011; Farman et al., 2018; Tan & Yayla, 2018). Distinct signs such as regional swelling manifest in cases of omphalitis, omphalophlebitis, omphaloarteritis, hernia umbilicalis, and abscess. Urachal fistula leads to regional necrosis and fistulization due to urine irritation, resulting in urine discharge from the navel (Samsar & Akın, 2002). The umbilical cord is a critical anatomical structure that fosters the connection between the mother and the fetus in utero. Following cord rupture at birth and smooth muscle contraction in the region, umbilical arteries and urachus retract rapidly into the abdomen, while the umbilical vein and remnants of the amniotic membrane remain external to the body. Subsequently, the navel undergoes healing within 3-4 days, requiring a total period of 3-4 weeks for complete resolution of navel tissues (Özba et al., 1999).

1. INFLAMMATION OF THE UMBILICAL CORD (OMPHALITIS)

General inflammation affecting the umbilical cord is termed omphalitis and represents a frequent issue in calves (Salcı & Salcı, 2012). Umbilical cord lesions contribute significantly to early economic losses in the lives of calves. Post-birth, a calf's abdomen becomes susceptible to pathogens. Inadequate care of the umbilical cord and insufficient transfer of passive immunity stand out as major causes of umbilical lesions, known as omphalitis (Desrochers et al., 2014; Bozukluhan et al., 2016). Additional factors contributing to omphalitis encompass poor environmental conditions during and post-birth, failure to adhere to hygienic rules regarding cutting the umbilical cord to an appropriate length, genetic predispositions, as well as poor general health and frailty (Ganga et al., 2011; Lopez & Markel, 1996). Omphalitis can manifest in exudative and productive forms, characterized by symptoms such as pain, redness, elevated temperature, fluctuant swelling in the exudative form, and

development of a hard structure in the extraumbilical region in the productive form (Sağlıyan et al., 2016).

1.1. Omphalitis Flegmonoz

Palpation of the umbilical region may reveal a warm, painful, hyperemic, and solid swelling in the periphery. In some instances, this presentation resembles a shape, with potential fistula mouth and ulcerative wound formation at its apex, and abscess development in certain cases (Rademacher et al., 2006). Concurrently, the animal's general condition may deteriorate, with increased body temperature and loss of appetite often observed (Edwards, 1992). In cases of umbilical cord inflammation with phlegmon, antiseptic warm compresses are commonly employed, alongside parenteral administration of antibiotics to the affected animal (Yücel, 1992).

1.2. Omphalitis Gangrenosa

Localized tissue necrosis, referred to as gangrene, occurs as a consequence of pyogenic factor infection or *Bacillus necrophorus*. Presentation includes foul-smelling pus discharge from the umbilical wound, prompting a rapid decline in the animal's general condition. Immediate initiation of treatment is crucial, as failure to do so may result in death within a span of up to two weeks (Görgül et al., 2012).

2. Inflammation of the Umbilical Veins (Omphalophlebitis and Omphaloarteritis)

2.1. Omphalophlebitis

Inflammation affecting the Vena Umbilicalis, which forms part of the umbilical cord, is termed omphalophlebitis. This vein courses craniodorsally from the umbilical region towards the liver. Cannula insertion into the fistula can elucidate the direction and depth of infection. Closure of the connection between the umbilical vein and portal vein occurs post-birth. Thickening of the umbilical veins characterizes the inflammation present in the umbilical cord veins (Mulon&Desrochers, 2005). Clinical signs of omphalophlebitis include a hot and painful umbilical region, limited swelling in the umbilicus, the presence of a purulent wound within this swelling, and cord-like hardening of the vein (Gençcelep et al., 2015). Thickened vein extension craniodorsally within the intra-abdominal area toward the liver may lead to abscess formation as the inflammation spreads to the liver (Görgül, 2012). General symptoms such as elevated body temperature, anorexia, weakness, gastrointestinal disturbances, and an unfavorable prognosis characterize detected cases. Progressive and rapid clinical deterioration may ultimately culminate in death, whereas lower-progressing cases may result in metastases affecting joints, bones, tendovagina, internal organs, and occasionally the eyes

(Desrochers& Francoz, 2014). Treatment of omphalophlebitis typically entails systemic antibiotics, with surgical resection as a potential intervention depending on the severity of infection (Mulon& Desrochers, 2005). In instances where complete resection of all infected tissue is unachievable due to the presence of liver abscess, marsupialization of the umbilical vein is recommended (Baxter, 2004).

2.2. Omphaloarteritis

Inflammation affecting the A. umbilicalis is termed omphaloarteritis. Umbilical arteries, which are relatively less susceptible to infection, normally exhibit thick walls and contain blood. Palpation of the cord may reveal thickness on one or both sides, along with pain and localized temperature elevation in the caudodorsal direction (Samsar& Akın, 2002).

2.3. Urachus Fistula

Urachus fistula denotes the condition wherein urine in newborn calves flows from the end of the umbilical cord (funiculus umbilicalis) in their initial days, subsequently emerging from a resultant umbilical wound. Occurring rarely in calves post-birth, this condition arises as urine accumulated in the urinary bladder starts to traverse through the urachus tract due to urethral blockage, urethral closure, congenital urachus abnormality, or insufficient umbilical cord length (Cihan et al., 2006). During fetal development, the calf's urinary bladder connects to the mother's allantois sac via the urachus canal in the umbilical cord. Prior to birth, the calf's urine empties into the mother's allantois sac via this canal (Salcı& Salcı, 2012). Clinical manifestations of urachus fistula include constant wetness in the belly area, significant urination issues, continuous urine drippage from the umbilical wound in the absence of a sphincter, and increased urine discharge during urination, among others (Fubini& Smith, 1984). Urachus involvement may predispose to future abscess formation, with pyogenic factors contributing to pus accumulation in the urachus canal, resulting in urachus empyema (Rohde et al., 2000). Pre-treatment assessment should include confirmation of urethral blockage via urethral catheterization. Treatment for unblocked urethras typically entails urethrotomy, with sclerosing agent application or cautery recommended for open urethra cases with fistula formation (Gençcelep et al., 2015).

2.4. Umbilical Hernia (Hernia umbilicalis)

The presence of organs within the abdominal cavity such as the intestine and omentum protruding through the skin via the belly button, resulting in an accumulation, is clinically termed as an umbilical hernia. The belly button, being the conduit through which the umbilical cord (a. umbilicalis, v. umbilicalis, and urachus) traverses, holds significance. During fetal development, the intestines traverse through this passageway effortlessly.

However, post-birth, the intestines retract into the abdomen, and the belly button closes around the umbilical cord (Belge et al., 1996). It has been noted that cases of hernia umbilicalis are often attributed to congenital factors with hereditary influences playing a pivotal role in its development. Moreover, constant licking of the umbilical region by mothers to dry their newborn babies has also been implicated in its occurrence (Steenholdt and Jorge, 2004). Various precipitating factors leading to the formation of umbilical hernias include alterations in intra-abdominal pressure, weakening of cicatricial tissue from umbilical abscesses, and debilitation of the abdominal wall in cases of Omphalitis, caretaking the cord may result in traumatic hernia umbilicalis (Moscuza et al, 2014). The classification of umbilical hernias into complicated or uncomplicated types depends on the presence of additional umbilical lesions (Sağlıyan et al. 2016). Imaging modalities such as radiology and ultrasonography can aid in the differentiation of umbilical lesions and in determining the complex nature of hernias (Rings, 1995).

2.5. Umbilical Abscess

Umbilical abscesses manifest as a consequence of omphalitis phlegmonosa taking on a purulent character. Initially, swelling and pain occur in the umbilical area which transitions into a fluctuating phase as the pain diminishes. The swelling may attain the size of an apple or a fist and can occasionally discharge thick, yellowish pus following spontaneous punctures. These abscesses, predominantly forming extra-abdominally between the umbilical skin and the abdominal wall, can result in Omphalitis Apostematosa (Baird, 2016). The development of Omphalitis Apostematosa arises from the abscessing of phlegmonous inflammation, where the initial pain mitigates, and abscess size escalates. The abscess may present either externally or both externally and internally (Görgül, 2012). Omphalitis phlegmonosa is characterized as a disease prone to abscess formation (Rademacher et al, 2006). Untreated abscesses may lead to fistulation and the development of Omphalitis apostematosa, with the potential of metastasis to internal organs such as the liver and kidneys, as well as the joints (polyarthritis) (Çavana, 2012). The prognosis of umbilical abscesses correlates directly with their size, with smaller abscesses associated with a positive outcome. In cases of intra-abdominal infective conditions involving significant organ complications such as uracus, omphalophlebitis, and omphaloarteritis, a favorable prognosis is anticipated. Conversely, calves with advanced organ complications exhibit poor recovery outcomes (Yurdakul, 2016).

REFERENCES

- Baird, AN. (2016). Umbilical Surgery in Calves. *Veterinary Clinics Food Animal*, 467-477.
- Baxter, GM. (2004). Hernias/umbilicus, in Fubini SL, Ducharme NG (eds). *Farm animal surgery*. St. Louis, MO, Saunders, pp 477-484.
- Belge, A., Bakır, B., Atasoy, N., Alkan, İ. (1996). Buzağılarda Göbek Lezyonları. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7: 14-17.
- Bozukluhan, K., Merhan, O., Ögün, M., Cihan, M., Gökçe, G. (2016). Omfalitisi Buzağılarda Bazı Oksidatif Stres Parametre Düzeylerinin Belirlenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 30 (2): 79-81.
- Çavana, E. (2012) Neonatal septik artritisi buzağılarda etiyolojinin araştırılması. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi, Burdur.
- Cihan, M., Aksoy, Ö., Özaydın, İ., Özba, B., Baran, V. (2006). Buzağılarda umbilikal lezyonların değerlendirilmesi: 322 olgu (1996-2005). *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12, 141-145.
- Dargatz, D., Dewell, G., Mortimer, R. (2004). Calving and calving management of beef cows and heifers on cow-calf operations in the United Sates. *Theriogenology*, 61: 997-1007.
- Desrochers, A., Francoz, D. (2014). Clinical Management of Aepctic Arthritis in Cattle. *Veterinary Clinic North American Food Animal Practise*, 30 (1): 177-203.
- Edwards, B. (1992). Umbilical hernias and infections in calves. *In practice*, 163-170.
- Farman, RH., Al-Husseiny, SH., Abd Al-Ameer, AN. (2018) Surgical treatment of hernia in cattle: A review QJVMS. Vol. 17 No. (2) 6th (1st international) Scientific Conference, 27-28 Sep.
- Fubini, SL., Smith, DF. (1984). Umbilical hernia with abomasal-umbilical fistula in a calf. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 184(12):1510-1.
- Ganga. NS., Ananda. KJ., Kavitha, RB., Kotres, am., Shambulingappa, BE., Patel, SR. (2011). Navel ill in newborn calves and its successful treatment. *Vet World*, 4, 326-327.

- Gençcelep, M., Karasu, A., Kayıkcı, C. (2015). Türkiye Klinikleri Journal Veterinary Science Intern Med-Special Topics, 1(3).
- Görgül, OS., Yavru, N., Atalan, G., Bilgili, H., Demirkan, İ., Kılıç, N., et al. (2012). Karın bölgesi ile duvarının travmaları, kontüzyonları ve yangısel lezyonlar. Veteriner Özel Cerrahi. 1. Baskı. Malatya: Medipres, p. 227-254.

BÖLÜM 2

GÖZÜN ULTRASONOGRAFİK MUAYENESİ

Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735213>

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın Türkiye. busrakibar@yandex.com ORCID 0000-0002-1490-8832

GİRİŞ

Ultrasonografi, insanlarda göz hastalıklarının tanısında 1956'dan beri kullanılmaktadır. Veteriner oküler ultrasonografi ilk olarak 1968 yılında tanımlanmıştır (Mattoon ve Nyland, 2021). Ultrasonun en büyük avantajı, kırıcı ortamlar (kornea, lens) opak olduğunda gözün iç yapısını değerlendirebilmesidir (Schiffer ve ark., 1982). Görme konusundaki birçok araştırma ve klinik problemin daha iyi anlaşılabilmesi için oküler yapıların boyutlarının bilinmesi gerekmektedir (Tien Yin Wong ve ark., 2001). Oküler biyometri için hem A modu hem de B modu ultrason kullanılmıştır.

Bu kitap bölümünde oküler ultrasonografinin muayene teknikleri, anatomik yapıların ultrasonografik görüntülenmesi ve oküler biyometriden bahsedilecektir.

1. OKÜLER ULTRASONOGRAFI

Ultrason, insan kulağının algılayabildiğinden (~25 kHz) (saniyede binlerce devir) daha yüksek perdedeki herhangi bir ses olarak tanımlanır. Ancak tıbbi ultrasonografi MHz (saniyede milyonlarca döngü) aralığındaki frekanslara dayanır. Işık gibi ultrason da odaklanabilir, bu da hem tanısal hem de tedavi edici uygulamalar için avantaj sağlar (Özgermen, 2022; Silverman, 2016).

Oküler muayene gözün direkt ve indirekt kapsamlı muayenesini içerir. Fiziksel muayene, oftalmoskopik ve biyomikroskopik değerlendirme ile göz hastalıklarının teşhisi mümkündür. Göze gelen ışığın retinaya ilerleyişini engelleyen kornea ödemi ve nekrozu gibi korneal lezyonlar, katarakt veya lens luksasyonları, hifema veya uveit gibi olgular intraoküler yapıların muayenesini kısıtlar. Oküler opasiteye neden olan herhangi bir durum nedeniyle intraoküler yapıların doğrudan değerlendirilemediği olgularda oküler ultrasonografi oldukça kıymetli bir muayene yöntemidir. Ayrıca retrobulber yumuşak dokuların da görüntülenmesi mümkündür. Ultrasonografi iyi bir oküler görüntüleme yöntemi olmasına rağmen gözün dikkatli ve kapsamlı bir görsel muayenesini içeren oftalmolojik muayenenin atlanmaması gerekir. Retinal dekolman, lens rupturu veya dislokasyonu, vitreus dejenerasyonu, yabancı cisim ve kitlesel lezyonların belirlenmesinde ve konjenital anomalilerin teşhisinde oküler ultrasonografi kullanılmaktadır (Mattoon ve Nyland, 2021; Sharma ve ark., 2024; Susanti ve ark., 2020).

Tarihsel olarak iki ana oküler ultrasonografi türü kullanılmıştır: B modu ve A modu. Gerçek zamanlı iki boyutlu B-mod ultrasonografi, veteriner hekimlikte en erişilebilir ve yaygın olarak kullanılan moddur. Geçmiş ve güncel çalışmalara bakıldığında Veteriner Hekimlikte öncelikle normal ve hastalıklı gözün B-mod tanımına odaklanmıştır. Çalışmaların çoğunda iki

boyutlu görüntü anatomisinin kolayca ayırt edilmesine olanak sağladığı için B-mod USG tercih edilmiştir. Beşerî tıpta da Veteriner hekimliğine benzer şekilde, oküler USG' de B mod görüntülemenin daha çok tercih edildiği görülmektedir (Mattoon ve Nyland, 2021; Silverman, 2016).

Ultrasonografik muayene, çoğu kedi ve köpekte sedasyona ihtiyaç duyulmadan yapılabilir. Proksimetakain hidroklorür (%0,5) veya ametokain hidroklorür (%0,5) gibi bir lokal anestezi damla kullanımı yeterli olabilmektedir. Muayeneler, hayvan otururken, ayakta dururken veya sternal pozisyonda yatarken ve başı bir asistan tarafından sabit tutularak gerçekleştirilir. Genel anestezi de uygulanabilir ve hayvan sternal veya sırt üstü yatar pozisyona yerleştirilebilir. Ancak derin anestezi sırasında ekstraoküler kasların gevşemesi enoftalmi, üçüncü göz kapağının protrüzyonu ve globun ventral rotasyonuna neden olarak muayeneyi engelleyebilmektedir. Göz kapaklarını açık tutmak için küçük retraktörler kullanılabilir. Ultrasonografik muayenede ultrason jeli sürüldükten sonra prob direkt korneaya veya göz kapaklarına temas edecek şekilde kullanılabilir. Kullanılan akustik jelin suda çözünebilir, steril ve göz kullanımı için uygun olması gerekir. İşlem sonrasında göz steril su veya serum fizyolojik ile yıkanır. Yüksek çözünürlükte ve temas alanı 1-4 cm boyutlarındaki, 7,5-10 MHz frekans aralığındaki problemler oküler USG için yeterlidir. Sektör, lineer veya mikrokonveks problemler tercih edilebilir (Maggs ve ark., 2022; Mattoon ve Nyland, 2021).

Temel olarak iki yaklaşım metodu vardır: Korneal kontak ve göz kapağı tekniği.

1.1.Korneal Kontak Tekniği

Tercih edilen yöntem, lokal oküler anestezi sonrasında probun korneaya doğrudan yerleştirilmesi ve probun kafasının uygun şekilde temizlenmesidir (örn. alkol ve ardından %0,9 NaCl ile arındırma). Bu yöntem doğru oküler ölçüm için gereklidir. Göz kapakları elle açılır ve dönüştürücü, akustik birleştirme maddesi olarak kullanılan steril oküler kayganlaştırıcı jel ile korneaya nazikçe uygulanır (Şekil 1). Direkt kornea teması tekniği vitreo retinal ve retrobulber yapıların en iyi şekilde görüntülenmesini sağlar. Korneanın ve bazı durumlarda ön odanın görüntülenmesi, daha yüksek çözünürlüklü dönüştürücüler veya bir ayırma pedinin kullanımını gerektirir. Kornea bütünlüğü bozulmuş (yırtılma, derin korneal ülserasyon) hastalarda doğrudan transkorneal görüntüleme kontrendikedir; ancak bu hastaların bazılarında göz kapağı görüntülenmesi güvenli bir şekilde yapılabilir (Boroffka ve ark., 2007; Gelatt ve Plummer, 2022; Labruyère ve ark., 2008; Penninck ve D'Anjou, 2015a; Ribeiro ve ark., 2009).

1.2. Göz Kapağı Tekniği

Probus doğrudan göz kapağı üzerine yerleştirilmesi, akustik jelin bol miktarda uygulanmasını gerektirir. Göz kapağı kıllarının tıraşı, prob ile cilt arasında sıkışıp kalan havayı azaltarak görüntü kalitesini artırır ancak kaşınmaya, tahrişe neden olabilir. Bu teknik, vitreusun, retinanın ve daha derin yapıların değerlendirmesine olanak sağlar. Uygulaması daha kolay olmasına rağmen, probun doğrudan korneaya yerleştirilmesiyle karşılaştırıldığında görüntü kalitesi daha düşüktür (Mattoon ve Nyland, 2021).



Şekil 1. Göz kapakları açıldıktan sonra prob kornea üzerine yerleştirilerek uygulanan korneal kontakt tekniği.

1.3. Muayene Tekniği

Kullanılan prob yüksek çözünürlüklü olmadığında gözün en yüzeysel yapılarını, özellikle göz kapaklarını, korneayı ve iridokorneal açıyı ve bazı durumlarda ön kamara, siliyer yapıları ve lensin ön kapsülünü görüntülemek için bir standoff ped kullanılabilir. Bir standoff pedi, bu yüzeysel yapıların probun odak bölgesi içinde olmasını sağlar ve korneal temas veya göz kapağı tekniğiyle birlikte kullanılabilir. Ticari olarak temin edilebilen bir ped veya su dolu küçük bir balon (örneğin muayene eldiveni) kullanılabilir. Muayene eldiveninin parmakları da akustik jel ile doldurulabilir. Ticari ped daha küçük, daha idare edilebilir bir boyuta kesilebilir. Su dolu balonlar daha az tercih edilir çünkü su içindeki küçük hava kabarcıkları görüntüyü bozan artefaktlara neden olabilir. Bazı problemler için probun ucundan kayan pedler de mevcuttur.

Bu pedler, potansiyel artefaktlar nedeniyle bir miktar sorun yaratabilir. Küçük yapıların görüntülenmesi için tasarlanan daha yeni yüksek frekanslı problemlerle akustik jelin direkt göz üzerinde kullanılması yakın alan yapılarını görüntülemek için yeterli mesafeyi sağlayabilir (Maggs ve ark., 2022).

Veteriner oftalmolojide çoğunlukla aksiyal kesitler kullanılır. Standart görüntüyü oluşturmak için ultrason probu aksiyal görüntü alınacak şekilde yerleştirilmelidir. Daha sonra her muayenede gözün sagittal, dorsal ve transvers düzlemde görüntüleri alınmalıdır. Gözün anterioru ekranın üst kısmındadır; posterioru ise alttadır. Nazal (medial) ve temporal (lateral) yapıların ekranda sağa mı yoksa sola mı yerleştirileceği standardize edilmemiştir. Önemli olan, patolojik değişikliklerin doğru bir şekilde lokalize edilebilmesi için sonografi uzmanının görüntü yöneliminin farkında olmasıdır. Daha sonra göz, tüm kürenin ve retrobulbar yapıların görüntülenmesine olanak sağlayacak şekilde kapsamlı bir tarama yapılabilir (Dar ve ark., 2014).

B- mod kullanırken, lensin arka yüzeyi ve optik sinir başı görüntünün merkezine yerleştirilir ve kornea, lens ve korioretinal skleral arayüz ekoları alınır. Prob imleci konumuna bağlı olarak farklı aksiyal kesitler elde edilebilir. Prob imleci saat 12 yönünde yerleştirildiğinde vertikal bir kesit elde edilirken, prob işaretleyicisi saat 3 konumunda (sağ göz için) ve saat 9 yönünde (sol göz için) olacak şekilde horizontal bir kesit elde edilir. Lensin posteriorundaki yapıların değerlendirmesinde gain değeri artırılarak daha net bir görüntü elde edilebilir (Maggs ve ark., 2022; Mattoon ve Nyland, 2021).

Transskleral açı da değerlendirmede kullanılır. Prob limbusun üzerine yerleştirilip arkaya doğru yönlendirilir ve böylece göz küresinin duvarının görüntüsü elde edilir. Bu yönlendirme hayvan uyanırken yapıldığında zor olabilir, dolayısıyla sedasyon gerekir. Ayrıca, atravmatik forseps kullanılarak göz küresinin uzağa yönlendirilmesi gerekir ve prob imleci uzunlamasına bir kesit elde etmek için dikey olarak (saat 12 yönünde) veya enine bir kesit için yatay olarak (saat 3 veya 9 yönünde) konumlandırılmalıdır (Boroffka ve ark., 2007; Penninck ve D'Anjou, 2015b).

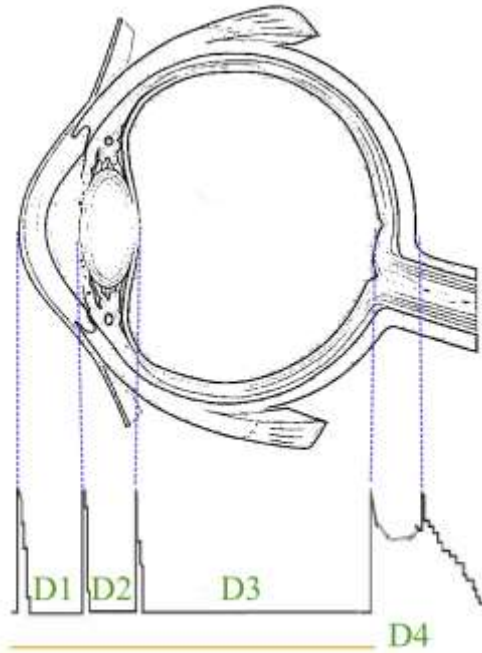
1.4. Gözün Ultrasonografik Anatomisi

1.4.1. A-Mod USG

Doğrudan kornea üzerinde ped veya içi su/akustik jel dolu bir materyal kullanıldığında USG dalgaları optik eksen boyunca yönlendirilmiş halde kullanıldığında, dört ana yansıtıcı yüzey tanımlanabilir. Bunlar kornea-prob arayüzü, lensin ön kapsülü, arka kapsülü ve retina, koroidea, sklera ile retrobulber yapılardan oluşan arka duvardır. A modda gözlenen pikler arasındaki eko vermeyen alanlar ön kamara, lens ve vitreustur (Nautrup ve Tobias, 2000; Paunksnis ve Svaldeniene, 2001).

Retinal pikin gerisinde gözlenen düşük amplitüdü ekolar koroidea, sklera ve retrobulber yapıların bir toplamını temsil eder. Sistemin hassasiyeti azaltılarak bu yapılar birbirinden ayrılabilir. Prob limbal pozisyondan optik eksene yönlendirildiği zaman, bu arayüzler kapalı olduğundan ön ve arka lens kapsülünden gelen ekolar azalacak veya kaybolacaktır (Martins ve ark., 2010; Nautrup ve Tobias, 2000).

A modu ölçümlerinde, zamanı (yatay eksen) mesafeye dönüştürmek için farklı dokularındaki ses hızı kullanılmalıdır. Bu değerler, insan gözü ve çeşitli hayvan türleri için kolaylıkla elde edilebilir, ancak hayvan verileri sınırlıdır ve özellikle lens için bildirilen değerler değişkenlik göstermektedir (Gelatt ve Plummer, 2022). Ölçümler, kornea ile lensin ön kapsülü arasındaki mesafe (D1), anteriordan posteriora iki lens kapsülü arasındaki mesafe (D2), posterior lens kapsülünden retina (D3) ve gözün korneadan retina kadar ölçülen toplam uzunluğu (D4) olarak belirlenir (Şekil 2) (Boroffka ve ark., 2006; Paunksnis ve Svaldeniene, 2001).



Şekil 2. A-mod USG, prob aksiyal pozisyondadır. D1: Kornea ve lensin ön kapsülü arasındaki mesafe, D2: Lensin ön ve arka kapsülü arasındaki mesafe, D3 Lensin arka kapsülü ile göz küresinin arka duvarı arasındaki mesafe ve D4: Kornea ile göz küresinin arka duvarı arasındaki mesafe, gözün aksiyal ölçüsüdür. D1, D2 ve D3 değerlerinin toplamıdır.

1.4.2. B- Mod USG

Optik eksen boyunca kornea, ön ve arka lens kapsülü ve gözün arka duvarı olmak üzere dört hiperekoik alan mevcuttur. Kornea, USG ekranında belirgin bir eğrisel çizgi olarak görünür. Sklera, kornea epiteli, endotel ve descemet membranı ekojeniktir, kornea stroması ise bu yapılara kıyasla daha az ekojeniktir. Bu sayede limbusun belirlenmesi daha kolaydır (Gelatt ve Plummer, 2022; Tuntivanich ve ark., 2007).

Yansıtma özelliği düşük olan kornea ile yansıtma özelliği yüksek sklera arasındaki geçiş yeri limbus olarak tanımlanır. Sklera hemen üzerindeki episklara ile posteriorunda yer alan korpus siliareden ayırt edilebilir. Limbus, korpus siliare ve episklara gibi yapıların ayırt edilebilmesi için en az 25 MHz frekanslı prob kullanımı gerekmektedir (Bentley ve ark., 2005; Mattoon ve Nyland, 2021; Penninck ve D'Anjou, 2015b).

Aksiyal görüntüde iris ve korpus siliare lensin iki tarafında "V" harfi şeklinde hiperekojenik olarak gözlenir. Birbirinden ayırt etmek oldukça zordur. İrisin merkezinde pupil yer alır ve iris diyafram özelliği sayesinde pupil çapının değişmesine olanak tanır. Göze gelen ışık miktarına göre pupil genişliği değişkenlik gösterir. Ön kamara ile arka kamarayı birbirinden ayıran iris göz küresinin merkezinden uzaklaştıkça korpus siliare belirir. Kas lifleri içeren korpus siliare lense yapışarak lensin şeklinin oluşmasına destek olur. Bu alandaki yapıların görüntülenmesi için transversal veya oblik kesitlerde görüntüleme yapılmalıdır (Bentley ve ark., 2005; Nautrup ve Tobias, 2000; Taylor ve ark., 2015).

Probu yeniden yönlendirerek muayene sırasında lensin tüm bölümlerini görüntülemek genellikle oldukça basittir. Lensin iç kısmı anekoiktir. Lens, hiperekojenik ön ve arka kapsüle sahip oval bir yapı olarak gözlenir. Lensin arka kapsülü ile arka duvarı arasında yer alan arka kamara vitreus içerir ve anekoik gözlenir. Koroidea, sklera ve retina ayırt edilemediği için göz küresinin arka duvarında hiperekoik bir çizgi halinde görülür (Bentley ve ark., 2005; Mattoon ve Nyland, 2021; Silverman, 2016).

Lens pürüzsüz yüzevidir ve konveks yapıdadır. Lensin ön kapsülü, irisin arkasında ekojenik, konveks, eğrisel bir yapı olarak görünür. Lens kapsülünün tamamının görüntülenmesi zordur çünkü eğrisel yüzey ses dalgasının kırılması ve yansımaları sonucu periferik yankı kaybına neden olur. Ultrason dalgalarının lens yüzeyinin çevresel kısımlarına dik olarak yönlendirilmesi, kapsülün birden fazla görüntü aracılığıyla tam olarak görüntülenmesine olanak tanır. Lensin iç korteksi normalde anekoiktir ve lensin arka kapsülü konkav, eğrisel bir eko üretir. Lens kapsülünün ekvatorial bölgesi ve korpus siliare ekoik yapılardır. Lensin nükleusu ile korteksi anekoiktir (Penninck ve D'Anjou, 2015b; Tuntivanich ve ark., 2007).

Lensin posteriorunda yer alan arka kamara vitreus ile doludur. Göz küresinin arka duvarı (sklera, koroid ve retinadan oluşur) parlak, eğrisel bir eko olarak görülür; ancak normal durumda üç duvar katmanı ayrı görünmez. Optik disk çevre dokulardan daha ekoiktir anteriorunda gölgelenme gösterir ve bu yüzeyde hafif bir çöküntü gibi görünür. Optik diskin hemen arkasında yer alan optik sinir, hipoekoikten anekoike değişen şekilde gözlenir (Şekil 3). Optik sinir hafif huni şeklindedir ve hiperekoik retrobulbar yağ ile çevrelenmiştir (Gelatt ve Plummer, 2022; Labruyère ve ark., 2008; Mattoon ve Nyland, 2021; Penninck ve D'Anjou, 2015b).



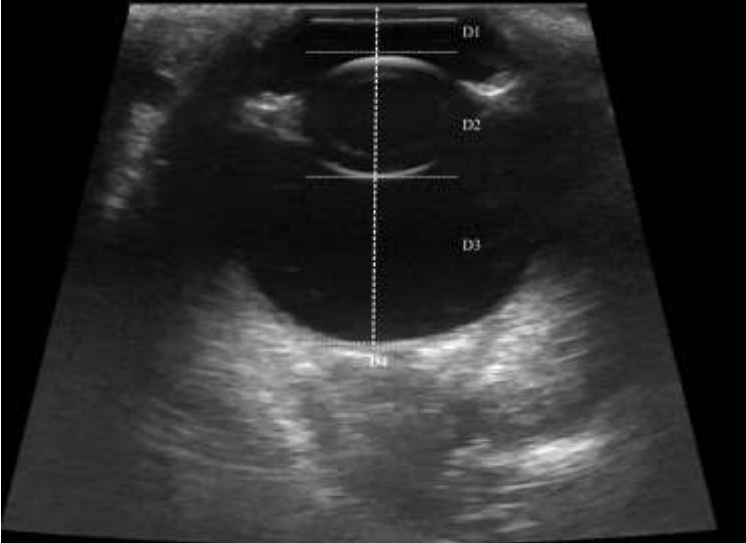
Şekil 3. B mod USG. Ön kamara, lens ve vitreus anekoik görünümde. Beyaz oklar lensin ön (üstte) ve arka (altta) kapsülünü, sarı oklar ise korpus siliareyi göstermektedir. Op: Optik disk.

Retrobulber yağ üçgen şeklindedir ve tabanı anteriorda göz küresinin arka duvarı tarafından ve lateralde optik kanalda yörüngenin apeksine doğru birleşen ekstrinsik oküler kaslar tarafından sınırlanır. Gözün dış kasları homojen, hipoekoik yapılardır ve optik sinirin ekseninin hemen dışında, gözün arkasına teğetsel olarak uzanan, arka oküler duvarın derinliklerinde görülen kaba bir dokuya sahiptir. Kasların içindeki fasiyal düzlemler, ultrason ışınına dik olarak yönlendirildiklerinde parlak doğrusal ekolar olarak görünürler. Retrobulber alanın genel görünümü, merkezde hipoekoik optik sinir ve periferde ekojenik yağ ile çevrelenen ekstraoküler kaslar W şeklinde gözlenir. Vertikal kesit alanı optik eksenin dışındaysa V şeklinde bir alan görülür çünkü optik sinir artık görüntü düzleminde değildir. Retrobulber bölge

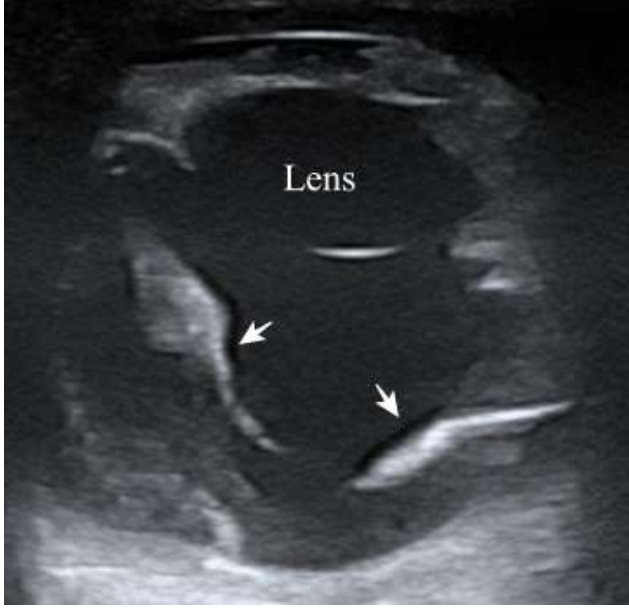
kemik doku ile sınırlanmıştır (Binsha ve ark., 2018; Mattoon ve Nyland, 2021).

Tek bir tarama düzleminde veya her hastada tüm yapılar görülemez. Karşılaştırma amacıyla diğer gözün de değerlendirilmesi gerekir, ancak iki taraflı oküler hastalık veya anomaliler göz önünde bulundurulmalıdır (Boroffka ve ark., 2006). Veteriner hekimlikte oküler biyometri ölçümlerinde çoğunlukla B mod USG tercih edilmektedir (Şekil 4). Glokom, mikrooftalmi, makrooftalmi ve katarakt gibi çeşitli hastalık ve anomalilerin değerlendirilmesinde, intraoküler lens yerleştirilmesi gereken olgularda implant boyutunu belirlemek ve enükleasyon sonrasında göz protezi uygulaması için boyutun belirlenmesinde biyometri kullanılmaktadır. Hayvan türlerinde biyometrik ölçümlerin referans aralıklarının belirlenmesi amacıyla çok sayıda çalışma yapılmaktadır (Gelatt ve Plummer, 2022; Silva ve ark., 2010; Taylor ve ark., 2015).

Sonuç olarak üveit (Şekil 5), katarakt (Şekil 6), korneal ödem, lens luksasyonu gibi gözün saydam yapılarının tam bir fiziksel muayeneye izin vermediği olgularda; mikroftalmi, glokom, protez ve lens uygulamaları gibi biyometrik ölçüm yapılması gereken olgularda göz ultrasonografisi sıklıkla tercih edilen bir muayene yöntemidir (Boroffka ve ark., 2007; Dar ve ark., 2014; Silva ve ark., 2010; Taylor ve ark., 2015).



Şekil 4. B mod USG. Oküler biyometri. D1: Kornea ve lensin ön kapsülü arasındaki mesafe, D2: Lensin ön ve arka kapsülü arasındaki mesafe, D3: Lensin arka kapsülü ile göz küresinin arka duvarı arasındaki mesafe ve D4: Kornea ile göz küresinin arka duvarı arasındaki mesafe.



Şekil 5. Bir köpekte korneal ödeme ve üveite bağlı korneada kalınlaşma ile ön kamaranın normal yapısını kaybettiği görünmektedir. Beyaz oklar retinal dekolmanı göstermektedir.



Şekil 6. Lensin merkezi anormal ekojenik ve lens sağlıklı göze oranla şişkin görünüyor. Yedi yaşlı bir köpekte katarakt olgusu.

KAYNAKÇA

- Bentley, E., Miller, P. E., and Diehl, K. A. (2005). Evaluation of intra- and interobserver reliability and image reproducibility to assess usefulness of high-resolution ultrasonography for measurement of anterior segment structures of canine eyes. *American Journal of Veterinary Research*. doi:10.2460/ajvr.2005.66.1775
- Binsha, K. M., Sreenu, M., Harikrishna, N. V. V., and Srinivas, M. (2018). Ultrasonographic findings of some ocular affections in dogs. *Assiut Veterinary Medical Journal*, 64(157), 32–37. doi:10.21608/avmj.2018.168899
- Boroffka, S. A. E. B., Verbruggen, A.-M., Grinwis, G. C. M., Voorhout, G., and Barthez, P. Y. (2007). Assessment of ultrasonography and computed tomography for the evaluation of unilateral orbital disease in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(5), 671–680. doi:10.2460/javma.230.5.671
- Boroffka, S. A. E. B., Voorhout, G., Verbruggen, A.-M., and Teske, E. (2006). Intraobserver and interobserver repeatability of ocular biometric measurements obtained by means of B-mode ultrasonography in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 67(10), 1743–1749. doi:10.2460/ajvr.67.10.1743
- Dar, M., Tiwari, D. K., Patil, D. B., and Parikh, P. V. (2014). B-scan ultrasonography of ocular abnormalities: A review of 182 dogs. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 15(2), 122–126.
- Gelatt, K. N., and Plummer, C. E. (2022). *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. In *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. Wiley. doi:10.1002/9781119801368
- Labruyère, J. J., Hartley, C., Rogers, K., Wetherill, G., Mcconnell, J. F., and Dennis, R. (2008). Ultrasonographic evaluation of vitreous degeneration in normal dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 49(2), 165–171. doi:10.1111/j.1740-8261.2008.00344.x
- Maggs, D. J., Hons, B., and Miller, P. E. (2022). *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology Ron Ofri, DVM, PhD (O. R. Maggs David J., Miller Paul E. (Ed.); 5th ed.)*. elsevier saunders.
- Martins, B. C., Lima, F. S., and Laus, J. L. (2010). Simultaneous mode A and mode B echobiometry of senile cataractous eyes in dogs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 62(1), 42–46. doi:10.1590/S0102-09352010000100006
- Mattoon, J. S., and Nyland, T. G. (2021). *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. In *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Elsevier. doi:10.1016/C2016-0-02539-1

- Nautrup, C. P., and Tobias, R. (2000). Atlas and textbook of diagnostic ultrasonography of the dog and cat. *Atlas and Textbook of Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat*.
- Özgermen, B. B., Başer, M. İ., & Bumin, A. (2022). Tanı Amaçlı Ultrasonografinin Temelleri. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Surgery-Special Topics*, 8(2), 1-8.
- Paunksnis, A., and Svaideniene, E. (2001). Ultrasonographic evaluation of the eye parameters in dogs of different age. *Ultragarsas*, 2(2), 1–4. http://www.ktu.lt/ultra/journal/pdf_39_2/39-2001-Vol.2_08-A.Paunksnis.pdf
- Penninck, D., and D'Anjou, M.-A. (2015a). Atlas of small animal ultrasonography, second edition. In *Library of Congress Cataloging-in-Publication Data*.
- Penninck, D., and D'Anjou, M.-A. (2015b). Atlas of small animal ultrasonography, second edition. In *Library of Congress Cataloging-in-Publication Data*.
- Ribeiro, A. P., Silva, M. L., Rosa, J. P., Souza, S. F., Teixeira, I. A. M. A., and Laus, J. L. (2009). Ultrasonographic and echobiometric findings in the eyes of Saanen goats of different ages. *Veterinary Ophthalmology*. doi:10.1111/j.1463-5224.2009.00719.x
- Schiffer, S. P., Rantanen, N. W., Leary, G. A., and Bryan, G. M. (1982). Biometric study of the canine eye, using A-mode ultrasonography. *American Journal of Veterinary Research*, 43, 826–830.
- Sharma, R. K., Mahajan, S. K., and Sangwan, V. (2024). Management of Cataract in Dogs: Clinical Study of 22 Cases. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*. doi:10.9734/jabb/2024/v27i1677
- Silva, M. L., Martins, B. C., Ribeiro, A. P., Souza, A. L. G. de, and Laus, J. L. (2010). A- and B-modes echobiometry in cataractous and noncataractous eyes of English Cocker Spaniel dogs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 62(5), 1080–1085. doi:10.1590/S0102-09352010000500009
- Silverman, R. (2016). Focused ultrasound in ophthalmology. *Clinical Ophthalmology*, Volume 10, 1865–1875. doi:10.2147/OPHTH.S99535
- Susanti, L., Seo, K., and Kang, S. (2020). Malignant anterior uveal melanoma masquerading as limbal melanoma in a shih-tzu dog with recurrences of hyphema. *Journal of Veterinary Clinics*. doi:10.17555/jvc.2020.10.37.5.282
- Taylor, L. N., Townsend, W. M., Heng, H. G., Stiles, J., and Moore, G. E. (2015). Comparison of ultrasound biomicroscopy and standard ocular ultrasonography for detection of canine uveal cysts. *American Journal of Veterinary Research*, 76(6), 540–546. doi:10.2460/ajvr.76.6.540
- Tien Yin Wong, Foster, P. J., Tze Pin Ng, Tielsch, J. M., Johnson, G. J., and Seah, S. K. L. (2001). Variations in ocular biometry in an adult Chinese population in Singapore: The Tanjong Pagar survey. *Investigative Ophthalmology and*

Visual Science, 42, 73–80.

Tuntivanich, N., Petersen-Jones, S. M., Steibel, J. P., Johnson, C., and Forcier, J. Q. (2007). Postnatal development of canine axial globe length measured by B-scan ultrasonography. *Veterinary Ophthalmology*. doi:10.1111/j.1463-5224.2007.00481.x

BÖLÜM 3

KEDİ VE KÖPEKLERDE OSTEOARTRİTİS

Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT¹

Doç. Dr. İlker ŞEN²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735225>

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye. busrakibar@yandex.com ORCID 0000-0002-1490-8832

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı; Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Sivas Türkiye. ilkersenn@yandex.com ORCID 0000-0001-8288-4871

GİRİŞ

Artrit veya osteoartrit (OA), genellikle köpekleri etkileyen kronik ve ilerleyici bir eklem hastalığıdır. Bu dejeneratif durum, etkilenen hayvanlarda eklem kıkırdaklarının hasarına neden olur, bu da kemiklerinde başka değişikliklere yol açarak ağrıya, yangıya, etkilenen ekstremitede fonksiyon bozukluğuna ve değişen derecelerde topallığa neden olabilir.

OA yalnızca yaşlı köpeklerde ortaya çıkan bir hastalık değildir. Her yaşta, özellikle de obezite veya diğer ortopedik koşullar gibi katkıda bulunan faktörlere sahip hayvanlarda gelişebilen bir hastalıktır.

OA'nın tamamen tedavisi mümkün olmasa da ilerlemesini yavaşlatmak, etkilenen ekstremitelerde hareketliliği yönetmek ve ağrıyı en aza indirmek için çeşitli stratejiler vardır. Bu bölümde OA'nın tanımı, etiyojisi, teşhis ve tedavisi ele alınacaktır.

1. OA TANIMI

OA, eklem kıkırdağında oluşan hasar ile karakterize dejeneratif bir eklem hastalığı olarak tanımlanabilir. Eklemde osteofit oluşumu, periartiküler dokularda değişiklikler ve değişen şiddette yangı gözlenir (Musco ve ark., 2019). İnflamatuar artrit oluşumu, immun sistem kaynaklı olabilir veya enfeksiyöz nedenler de içerebilir. Romatoid artrit ise OA ile karşılaştırıldığında daha şiddetlidir ayrıca progresif karakterde ve bölgesel dokuları zayıflatıcı etkilerinin olduğu da söylenebilir. Her ne kadar şiddetli OA varlığı ilgili ekstremitenin normal fonksiyonunu sınırlasa da romatoid artrit etiyojistik açıdan daha büyük bir öneme sahip primer immun sistem aracılı sistemik bir durum olarak kabul edilmektedir (Johnston, 1997; Fox ve Millis 2010).

OA komplike bir hastalıktır ve sadece kıkırdak dokuda lezyon oluşturmaz. Eklemdeki hyalin kıkırdak, sinoviyal membran, sinovyal sıvı, subkondral kemik doku ve çevredeki destek dokuları (kas ve ligament) kapsayan bir hastalıktır (Fox ve Millis 2010).

OA tüm eklem ve eklemi kapsayan yapılarda etkili olsa da primer olarak sıklıkla hareketli eklemde dejenerasyon meydana getirir. Genellikle normal bir eklem üzerine etki eden anormal kuvvetler veya anormal bir eklem yapısı üzerine etki eden normal kuvvetlerin oluşturduğu travmalardan kaynaklanır. Anormal eklem yapısına sahip hayvanların eklemde OA gelişimine eğilim oldukça fazladır. Anormal eklem yapısının dışında hayvanlarda OA oluşumuna sebep olan etkenler arasında metabolik, endokrin ve genetik bozukluklar sayılabilir ancak bu sebepler hayvanlarda OA'ya daha nadir yol açar. Nedeni ne olursa olsun, OA'nın altında yatan sebeplerin ne

olduğunun kapsamlı bir şekilde anlaşılması gerekmektedir (Fox ve Millis, 2010).

Eklemde laksite, eklemi oluşturan eklem yüzeyleri arasında uyumsuzluk, ağırlık taşımada değişkenlik, eklem hasarı, eklem kıkırdağında anormal stres ve bölgedeki kronik yangılar OA yatkınlığını artırır (Rychel, 2010). Aslında OA, anatomik yerleşimi ve predispoze faktörler göz önünde bulundurulduğunda spesifik bir hastalıktır (Ray ve Ray, 2008).

OA, idiyopatik (primer) veya sekonder olarak sınıflandırılır. Köpeklerde genellikle gelişimsel anomaliyle, eklem instabilitesiyle veya travmayla (kalça displazisi, osteokondritis dissekans, çapraz bağ rupturu) sekonder olarak ortaya çıkar. Genetik, yaş ve obezite gibi sistemik faktörler de OA oluşumunda bireysel duyarlılığı artırır (DeGroot ve ark., 2001).

2. ETİYOLOJİ

İdiyopatik ve generalize OA yaygın ve kalıtsaldır. Birçok genetik faktör OA'nın görülme sıklığını ve şiddetini etkileyebilir. Eklem yapısı, cinsiyet ve ırk da diğer faktörler arasında yer alır. Gen çeşitliliğine bağlı olarak OA'ya duyarlılık artabilir ve hatta bazı genler tek başına bu konuda etkili olabilir (Valdes ve ark., 2008; Evangelou ve ark., 2009).

OA oluşumunda yaşın da etkili olduğu bilinmektedir. Yaşlanmanın, kıkırdak doku da dâhil, eklem yapıları üzerinde etkisi vardır. Normal eklem kıkırdağının yapısında su, Tip II kollajen ve agrekan (sırasıyla %65-80, %10-20, %4-7) bulunmaktadır. Bu makromoleküllerin yanı sıra %5 oranında küçük moleküllü proteoglikanlar, kollajenler, proteinler, fibronektinler ve lipitler de bulunur. Yaşlanmayla birlikte kondrosit sentezi azalır, agrekan molekülleri homojenliğini kaybetmeye başlar, mitotik ve sentetik aktiviteler, anabolik mekanik uyarıcılar ve büyüme faktörleri de azalır. Zaman geçtikçe, kıkırdak yavaş yavaş bozulur, subkondral kemiği açıkta bırakır. Meydana gelen hasarlı dokuyu onarmak için ise rejeneratif değişiklikler başlar. Bu da etkilenen bölgede kemik yoğunluğunun artmasına ve eklem yüzeyinin eşit olmayan bir şekilde yeniden yapılanmasına yol açar. Bu sürecin sonunda eklem hareket yeteneği azalmış olur. Bu dejeneratif değişiklikler, normalde eklem için doğal bir kayganlaştırıcı ve yastık görevi gören sinovyal sıvının azalmasıyla daha da şiddetlenir (Loeser ve ark., 2000; Martin ve Buckwalter, 2002).

Kalça displazisi gibi OA'ya neden olan hastalıkların gelişme riski kilo alımına bağlı olarak artar. Özellikle kilo artışına bağlı olarak çapraz bağ rupturları daha sık görülür. Vücut ağırlığı ile OA arasındaki direkt ilişki tartışmalı bir konu olsa da obezite OA için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Lauten, 2006).

Eklem içi kırıklar, dirsek ve kalça displazisi, ön çapraz bağ rupturu, travma veya angular deformite nedeniyle meydana gelen eklem instabilitesi OA oluşumunda predispozan faktörlerdir (Ray ve Ray, 2008). Bu faktörlerden olan ön çapraz bağ kopukları ile ilgili yapılan araştırmalarda lezyonun erkek ve dişi hayvanlarda eşit oranda meydana geldiği bildirilmiştir. Buna karşın dirsek displazisini konu alan bir araştırmaya göre ise erkek köpeklerde dirsek displazisin görülme sıklığının, dişi köpeklere oranla 1,47 kat fazla olduğu rapor edilmiştir. Dirsek displazisinin kısırlaştırılmış köpeklerde görülme sıklığının kısırlaştırılmamış köpeklere oranla 1,69 kat fazla olduğu tespit edilmiştir (O'Neill ve ark., 2020).

OA'nın başlangıcının, kırıldak bozulması ve onarımı arasındaki dengesizlikten kaynaklandığına inanılmaktadır (Abramson ve Attur, 2009; Goldring ve Marcu, 2009). Hastalığı tetikleyen olaylar konusunda net bir fikir söz konusu değilse de bir hipoteze göre, eklem içine salınan proinflatuar sitokinlerin, kırıldak matrisini parçalayan matris metaloproteinazların üretimine yol açtığı ve bunun sonucunda kemiğin yeniden şekillenmesine ve sinovitis neden olduğu ileri sürülmüştür (Martel-Pelletier ve Pelletier, 2010; Sharma ve ark., 2013). Ancak çalışmalar, OA'nın erken evrelerinde eklem dejenerasyonundan önce sinovitis ve subkondral kemiğin yeniden yapılanmasının meydana geldiğini ileri sürmektedir (Benito ve ark., 2005; Zamli ve ark., 2014). Başka bir teori, doku fibrilasyonu ve kollajen seviyelerinin azalması ile karakterize olan menisküs dejenerasyonunun OA'nın ilerlemesine katkıda bulunduğunu söylemektedir (Sun ve ark., 2012; Braun ve Gold, 2012). Daha sonraki aşamalarda, kırıldak bozulmasının, kemiğin yeniden şekillenmesinin ve sinovitisin doğrudan bir sonucu olarak osteofiter üremeler, subkondral kistler ve skleroz meydana gelir (Man ve Mologhianu, 2014; Burr ve Gallant, 2012).

Eklemi etkileyen hastalık süreçlerinde, etkilenen eklemde kalıcı bir yangı durumunun varlığı söz konusudur. Uzun süreli yangılarda vücut, yeni kemik oluşumu yoluyla bölgeyi stabilize etmeye çalışarak tepki verir. Bu da OA'nın gelişmesine yol açar. Arthritis aynı zamanda vertebra boyunca bulunan eklemleri de etkileyebilir. Örneğin bazı durumlarda kalça displazisi ve spondilozis aynı anda bulunabilir ve klinik belirtileri benzerlik gösterebilir. Sadece kalça displazisi tespit edilip spondilozis fark edilmezse klinik belirtiler azalmayabilir. Bu nedenle, servikal, torakal ve lumbal vertebra segmentlerinin yanı sıra torakolumbal/lumbosakral ağrı ve spondilozis belirtilerinin gözden kaçırılmaması önemlidir (Rychel, 2010).

3. TEŞHİS

İnstabilite, dengesiz yük taşıma ve eklem hasarı, eklem yapıları üzerinde anormal strese ve kronik yangının gelişmesine yol açarak OA ile sonuçlanır. OA ile ilişkili semptomlar; etkilenen eklemlerdeki ağrı, şişlik,

sertlik, krepitasyon ve sıklıkla azalmış eklem hareketi veya sınırlı hareket açıklığı olarak ortaya çıkar. Düzenli kontroller ve ağrı bulgularının değerlendirilmesi, OA'nın erken tanısı ve tedavisi için önemlidir. Çoğu zaman OA'lı hayvanlar eklemde meydana gelen değişikliklere uyum sağlayabilir ve ağrılarını tolere edebilir. Bu nedenle rahatsızlığın kaynağını belirlemek için kapsamlı bir muayene gereklidir. Kapsamlı bir fiziksel muayene ağrının kaynağının bulunmasına yardımcı olur. Bunun için ortopedik ve nörolojik değerlendirmeler titizlikle yapılmalıdır (Rychel, 2010; Renberg, 2005).

OA tanısı, alınan kapsamlı anamnez, ortopedik ve nörolojik muayene bulguları yanında, sitoloji veya görüntüleme ile desteklenmelidir. Arthritis varlığında fiziksel muayene ile tespit edilen bulgular patognomatik değildir. Bu nedenle daha ileri muayene tekniklerinin hasta öyküsü ile birleştirilmesi gerekir.

Radyografi eklemlerin ve kemiklerin görüntülenmesi için çok iyi bir yöntemdir (Godfrey, 2011; Garnero ve Delmas, 2003). Normal ve anormal eklem yapıları arasındaki farkı görebilmek için radyografi detaylarının, keskinlik ve kontrastın iyi olması gerekir. Yüksek kaliteli radyografiler maksimum bilgi sağlarken, düşük kaliteli radyografiler yanlış yorumlanmaya açıktır (Ellison, 1988; Burstein ve ark., 2000). Bu nedenle OA tanısında radyografik inceleme çok önemli bir rol oynar. Radyografi eklem içindeki ve çevresindeki kemik değişikliklerini ortaya çıkarabilir. Ayrıca aşırı kemik yıkımı, kemik proliferasyonu veya diğer hastalıkların şüpheli bulguları gibi OA dışındaki diğer hastalıkların da ayırıcı tanısı için uygun bir muayene yöntemidir. (Şekil 1).



Şekil 1. Sağ (A ve B) ve sol (C ve D) Articulatio cubiti'de dejeneratif artrit oluşumu. Her iki eklemde de Caput radii ve Humerus'un epicondylus lateralis ve medialisleri düzeyinde kortikal kemik konturunda bozulmalar, düzensizlikler ve sol eklemde daha şiddetli olmak üzere osteofiter üremeler görülmektedir.

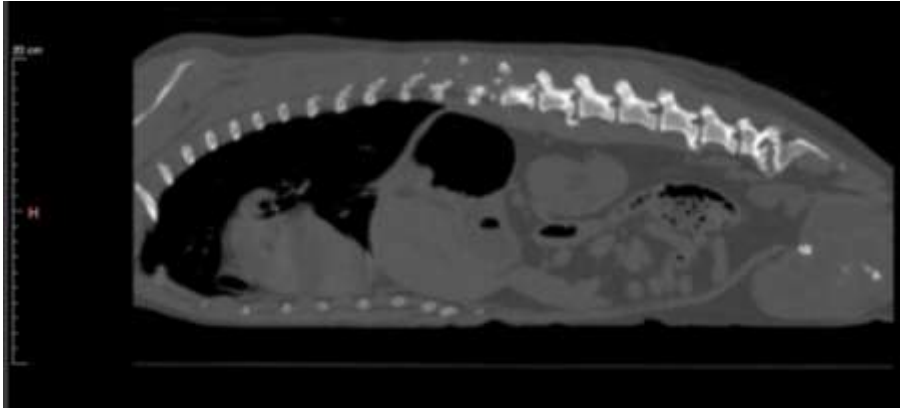
Sağlıklı bir eklemde radyografisinde subkondral kemik alanları, eklem boşluğuna paralel şekilde radyopak halde görülür. Subkondral kemik yüzeyleri ve eklem sınırları homojendir ve epifizin trabeküler kemik

yapısından keskin şekilde ayırt edilebilir. Ligament ve tendoların eklem yapıştığı yerler nispeten pürüzsüzdür. Kemiksel yapıların etrafındaki yumuşak dokular ise yağ dokusuyla sınırlandırılmadığı sürece ayrı ayrı gözlenmez. Eklem aralığı subkondral kemik alanları arasında radyolusent olarak gözlenir (Park ve ark., 1996).

Radyografilerde OA'nın şiddeti ve yaygınlığı teşhis edilebilir. Eklem içi veya çevresinin ölçümü, yoğunluğu, sınırları ve lokalizasyon değişiklikleri tespit edilebilir. Bu detaylara bakılarak osteofit ve entesofit formasyonları belirlenebilir.

Eklem boşluğunda daralma, subkondral kemikte dansite artışı (eburnasyon), osteofitozis, eklem sınırlarında deformite, eklem kapsülü ve ligamentlerin yapıştığı bölgelerde litik ve proliferatif değişiklikler, menisküste kalsifikasyon ve değişen derecelerde ankilozis gibi OA'ya özgü değişiklikler radyografilerde görülebilir ancak MR, Tomografi gibi ileri teknikler bu yapıların daha ayrıntılı bir şekilde gözlenmesi ve değerlendirilmesine olanak sağlar. (Cooper 1995; Reinke ve Mughannam, 1994).

Tomografi erken teşhis açısından radyografiye göre daha üstün bir görüntüleme aracıdır. Tomografide, eklemdaki değişikliklerin üç boyutlu analizle tespit edilebilmesi için birden fazla anatomik düzlemde transversal görüntüler alınır (Şekil 2). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise periartiküler ve intraartiküler yumuşak dokuların görüntülenmesinde tomografiye üstündür (Burstein ve ark., 2000; Gold ve ark., 2003; Bozkan Tatlı ve Sarierler, 2014).



Şekil 2. On yaşlı bir köpeğe ait BT görüntüsü. Lumbal vertebralara bakıldığında L2-L3, L5-L6, L6-L7 ve L7-S1 arasında spondilit oluşumu gözlenmektedir.

Araştırmacılar, OA'ya ait klinik belirtiler ortaya çıkmadan önce artrit teşhis veya hastalığın ilerleyişini tahmin etmek için biyokimyasal belirteçlerin

kullanılabileceği düşüncesiyle çeşitli çalışmalar yapmıştır ancak bu belirteçlerin klinik pratikte uygulamaları hala sınırlıdır (Rychel, 2010; Renberg, 2005; Garnero ve Delmas, 2003).

Klinisyenin OA teşhisindeki rolü sadece hastalığı tanımak değil aynı zamanda diğer olası nedenleri de ayırt etmektir. Bazı durumlarda artritlik değişikliklerin varlığı belirgindir ve teşhis kolaydır. Bununla birlikte, farklı tedavi yaklaşımları gerektirdiğinden, immün aracılı artrit veya enfeksiyöz artrit gibi farklı artrit türleri arasında ayırım yapmak önemlidir. Bunun dışında birçok hayvanın bir veya daha fazla eklemde OA bulunabilir. Ancak OA'nın klinik semptomların primer kaynağı olup olmadığını belirlemenin bazen zor olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır (Rychel, 2010; Renberg, 2005).

4. TEDAVİ

OA tedavi edilemeyen ancak yönetilebilen, yaşam boyu süren bir durumdur. Yönetim yaklaşımı hastalığın şiddetine ve lokalizasyonuna bağlıdır. Klinisyenler ağrı, normal aktiviteler, hareketlilik, evcil hayvan sahibinin hedefleri gibi faktörleri dikkate alarak tedaviye yön verebilirler. Ağrı yönetimi, eklem korunması, beslenme desteği ve eklem ile ilgili çevre dokuların güçlendirilmesinden oluşan bir yol izlemek, OA yönetiminde esastır. OA tedavisinde cerrahi veya konservatif yöntemler tercih edilebilir. Cerrahi yönetim, primer nedeni ortadan kaldırmayı hedef alır veya kurtarma prosedürlerini gerçekleştirmeyi amaçlar. Kilo kontrolü, fizik tedavi ve ilaçlar konservatif tedavinin bileşenleridir. Konservatif yönetime yönelik özel protokoller, hastanın ihtiyaçlarına ve sahibinin imkânlarına veya tercihlerine göre değişebilir (Johnson ve ark., 2020; Zoran, 2021).

Yırtık bağların onarılması veya osteokondrozis, kalça displazisi, dirsek displazisi, eklem içi kırıklar ve büyüme deformitelerinin sağaltımı gibi cerrahi seçenekler OA'nın erken evrelerinde oldukça etkili sonuçlar verebilir. Ancak hastalık önemli ölçüde ilerlemişse semptomları hafifletmek için ameliyat yapılırsa da OA ile ilişkili şikâyetler devam edebilir (Corral, 2021).

Artrit semptomlarının ortadan kaldırılabilmesi için kurtarma prosedürleri cerrahi olarak da yapılabilir. Bu prosedürler, eksizyon artroplastisi gibi basit prosedürlerden eklem replasmanı, artrodez veya amputasyon gibi çeşitli cerrahi tedavileri içerir. Bu tedavilerin klinik sonuçları farklılık gösterebilmekte ve hastalığın herhangi bir aşamasında uygulanabilmektedir. Konservatif tedavinin başarısız olduğu durumlarda cerrahi işlemler tercih edilebilir (Pettitt, 2015).

Kilo kontrolü OA tedavisinde çok önemlidir. Aşırı kilo, küçük hayvanlarda yaygın bir sorundur ve OA gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Yaşlı köpeklerde obezite çapraz bağ rupturu gibi lezyonlara da

sebeplendir. Aşırı kilo, zaten ağırlı olan eklem üzerinde stres yaratır ve kronik yangılara neden olur. Yağ dokusu veya vücut yağı proinflatuardır ve aktif sitokinler üretir. Vücut yağı fazla olan hayvanların hareketsiz kalma olasılığı daha yüksektir ve bu kronik yangı durumu eklem sağlığını olumsuz etkiler. Araştırmalar, kalori alımını azaltmanın ve kilo kontrolünün OA'nın klinik belirtilerini azaltabileceğini ve hayvanın hareketliliğini artırabileceğini göstermiştir (Johnson ve ark., 2020; Zoran, 2021; Marshall ve ark., 2010).

Yapılan çalışmalarda, eklem ağrısını azaltmada, egzersizin ve diğer fiziksel rehabilitasyon uygulamalarının olumlu katkıları ortaya konmuştur. Bu uygulamalardan özellikle haftada en az üç kez yapılan denetimli, planlı egzersizin yararları üzerinde durulmuştur (Juhl ve ark., 2014). Yürüme ve koşma egzersizleri köpekler için kolay uygulanabilir aktivitelerdir. Bu nedenle hekimler genel olarak bu egzersizleri önerirler (Nganvongpanit ve ark., 2014). Yüzmenin de OA'lı köpeklerde eklem fonksiyonu üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Bunun dışında köpeklerde OA'nın şiddetine göre özel egzersiz reçeteleri oluşturmak gerekir ve aktivite monitörleri, hekimlerin hayvanın aktivite modellerini anlamasına ve egzersiz önerilerinde bulunmasına yardımcı olur (Farrokhi ve ark., 2017).

Sıcak, soğuk, su, ses, elektrik ve masaj gibi diğer fiziksel rehabilitasyon uygulamaları etkilenen bölgedeki kan ve lenf dolaşımını arttırmaya yardımcı olur, yangı belirtilerini azaltır, kas atrofisini azaltır veya engeller, periartiküler kontraksiyonu engeller ve hem hastada hem de hasta sahibinde pozitif fizyolojik etkiler yaratır. Son yıllarda veteriner hekimlik alanında fizyoterapi uygulamaları artış gösterse de kapsamlı fizyoterapi uygulamaları üzerine bilimsel literatür bilgi yine de azdır. Ulaşılan kaynakların çoğunluğu temel fizyoloji ve patofizyoloji bilgisine dayanır ve insanlarda uygulanan fizyoterapi uygulamaları model alınmıştır. Bu alana olan ilginin artması sonucunda hayvanlarda hastalıklara özgü fizyoterapi teknikleri geliştirilmeye başlanmıştır. OA'lı köpekler için uygulanan fizyoterapi teknikleri ağrıyı azaltmaya, yangıyı kontrol altına almaya, hareketliliğini arttırmaya, kas spazmlarını engellemeye ve normal eklem fonksiyonlarını yerine getirmeye yardımcı olmakla birlikte kullanılan ilaç miktarını ve dozunu azaltır, yaşam kalitesini artırır (Bockstahler ve ark., 2004; Crook ve ark., 2007; Taylor ve ark., 2004).

Ağrıyı hafifletmedeki etkinlikleri ve uygulama kolaylıkları nedeniyle OA tedavisinde yaygın olarak non-steroid antiinflatuar ilaçlar kullanılmaktadır. OA'da ağrının karmaşık doğası nedeniyle, farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımları birleştiren multimodal tedavi prosedürleri önerilmektedir. Potansiyel yan etkileri en aza indirmek için kullanılması planlanan ilacın etkili en düşük dozda uygulanması önerilmektedir (Johnston ve ark., 2008). OA için karprofen, etodolak, derakoksib, meloksikam, tepoksalin ve firokoksib gibi NSAID'ler kullanılabilir. Tramadol, amantadin,

gabapentin ve diğerleri gibi analjezikler de multimodal tedavilerde kullanılır (Johnston ve ark. 2008; Meeson ve ark., 2019; Kukanich ve ark., 2012).

Sonuç olarak OA, eklemlerde kademeli hasara neden olan, ağrıya, hareket kabiliyetinin azalmasına ve genel yaşam kalitesinin düşmesine neden olan kronik bir hastalıktır. Düzenli muayeneler hastalığın erken tanısı için önemlidir. OA için kesin bir tedavi yoktur; multimodal tedavi seçenekleri ağrıyı yönetmeyi, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmayı, eklem stabilitesini arttırmayı ve normal eklem fonksiyonunu yeniden sağlamayı amaçlar. Bu tedavi yaklaşımları tipik olarak farmakolojik müdahaleler, cerrahi, kilo kaybı ve fizyoterapi gibi yöntemlerin bir kombinasyonunu içerir.

KAYNAKÇA

- Abramson SB, Attur M. Developments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3). doi:10.1186/ar2655
- Allan G. Radiographic signs of joint disease. In: Thrall DE., ed. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology IN:Thrall DE.* W.B. Saunders; 1994:130-150.
- Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, Van Den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(9):1263-1267. doi:10.1136/ard.2004.025270
- Bockstahler B, Levine D, Millis DL. Rehabilitation and pain management. Germany: BE VetVerlag; 2004. p. 6–33. In: *Essential Facts of Physiotherapy in Dogs and Cats.* ; 2004:6-33.
- Bozkan Tatlı, Z., & Sarierler, M. Osteoarthritis Teşhisinde Manyetik Rezonans Görüntüleme. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2014,9(2).
- Braun HJ, Gold GE. Diagnosis of osteoarthritis: Imaging. *Bone.* 2012;51(2):278-288. doi:10.1016/j.bone.2011.11.019
- Burr DB, Gallant MA. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(11):665-673. doi:10.1038/nrrheum.2012.130
- Burstein D, Bashir A, Gray ML. *MRI Techniques in Early Stages of Cartilage Disease. Investigative radiology*, 2000, 35(10), 622-638.
- Butler JR, Gambino J. Canine Hip Dysplasia: Diagnostic Imaging. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 2017;47(4):777-793. doi:10.1016/j.cvsm.2017.02.002
- Cooper C. Radiographic atlases for the assessment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 1995;3 Suppl A:1-2.
- Corral C. Veterinary management of feline osteoarthritis. . *The Veterinary Nurse* . Published online 2021:2021;12(9):402-407.
- Crook T, McGowan C, Pead M. Effect of passive stretching on the range of motion of osteoarthritic joints in 10 labrador retrievers. *Veterinary Record.* 2007;160(16):545-547. doi:10.1136/vr.160.16.545
- DeGroot J, Verzijl N, Budde M, Bijlsma JWJ, Lafeber FPJG, TeKoppele JM. Accumulation of advanced glycation end products decreases collagen turnover by bovine chondrocytes. *Exp Cell Res.* 2001;266(2):303-310. doi:10.1006/excr.2001.5224

- Ellison RS. The cytologic examination of synovial fluid. *Semin Vet Med Surg Small Anim.* 1988;3(2):133-139.
- Evangelou E, Chapman K, Meulenbelt I, et al. Large-scale analysis of association between GDF5 and FRZB variants and osteoarthritis of the hip, knee, and hand. *Arthritis Rheum.* 2009;60(6):1710-1721. doi:10.1002/art.24524
- Farrokhi S, Jayabalan P, Gustafson JA, Klatt BA, Sowa GA, Piva SR. The influence of continuous versus interval walking exercise on knee joint loading and pain in patients with knee osteoarthritis. *Gait Posture.* 2017;56:129-133. doi:10.1016/j.gaitpost.2017.05.015
- Fox SM, Millis D. *Multimodal Management of Canine Osteoarthritis.* 1st. Manson; 2010. Fox ve Millis 2010
- Garnero P, Delmas PD. *Biomarkers in Osteoarthritis.* Vol 15.; 2003.
- Godfrey D. Diagnosis and management of osteoarthritis in cats. *In Pract.* 2011;33(8):380-385. doi:10.1136/inp.d5347
- Gold GE, McCauley TR, Gray ML, Disler DG. What's New in Cartilage? *Radiographics.* 2003;23(5):1227-1242. doi:10.1148/rg.235035113
- Goldring MB, Marcu KB. Cartilage homeostasis in health and rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3). doi:10.1186/ar2592
- J. Reinke, A. Mughannam. Meniscal calcification and ossification in six cats and two dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association.* 1994;30(2):145-152.
- Johnson KA, Lee AH, Swanson KS. Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* Published online 2020;256(12):1335-1341.
- Johnston SA, McLaughlin RM, Budsberg SC. Nonsurgical Management of Osteoarthritis in Dogs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 2008;38(6):1449-1470. doi:10.1016/j.cvsm.2008.08.001
- Johnston SA. Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1997;27(4):699-723. doi:10.1016/S0195-5616(97)50076-3
- Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials.

- Arthritis and Rheumatology*. 2014;66(3):622-636. doi:10.1002/art.38290
- Kukanich B, Bidgood T, Knesl O. Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2012;39(1):69-90. doi:10.1111/j.1467-2995.2011.00675.x
- Lauten SD. Nutritional Risks to Large-Breed Dogs: From Weaning to the Geriatric Years. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2006;36(6):1345-1359. doi:10.1016/j.cvsm.2006.09.003
- Loeser RF, Shanker G, Carlson CS, et al. *REDUCTION IN THE CHONDROCYTE RESPONSE TO INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR 1 IN AGING AND OSTEOARTHRITIS Studies in a Non-Human Primate Model of Naturally Occurring Disease*. Vol 43.; 2000.
- Man GS, Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis - a complex process that involves the entire joint. *J Med Life*. 2014;7(1):37-41.
- Marshall WG, Hazewinkel HAW, Mullen D, De Meyer G, Baert K, Carmichael S. The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis. *Vet Res Commun*. 2010;34(3):241-253. doi:10.1007/s11259-010-9348-7
- Martel-Pelletier J, Pelletier JP. Is osteoarthritis a disease involving only cartilage or other articular tissues? *Eklem Hastalik Cerrahisi*. 2010;21(1):2-14.
- Martin JA, Buckwalter JA. *Aging, Articular Cartilage Chondrocyte Senescence and Osteoarthritis*. Vol 3.; 2002.
- Meeson RL, Todhunter RJ, Blunn G, Nuki G, Pitsillides AA. Spontaneous dog osteoarthritis — a One Medicine vision. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(5):273-287. doi:10.1038/s41584-019-0202-1
- Musco N, Vassalotti G, Mastellone V, et al. Effects of a nutritional supplement in dogs affected by osteoarthritis. *Vet Med Sci*. 2019;5(3):325-335. doi:10.1002/vms3.182
- Nganvongpanit K, Tanvisut S, Yano T, Kongtawelert P. Effect of Swimming on Clinical Functional Parameters and Serum Biomarkers in Healthy and Osteoarthritic Dogs. *ISRN Vet Sci*. 2014;2014:1-8. doi:10.1155/2014/459809
- O'Neill DG, Brodbelt DC, Hodge R, Church DB, Meeson RL. Epidemiology and clinical management of elbow joint disease in dogs under primary

- veterinary care in the UK. *Canine Med Genet.* 2020;7(1). doi:10.1186/s40575-020-0080-5
- Park RD, Steyn PF, Wrigley RH. Imaging techniques in the diagnosis of equine jointdisease. In Mdlwraith CW, Trotter GW (eds): *Joint Disease in the Horse*. Published online 1996:145.
- Pettitt RA, German AJ. *Investigation and Management of Canine Osteoarthritis CANINE MOBILITY.*; 2015. <http://inpractice.bmj.com/>
- Ray A, Ray BK. An inflammation-responsive transcription factor in the pathophysiology of osteoarthritis. In: *Biorheology*. Vol 45. ; 2008:399-409. doi:10.3233/BIR-2008-0500
- Renberg WC. Pathophysiology and management of arthritis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2005;35(5 SPEC. ISS.):1073-1091. doi:10.1016/j.cvsm.2005.05.005
- Rychel JK. Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis. *Top Companion Anim Med*. 2010;25(1):20-25. doi:10.1053/j.tcam.2009.10.005
- Sharma AR, Jagga S, Lee SS, Nam JS. Interplay between cartilage and subchondral bone contributing to pathogenesis of osteoarthritis. *Int J Mol Sci*. 2013;14(10):19805-19830. doi:10.3390/ijms141019805
- Sun Y, Mauerhan DR, Kneisl JS, et al. Histological examination of collagen and proteoglycan changes in osteoarthritic menisci. *Open Rheumatol J*. 2012;6:24-32. doi:10.2174/1874312901206010024
- Taylor RA, Millis DL, Levine D. *Canine Rehabilitation and Physical Therapy Physical Rehabilitation for Geriatric and Arthritic Patients*. In: Millis DL, Levine D, Taylor RA, Editors.; 2004.
- Valdes AM, Doherty M, Spector TD. The additive effect of individual genes in predicting risk of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(1):124-127. doi:10.1136/ard.2007.075838
- Zamli Z, Robson Brown K, Tarlton JF, et al. Subchondral bone plate thickening precedes chondrocyte apoptosis and cartilage degradation in spontaneous animal models of osteoarthritis. *Biomed Res Int*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/606870
- Zoran DL. Nutrition of Working Dogs: Feeding for Optimal Performance and Health. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2021;51(4):803-819. doi:10.1016/j.cvsm.2021.04.014

BÖLÜM 4

KEDİ VE KÖPEKLERDE PERİTONEOPERİKARDİYAL DİYAFRAM FITIĞI

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN
Veteriner Hekim M. Hattap SOYSAL

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735233>

¹Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Siirt, Türkiye, a.gulaydin@siirt.edu.tr,
Orcid ID: 0000-0002-7200-1040

²Siirt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Cerrahi ABD, Siirt, Türkiye,
hattaps990@gmail.com, ORCID ID: 0009-0002-6760-8494

*Bu kitap bölümünün özeti 7th International Cukurova Agriculture and Veterinary Congress'de sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Peritoneoperikardiyal diyafragmatik herni (PPDH), karın içi organlarının perikard kesesine geçmesiyle karakterize doğmasal bir anomalidir (Burns ve ark., 2013; Reimer ve ark., 2004). PPDH kedi ve köpeklerde sadece doğmasal bir anomali şeklinde meydana gelirken, insanlarda bazen doğmasal bazen de travma sonucu meydana gelebilir. Etiyolojideki bu farklılık insanlardaki diyafram formunun kedi ve köpeklerden farklı olarak bir duvarının perikard kesesi ile bağlantılı olması ile ilgilidir (Reimer ve ark., 2004; Banz ve Sharon, 2010). Peritoneoperikardiyal diyafram hernisi, kedi ve köpeklerde en yaygın görülen diyafram ve perikardın kongenital anomalisidir (Less R.D ve ark., 2000; Reimer ve ark., 2004).

1. EMBRİYOLOJİK GELİŞİM

Peritoneoperikardiyal diyafragmatik herni, doğumdan itibaren karın içi organlarının perikard kesesinde bulunması olarak tanımlanmaktadır (Evans ve Biery, 1980). Kedi ve köpeklerde PPDH'nin embriyogenezis döneminde gerçekleştiğini öne süren üç temel teori olduğu bilinmektedir (Evans ve Biery, 1980). Bunların ilki, PPHD'nin embriyolojik gelişim esnasında koelumun karın ve göğüs boşluklarına bölünmesi aşamasında, lateral pleuroperitoneal kıvrımların ve ventromedial pars sternalisin birleşmemesi sonucu meydana geldiğini belirtmektedir (Evans ve Biery, 1980; Baker ve Williams, 1966). İkinci teori ise PPHD'nin dorsolateral septum transversumun hatalı, kusurlu, eksik gelişimi sonucu periton ve perikard kesesi arasındaki bağlantının serbest hale gelmesi ile oluştuğunu belirtmektedir (Bolton ve ark., 1969; Evans ve Biery, 1980). Son teori ise PPHD'nin septum transversumun veya pleuroperiton kıvrımlarının yaranlanması sonucu meydana geldiğini belirtmektedir. Fakat son teorinin karnivorlardaki anatomik farklılıklardan dolayı kedi ve köpekler için geçerli olmadığı bilinmektedir (Bjorck ve ark., 1970; Evans ve Biery, 1980). PPDH'nin olası nedenleri arasında teratojenik ajanlarında etkili olabileceği bildirilmektedir (Reimer ve ark., 2004).

2. DEMOGRAFİK VERİLER VE GÖRÜLME SIKLIĞI

Kedi ve köpeklerde meydana gelen peritoneoperikardiyal diyafram hernisi, tüm malfarmasyonlar ile karşılaştırıldığında nadir olarak görülmektedir. Burns ve ark (2013) yaptıkları çalışmada PPHD'nin pet hayvanlarında görülme sıklığını %0.025 olduğunu, kedilerde daha yaygın olarak görüldüğünü ve cinsiyetin anlamlı bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir.

PPDH'nin görülme sıklığının ırk yatkınlığı incelendiğinde kedilerde İran ve evcil uzun tüylü, köpeklerde ise Weimeraner ırklarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir (Evans ve Biery, 1980; Burns ve ark., 2013).

PPDH'nin görüldüğü hastaların yaş ortalamalarının köpeklerde 1.2 kedilerde 1.0 yıl olduğu vurgulanmaktadır. (Burns ve ark., 2013).

3. KLİNİK GÖRÜNÜM VE FİZİKSEL MUAYENE BULGULARI

Peritoneoperikardiyal diyafram hernisinin klinik belirtileri, herniasyonun derecesine göre değişebilmektedir (Burns ve ark., 2013). Abdominal organların perikard kesesinde yapışmalara neden olabilecek hernilerde şiddetli klinik semptomlar görülürken, herhangi bir komplikasyona sebep olmayan hernilerde hastalık asemptomatik olarak seyredilmektedir (Burns ve ark., 2013).

Genellikle en sık karşılaşılan klinik bulgular solunum stresi, egzersiz intoleransı, solunum hırıltıları, duyulamayan akciğer sesleri, boğuk (muffled) kalp sesleri, kalp üfürümleri, taşipne, siyanoz, kusma gibi semptomlardır. Bunun yanında diare, yüksek ateş, öksürme, iştahsızlık, kilo kaybı gibi semptomlar da meydana gelmektedir (Evans ve Biery, 1980; Reimer ve ark., 2004; Banz ve ark., 2010; Burns ve ark., 2013). Evans ve Biery (1980) yaptıkları çalışmada bazı hayvanların nörolojik semptomlar (nistagmus, körlük) da gösterdiklerini belirtmişlerdir.

Kedilerde PPDH ile birlikte kardiyomiyopati, böbrek yetmezliği, solunum yolu enfeksiyonları, perikardiyal kist ve sıvı birikimi, polikistik böbrek hastalığı, hipertiroidizm, idrar yolu tıkanıklıkları, kilotoraks, nöbetler, diyabet, lineer yabancı cisimler, inflamatuvar barsak hastalığı ve gastroenterit gibi eş zamanlı sağlık sorunları meydana gelebilmektedir (Reimer ve ark., 2004; Banz ve Gottfried, 2010).

Kedi ve köpeklerde PPDH hastalarının biyokimyasal analizlerinde en yaygın bulgu, alanin aminotransferaz seviyesinin ve serum kalsiyum konsantrasyonunun artmasıdır (Banz ve ark., 2010; Burns ve ark., 2013). Laboratuvar bulgularında daha seyrek olarak anemi, hiperglisemi, hafif artmış kreatin kinaz, alkalin fosfataz ve aspartat aminotransferaz, yüksek kreatinin ve bilirubin, eozinofili, nötrofili, hiperkalemi ve hipokolesterolemi yer almaktadır (Banz ve ark., 2010).

4. RADYOGRAFİK TANI

Peritoneoperikardiyal diyafram hernisinin diyagnostik görüntülemesinin temeli genellikle radyolojik muayeneye dayanmaktadır (Nikiphorou ve ark., 2018). PPDH'nin kesin radyografik tanısında görülebilecek en yaygın görüntüler kalp silüetinin şekli, boyutu ve yoğunluğundaki anormalliklerdir. Bunun yanında diyaframın kesintiye uğraması, doğmasal sternal bozukluklar ve abdominal bölgedeki organların torakal bölgeye yer değiştirmesi gibi durumlar gözlenebilir. Radyografik

muayene PPDH'nin tasınında oldukça önemli bir yer tutsa da fıtıklaşan organların önceden tahmin edilmesinde kesin bir yöntem olarak kullanılamaz (Evans ve Biery, 1980). Bu noktada üst gastrointestinal seri, pnömoperitonografi, torasik tomografi, pozitif kontrastlı peritonografi gibi yöntemlerin kullanılması daha yararlı olacaktır (Evans ve Biery, 1980).

Burns ve ark., (2013) çalışmalarında kedilerin %50'sinde ve köpeklerin %46'sında tesadüfi bir bulgu olarak PPDH tanısı konulduğunu ve tanısız görüntüleme yöntemlerinin, farklı klinik durumlarda çeşitli bulgular sağladığını göstermişlerdir. Bu kapsamda radyografik muayenede büyümüş bir kalp silueti ve kalp ile diyafram arasındaki ayrımın kaybolması gibi bulgular gözlenirken, Abdominal ultrasonografik muayenede, karaciğerle ilgili anomaliler intrahepatik ve ekstrahepatik portosistemik şantlar gibi karın boşluğundaki organların ve dokuların hastalıklarının görüntülenmesinin sağlanabileceği belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada PPDH'nin komplikasyonlarını belirlemek için ekokardiyografinin önemi vurgulanmış ve hipertrofik kardiyomiopati, mitral ve triküspit yetmezlik gibi çeşitli kardiyak anormalliklerin tespit edildiği bildirilmiştir. Bilgisayarlı Tomografi PPDH tansında daha detaylı anatomik bilgiler sağlayabilmekte ve diğer doğuştan gelen anormalliklerin teşhisi ve değerlendirmesi için önemli bilgiler sağladığı bildirilmektedir (Burns ve ark., 2013).

5. BİRLİKTE SEYREDEN ANOMALİLER

Peritoneoperikardiyal diyafram hernisi, kedi ve köpeklerde diğer anomaliler ile birlikte seyredebilmektedir. Bu anomalilerden en yaygın görülenleri, abdominal duvar, iskelet sistemi, kalp ve damar sistemini etkileyen anomilerdir (Reimer ve ark., 2004; Banz ve Gottfried, 2010; Burns ve ark., 2013; Nikiphorou ve ark.,2018). PPDH ile seyredebilen anomaliler; çeşitli fıtıklar, pektus excavatum, eksik kifoid sternabrae kaynaşması, sternal defektler, kostokondral deformiteler ve kriptorşidizmdir. Bu Anomalilerin yanında baş ve boyun bölgesinde, yarı damak, prognatizm ile daralan burun delikleri gözlenebilir. Gözlerde kalıcı pupilla membranları, göz kapağı atrezisi ve mikroftalmi görülebilir. Kardiyovasküler sistemde pulmoner stenoz, subaortik stenoz, ventriküler septal defektler, persistan sol kranial vena kava, portoazygous şant ve kedilerde pulmoner stenoz, mitral stenoz, atriyal septal defekt, pulmoner stenozlu çift odalı sağ ventrikül ve pseudotruncus arteriosus yer alır (Wallace ve ark., 1992; Reimer ve ark., 2004; Banz ve Gottfried, 2010; Burns ve ark., 2013).

6. TEDAVİ

6.1. Medikal Tedavi

Klinik semptom göstermesine rağmen solunum sistemi problemleri, şiddetli üriner sistem bozuklukları olan hastaların semptomlarına yönelik medikal tedavi uygulanması gerekmektedir (Evans ve Biery, 1980; Nikiphorou X. ve ark., 2018; Burns ve ark., 2013). Bu durumdaki hayvanlar için hayvan sahiplerine düzenli bir kontrol önerilmelidir (Reimer ve ark., 2004).

6.2. Operatif Tedavi

Operatif tedavi, klinik semptom gösteren hayvanlar için ilk olarak tercih edilmelidir. Operatif tedavinin uygulandığı hastalarda prognoz genellikle iyi olduğu ve hayatta kalma oranlarının köpeklerde %81-87,5, kedilerde ise %8 6-91 arasında olduğu bildirilmektedir (Reimer ve ark., 2004; Banz ve Gottfried, 2010; Burns ve ark., 2013; Nikiphorou X. ve ark.,2018).

Operasyon, genel gaz anestezi altında ve aralıklı pozitif basınçlı solunum desteği kullanılarak gerçekleştirilmelidir. Premedikasyon ve anestezi indüksiyon rutin protokoller kullanılarak yapıldıktan sonra Operasyon bölgesine ventral orta hattan yapılan bir celiyotomi ile ulaşılmaktadır (Banz ve Gottfried, 2010; Burns ve ark., 2013). Daha sonra fitıklaşan organların anatomik yerlerine dikkatlice yerleştirilmesi sağlanarak, diyaframın kenarlarının debridmanı yapılır ve defekt, polidioxanon, polipropilen veya naylon dikiş materyali kullanılarak dorsalden ventrale doğru basit kesikli veya sürekli dikiş yöntemi kullanılarak bir veya iki kat kapatılarak operasyon sonlandırılır.

Bazı olgularda kaudal median sternotomi cerrahi erişimi iyileştirmek ve karaciğer veya bağırsaklar ile perikard arasında yapışıklıkları ayırmak için gerekli olabilir. Bu durumda kısmi perikardektomi yapılabilir. Büyük defektler veya diyafram agenezi durumlarında diyaframın perikardiyal flepler veya greftler ile rekonstrüksiyonu yapılmalıdır (Burns ve ark., 2013, McClaran 2013). Operasyon esnasında plevral boşluğa girilirse bir torakostomi tüpü yerleştirilmeli ve anesteziden hemen sonrasında veya cerrahiden sonra 12 saat içinde çıkarılmalıdır (Banz ve Gottfried, 2010; Nikiphorou ve ark.,2018). Hastada hafif pnömoperikard geliştiğinde genellikle sağaltım gerekmemektedir. Ancak büyük hacimli hava birikimi ile ilişkili kardiopulmoner fonksiyon etkilenirse gerekli sağaltım yapılmalıdır (Papazoglou ve ark., 2015; Nikiphorou ve ark.,2018).

KAYNAKÇA

- Baker, G. J., & Williams, C. S. F. (1966). Diaphragmatic pericardial hernia in the dog. *Veterinary Record*, 78, 578-583.
- Banz, A. C., & Gottfried, S. D. (2010). Peritoneopericardial diaphragmatic hernia: a retrospective study of 31 cats and eight dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46(6), 398-404.
- Bjorck, G. R., & Tigerschiold, A. (1970). Peritoneo-pericardial diaphragmatic hernia in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 11, 585-590.
- Bolton, G. R., Ettinger, S., & Rousch, J. C. (1969). Congenital peritoneopericardial diaphragmatic hernia in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 155, 723-730.
- Burns, C. G., Bergh, M. S., & McLoughlin, M. A. (2013). Surgical and nonsurgical treatment of peritoneopericardial diaphragmatic hernia in dogs and cats: 58 cases (1999-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(5), 643-650.
- Evans, S. M., & Biery, D. N. (1980). Congenital peritoneopericardial diaphragmatic hernia in the dog and cat: a literature review and 17 additional case histories. *Veterinary Radiology*, 21, 108-116.
- Less, R. D., Bright, J. M., & Orton, E. C. (2000). Intrapericardial cyst causing cardiac tamponade in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 36, 115-119.
- Nikiphorou, X., Chioti, R., Patsikas, M. N., & Papazoglou, L. G. (2018). Peritoneopericardial diaphragmatic hernia in the dog and cat. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 67, 189-194.
- Papazoglou, L. G., Patsikas, M. N., Deligianni, A., Wisner, E. R., & Kazakos, G. (2015). Pneumopericardium associated with peritoneopericardial diaphragmatic hernia repair in a dog. *Veterinary Medicine*, 110, 94-98.
- Reimer, S. B., Kyles, A. E., Filipowicz, D. E., & Gregory, C. R. (2004). Long-term outcome of cats treated conservatively or surgically for peritoneopericardial diaphragmatic hernia: 66 cases (1987-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(5), 728-732.
- Wallace, J., Mullen, H. S., & Lesser, M. B. (1992). A technique for surgical correction of peritoneal pericardial diaphragmatic hernia in dogs and

cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 28, 503-510.

BÖLÜM 5

YARA İYİLEŞMESİNDE SİTOKİNLERİN ROLÜ

Dr. Öğr. Üyesi Osman BULUT¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735236>

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Milas Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Milas/Muğla, Türkiye, obulut@mu.edu.tr, ORCID ID 0000-0003-2773-8243

GİRİŞ

Yara, derinin anatomik yapısındaki basit veya önemli bir kırılmaya bağlı olarak fizyolojik yapısının ve fonksiyonun yaralanma veya bozulmasıdır. Yaşayan dokuda meydana gelen yaralanma veya bozulma şeklindeki bu hasarın sebebi bir travma, cerrahi bir girişim veya bazı kronik hastalıklar sonucunda oluşabilmektedir. (Kordestani, 2019; Öztaş, 2021; Chhabra ve ark., 2023; Han, 2023).

Yara sonucu meydana gelen yangısal durumlar, inflamasyonun meydana geldiği yerdeki hücreler tarafından yangısal medyatörlerin salınmasına neden olur. Bu medyatörler vazoaktif aminler (histamin ve serotonin), araşidonik asit metabolitleri (prostaglandinler, lökotrienler, lipoksinler, sitokinler (Tümör nekroz faktörleri [TNF], interlökinler [IL], koloni uyarıcı faktörler [CSF], dönüştürücü büyüme faktörleri [TGF], interferonlar [IFN], lenfokinler, monokinler vb), kemokinler, kompleman proteinleri, kininler (bradikinin, kallikrein), trombosit aktivasyon faktörü (PAF) ve nöropeptidler (substans P, nörokinin A) olarak sıralanabilmektedir. (Kumar ve ark., 2022).

Fonksiyonlarına göre sitokinler proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler olarak ayrılmakta, inflamasyon ve immün reaksiyonlar üzerinde ve yaranın farklı zamansal fazları üzerinde çeşitli etkiyel özelliklere sahip olmaktadır (Cook ve ark., 2024).

Bu bölümde deri yaralarında ve yaranın iyileşmesi aşamalarında sitokinlerin rollerinden bahsedilecektir.

1. YARA

Yara anatomik olarak damarlar, sinirler, kaslar veya kemikleri içeren, deri altı bağ dokusunda hasar olup olmadığına bakılmaksızın derinin koruyucu fonksiyonunun kaybı, ekstraselüler matriks (ECM) ve epitelin normalin dışında bozulması olarak tanımlanmaktadır (Pavletic, 2018; Kordestani, 2019).

Yaranın ciddiyeti, enerji kaynağının gücüne ve vücuda nasıl dağıldığına bağlı olarak değişmektedir (Pavletic, 2018). Yara kaynaklı oluşan doku hasarının şiddet ve derinliği geniş bir yelpazede değişkenlik göstermektedir (Han, 2023). Kesici, sivri, ateşli, batıcı kaynaklı yaralar ile ezik, yanık gibi fiziksel travmalar sonucu oluşan yaralar, deri tabakasında yırtılma, kesilme veya mukozanın doku bütünlüğünün bozulması ile sonuçlanabildiği gibi, deri altı dokusu, kaslar, tendonlar, sinirler, arterler ve iç organları da etkileyebilecek boyutta hasar oluşturabilmektedir (Baktır, 2019; Han, 2023). Oluşan yaralar ister bir mermiden ister bir elektrik akımından veya bir

cerrahın bisturisinden geliyor olsun enerjinin vücuda transfer edilmesinin bir sonucu olarak meydana gelmektedir (Chhabra ve ark., 2023).

1.1. Yara tipleri

Yaralar, iyileşme sürelerine bağlı olarak akut yaralar ve kronik yaralar olmak üzere genellikle iki tipe ayrılmaktadır. Bununla beraber yaralar, travma, yara derinliği ve yaranın temizliği temeline göre de sınıflandırılabilir (Şekil 1) (Martin and Nunan, 2015). Akut yaralar, travma, yanık ya da cerrahi süreçler sonrasında ortaya çıkan yaralar olarak tarif edilmektedir. Öngörülebilir bir sürede iyileşen ve ardından yapısal ve işlevsel doku onarımının gerçekleştiği, dokunun normal anatomik ve işlevsel bütünlüğüne geri dönebildiği yaralar sınıfında yer almaktadır. Kronik yaralar ise akut yaraların aksine belirli dönemlerden geçmeyen, altta yatan bir hastalık nedeniyle yara iyileşme süreçlerinin kesintiye uğraması sonucu anatomik ve işlevsel bütünlüğün sağlanamadığı yaralardır. Geç veya güç iyileşen ya da iyileşmeyen yaralar olarak tanımlanan kronik yaralar, makul bir süre içinde iyileşmediklerinden ek mikrobiyal enfeksiyon komplikasyonlarına ve iyileşme zorluklarına neden olmaktadır (Baktır, 2019; Öztaş, 2021; Chhabra ve ark., 2023).



Şekil 1. Oluş zamanı, derinliği ve yaranın kontamine olma durumuna göre yaraların sınıflandırılması (Chhabra ve ark., 2023)

2. YANGI

Yangı diğer adıyla inflamasyon, dolaşım sistemine sahip dokuların doku hasarına ve enfeksiyonlara yanıt olarak, dolaşımdan gelen konak savunma hücreleri ve moleküllerin ihtiyaç duyulan bölgelere taşındığı bir tepkidir. Tıbbi ve yaygın kullanımda inflamasyon, zararlı bir tepkiyi ifade ediyor olsa da aslında hayatta kalma için esas olan koruyucu bir tepkidir. Hücre hasarının nedenini ve sonuçlarını ortadan kaldırmak ve hasar görmüş dokuların onarımını başlatmak için hizmet eder. İnflamasyon olmadan,

enfeksiyonlar kontrolsüz kalır, yaralar asla iyileşmez ve hasar görmüş dokular kalıcı olarak kötüleşebilir (Kumar ve ark., 2022).

İnflamasyon akut veya kronik olabilir. Hücresel ve doku hasarına karşı, hızlı ve başlangıçta verilen tepki akut inflamasyon olarak adlandırılır. Akut inflamasyon vasküler bir tepki olup birçok fiziksel ve biyolojik uyarıcı tarafından tetiklenen yaralanmaya karşı vaskülerize canlı dokunun ilerleyici bir reaksiyonudur (Shukla ve ark., 2019). Bu reaksiyon birkaç dakika ile saatler içerisinde gelişir ve birkaç saat ile birkaç gün sürer. Bu süreç genellikle kemoatraktanlar, vazoaaktif moleküller, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler ve bunların reseptörleri ile antimikrobiyal veya sitotoksik moleküller aracılığıyla gerçekleşmektedir. Akut yangı klinik olarak, etkilenen dokuda kızarıklık, sıcaklık, şişme, ağrı ve fonksiyon kaybı ile tanınır (Zachary ve McGavin, 2012)

Akut yangının amacı doku hasarını onarmak ve böylece dokuyu normal yapısına ve işlevine geri döndürmektir. Akut inflamasyon, uyarıyı başlatan etken veya maddeyi ortadan kaldırma amacına ulaştığında tepki hızla azalır ancak uyarıcının ortadan kaldırılamaması durumunda kronik inflamasyona dönüşebilecek uzun süreli bir evreye ilerleyebilir. Kronik inflamasyon, genellikle haftalar ile aylar hatta yıllar boyunca süren, yanıtın çoğunlukla lenfositler ve makrofajlar ile doku nekrozu tarafından karakterize edildiği doku tahribatı ve fibröz dokunun birlikte görülmesiyle ilişkili uzun süreli inflamasyon olarak kabul edilir (Zachary ve McGavin, 2012; Kumar ve ark., 2022).

Akut inflamasyonun üç ana bileşeni vardır; (1) küçük damarların genişlemesi (vazodilatasyon) (2) mikrodamarların geçirgenliğinin artması (sıvı eksüdasyonu) ve (3) lökositlerin mikrodolaşımdan göçüdür (hücre eksüdasyonu-lökodiapedez). Bu değişikliklerin çoğu, enfeksiyon veya doku hasarının olduğu yerdeki postkapiller venüllerde meydana gelir. Vazodilatasyon, akut inflamasyonun en erken tepkilerinden biri olmakla birlikte (kızarıklık ve sıcaklık), kan akışını yavaşlatır ve vasküler geçirgenliği artırarak ödem sıvısının ve plazma proteinlerinin dokuya girmesini sağlar (şişlik ve ağrı) (Liu ve ark., 2021).

Tüm bu süreçte zararlı maddelerin yok edilmesi, hasarın derecesinin ve şiddetinin sınırlanması ve böylece uyarılmış mikrovasküler tepkinin sonlandırılması amaçlanmaktadır. Bu sürecin kapsamı ve yoğunluğuna bağlı olarak, normal stroma ve epitel üzerinde değişen derecelerde hasarda meydana gelebilmektedir. Yangı sürecindeki tüm bu tepkiler, hasarlı dokuda üretilen inflamatuvar medyatörler tarafından indüklenir (Erer ve ark., 2019).

2.1. Yangı mediatörleri ve özellikleri

Yangıya neden olan etkiler, doku zararı oluşturunca vazoaaktif bazı maddeler serbest hale geçer. Bu maddeler damarları genişletir ve permeabilityyi artırır. Yangıda oluşan bu maddeler mediatörler denir. Mediatörler, hasarlı dokudan, hücrelerden veya plazmadan köken alan çeşitli kimyasal maddelerdir (Bienvenu 1995). Bu mediatörler;

- Vazoaaktif aminler: histamin ve serotonin

- Plazma proteazları

Kininler: bradikinin, kallikrein

Kompleman proteinleri: C3a, C5a, C5b-9

- Araşidonik asit metabolitleri

Siklooksijenaz yolu: prostaglandinler, tromboksanlar, endoperoksitler

Lipoksijenaz yolu: lökotrienler, hidroperoksiiekozetetraenoik asit (HPETE), hidroksiiekozetetraenoik asit (HETE))

- Sitokinler: TNF, interlökinler vb

- Kemokinler

- Trombosit aktivasyon faktörü (PAF)

- Nöropeptidler: Substans P, nörokinin A

- Serbest oksijen radikalleri (Jones ve ark., 2004; Dürk ve ark., 2005; Li ve ark., 2007; Kumar ve ark., 2022).

Akut inflamatuvar yanıtın şiddeti üzerinde bir kontrol-denge sistemi oluşturan bu medyatörler aşırı derecede üretildiklerinde veya düzenlenmeleri bozulduğunda akut inflamatuvar yanıtın olduğu bölgeye ve çevresindeki dokulara ciddi hasar verme potansiyeline sahiptirler (Zachary ve McGavin, 2012; Kumar ve ark., 2022).

Meydana gelen mediatörlerin genel özellikleri;

- Mediatörler, inflamasyonun meydana geldiği yerdeki hücreler tarafından lokal olarak üretilebilir veya inflamasyonun meydana geldiği yerde aktive olan dolaşımdaki öncüllerden türetilir (Zachary ve McGavin, 2012).

- Hedef hücreler üzerindeki spesifik reseptörlere bağlanarak biyolojik aktivitelerini gösterirler (Mahmoud ve ark., 2024).

- Hücre kaynaklı mediatörler, bir uyarıcıya yanıt olarak hızla hücre içi granüllerden (örneğin, aminler) salınır veya de novo olarak sentezlenir (örneğin, prostaglandinler ve lökotrienler, sitokinler) (Soliman ve Barreda, 2023).

- Plazma kaynaklı mediatörler (örneğin, tamamlayıcı proteinler) genellikle karaciğerde üretilir ve aktive edilmemiş öncüller olarak dolaşır ve inflamasyon bölgelerine girer ve genellikle bir dizi proteolitik parçalanma ile aktive edilir (Kumar ve ark., 2022).

- Aktif mediatörler, mikrobiyal ürünler ve nekrotik hücrelerden salınan maddeler de dahil olmak üzere sadece çeşitli uyarıcılara yanıt olarak üretilir, bu da inflamasyonun yalnızca ihtiyaç duyulduğu zaman ve yerde tetiklenmesini sağlar (Leite ve ark., 2022) .

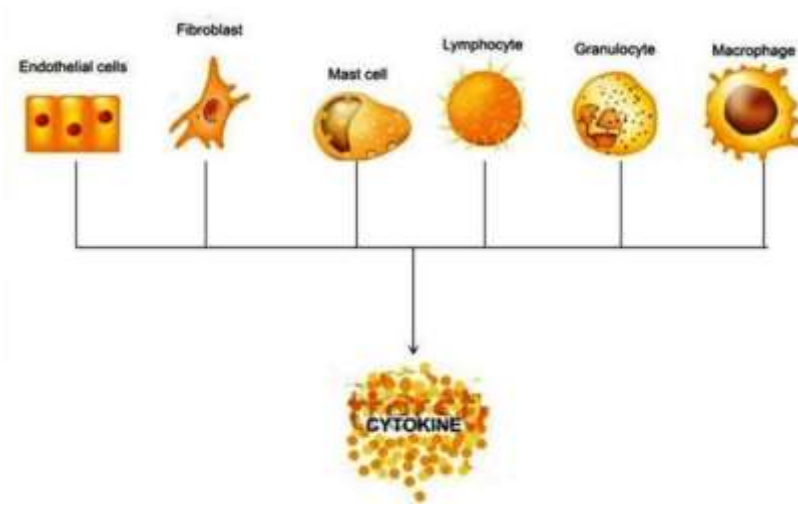
- Çoğu mediatörler kısa ömürlüdür. Hızla bozulurlar veya enzimler tarafından etkisiz hale. Bu lokal kontrol mekanizmaları aşırı reaksiyonları önler (Kumar ve ark., 2022).

Tablo 1. İnflamasyonun başlıca medyatörleri (Kumar ve ark., 2022)

Medyatör	Kaynakları	Etkileri
Histamin	Mast hücreler, bazofiller, trombositler	Vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı, endotelaktivasyonu
Prostaglandinler	Mast hücreler, lökositler	Vazodilatasyon, ağrı, ateş
Lökotrienler	Mast hücreler, lökositler	Vasküler permeabilite artışı, kemotaksis, lökosit adezyonu ve aktivasyonu lökosit adezyonu
Sitokinler	Makrofajlar, endotel hücreler, mast hücreler	Lokal; endotel aktivasyon (adezyon moleküllerinin adezyonu) Sistemik; Ateş, metabolik anormallikler, hipotansiyon (şok)
Kemokinler	Lökositler, aktifleşmiş makrofajlar	Kemotaksis, lökosit aktivasyonu
Trombosit aktive edici faktör	Lökositler, mast hücreler	Vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı, lökosit adezyonu, kemotaksis, degranülasyon, oksidatif patlama
Kompleman	Plazma (karaciğerde üretilir)	Lökosit kemotaksis ve aktivasyon, doğrudan hedef öldürme(membran atak kompleks), vazodilatasyon (mast hücre uyarımı)
Kininler	Plazma (karaciğerde üretilir)	Vasküler permeabilite artışı, düz kas kontraksiyonu, vazodilatasyon, ağrı

2.1.1. Sitokinler ve özellikleri

Sitokinler, lenfositler, monositler, makrofajlar, mast hücreleri ve stromal hücreler gibi çeşitli hücrelerden salgılanan çözünür proteinlerdir (Şekil 7) (Akdoğan ve Yöntem, 2018; Cook ve ark., 2024). İmmunolojik ve immün yanıtın gelişimi esnasında hücreler arasında hücre dışı sinyaller olarak etki eden moleküler ağırlıkları 30 kilodalton (kDa)'dan daha az olan, bağışıklık, inflamasyon ve hematopoez oluşumunu sağlayan ve bunları düzenleyen bileşiklerdendir (Önel ve Yıldırım, 2021). Bağışıklık hücrelerinin olgunlaşması, büyümesi ve tepki verme yeteneğinin dinamik düzenlenmesinden sorumlu olan sitokinler, immün hücre farklılaşması, inflamasyon, anjiyogenez, tümör oluşumu, nörobiyoloji, viral patogenezi, ateroskleroz, kanser ve yaşlanma üzerinde biyolojik ve klinik öneme sahiptirler (Liu ve ark., 2021).

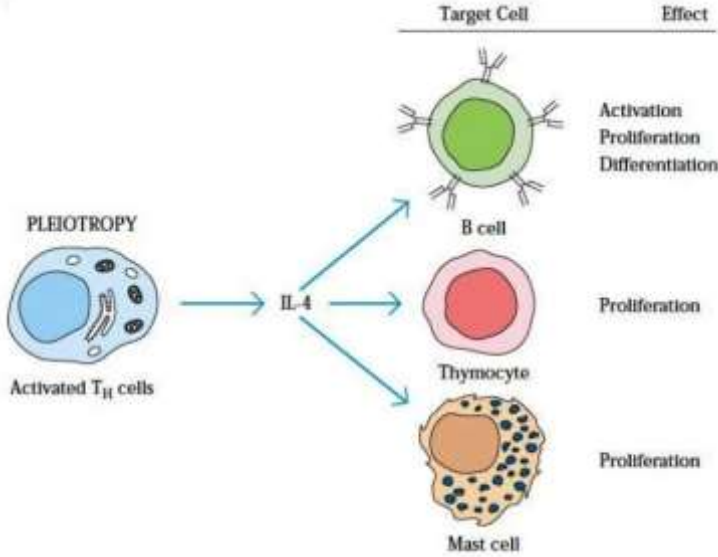


Şekil 2. Sitokin salgılayan farklı hücre tipleri (Kumari, 2021)

Sitokinler, hedef hücrelerde bulunan spesifik reseptörlere bağlanarak sinyal iletim yolunu tetikler, hedef hücrenin gen ifadesini değiştirirler (Kumari, 2021). Uyarılan hücrelerden kısa sürede salgılanırlar fakat depolanmazlar, bu nedenle kısa ömürlüdürler. Akdoğan ve Yöntem, 2018). Sitokinler, sitokin ağı denilen protein sisteminin sinyal iletiminin bir parçası olarak görev alırlar. Bu ağda hücre tarafından gönderilen sinyale aynı sitokin farklı cevap verebildiği karışık etkileri olan moleküllerdir. Sitokinlerin, sinyallere verdiği cevaplar hem koruyucu hem de zarar verebilecek etkilere sahiptir. Bir sitokin başka bir sitokinin üretimini artırabilir veya azaltabilir aynı zamanda diğer sitokinlerin etkisini de değiştirebilir. Sitokinler bu şekilde bir kaskat başlatabilir Aynı zamanda otokrin, parakrin ve endokrin etkilere sahiptirler (Bazyel, 2022).

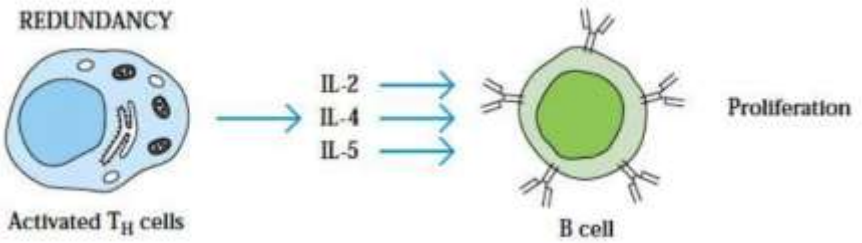
Sitokinlerin hücresel fonksiyonları düzenleme şekilleri mevcuttur. Bunlar;

Pleiotropi: Tek bir sitokinin farklı hedef hücreler üzerinde farklı etkileri vardır, buna pleiotropik etki denir (Şekil 3).



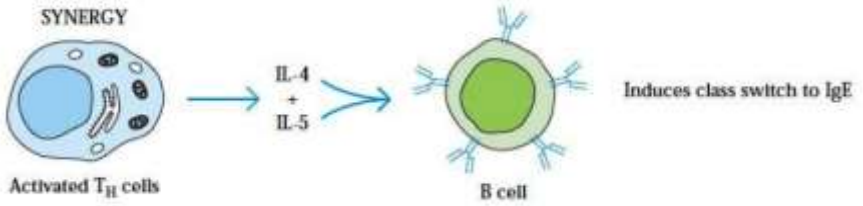
Şekil 3. Sitokinlerin pleiotropik etkisi (Kumari, 2021).

Benzerlik: Farklı sitokinler aynı etkiye sahip olabilirler (Şekil 4).



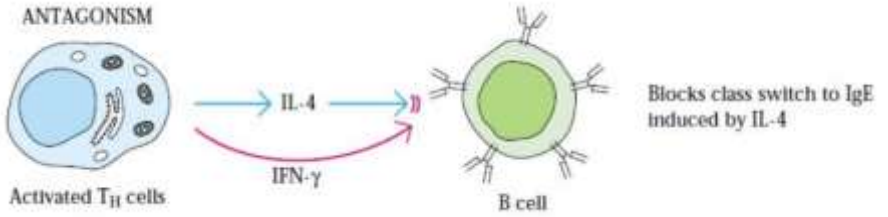
Şekil 4. Sitokinlerin benzerlik etkisi (Kumari, 2021).

Sinerji: İki sitokinin hücresel fonksiyon üzerindeki birleşik etkisi (Şekil 5)



Şekil 5. Sitokinlerin sinerji etkisi (Kumari, 2021).

Antagonizma: Bir sitokin diğer sitokinin etkisini bloke eder (Şekil 6).



Şekil 6. Sitokinlerin antagonizma etkisi (Kumari, 2021).

Kademeli İndüksiyon (Kaskad etkisi): Sitokinler diğer sitokinlerin üretimini uyarabilir (Şekil 7).



Şekil 7. Sitokinlerin kaskad indüksiyon etkisi (Kumari, 2021).

Sitokinler de hormonlar gibi düşük oranlarda etki edebilen birer glikoproteindir. Sinyal yolu ile bir ya da daha fazla oranda spesifik hücre yüzey moleküllerine bağlanma yoluyla etki gösterirler. Sitokinlerin hücre işleyişi üzerine hem parakrin hem de otokrin etkileri vardır (Özoran, 1994). Sitokinlerin birçok sınıflandırma şekilleri mevcuttur.

Etki şekillerine göre sitokinler;

1) **Doğal bağışıklığa aracılık eden sitokinler:** interferonlar tip 1 (INF), Tümör nekroz faktör (TNF), interlökin 1 (IL-1), interlökin 6 (IL-6), kemokinler.

2) **Lenfosit aktivasyonu büyüme differansiyon regülatörleri olarak T lenfositlerinin özel antijenleri tanımlarına olanak sağlayan sitokinler:**

interlökin 2 (IL-2), interlökin 4 (IL-4), transforming büyüme faktörü β (TGF- β).

3) Bağışıklık aracılığı ile enflasyonu düzenleyen sitokinler: interferon γ (IFN- γ), interlökin 10 (IL-10), lenfotoksin (LT), interlökin 5 (IL-5), interleukin 12(IL-12).

4) Lökosit büyüme farklılaşmasına aracılık eden sitokinler: interlökin 3 (IL-3), interlökin 7(IL-7), interlökin 9 (IL-9), interlökin 11 (IL-11), granulosit-makrofaj koloni simülör faktör (GM-CSF), monosit-makrofaj koloni uyaran faktör (M-CSF), granulosit koloni stimülör faktör (G-CSF) (Güner ve ark., 1997).

Hüresel kaynaklarına göre sitokinler;

Tip 1 sitokinler: IL-2, IL-12, IFN- γ ve TNF- β ((CD4)+ T-yardımcı 1 (Th1) hücrelerinin farklılaşma kümesi tarafından üretilen sitokinler.

Tip 2 sitokinler: TGF- β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13 (CD4+ Th2 hücreleri tarafından üretilen sitokinler (Liu ve ark., 2021).

Fonksiyonlarına göre sitokinler;

Proinflamatuvar sitokinler; IL- 1 β , IL-6, IL-8, IL-12, IFN- γ , TNF- α proinflamatuvar sitokinler olarak bilinir (Liu ve ark., 2021). Cook ve arkadaşları bunlara ilave olarak IL-17 , IL-18, IL-22, IL-23 ve GM-CSF'yi de proinflamatuvar sitokin olarak tanımlanmıştır (Cook ve ark., 2024). Yaralanmaya ve enfeksiyona karşı korumak için başlatılan inflamatuvar yanıt, akut faz yanıtını indükleyen sitokinler tarafından kontrol edilir ve proinflamatuvar sitokinlerin salınmasıyla başlar. Bu sitokinlerin ana rolü, enfeksiyon veya yaralanmanın meydana geldiğini çevre dokulara iletmektir. İnflamatuvar reaksiyonları kolaylaştırırlar ve immün yeterliliği olan hücreleri uyarırlar. Bu sitokinler ayrıca sistemik dolaşıma geçerek immün hücre aktivasyonuna ve konakçıda ateş ve akut faz reaksiyonu gibi önemli değişikliklere neden olabilirler. (Liu ve ark., 2021).

Antiinflamatuvar sitokinler; IL-4, IL-6, IL-10, IL-11, IL-13, IL-1 reseptör antagonisti (IL-1RA) ve TGF- β antiinflamatuvar sitokinler olarak bilinirler. Cook ve arkadaşları IL-2'yi de bu grupta sınıflamaktadır (Cook ve ark., 2024). İnflamasyonu inhibe eder ve immün sistemi baskırlarlar. Fizyolojik koşullar altında bu sitokinler, proinflamatuvar reaksiyonların sürekli veya aşırı ekspresyonuna bağlı oluşabilecek potansiyel olarak zararlı etkilerini sınırlarlar (Leite ve ark., 2022).

Bazı sitokinler (IL-6 gibi) hem pro- hem de antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. Tek bir sitokin, farklı hücreler tarafından salgılanabilir ve fizyolojik

duruma bağlı olarak hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar aktivitelere sahip olabilir ve birden fazla immün yanıt oluşturabilir. (Liu ve ark., 2021).

Pro- ve anti-inflamatuvar sitokinlerin inflamasyon ve immün reaksiyonlar üzerinde ve farklı zamansal fazlar üzerinde zıt etkileri vardır. Pro-inflamatuvar sitokinler, zararlı ajanları ve hasarlı hücreleri ortadan kaldırmanın yanı sıra doku onarımını başlatmayı amaçlayan inflamasyonu teşvik eder. Anti-inflamatuvar sitokinler, aşırı inflamasyonu önlemek ve bağışıklık sistemi homeostazisini desteklemek için pro-inflamatuvar sitokinlere karşı dengeleyici etki göstererek yardımcı olurlar. (Cook ve ark., 2024)

Tablo 2: Bazı sitokinlerin özellikleri (Cook ve ark., 2024)

Sitokinler	Sitokin türü	Hücre kaynakları	Yarılanma ömrü	Biyolojik işlevleri
IL-1 β	Proinflamatuvar	Monositler/makrofajlar	21 dakika	IL-1'in sistemik etkilerinin ana aracı; IL-6 kaynaklı gen ekspresyonunu etkiler
IL-6	Pro ve antiinflamatuvar	B ve T hücreleri, monositler, fibroblastlar, endotel hücreleri ve bazı tümör hücreleri	15 saat	Akut faz yanıtının yanı sıra spesifik hücrel ve humoral immün yanıtların indüklenmesi Makrofajlar tarafından TNF ve IL-1 üretiminin inhibisyonu
IL-8	Proinflamatuvar	Monositler, makrofajlar, endotel hücreleri, epitel hücreleri, hepatositler, kondrositler ve tümör hücreleri	24 dakika	Lökositlerin inflamasyon bölgelerine toplanmasını düzenleyen proinflamatuvar araçlar
IL-12	Proinflamatuvar	Fagositik hücreler, mikrogial ve dendritik hücreler	–	Th hücre farklılaşması, TNF- α , IFN- γ sentezi
TNF- α	Proinflamatuvar	Makrofajlar, mast hücreleri, Doğal öldürücü (NK) hücreleri, vasküler düz kas hücreleri, T	18 dakika	Proinflamatuvar, nötrofil aktivasyonu, kemik rezorpsiyonu, antikoagülan,

		veB hücreleri		tümör nekrozu, geçirgenliği aktive eder ve artırır, adezyon moleküllerini uyarır
IFN- γ	Proinflamatuvar	Makrofajlar, Th1 hücreleri, Tc hücreleri, B hücreleri, Doğal öldürücü (NK) hücreler, vasküler düz kas hücreleri	–	Proinflamatuvar, Th1 immün yanıtlarını/Th1 ile ilişkili sitokinlerin salgılanmasını teşvik eder, düz kas hücresi MHC I ekspresyonu yoluyla ECM sentezini inhibe eder
IL-1RA	Antiinflamatuar	Monositler/makrofajlar, dendritik hücreler	4–6 saat	IL-1 hücresele reseptör seviyesinde IL-1 a ve IL-1 β aracılı hücresele aktivasyonun inhibisyonu
IL-4	Antiinflamatuar	T hücreleri (Th2), mast hücreleri, B hücreleri, stromal hücreler	20 dakika	Th2 lenfosit gelişimini destekler, lipopolisakkarit kaynaklı proinflamatuvar sitokin sentezinin inhibisyonu
IL-10	Antiinflamatuar	Monositler/makrofajlar, T hücreleri (Th2), B hücreleri	–	Monosit/makrofaj ve nötrofil sitokin üretiminin inhibisyonu ve Th1 tipi lenfosit yanıtlarının inhibisyonu
IL-11	Antiinflamatuar	Stromal hücreler, fibroblastlar	–	Monosit/makrofajların proinflamatuvar sitokin yanıtını inhibe eder ve Th2 lenfosit yanıtını destekler
IL-13	Antiinflama	T hücreleri (Th2)	–	IL-4 ile homolojiyi paylaşır ve IL-4

	tuar			reseptörünü paylaşır; monosit/makrofaj fonksiyonunun zayıflaması
--	------	--	--	--

2.1.1.1. Sitokin Ölçümü

Klinik pratikte sitokinlerin doğru tespiti, vücuttaki eser miktarları (pikomolar), dinamik salgılama süreçleri ve kısa yarı ömürleri nedeniyle zordur. Sitokinler, bağışıklık süreçlerinin modülasyonunda karmaşık ağlar oluşturur ve bu ağın aşırı karmaşıklığı nedeniyle, sitokinlerin çevredeki mikro hücrel ortama verdikleri tepkiler sırasında gerçek zamanlı olarak ölçülmesi zordur. Tüm bunlara rağmen sitokin miktarının belirlenmesi için en yaygın kullanılan yöntemler, ELISA ve PCR'dır. Bu yöntemler güvenilir olmakla beraber ölçümlerin zaman alması, cihaz desteği ve eğitimli personel ihtiyacı gibi dezavantajlara sahiptir. Sitokinler farklı in vitro (kan, gözyaşı, idrar ve dışkı) ve in vivo vücut sıvılarında (interstisyel sıvılar, beyin omurilik sıvıları ve bağırsak) bulunur ve bu yollardan tespit edilebilir. ELISA, PCR ve POC (point of care) testi ve gelişmiş biyosensörler in vitro sitokin ölçümleri için kullanılan teknikler arasındadır. Ancak in vitro sitokin tespitinde bazı zorluklar vardır. Örneklerin uygunsuz işlenmesi ve saklama koşulları sitokin düzeylerini etkileyerek hatalı ölçümlere neden olabilmektedir. İn vivo tespitite sitokinler, vücut sıvılarında (kan, interstisyel sıvılar, beyin omurilik sıvıları, bağırsak sıvıları ve gözyaşları) gerçek zamanlı olarak belirlenebilir (Liu ve ark., 2021).

2.1.1.2. Yara iyileşmesinde önemli aracı sitokin ve büyüme faktörleri

2.1.1.2.1. TNF- α ;

Özellikle yara iyileşmesinin ilk aşamasında fibroblastlar, keratinositler, monositler, makrofajlar, eozinofiller ve T hücreleri gibi çeşitli hücreler tarafından sentezlenen, immün, inflamatuvar ve proliferatif yanıtların düzenlenmesinde rol oynayan proinflamatuvar bir sitokindir. Hedef hücrelerde tip 1 (TNFR1- p55) ve tip 2 (TNFR2- p75) reseptörleri aracılığıyla NF-kB aktivasyonunu uyarır (Leite ve ark., 2022). Lökositlerin hasarlı dokuya toplanmasında kritik roller üstlenirken lökositlerin endoteliuma yapışmasını ve damarlardan göçünü teşvik ederek yangısal sürece katkıda bulunur. IL-1 ve IL-6 ile birlikte enfeksiyon veya yaralanma ile ilişkilendirilen sistemik tepkimeleri indükler (Kumar ve ark., 2022). TNF- α 'nın düşük seviyeleri, yangı sürecini ve makrofajlar tarafından büyüme faktörlerinin sentezini uyararak iyileşmeyi optimize eder. Bununla birlikte, yüksek seviyelerde TNF-

α , MMP'lerin sentezini ve aktivitesini artırarak ve inhibitörlerinin (TIMP'ler) sentezini azaltarak onarımı bozar; bu da ECM'nin bozulmasına, hücre göçünün ve kollajen birikiminin inhibisyonuna ve bunun sonucunda iyileşme süreci yani yaranın kronikleşmesiyle sonuçlanır. TNF- α eksikliği ise daha az granülasyon dokusu oluşumuna ve daha yavaş yeniden epitelizasyona yol açar (Sousa 2022).

2.1.1.2.2. IL-1

İnterlökin 1 alfa (IL-1 α) ve interlökin 1 beta (IL-1 β) olmak üzere iki formu bulunan bir proinflamatuvar sitokindir. Her ikisi de keratinositlerin çoğalması ve göçü, anjiyogenez kontrolü ve ECM'nin yeniden şekillenmesi üzerinde etkilidir (Leite ve ark., 2022). IL-1 ayrıca TNF-gibi lökositlerin hasarlı dokuya toplanmasında, lökositlerin endotelyuma yapışması ve damarlardan göçünün teşvik edilmesinde yangısal sürece katkıda bulunur (Kumar ve ark., 2022).

İnflamatuvar faz sırasında IL-1, epidermisteki keratinositler tarafından yüksek oranda üretilir (Leite ve ark., 2022). IL-1, fibroblastları kollajen sentezlemeye ve sinovyal ve diğer mezenkimal hücrelerin proliferasyonunu uyardır ve teşvik eder (Kumar ve ark., 2022).

IL-1 α ve IL-1 β 'nin yüksek seviyeleri, derideki inflamatuvar ve proliferatif olayların prognozunda ve diğer inflamatuvar mediatörlerin sentezi ve düzenlenmesinde olumsuz değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. IL-1 β inhibisyonu, proinflamatuvar M1 makrofajlarında azalmaya, anti-inflamatuvar M2 makrofajlarında ve büyüme faktörlerinde artışa yol açarak deri yaralarının iyileşmesinin optimizasyonuna yol açar (Leite ve ark., 2022).

2.1.1.2.3. PDGF

PDGF (Trombosit kaynaklı büyüme faktörü)'nin rolü, inflamasyona aracılık etmesinden, anjiyogeneze, fibroblastların çoğalmasından granülasyon dokusunun oluşumuna kadar iyileşmenin tüm aşamalarını içerir. Beş farklı homodimerik izoformu bulunan PDGF, aynı zamanda trombositler, makrofajlar, vasküler endotel hücreleri, fibroblastlar ve keratinositler tarafından da sentezlenir. PDGFR- α ve PDGFR- β reseptörlerinin aracılık ettiği proteolitik reaksiyonlar yoluyla mezenkimal hücreler üzerinde mitojenik etkilere sahiptir (Sousa, 2022).

2.1.1.2.4. KGF

Keratinosit büyüme faktörü, sağlam deri dokusunda zayıf bir şekilde sentezlenir ancak epitel hasarından sonra fibroblastlarda ve keratinositlerde oldukça aktif hale gelir. İyileşmenin başlangıcında fibroblastlar tarafından yüksek oranda sentezlenen KGF-1, reseptörü FGFR2-IIIb'ye bağlanarak

hücre göçünü, çoğalmayı ve farklılaşmayı düzenler. KGF-2, KGF-1'e benzer ancak spesifik KGFR reseptörüne bağlanan bir mitojenik etkiye sahiptir. Yara iyileşmesi sırasında KGF, hücreleri aktif oksijen türlerinin neden olduğu toksisiteden korumanın yanı sıra granülasyon dokusu oluşumunda da rol oynar (Leite ve ark., 2022).

2.1.1.2.5. TGF- β

TGF- β trombositler, makrofajlar, fibroblastlar ve keratinositler tarafından sentezlenir. Üç izoformu bulunur (TGF- β 1, TGF- β 2 ve TGF- β 3). İnflamatuar hücrelerin toplanması, endotel hücrelerinin proliferasyonunu ve migrasyonunun ve dolayısıyla anjiyogenezin inhibisyonu, fibroblastların ve keratinositlerin migrasyonunu ve ECM üretiminin (kollajen ve fibronektin) inhibisyonu, epiderminin yeniden şekillenmesi ve yeterli onarımının teşvik edilmesi gibi iyileşmenin farklı aşamalarını kontrol etmek için önemli bir antiproliferatif araçtır (Gushiken 2021).

2.1.1.2.6. VEGF

VEGF ailesi, pro-anjiyogenik glikoproteinlerin altı izoformundan oluşur: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E ve plasental büyüme faktörü (PIGF). VEGF-A , yara iyileşmesi ile ilgili ana pro-anjiyogenik büyüme faktörüdür. Esas olarak endotelial hücreler ve trombositler tarafından ve aynı zamanda fibroblastlar , keratinositler ve makrofajlar tarafından da eksprese edilir. Kronik venöz yaralarda endotelial ve inflammatuar hücreler arasındaki etkileşimler nedeniyle monositler ve makrofajlar tarafından sentezlenen VEGF-A, anjiyogenezdeki artışa aracılık edebilir (Leite ve ark., 2022). VEGF-A, deri onarımının erken aşamalarında vasküler geçirgenliği artırır. Hareketsiz endotel hücrelerini, tam proliferasyon ve göç durumunda komşu hücrelerle etkileşime girmeye teşvik ederek vasküler büyümeyi teşvik eder. VEGF-A seviyelerindeki denge aynı zamanda normal veya gecikmiş derminin iyileşmesini, yeniden epitelizeasyonunu ve yara kontraksiyonunu desteklemek için de önemlidir (Mahmoud ve ark., 2024).

2.1.1.2.7. IFN- γ

IFN- γ , viral enfeksiyonlara yanıt olarak başta T-lenfositler (Th1) ve doğal öldürücü hücreler olmak üzere çeşitli hücreler tarafından üretilen proinflammatuar bir sitokindir (Tip I: IFN- α ve IFN- β ; Tip II: IFN- γ). Anti-proliferatif ve anti-fibrotik etkileri vardır; fibroblast proliferasyonunu, IL-4 ve TGF- β sentezini inhibe eder. Makrofajların aktivasyonuna etki ederek kollajenaz sentezini kontrol eder ve farklı dokulardaki kök hücrelerin bağıışıklık aktivitesini düzenler. Yüksek seviyelerde IFN- γ 'nın varlığı, deri

onarımını geciktirebilir veya bozabilir. Bununla birlikte, IFN-y'nin azalması veya yokluğu, erken anjiyogeneze yol açar (Leite ve ark., 2022).

3. Yara İyileşme Aşamaları ve Yangı Medyatörlerinin Rolü

Yara iyileşmesi, bir yaralanma ile başlayan, hasarlı dokuları onarmayı amaçlayan ve hasar görmüş hücresel yapıların ve doku tabakalarının yerine konmasıyla doku bütünlüğünü geri kazandıran çok dinamik, karmaşık ve son derece kompleks bir süreçtir (Fossum, 2018; Wang ve ark., 2022; Sousa ve ark., 2022; Chhabra ve ark., 2023; Mahmoud ve ark., 2024).

İyileşme süreci, klasik olarak dört devrede meydana gelmekte olup, ilk önce pıhtı oluşumu veya hemostaz, sonrasında yangı, üçüncü sırada proliferasyon ile devam ederek yeniden şekillendirme veya doku remodelizasyonu ile son bulur. (Chhabra ve ark., 2023).

Yara iyileşmesi, birkaç aşamayı içeren çok yönlü bir fizyolojik süreçtir. Yara iyileşme süreci, trombositler, nötrofiller, makrofajlar ve fibroblastlar gibi çeşitli hücresel ve moleküler aracı maddeler tarafından düzenlenir. Bu aracı maddeler arasında, çeşitli pro-ve anti-inflamatuar sitokinler da bulunmakta ve bunlar çoğalma, re-epitelizasyon ve doku yeniden şekillenmesini teşvik etmek açısından yangıya katkıda bulunmaktadır (Sousa ve ark., 2022).

Büyüme ve anjiyojenik faktörlerde yapısal dokuların dönüşümü ve hücre çoğalmasında benzer şekilde rol oynar. Yara iyileşme kaskadında önemli moleküler ajanlar arasında, fibroblastlar, keratinositler ve bağışıklık hücreleri tarafından salgılanan sitokinler bulunur. Bunlar, iyileşmenin çeşitli evrelerinde birtakim fonksiyonlar üstlenir (Mahmoud ve ark., 2024).

3.1. Hemostaz fazı

İyileşmenin başlaması için hemostaz şarttır. Endotel tabakası bozulduğunda ve altında bulunan subendotelyal kollajen ortaya çıktığında trombositler aktive olur ve agregasyonla hemostatik pıhtı oluşturur. Bu süreç kanamanın mümkün olduğunca hızlı bir şekilde en aza indirgenmesi için gerçekleştirilir (Öztaş, 2021). Oluşan pıhtı, platelet, eritrositler, trombin, kollajen ve fibronektin, vitronektin ve trombospondin içerir. Kan pıhtıları yarayı kapatır, bakteriyel enfeksiyon ve dehidrasyona karşı fizyolojik bir engel oluşturur. Aynı zamanda hücre migrasyonu ve tutunması için de temel bir matriks oluşturur. Tipik deri yara iyileşmesinde, hemostaz dakikalardan saatlere kadar sürer (Mahmoud ve ark., 2024).

Çevre dokulardaki yaralı hücreler ve trombositlerden fibroblast büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), dönüştürücü büyüme faktörü (TGF)-Beta ve İnsülin benzeri

büyüme faktörü (IGF) gibi büyüme faktörleri, interlökin-1 β (IL-1 β), tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve diğer proinflamatuvar sitokinler gibi pek çok aktif madde salgılanır (Han, 2023). Hızla yaradan çevre dokulara yayılan bu aktif maddeler, fibroblastları, vasküler endotel hücrelerini ve makrofajları aktive ederek ve lökositleri bölgeye çekerek, gerçek yara iyileşme sürecini başlatır (Gushiken, 2021; Öztaş, 2021; Sousa, 2022).

Damarların kontraksiyonu, trombosit agregasyonu ve koagülasyon sürecinin aktivasyonu ile çeşitli maddeler yara içine girer. Doku hasarı ve hücre ölümü, hasarla ilişkili moleküler desenler (DAMP) salar. DAMP'lar da makrofajları proinflamatuvar sitokinleri salması için uyarır (Öztaş, 2021). Eş zamanlı olarak bakteriyel kontaminasyon, patojenle ilişkili moleküler modeller (PAMP'ler) yoluyla hem makrofajlara hem de mast hücrelerine sinyal gönderir ve bu da daha fazla kemokin salınımına ve mast hücresi degranülasyonuna yol açar. Mast hücreleri histamin salgılayarak damar genişlemesini kolaylaştırır. 10 ila 15 dakika içinde, bu maddeler damar geçirgenliğinde artışla birlikte ikincil vazodilatasyona neden olur ve kan damarlarının permeabilitesini artırarak doku içine bağışıklık hücrelerinin göçünü uyarır (Han, 2023).

3.2. İnflamasyon fazı

Bazı kaynaklarda 5-6 güne kadar uzadığı (Öztaş, 2021; Sousa, 2022) ifade edilmekle beraber akut yangının bir ila 3 gün sürdüğü kabul edilmektedir (Mahmoud ve ark., 2024; Ellis ve ark., 2018; Pavletic, 2018). İnflamatuvar faz, inflamatuvar hücrelerin yara bölgesine göçü ile başlar (Sousa, 2022). Bu aşama, doku onarımı için gerekli olan büyüme faktörleri ve sitokinler salgılayarak patojenleri ve artıkları temizleyen makrofajlar ve nötrofiller gibi bağışıklık hücrelerini çeker (Mahmoud ve ark., 2024). Nötrofiller, yara bölgesine varan ilk lökositlerdir ve burada akut inflamasyona neden olurlar. Bakteriyel proteinler, C5a, N-formil-metionil-loisil-fenilalanin (FMLP) ve lökotrien B4 içeren kimotaktik ajanlar olarak işlev görerek nötrofillerin damar endotel hücrelerine yapışmasını artırır (Han, 2023). Nötrofil infiltrasyonu ilk 24 saatte zirveye ulaşarak nekrotik doku debridmanını başlatır ve patojenik antijenlerin fagositozunu gerçekleştirir (Han, 2023; Gushiken 2021; Öztaş, 2021). Zaman ilerledikçe ve monositler yaraya girdiğinde nötrofillerin yaradaki sayıları apoptoz ve fagositozla azalmaya başlar (Han, 2023; Öztaş, 2021). Ayrıca, nötrofiller, diğer inflamatuvar hücreleri yaralı bölgeye çeken ve inflamatuvar yanıtı artıran IL-1 β , TNF- α , interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-8 (IL-8) gibi proinflamatuvar sitokinleri salarlar (Sousa, 2022; Gushiken, 2021). Nötrofiller ayrıca, fibroblastların, keratinositlerin ve endotelial hücrelerin yerel çoğalmasını aktive eden vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) salgırlar (Mahmoud ve ark., 2024). Birkaç gün

sonra, makrofajlar yaralı bölgeye göç ederek nekrotik doku debridmanını ve zararlı antijenlerin fagositozunu sürdürürler. Ayrıca, yara iyileşmesinin sonraki mekanizmalarını koordine eden büyüme faktörleri ve sitokinleri salgırlar (Gushiken 2021). Nötrofiller ve makrofajlar, inflamatuvar fazın başlatılması, gelişmesi ve çözülmesi sırasında hasar bölgesinde iş birliği yaparak çalışmış olurlar. Yaralanmadan sonra, DAMP'ler ve PAMP'ler doku makrofajlarına sinyal vererek dolaşımdaki monositlerin yaraya göç etmesini sağlarlar (Han, 2023). Monositler dokuda özellikle PDGF, TGF Beta, LT B4 ve PF4 ile aktive makrofaj halini alırlar (Öztaş, 2021). Bu makrofajlar nekrotik doku debridmanını ve zararlı antijenlerin fagositozunu sürdürürler (Han, 2023; Gushiken, 2021). Ayrıca apoptotik hücrelerin temizlenmesinde katkı sağlarlar (Sousa 2022).

Fenotipik bir değişime uğradıktan sonra, makrofajlar fibroblastları, keratinositleri ve anjiyogenezisi uyarak doku onarımını teşvik eden bir mikroçevre oluştururlar. Yaklaşık 72 saat sonra, makrofajlar yara bölgesinde baskın hücreler haline gelirler (Pavletic, 2018). Makrofajlar, antijen sunan hücre ve fagositoz özelliklerinin yanı sıra, fibroblastların hücre dışı matrikslerinin üretimini, düz kas hücreleri ve vasküler endotel hücrelerinin proliferasyonunu da indüklemekte ana rol oynarlar (Gushiken, 2021). Fibroblastlar ve endotelyal hücreler gibi hücrelerin, yara bölgesine göçünü ve aktivasyonunu teşvik eden VEGF ve PDGF gibi büyüme faktörleri ile IL-1b, IL-6 ve TNF-a gibi sitokinler salarlar (Sousa, 2022). Ayrıca keratinositlerin göçü ve çoğalmasında da önemli görevler üstlenir. (Öztaş, 2021).

Makrofajlar, doku onarımının ana kontrol hücreleri olarak inflamatuvar fazın en önemli rolünü üstlenirler. Bununla birlikte, makrofaj eksikliği, inflamatuvar fazın ilerlemesini, vaskülarizasyonu ve fibroblast proliferasyonunu geciktireceği gibi, defekt fibrozis oluşumu ve yara iyileşmesinde ciddi değişikliklere neden olabilir (Han 2023). Akut yaranın erken inflamatuvar fazında, proinflamatuvar makrofajlar (M1) çoğunlukla bulunurken geç inflamatuvar fazda, antiinflamatuvar veya onarıcı makrofajlar (M2) çoğunluktadır. Bu antiinflamatuvar veya onarıcı makrofajlar (M2), yara iyileşmesini düzenleyen büyüme faktörleri de dahil olmak üzere çeşitli sitokinler salgırlar (Gushiken, 2021). Kronik yaralarda, makrofaj sayıları artarak daha fazla proinflamatuvar sitokin salgırlar. Ancak, fagositoz yetenekleri azalmış ve akut yaralarda olduğu gibi geç inflamatuvar fazda M2 fenotipine geçiş yapma olasılıkları daha düşük seyreder. Sonuçta, aşırı inflamasyon, yarada bozulma ve azalmış matriks depolanması yaranın sikatrizasyonunda eksikliğe yol açar (Han, 2023). Makrofajlar ayrıca yara iyileşmesinin inflamatuvar fazından proliferatif fazına geçişte kritik bir rol oynamaktadır (Sousa, 2022).

Normal yara iyileşmesine dahil olan inflamatuvar hücrelerin bir başka türü olan lenfositlerin rolü günümüzde tam olarak anlaşılammıştır.

Lenfositlerin sitokin üretimi nedeniyle yangı sürecinde önemli bileşenler olduğu söylene de bazı çalışmalarda yaraların direncini zayıflattığı bildirilmiştir. Yabancı cisimlerin varlığına veya enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak, lenfositler normal inflamatuvar fazı uzatabilir ve yarayı kronik hale getirebilir (Han, 2023).

3.3. Proliferatif Faz

Hemostaz ve inflamatuvar fazlarında yangı azaldıktan sonra yara, proliferatif aşamaya girer (Mahmoud ve ark., 2024). Bu süreç yaklaşık olarak 3 hafta boyunca devam eder (Ellis ve ark., 2018; Baktır 2019). Bu aşama, yaralı dokunun normal yapısını ve fonksiyonunu geri kazanmak için yeni endotel (anjiojeniz), epitel (epitelizasyon) ve bağ dokusu stroması (fibroplazi/desmoplazi) üretilmesiyle karakterizedir (Zachary ve McGavin, 2012). Yaranın etkin iyileşmesi için kritik olan proliferatif fazda hücrelerin yoğun göçü ve çoğalması ile granülasyon dokusunun sentezi gerçekleşir (Gushiken, 2021). Sentezlenen bu dokuda, geçici hücre dışı matriks, makrofajlar, endotelial hücreler ve fibroblastlar bulunur. Yaralanmış alandaki hücreler FGF, VEGF, EGF (epidermal büyüme faktörü) ve TGF-1 (dönüşüm büyüme faktörü-1) salgılar ve bu da fibroblastların, keratinositlerin ve endotelial hücrelerin çoğalmasını teşvik eder (Gushiken, 2021). Çoğalan bu hücreler çeşitli büyüme faktörleri salgılamaya başlar. Fibroblastlar IGF-1, FGF, TGF- β , PDGF, KGF salgılar iken, vasküler endotel hücreleri ise VEGF, FGF ve PDGF gibi büyüme faktörlerini salgılar. Keratinositler ise TGF- α , TGF- β ve KGF salgılar. Bu büyüme faktörleri neovaskülarizasyonu, ekstraselüler matriks proteinlerinin oluşumunu ve çoğalmasını uyarır (Han, 2023). Fibroblastlar, ayrıca tip III kollajen, proteoglikanlar ve fibronektin gibi geçici hücre dışı matriks bileşiklerini sentezleyerek yaranın kontraksiyonunu ve yara kenarlarının birbirine yaklaşmasını sağlarlar (Sousa, 2022). Yara kenarlarındaki bazal tabakadan köken alan epitel hücrelerin epitel boşluğunu kapatması ve derinin bariyer fonksiyonunu yeniden sağlaması reepitelizasyon süreciyle olur. Bazal membran hücrelerinin çoğalması, yaralanmadan sonra 2 gün içinde gerçekleşerek yenilenmiş katmanlı epitel oluşturur (Han, 2023).

3.4. Yeniden Şekillenme Fazı

Yeniden şekillenme fazı, yara iyileşmesinin son ve en uzun aşamasıdır. Proliferasyon safhasından sonraki 3. haftada başlayan bu evre 1 ila 2 yıl sürebilir. Yara kontraksiyonu ve kollajenin yeniden düzenlenmesi bu fazı karakterize eder (Baktır 2019). Bu fazda immatur bağ dokunun olgun bağ dokusuna dönüşümünü gerçekleştirir (Zachary ve McGavin, 2012). Yine bu fazda granülasyon dokusunda azalma ve bölgeye göç eden geçici hücrelerin apoptozu vardır. (Gushiken, 2021). Yara iyileşirken fibroblast ve makrofaj sayısı apoptozis ile azalır. Ayrıca, yeni kapillerlerin büyümesi durur ve yara mikroçevresindeki metabolik aktivite azalır. Yara iyileşme sürecinin sonunda,

yüksek gerilme direncine sahip olgunlaşmış bir yara izi elde edilir (Sousa, 2022). Bu olaylardan herhangi birindeki bozulma, gecikmiş yara iyileşmesine, kronik ülserlere, fibrozise (hipertrofik yara izleri) ve epitel hücrelerde metaplaziye neden olabilir (Zachary ve McGavin, 2012).

Tablo 3: Yara iyileşme fazlarının özeti (Kordestani, 2019)



KAYNAKÇA

- Akdoğan, M., & Yöntem, M. (2018). Sitokinler. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(1), 36-45.
- Baktır, G. (2019). Wound repair and experimental wound models. *Experimed*, 9(3), 130-137.
- Bazyel, Y. (2022). Yeni doğan buzağı ishallerinde yangı mediatörlerinin (TNF- α , İnterleükin 1,6) ve antioksidan seviyelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Bienvenu, J. (1995). Exploration of cytokines in inflammation in biological fluids. *Comptes rendus des seances de la Societe de biologie et de ses filiales*, 189(4), 545-555.
- Chhabra, J., Chopra, H., Pahwa, R., Raina, N., Wadhwa, K., Saini, S., ... & Emran, T. B. (2023). Potential of nanoemulsions for accelerated wound healing: innovative strategies. *International Journal of Surgery*, 109(8), 2365-2377.
- Cook, C. E., Keter, D., Cade, W. T., Winkelstein, B. A., & Reed, W. R. (2024). Manual therapy and exercise effects on inflammatory cytokines: a narrative overview. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*, 5, 1305925.
- dos Santos Leite, C., César Pires, O., Henrique Avi, P., Luiza M. Soto, M., Ribeiro Martins, A., & Rocha, T. (2022). Molecular mediators involved in skin healing: a narrative review. *F1000Research*, 11, 465.
- Dürk, T., Panther, E., Müller, T., Sorichter, S., Ferrari, D., Pizzirani, C., ... & Idzko, M. (2005). 5-Hydroxytryptamine modulates cytokine and chemokine production in LPS-primed human monocytes via stimulation of different 5-HTR subtypes. *International immunology*, 17(5), 599-606.
- Ellis, S., Lin, E. J., & Tartar, D. (2018). Immunology of wound healing. *Current dermatology reports*, 7, 350-358.
- Erer, H., Kıran, M. M., & Çiftçi, M. K. (2009). Veteriner Genel Patoloji, 3. Baskı, Bahçivanlar Basım Sanayi, Konya.
- Fossum, T. W. (2018). *Small Animal Surgery E-Book: Small Animal Surgery E-Book*. Elsevier Health Sciences.

- Gushiken, L. F. S., Beserra, F. P., Bastos, J. K., Jackson, C. J., & Pellizzon, C. H. (2021). Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life*, 11(7), 665.
- Güner, İ., Özmen, D., & Bayındır, O. (1997). Sitokinler. *T Klin J Med Sci*, 17.
- Han, S. K. (2023). *Innovations and advances in wound healing*. Springer Nature.
- Jones, S. G., Edwards, R., & Thomas, D. W. (2004). Inflammation and wound healing: the role of bacteria in the immuno-regulation of wound healing. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 3(4), 201-208.
- Kordestani, S. S. (2019). *Atlas of Wound Healing: A Tissue Engineering Approach*. Elsevier Health Sciences.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Deyrup, A. T. (Eds.). (2022). *Robbins & Kumar Basic Pathology, E-Book: Robbins & Kumar Basic Pathology, E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Kumari, R. (2021). Cytokines-introduction, properties, and functions. <https://microbiologynotes.org/cytokines-introduction-properties-and-functions/>
- Li, J., Chen, J., & Kirsner, R. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in dermatology*, 25(1), 9-18.
- Liu, C., Chu, D., Kalantar-Zadeh, K., George, J., Young, H. A., & Liu, G. (2021). Cytokines: from clinical significance to quantification. *Advanced Science*, 8(15), 2004433.
- Mahmoud, N. N., Hamad, K., Al Shibitini, A., Juma, S., Sharifi, S., Gould, L., & Mahmoudi, M. (2024). Investigating Inflammatory Markers in Wound Healing: Understanding Implications and Identifying Artifacts. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 7(1), 18-27.
- Martin, P., & Nunan, R. (2015). Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology*, 173(2), 370-378.
- Önel, A. U., & Yıldırım, M. (2021). Sitokinler ve kanatlılarda sitokinlerin aşı adjuvantı olarak kullanımı. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 12(1), 21-32.
- Özoran, K., Tulek, N., & Düzgün, N. (1994). Romatoid Artrit (Ra) Ve Sitokinler: İnterlökin-1 (İl-1), İnterlökin-6 (İl-6), Tümör Nekrozis

Faktör Alfa (Tnf-A) Ve İnterferon Gama (Ifn-Y). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 47(3), 495-504.

Öztaş, P. (2021). Yara iyileşmesi, bakımı ve tedavisi. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 54(2), 341-351.

Pavletic, M. M. (Ed.). (2018). Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery. John Wiley & Sons.

Shukla, S. K., Sharma, A. K., Gupta, V., & Yashavarddhan, M. H. (2019). Pharmacological control of inflammation in wound healing. Journal of tissue viability, 28(4), 218-222.

Soliman, A. M., & Barreda, D. R. (2023). The acute inflammatory response of teleost fish. Developmental & Comparative Immunology, 146, 104731.

Sousa, A. B., Águas, A. P., Barbosa, M. A., & Barbosa, J. N. (2022). Immunomodulatory biomaterial-based wound dressings advance the healing of chronic wounds via regulating macrophage behavior. Regenerative Biomaterials, 9, rbac065.

Wang, Z., Qi, F., Luo, H., Xu, G., & Wang, D. (2022). Inflammatory microenvironment of skin wounds. Frontiers in immunology, 13, 789274.

Zachary, J. F., & McGavin, M. D. (Eds.). (2012). Pathologic Basis of Veterinary Disease5: Pathologic Basis of Veterinary Disease. Elsevier Health Sciences.

BÖLÜM 6

KÜÇÜK RUMİNANLARDA İNFEKSİYÖZ KERATOKONJUKTİVİTİSE NEDEN OLAN BAZI BAKTERİYEL ETKENLER

Dr. Öğr. Üyesi Muazzez YEŞİLYURT¹

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN²

Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN³

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735242>

¹Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Siirt, Türkiye, muazzez.yesilyurt@siirt.edu.tr, ORCID ID 0000-0003-4195-6335

²Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Siirt, Türkiye, a.gulaydin@siirt.edu.tr, ORCID ID 0000-0002-7200-1040

³Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Siirt, Türkiye, ozgul.gulaydin@siirt.edu.tr, ORCID ID 0000-0001-8376-2008

GİRİŞ

Pembe göz olarak da bilinen infeksiyöz keratokonjuktivit, koyun ve keçilerde bulaşıcı bir hastalık olarak bilinmektedir (Giacometti ve ark., 2002; Njaa ve Wilcock, 2013). İlk defa 1916 yılında yabancı keçilerde rapor edilen infeksiyöz keratokonjuktivit yine aynı yıllarda Avusturya Alplerindeki yaban koyunlarından da izole edilmiş ve daha sonra İtalya, Slovenya, İsviçre ve Fransa gibi diğer Alp ülkelerinden de salgın bildirileri yapılmıştır (Degiorgis ve ark., 2000; Işık ve ark., 2018).

Hayvanlarda meydana gelen keratokonjuktivit olaylarında gözlemlenen ilk klinik belirtiler; seröz karakterdeki gözyaşı akıntısı, blefarospazm, hiperemi, göz kırpma artışı, korneal opasitedir. Konjuktivadaki kan damarlarında meydana gelen genişleme korneanın tamamını etkileyebilmektedir (Egwu, 1989). Gözlerden akan seröz karakterdeki akıntı 2-5 gün içerisinde purulent bir hale gelebilmektedir. Bu durum çoğu zaman kornea ülseri ile sonuçlanabilmektedir. Ayrıca meydana gelen bu klinik belirtilerin yanı sıra infeksiyöz keratokonjuktivit sonucunda hayvanlarda geçici veya kalıcı körlükler de meydana gelebilmektedir (Hammadi, 2015).

İnfeksiyöz keratokonjuktivitın meydana gelmesinde bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan birçok faktör rol oynamaktadır. Bulaşıcı faktörler arasında (Hammadi, 2015) özellikle *Moraxella ovis* (*Branhamella ovis*) (Işık ve ark., 2018; Zaitoun ve ark., 2021), *Rickettsia (Colesiote) conjunctivae*, *Coxiella burnetii*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* (Abdullah ve ark., 2015), *Mycoplasma conjunctivae* (Motha ve ark., 2003), *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* (Çakır ve ark., 2014) gibi bakteriyel etkenler yer almaktadır. Alerji, toz, yabancı cisim batması veya tahribata neden olan kimyasal maddelerle temas ise bulaşıcı olmayan faktörler arasında yer almaktadır (Akerstedt ve Hofshagen, 1995).

Küçük ruminantlarda meydana gelen infeksiyöz keratokonjuktivite neden olan etkenlerin varlığını belirlemek adına ülkemizde az sayıda çalışma yapıldığı rapor edilmiştir. Bu bağlamda; Gülmez Sağlam ve ark. (2018) yapmış oldukları bir çalışmada klinik olarak keratokonjuktivit belirtisi olan 42 Tuj koyunundan aldıkları göz svabını incelediklerini ve yapılan bakteriyolojik analizler sonucunda 42 örneğin %85.71'inde (n=36) *Moraxella ovis*, %7.14'ünde (n=3) *Myocplasma conjunctivae* izole ettiklerini rapor etmişlerdir. Aynı şekilde Çakır ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış oldukları bir çalışmada 120 oğlak ve 80 keçi olmak üzere toplam 200 infeksiyöz keratokonjuktivitis bulguları gözlenen keçiden aldıkları örneklerin %47.22'sinde *Escherichia coli*, %50'sinde *Pseudomonas aeruginosa* ve %61.11'inde ise *Staphylococcus aureus* izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Konu ile ilgili uluslararası alanda da birtakım çalışmalar mevcuttur. Van Halderen ve ark. (1994), 1 yaşından küçük 4 farklı kuzu sürüsünde yapmış oldukları bir çalışmada %87 oranında *Mycoplasma conjunctivae*, %22 oranında ise *Branhamella ovis* teşhis ettiklerini bildirmişlerdir. Åkerstedt ve Hofshagen (2004) keratokonjunktivit belirtileri gösteren koyunlardan svap örneği aldıklarını ve yapılan çalışma neticesinde alınan örneklerin %2'sinde *Corynebacterium* spp., %4'ünde *Escherichia coli*, %5'inde *Staphylococcus aureus*, %28'inde *Moraxella ovis*, %1'inde *Listeria monocytogenes* izole ettiklerini beyan etmişlerdir. Jelocnik ve ark. (2019), koyunlardan aldıkları 149 göz svabını incelediklerini ve 149 örneğin 43 (%28.9)'ünde *Chlamydia pecorum*, 10 (%6.7)'unda *Chlamydia psittaci* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Hammadi (2015), yapmış olduğu bir çalışma kapsamında 160 sağlıklı ve 40 hasta koyunun gözlerinden alınan toplam 200 svap örneğini incelediklerini bildirmiştir. Araştırmacı çalışma sonucunda %28.3 (n=42) *S. aureus*, %12.8 (n=19) *E. coli*, %3.3 (n=5) *Moraxella ovis* ve %2 (n=3) *Pasteuralla* spp. izole ettiğini rapor etmiştir. Bonelli ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış oldukları bir çalışma kapsamında 50 koyunun gözünden toplamda 100 svap örneğini incelediklerini ve 28 (%28) örnekte *E. coli*, 6 (%6) örnekte *S. aureus* ve 3 (%3) örnekte de *Moraxella* spp. izole ettiklerini beyan etmişlerdir.

Bu bölümde de küçük ruminantlarda keratokonjunktivitis olgularına neden bazı bakteriyel etkenlerin etiyolojik özelliklerinden bahsedilecektir.

1. İNFEKSİYÖZ KERATOKONJUKTİVİTİS'E NEDEN OLAN BAZI BAKTERİYEL ETKENLER

1.1. *Moraxella ovis*

Hem insan hem de hayvanların mukozalarında fırsatçı patojenler olarak bulunan *Moraxella* türleri, hayvanlarda infeksiyöz keratokonjunktivite neden olan önemli bir mikroorganizmadır. İnfeksiyöz keratokonjunktivite neden olan *Moraxella* türlerinin başında *Moraxella (M.) ovis* gelmektedir. Ayrıca *M. bovis*, ve/veya *M. bovoculi* de büyük ruminantlarda infeksiyöz keratokonjunktivite neden olarak önemli ekonomik kayıpların meydana gelmesine neden olmaktadır (Maboni ve ark., 2015; Karthik ve ark., 2017). *M. ovis*'in neden olduğu infeksiyöz keratokonjunktivitis koyunlarda ağrılı bir hastalık olarak görülmektedir. Geçici veya ağır vakalarda kalıcı körlüğe de neden olabilen *M. ovis* kaynaklı infeksiyöz keratokonjunktivite ilk belirtiler hiperemi, seröz gözyaşı akıntısı, göz kırpma ve blefarospazmdir. Etkenin hayvanlar arasında bulaşması genellikle burun ve gözyaşı akıntıları yoluyla meydana gelmektedir. Ayrıca etkenin bulaşmasında sinekler de rol oynamaktadır (Zaitoun ve ark., 2021).

Gram negatif, aerobik, çomak morfolojisine sahip olan *Moraxella* türleri, katalaz ve oksidaz pozitif, hareketsiz, glikozu fermente etmeyen

mikroorganizmalardır (Quiin ve ark., 2011; Durrani ve ark., 2019; Zaitoun ve ark., 2021; Seeger ve ark., 2021). MacConkey agarda üreme göstermeyen *Moraxella* türleri, %5 koyun kanı içeren kanlı agar, %5 oranında CO₂ bulunduran ortam ve 37°C'de iyi üreme kabiliyeti göstermektedirler (Embers ve ark., 2011; Quiin ve ark., 2011). *Moraxella* kaynaklı meydana gelen keratokonjunktivit olgularını ortaya koymada yapılan kültürel çalışmaların özgüllük ve duyarlılık oranlarının düşük olması nedeniyle etken teşhisinin serolojik ve moleküler yöntemlerle de desteklenmesi gerekmektedir. Özellikle son zamanlarda spesifik primerlerin kullanıldığı ve direkt etken teşhisinin yapılabildiği PCR yöntemi çok fazla kullanım alanı bulmaktadır (Strochkov ve ark., 2023). *M. ovis* enfeksiyonlarında etkin tedavi yönteminin uygulanabilmesi açısından antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesi ve bu kapsamda antibiyotiklerin seçilmesi gerekmektedir. Tedavi amacıyla özellikle tetrasiklin ve penisilin uygulamalarının *M. ovis* enfeksiyonlarında etkili olduğu rapor edilmiştir (Maboni ve ark., 2015; Gülmez Sağlam ve ark., 2018).

1.2. *Mycoplasma conjunctivae*

Küçükbaş hayvanlarda keratokonjunktivit, agalaksia, artrit, mastitis ve plöropnömoni gibi hastalıklara neden olan *Mycoplasma* türleri hem hayvan hem de insan sağlığı açısından büyük önem arz etmektedirler (González-Candela ve ark., 2007).

Kuzey Amerika, Asya ve Afrika dahil birçok ülkede evcil ve yabani hayvanlardan izole edilen *M. conjunctivae*, kontamine materyallerle direkt temas veya enfekte göz ile temas eden böcekler vasıtasıyla bulaşmaktadır. Bulaşma gerçekleşikten sonra enfeksiyon sürü içerisinde hızlı bir şekilde yayılım göstermektedir (Gelormini ve ark., 2017).

Hem hayvan hem de insan sağlığı açısından önem arz eden *M. conjunctivae*, göze yerleşim sağladıktan sonra görme duyusunu engelleyerek korneada delinmeye, körlüğe ve bunlara bağlı olarak düşme, beslenememe gibi olgulardan kaynaklı ölüme yol açabilmektedir (Mayer ve ark., 1997).

Hücre duvarından yoksun olan *Mycoplasma* türleri (Fernández Aguilar ve ark., 2019), hücre membranlarında sterol bulunan, *Mycoplasma pneumoniae* hariç fakültatif anaerob karakter gösteren ve 0.1-0.3 µm boyutunda mikroorganizmalardır (Sütçü ve Somer, 2015).

Etken izolasyonu amacıyla PPLO agar ve PPLO broth özellikle tercih edilmektedir. *Mycoplasma*'ların teşhisi amacıyla kullanılan selektif besiyerlerine ayrıca %20 oranında at serumu, maya ekstraktı ve penisilin gibi maddeler de eklenerek besi yeri zenginleştirilerek etkenin daha kolay üremesi sağlanmaktadır (Shahzad ve ark., 2013). *Mycoplasma* türlerinin üremesi için %5 oranında CO₂ içeren, 37°C'lik ortam gerekmektedir. Ancak laboratuvarlarda *Mycoplasma*'ların izolasyonu hem tecrübe gerektirdiğinden

hem de uzun inkübasyon süresi nedeniyle genellikle PCR yöntemi daha çok tercih edilmektedir (Giacometti ve ark., 1999). Ayrıca etken teşhisinde serolojik testlerden de yararlanılmaktadır. Bu amaçla; ELİSA, hemagglütinasyon inhibisyon testleri özellikle kullanım alanı bulmaktadır (Nascimento ve ark., 2005). *Mycoplasma* kaynaklı enfeksiyonlarda özellikle klindamisin, tilosin, eritromisin gibi makrolid grubu, florokinolonlar, kloramfenikol, gentamisin, aminoglikozidler veya tetrasiklinler kullanılmaktadır (Shahzad ve ark., 2013).

1.3. *Listeria monocytogenes*

Doğada yaygın olarak bulunan *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*), koyun, keçi, sığır ve insanlar da dahil olmak üzere bir çok canlıda enfeksiyon meydana getirebilen önemli bir patojendir (Revold ve ark., 2015). Etken hem hayvanlarda hem de insanlarda meydana getirdiği keratokonjunktivit haricinde, septisemi, abort ve meningoensefalit tabloları da meydana getirerek önemli ekonomik kayıpların ve halk sağlığı sorunlarının meydana gelmesine neden olmaktadır (Erdogan ve ark., 2001).

Hayvanlarda meydana gelen *L. monocytogenes* kaynaklı enfeksiyonlar özellikle pH değeri yüksek, fermentasyonu zayıf silaj yemlerine maruziyet sonucunda meydana gelmektedir (Evans ve ark., 2004). Bu nedenle Listerial kaynaklı keratokonjunktivit olgularında ‘silaj gözü’ ifadesi yaygın olarak kullanılmaktadır (Erdogan ve ark., 2001). Ayrıca kontamine toprak ve kanalizasyon suları da bulaşmada rol oynamaktadır (Betriu ve ark., 2001).

Listerial keratokonjunktivitte konjunktivanın şişmesi ve hiperemik bir görüntüde olması, ışığa karşı hassasiyet, korneada bulanıklık oluşması, seröz gözyaşı akıntısı ve ileri vakalarda körlük meydana gelmesi gibi diğer keratokonjunktivit olgularında gözlemlenen klinik belirtiler ile benzerlik oluşturmaktadır (Evans ve ark., 2004; Åkerstedt ve Hofshagen, 2004). Meydana gelen seröz gözyaşı akıntısı 2-5 gün içerisinde daha sonra purulent bir hale dönüşerek bütün gözü kaplayacak bir hale gelebilmektedir (Hof, 2017).

Gram negatif, çomak, aerob, katalaz pozitif ve fakültatif intrasellüler karaktere sahip olan *L. monocytogenes*'in (Betriu ve ark., 2001; Revold ve ark., 2015) laboratuvar teşhisi amacıyla kültürel ve biyokimyasal yöntemlerden yararlanılmaktadır. Etkenin üremesi için 24-48 saatlik inkübasyon, 37°C'lik ortam sıcaklığı ve aerob ortam gerekmektedir (Warren ve ark., 2015).

Ancak alınan klinik örneklerdeki etken sayısı, bazı bakterilerin hücre içerisinde kalmasından kaynaklı düşük seviyede olabilmektedir. Bu nedenle daha ileri tekniklerden de yararlanılmalıdır. Bu kapsamda bakteri DNA'sını bulmaya yönelik olan ve duyarlılığı daha yüksek olan moleküler yöntemler

çok fazla tercih alanı bulmaktadır (Revold ve ark., 2015; Hof, 2017). Tedavi amacıyla genellikle topikal ya da parenteral olarak uygulanan antibiyotikler kullanılmaktadır (Warren ve ark., 2015). Bu amaçla; gentamisin, penisilin, kloramfenikol, tetrasiklin, polimiksin B veya kinolon gibi antibiyotikler kullanım alanı bulmaktadır (Schmalreck ve ark., 2014).

1.4. *Staphylococcus aureus*

İnfeksiyöz keratokonjunktivitisin önemli etkenleri arasında yer alan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), hem insan hem de hayvan sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir (Lee ve ark., 2021; Afzal ve ark., 2022). *Staphylococcus* türleri arasında en patojenik tür olarak kabul edilen *S. aureus* (Chang ve ark., 2015), kornea epitelinde bulunan mürin katmanı ve hücreler arasındaki sıkı bağlantı bariyerlerini aşması sonucunda ciddi görme kayıplarına sebebiyet verebilmektedir (Freidlin ve ark., 2007; Asbell ve ark., 2008; Ricciuto ve ark., 2008). *S. aureus* fırsatçı patojen olarak da hayvanların mukozalarında bulunduğundan miks enfeksiyonlar şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle *S. aureus*'a spesifik klinik belirtiler gözlenmemektedir (Foti ve ark., 2013; Udegbunam ve ark., 2014).

Gram pozitif, hareketsiz, sporsuz, katalaz ve koagulaz pozitif, oksidaz negatif olan *S. aureus*, kok morfolojisine sahip, fakültatif anaerob bir mikroorganizmadır (Sears ve McCarthy, 2003; Vaughn ve ark., 2020). Stafilokokların teşhisi için kültürel ve biyokimyasal yöntemlerden oldukça yararlanılmaktadır. Bu amaçla kanlı agar ve Stafilokokların tespiti amacıyla Mannitol Salt agar yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Koloni morfolojileri 37°C'de 24 saatlik inkübasyon sonucunda kolaylıkla görülebilmektedir. Konvansiyonel yöntemler haricinde etkenin erken ve kesin teşhisi amacıyla moleküler yöntemler de oldukça kullanılmaktadır. Bu kapsamda tür spesifik primerlerin kullanıldığı PCR yöntemi çok fazla tercih edilmektedir (Sears ve McCarthy, 2003; Pumipuntu ve ark., 2017; Ashraf ve Imran, 2018). Etkenin neden olduğu olguların tedavisi amacıyla vankomisin ve tigesiklin kullanımı önerilmektedir. Ancak hastalığın tedavisi etkenin fırsatçı patojen olması ve kontrolsüz antibiyotik kullanımına bağlı olarak gelişen çoklu ilaç direnç gelişimi nedeniyle oldukça güç olmaktadır. Bu durum hem halk hem de hayvan sağlığı için ciddi bir tehlike arz etmektedir (Udegbunam ve ark., 2014; Chang ve ark., 2015).

1.5. *Chlamydia spp.*

Chlamydia spp., küçük ruminantlar, yabani hayvanlar, kuşlar ve insanlar da dahil olmak üzere birçok canlıda enfeksiyon meydana getirerek dünya çapında yaygınlık gösteren ve zoonoz karakterde olan mikroorganizmalardır (Pantchev ve ark., 2010; Borel ve ark., 2018). Obligat intrasellüler, Gram negatif, sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz ve bifazik yaşam

siklusuna sahip olan *Chlamydiaceae* familyasındaki türler, hem insan hem de hayvan sağlığı açısından oldukça önemli olan ve zoonoz karakter gösteren mikroorganizmalardır. *Chlamydiaceae* familyasında *Chlamydia* (C.) ve *Chlamydophila* (Cp.) olmak üzere iki cins bulunmaktadır. *Chlamydophila* cinsinde *Cp. abortus*, *Cp. felis*, *Cp. pecorum*, *Cp. psittaci* ve *Cp. caviae* türleri bulunurken, *Chlamydia* cinsinde ise *C. pneumoniae*, *C. muridarum*, *C. trachomatis* ve *C. suis* türleri bulunmaktadır (Everett ve ark., 1999; Longbottom ve ark., 2013, Essig ve Longbottom, 2013). Ancak yapılan çalışmalar sonucunda bu türlerin *Chlamydia* cinsinde olması gerektiği kanısına varılmıştır (Everett ve ark., 1999). *Chlamydia* cinsinde, küçük ruminantlarda en fazla keratokonjunktivitis olgularından izole edilen etken *C. pecorum* olsa da, *C. abortus* ve *C. psittaci* türleri de yapılan çalışmalar sonucunda izole edilmiştir (Gupta ve ark., 2014). *Chlamydia* spp. kaynaklı oküler enfeksiyonlarda seröz ya da mukopurulent karakterde gözyaşı akıntısı, hiperemi ve blefarospazm tabloları meydana gelmektedir (Sibitz ve ark., 2011). *Chlamydiaceae* familyasındaki türler keratokonjunktivit haricinde solunum yollarında, genital sistemde ve eklemlerde de hastalık tablosu oluşturarak önemli verim kayıplarına neden olabilmektedirler (Speck ve Duff, 2012). Zorunlu hücre içi mikroorganizma olan *Chlamydia* türleri cansız ortamlarda üreyebilme kabiliyetine sahip değildir. Bu nedenle üreyebilmeleri için embriyolu tavuk yumurtası, doku ya da hücre kültürüne ihtiyaç duymaktadırlar (Rodolakis ve Laroucau, 2015; Wons ve ark., 2017). Ancak rutin teşhislerin hem üstün deneyim gerektirmesi hem de zaman alması gibi dezavantajlarından kaynaklı pek tercih edilmemektedir. Bunun yerine konjunktival svaplardan etkenin kesin ve hızlı teşhisi amacıyla tür ve cins spesifik primerlerin kullanıldığı PCR yöntemi daha fazla tercih alanı bulmaktadır (Pantchev ve ark., 2010; Wons ve ark., 2017). Klamidya kaynaklı enfeksiyonların tedavisi amacıyla tetrasiklin, tylosin, kloramfenikol ve gentamisin gibi antibiyotiklerden yararlanılmaktadır (Rodolakis ve Laroucau, 2015; Borel ve ark., 2016).

KAYNAKÇA

- Abdullah, F.F.J., Naidu, N.R.G., Sadiq, M.A., Abba, Y., Tijjani, A., Mohammed, K., Chung, E.L.T., Norsidin, M.J.M., Lila, M.A.M., Haron, A.W., Saharee, A.A. and Omar, A.R. (2015). Prevalence of *Moraxella ovis* infection in goats under the Ladang Angkat Programme, Universiti Putra Malaysia: A cross-sectional study. *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science*. 8(11), 99- 102. doi: 10.9790/2380-0811199102.
- Afzal, M., Vijay, A., Stapleton, F., Willcox, M. (2022). Virulence genes of *Staphylococcus aureus* associated with keratitis, conjunctivitis, and contact lens-associated inflammation. *Translational Vision Science & Technology*. 11,5. doi:https://doi.org/10.1167/tvst.11.7.5.
- Akerstedt, J., Hofshagen, M. (1995). Conjunctivitis in sheep- a bacteriological study. *Proc Sheep Veterinary Society*. Scandinavian Meeting. pp. 135-137.
- Åkerstedt, J., Hofshagen, M., (2004). Bacteriological investigation of infectious keratoconjunctivitis in Norwegian sheep. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 45(1), 1-8.
- Asbell, P.A., Sahm, D.F., Shaw, M., Draghi, D.C., Brown, N.P. (2008). Increasing prevalence of methicillin resistance in serious ocular infections caused by *Staphylococcus aureus* in the United States: 2000 to 2005. *J. Cataract Refract Surg*. 34, 814–818. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.01.016. PMID: 18471638.
- Betriu, C., Fuentemilla, S., Méndez, R., Picazo, J.J., Julián García-Sánchez, J. (2001). Endophthalmitis caused by *Listeria monocytogenes*. *Journal of Clinical Microbiology*. 39(7). https://doi.org/10.1128/jcm.39.7.2742-2744.2001.
- Bonelli, F., Barsotti, G., Attili, A.R., Mugnaini, L., Cuteri, V., Preziuso, S., Corazza, M., Preziuso, G., Sgorbini, M. (2014). Conjunctival bacterial and fungal flora in clinically normal sheep. *Vet Rec Open*. 0:e000017. doi:10.1136/vropen-2013-000017.
- Borel, N., Leonard, C., Slade, J., Schoborg, R.V. (2016). Chlamydial antibiotic resistance and treatment failure in veterinary and human medicine. *Curr Clin Micro Rpt*. 3:10-18. doi: 10.1007/s40588-016-0028-4.
- Borel, N., Polkinghorne, A., Pospischil, A. (2018). A review on Chlamydial diseases in animals: still a challenge for pathologists? *Veterinary Pathology*. 55(3), 374-390.

- Chang, V.S., Dhaliwal, D.K., Raju, L., Kowalski, R.P. (2015). Antibiotic resistance in the treatment of *Staphylococcus aureus* keratitis: A 20-Year Review. *Cornea*. 34(6), 698–703.
- Degiorgis, M.P., Frey, J., Nicolet, J., Abdo, E.M., Fatzer, R., Schlatter, Y., Reist, S., Janovsky, M., Giacometti, M. (2000). An outbreak of infectious keratoconjunctivitis in Alpine chamois (*Rupicapra r. rupicapra*) in Simmental-Gruyères, Switzerland. *Schweizer Arch*. 142, 520-527.
- Egwu, G.O., Faull, W.B., Bradbury, J.M., Clarkson, M.J. (1989). Ovine infectious keratoconjunctivitis: a microbiological study of clinically unaffected and affected sheep's eyes with special reference to *Mycoplasma conjunctivae*. *Vet. Rec*. 125, 253-256.
- Embers, M.E., Doyle, L.A., Whitehouse, C.A., Selby, E.B., Chappell, M., Philipp, M.T. (2011). Characterization of a *Moraxella* species that causes epistaxis in macaques. *Veterinary Microbiology*. 147, pp.367–375.
- Erdogan, H.M., Cetinkaya, B., Green, L.E., Cripps, P.J., Morgan, K.L. (2001). Prevalence, incidence, signs and treatment of clinical listeriosis in dairy cattle in England. *Vet Rec*. 149, pp.289–93.
- Everett, K.D.E., Bush, R.M., Andersen, A.A. (1999). Emended description of the order *Chlamydiales*, proposal of *Parachlamydiaceae* fam. nov. and *Simkaniaceae* fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family *Chlamydiaceae*, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int J Syst Evol Microbiol*. 49, pp.415–40.
- Fernández Aguilar, X., López-Olvera, J.R., Ribas, M.P., Begovoeva, M., Velarde, R., Cardells, J., Cabezón, O. (2019). *Mycoplasma conjunctivae* in insect vectors and anatomic locations related to transmission and persistence. *Veterinary Microbiology*. 228, 7-11.
- Foti, M., Fisichella, V., Giacobello, C. (2013). Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the microbial flora from the conjunctiva of healthy donkeys from Sicily (Italy). *Veterinary Ophthalmology*. 16(2), 89–92.
- Freidlin, J., Acharya, N., Lietman, T.M., Cevallos, V., Whitcher, J.P., Margolis, T.P. (2007). Spectrum of eye disease caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Ophthalmol*. 144, 313–315. PMID:17659970.

- Gelormini, G., Gauthier, D., Vilei, E.M., Crampe, J-P., Frey, J., Rysler-Degiorgis, M-P. (2017). Infectious keratoconjunctivitis in wild caprinae: merging field observations and molecular analyses sheds light on factors shaping outbreak dynamics. *BMC Veterinary Research*. 13, 67. doi: 10.1186/s12917-017-0972-0.
- Giacometti, M., Janovsky, M., Belloy, L., Frey, J. (2002). Infectious keratoconjunctivitis of ibex, chamois and other Caprinae. *Revue scientifique et technique* (International Office of Epizootics). 21, 335-345.
- Giacometti, M., Nicolet, J., Johansson, K-E., Naglıc, T., Degiorgis, M-P., Frey, J. (1999). Detection and identification of *Mycoplasma conjunctivae* in infectious keratoconjunctivitis by PCR based on the 16S rRNA gene. *J. Vet. Med.* 46, 173–180.
- González-Candela, M., Verbisck-Bucker, G., Martín-Atance, P., Cubero-Pablo, MJ., León-Vizcaíno, L. (2007). *Mycoplasmas* isolated from Spanish ibex (*Capra pyrenaica hispanica*): frequency and risk factors. *Short Communications*. doi: 10.1136/vr.161.5.167.
- Gupta, S., Chahota, R., Bhardwaj, B., Malik, P., Verma, S., Sharma, M. (2014). Identification of *Chlamydiae* and *Mycoplasma* species in ruminants with ocular infections. *Letters in Applied Microbiology*. doi:10.1111/lam.12362.
- Gülmez Sağlam, A., Erkiliç, E.E., Büyük, F., Kirmizigül, A.H., Gökçe, G., Balyen, L., Akyüz, E., Aydın, U., Özba, B., Otlu, S. (2018). *Moraxella ovis* and *Mycoplasma conjunctivae* isolation from an ovine infectious keratoconjunctivitis outbreak and fortified treatment approaches. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 24(4), 551-556. doi: 10.9775/kvfd.2018.19572.
- Hammadi, M. (2015). Bacteriological study of infectious keratoconjunctivitis in Iraqi Sheep. *Al-Anbar J. Vet. Sci.* 8(1).
- Hof, H. (2017). *Listeria* infections of the eye. *Eur J Ophthalmol.* 27(2), 115-121. doi: 10.5301/ejo.5000884.
- Işık, Y., Ceylan, C., Erol, M. (2018). Küçük ruminantların enfeksiyöz keratokonjunktivitisi. *Balikesir Saglik Bil Derg.* Cilt:7 Sayı:2.
- Karthik, K., Manimaran, K., Mahaprabhu, R., Shoba, K. (2017). Isolation of *Moraxella* sp. from cases of keratoconjunctivitis in an organized sheep farm of India. *Open Journal of Veterinary Medicine.* 7(10), 138-143.

- Lee, J.W., Somerville, T., Kaye, S.B., Romano, V. (2021). *Staphylococcus aureus* keratitis: incidence, pathophysiology, risk factors and novel strategies for treatment. *J. Clin. Med.* 10, 758. <https://doi.org/10.3390/jcm10040758>.
- Maboni, G., Gressler, L.T., Espindola, J.P., Schwab, M., Tasca, C., Potter, L., Vargas, A.C. (2015). Differences in the antimicrobial susceptibility profiles of *Moraxella bovis*, *M. bovoculi* and *M. ovis*. *Braz J Microbiol.* 46(2), 545-549. doi: 10.1590/S1517-838246220140058.
- Mayer, D., Degiorgis, MP., Meier, W., Nicolet, J., Giacometti, M. (1997). Lesions associated with infectious keratoconjunctivitis in alpine ibex. *J. Wildl. Dis.* 33, pp. 413-419.
- Motha, M.X.J., Frey, J., Hansen, M.F., Jamaludin, R., Tham, K.M. (2003). Detection of *Mycoplasma conjunctivae* in sheep affected with conjunctivitis and infectious keratoconjunctivitis. *New Zealand Veterinary Journal.* 51(4), 186-190.
- Nascimento, E.R., Pereira, V.L., Nascimento, M.G., Barreto, M.L. (2005). Avian mycoplasmosis update. *Rev Bras Cienc Avic.* 7(1),1-9.
- Njaa, B.L., Wilcock, B.P. (2013). Pathology of organ systems: The eye and ear. In "Pathologic basis of veterinary disease" (J. F. Zachary and M. D. McGavin, eds.). *Elsevier Health Sciences*. USA.
- Pantchev, A., Sting, R., Bauerfeind, R., Tyczka, J., Sachse, K., (2010). Detection of all *Chlamydophila* and *Chlamydia* spp. of veterinary interest using species-specific real-time PCR assays. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* 33(6), 473-484.
- Ricciuto, J., Heimer, S.R., Gilmore, M.S., Argueso, P. (2008). Cell surface O-glycans limit *Staphylococcus aureus* adherence to corneal epithelial cells. *Infect Immun.* 76, 5215-5220. doi: 10.1128/IAI.00708-08. PMID: 18794288.
- Rodolakis, A., Laroucau, K. (2015). *Chlamydiaceae* and chlamydial infections in sheep or goats. *Veterinary Microbiology.* 181, 107-118.
- Schmalreck, A.F., Hof, H., Becker, K., Fegeler, W., Czaika, V. (2014). Susceptibility pattern and cross-resistance of antimicrobial peptides (defensins, bacteriocins, ionophores), aminoglycosides, macrolides, penicillins, cephalosporins, and carbapenems in *Listeria* spp. *World Res J Antimicrob Agents.* 3, 039-061.

- Seeger, M.G., Corrêa, L.F.D., Clothier, K.A., Loy, J.D., Cargnelutti, J.F. (2021). Isolation of *Moraxella* spp. from horses with conjunctivitis in Southern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 52, 1643–1648.
- Shahzad, W., Munir, R., Rana, MY., Ahmad, R., Khan, MS., Akbar, G., Ijaz, M., Mehmood, F. (2013). Prevalence, molecular diagnosis and treatment of *Mycoplasma conjunctivae* isolated from infectious keratoconjunctivitis affected Lohi sheep maintained at Livestock Experiment Station, Bahadurnagar, Okara, Pakistan. *Trop Anim. Health Prod.* 45, 737–742.
- Sibitz, C., Rudnay, E.C., Wabnegger, L., Spersger, J., Apfalter, P., Nell, B. (2011). Detection of *Chlamydia pneumoniae* in cats with conjunctivitis. *Veterinary Ophthalmology*. 14(1), 67-74. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00919.x>.
- Speck, S., Duff, J.P. (2012). *Chlamydiaceae* infections. In infectious diseases of wild mammals and birds in Europe; Gavrier-Widén, D., Duff, J.P., Meredith, A., Eds.; Wiley-Blackwell: Chicester, UK. pp. 336–344.
- Strochkov, V., Sattarova, R., Boranbayeva, K., Bakiyeva, F., Shynybayev, K., Aitzhanov, B., Kassenov, M. (2023). Development and evaluation of a multiplex polymerase chain reaction in real-time for differential diagnosis of *Moraxella*-induced keratoconjunctivitis in livestock. *Vet World*. 16(12), 2526–2532.
- Sütçü, M., Somer, A. (2015). Mikoplazma enfeksiyonları. *Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları. Akademi yayınevi*. 445-449. Edition: 2. Baskı. Chapter: 31.
- Warren, J., Owen, A.R., Glanvill, A., Francis, A., Maboni, G., Nova, R.J., Wapenaar, W., Rees, C., Töttemeyer, S. (2015). A new bovine conjunctiva model shows that *Listeria monocytogenes* invasion is associated with lysozyme resistance. *Veterinary Microbiology*. 179, 76–81.
- Wons, J., Meiller, R., Bergua, A., Bogdan, C., Geißdörfer, W. (2017). Follicular conjunctivitis due to *Chlamydia felis*—case report, review of the literature and improved molecular diagnostics. *Front. Med.* 4,105. doi: 10.3389/fmed.2017.00105.
- Zaitoun, A.M.A., Elseleny, M.G.A., El-Khabaz, K.A.S. (2021). Clinical study on *Moraxella*-associated infectious keratoconjunctivitis (IKC) of small ruminants. *Benha Veterinary Medical Journal*. 40, 1-4.

BÖLÜM 7

OFTALMOLOJİK ACİLLERE YAKLAŞIM

Dr. Eser ÇAKMAKÇI¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735244>

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Aydın, Türkiye, eser.cakmakci@adu.edu.tr , ORCID ID 0000-0001-5784-6291

GİRİŞ

Oküler acil durum için başvuran çoğu hayvanda gözün tüm yapılarının değerlendirilmesi önemlidir. Kliniğe başvuran çoğu hayvanda görülen şikâyetlerin başında oküler ağrı yer almaktadır. Gözün muayenesini kolaylaştırmak amacıyla topikal anestezi maddelerin kullanımı muayeneyi kolaylaştırmaktadır. Yapılan muayene periorbital yapıları, konjunktivayı, korneayı, iris dahil ön kamarayı, lensi, corpus vitreus ve fundus olmak üzere arka kamarayı, kısacası gözün tüm yapılarını içermelidir. (Mandell, 2007).

Bu bölümde oftalmolojik acillere yaklaşım, muayene yöntemleri ve kısa sürede başlanması gereken tedavilerden bahsedilecektir.

1. OFTALMİK ACİL DURUMLARDA GENEL YÖNERGELER

Hayvanı her zaman için ilk olarak sistematik değerlendirmek gerekir. Tüm oftalmolojik acil durumlarda kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Oftalmik muayene aşağıdaki sıra ile; Schirmer gözyaşı testinin uygulanması (normal = 15–25 mm / dak), fluorescein boya uygulaması, topikal anestezi (proparakain), göz içi basıncının ölçülmesi, pupillar dilatasyonun sağlanması ve fundus muayenesi yapılır.

Simetri, blefarospazm ve oküler hareketliliğin tespiti için ilk olarak gözler uzaktan değerlendirilir. Ardından tehdit refleksi kontrol edilir. Sırasıyla konjunktiva, ön kamera, lens, vitreus ve fundus değerlendirilir (Slatter, 2013).

2. PROPTOSİS

Proptosis, bulbus okülünün orbita içerisinden aniden öne doğru çıkması, eş zamanlı olarak göz kapaklarının göz küresinden geride olması durumudur (Gilger ve ark., 1995). Öncelikli olarak göz küresinin yapısının korunması gerekmektedir (Miller, 2013). Bulbus okuli, göz kapakları tarafından sıkıştırılarak eski konumuna kendiliğinden gelmesini zorlaştırır (Gelatt, 2013). Nedenler arasında yakın zamanda yaşanan travma (darbe, ısırık, vb.), boğulma ve kafa travması. Brachycephalic ırklar ise bu olguya yatkındır (O'Brien, 2014).

Teşhis basittir ve karakteristik klinik belirtilere dayanır: Orbita palpebral fissürün dışına çıkıntı yapar ve buna sıklıkla lateral strabismus eşlik eder (Gelatt, 2013).

2.1. Proptosis Olgularında Acil Müdahale

Ciddi kornea hasarını önlemek için orbitayı mümkün olan en kısa sürede eski pozisyonuna getirmek gerekir. Hayvan kliniğe getirilene kadar, sahibine gözünü tuzlu su, su, vazelin veya antibiyotik merhemlerle nemli tutmasını ve hayvanı hareket ettirirken ek travmalardan kaçınması tavsiye edilir.

Sırasıyla; korneanın yüzeyi oftalmik antibiyotikli merhemlerle koruma altına alınır. Hasta stabil hale geldiğinde ise genel anestezi uygulanır. Temel prosedür, göz küresini yerine iterken göz kapaklarının eş zamanlı serbestleştirilmesidir. Bu işlem bazı olgularda lateral kantotomi ile kolaylaştırılabilir. Konjunktiva üzerinde bulunan debrisler (yabancı kalıntılar) %0,9'luk salin solüsyonu ile uzaklaştırılır. Ardından 2/0, 4/0 naylon monofilament dikiş materyali ile basit ayrı dikişle veya "U" dikişi ile tarsorafi işlemi uygulanır. Sütürlerin korneaya sürtünmesini önlemek için sütürler konjunktival yüzeyden ziyade göz kapağı kenarından (meibomian bezi açıklıkları doğrultusunda) çıkmalıdır. Göze uygun bir antibiyotik merhem (örneğin; neomisin, polimiksin B, basitrasin) sürülür. Gerekirse (yani, basınç çok fazlaysa), orijinal sütürler arasına ek sütürler yerleştirilebilir veya destek materyali kullanılabilir. Genellikle göz kapakları medial kantusta birkaç milimetre açık bırakılır. Buradan topikal ilaçlar uygulanır. Lateral kantotomi yapıldıysa uygun yöntem ile kapatılır (Hollingsworth, 2019). Bu işlemlerden sonra optik nöritisi ve sekonder üveitisi kontrol altına almak amacıyla 0,1 mg/kg dozda deksametazon gibi sistemik steroidler kullanılabilir (Miller, 2013).

Acil prosedürünü takiben devam eden tedavide topikal antibiyotikler 4-6 saat arayla ve topikal %1 atropin sülfat 12 saatte bir olacak şekilde kullanılır. Oral geniş spektrumlu antibiyotikler 2 hafta süreyle kullanılmalıdır. Tedavi süresince her zaman Elizabeth yakalığı takılı kalmalıdır. Tarsorafi 14. günde açılır. Ardından ülser olup olmadığını kontrol etmek için flourescein boya uygulanır. Korneal ülser yoksa topikal kortikosteroidler (%1 prednizolon asetat 8 saate bir) kullanılabilir. Kornea ülseri mevcutsa, bunun yerine flurbiprofen (%0,03, 8 saate bir) gibi topikal bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAID) kullanılmalıdır (Mandell, 2007).

3. HİFEMA

Hifema, ön kamarada kan bulunmasıdır (Miller, 2013). Nedenleri arasında; travma, üveitis, neoplasi, koagülopati, kongenital, sistemik hipertansiyon, glaukom, retinal dekolman bulunmaktadır (Mandell, 2007).

Üveitis ve retinal dekolman özellikle köpeklerde en yaygın hifema nedenleri arasındadır. Ayrıca kafa travmaları, rodentisit toksisiteleri, koagülasyon bozuklukları, trombositopeni, sistemik hipertansiyon, neoplazi gibi nedenler de ön kamarada kan bulunmasına neden olabilmektedir (O'Brien, 2014).

3.1. Hifemanın Acil Tedavisi

Öncelikli olarak altta yatan nedeni tanımlamak ve ele almak gerekir. Dikkatli bir anamnez alınmalıdır ve bir yaralanma gözlemlenmedikçe hifemanın travmanın sonucu olduğu düşünülmemelidir. Hifemayı etkili bir şekilde tedavi etmek için temel bozukluklar özel olarak tedavi edilmelidir. İlk etapta tekrar kanamayı ve göze daha fazla zarar vermeyi önlemek için aktivitelelerini sınırlandırmak gerekmektedir (Miller, 2013).

Kornea flourescein boya tutulumu yoksa ve göz içi yangı olasılığı varsa (örneğin, kanama travmaya bağlıysa) her 6 ila 8 saatte bir topikal %0,1 deksametazon veya %1 prednizolon asetat uygulanır (O'Brien, 2014).

Hifema hafif ila orta şiddetteyse ve yangısal olmayan bir nedenle ilişkiliyse, iridokorneal açısından kanın drenajını kolaylaştırmak için günde üç kez topikal %2 pilokarpin uygulanabilir. Midriatik tedaviye başlamadan önce her zaman sekonder glaukom tonometri yoluyla elemine edilmelidir ve tedavi süresince göz içi basıncı takip edilmelidir (Mandell, 2007).

Hifema şiddetli ise, ön kamarada kanın yanı sıra fibrin de içeriyorsa, pupilla miyotiktir veya sineşi oluşmaya başlamıştır demektir. 8 ila 12 saatte bir %1 atropin damlası uygulanır. Kan rezorbe olduktan sonra göz içi basıncı (GİB) günde bir veya iki kez ölçülerek kontrol altına alınır. İlk 5 gün içinde sık olmasa bile bazen yeniden kanama şekillenebilmektedir (Slatter, 2013). GİB normal veya yüksek aralıktaysa, bir topikal karbonik anhidraz inhibitörü veya topikal dipivefrin kullanılmalı ve GİB'yi yakından takip edilmelidir (O'Brien, 2014).

Hifemanın boşaltılması nadiren önerilmektedir. Hifemanın rengi, başlangıcından 5 ila 7 gün sonra parlak kırmızıdan mavimsi siyaha dönerse ve göz içi basıncı artarsa, cerrahi müdahale endikedir. Bu aşamada doku plazminojen aktivatörü varsa pıhtıyı çözmek için kullanılabilir (Mandell, 2007).

Prognoz, altta yatan nedene bağlı olarak değişkendir. Kanama kontrol altına alınabilirse, prognoz iyidir (Mandell, 2007).

4. GÖZ KAPAĞI YARALANMALARI

Göz kapağı yaralanmaları özellikle genç köpeklerde sık karşılaşılan bir durumdur. Yüzeysel veya tüm doku katmanlarını içeren; göz kapağı kenarını içine alan ve almayan ya da lakrimal kanalları içine alan ve almayan yaralar olarak sınıflandırılabilir (Gelatt, 2013).

4.1. Göz Kapağı Yaralanmalarında Acil Tedavi

Yaralanmadan sonra geçen süre burada önemlidir. İlk 4 saat içerisinde bölge vakit geçirmeden onarılmalı. 4-24 saat arasında gelen vakalarda ise yaranın durumu değerlendirilmeli, enfeksiyon yok ise onarım işlemi gerçekleştirilmelidir. 24 saat geçmiş olguların büyük çoğunluğunda enfeksiyon şekillenmektedir. Burada ise enfeksiyon kontrol alınana kadar açık yara gibi tedavi edilir ardından elektif onarım işlemi gerçekleştirilir. İkinci aşamada türe uygun sistemik antibiyotikleri uygulanmalıdır. Onarım işleri için köpeklerde ve kediler genel anestezi uygulanır (Miller, 2013). Atlarda ve ruminantlarda ise sinir uzamına anestezi uygulanmaktadır (Hollingsworth, 2019). Göz kapakları postoperatif yara izi, trikiyazis, entropion, ektropion ve epiforanın önüne geçmek amacıyla 6/0-7/0 naylon monofilament ipler kullanılarak dikilir (Gelatt, 2013). Sistemik antibiyotiklerin yanı sıra topikal antibiyotikler ve atropin (kornea ülseri varsa) veya kornea ülseri yokluğunda topikal antibiyotik / steroid kombinasyonu endikedir (Hollingsworth, 2019). Yara çok geniş veya lakrimal kanalları içeriyorsa ilk yardım prosedürleri tamamlandıktan sonra veteriner göz alanında uzman bir hekime sevk edilmelidir (Gelatt, 2013).

5. GLAUKOM

Glaukom, genel olarak göz içi basıncının yükselmesi olarak tanımlanmaktadır. GİB'in yükselmesi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir ve birçok hastalığa neden olur. Günümüzde glaukom; "göz sağlığı ve görüş devamlılığını tehdit eder düzeyde göz içi basınç yüksekliği ile seyreden bir grup göz hastalığı" olarak tanımlanmaktadır (Gelatt, 1991).

Glaukom olgularında retinal ganglion hücreleri (RGC) ve aksonlarda ilerleyici bir yıkım gelişir ve bu durum klinik olarak kısmi görüş kaybı ya da körlük ile sonuçlanır (Gottanka ve ark, 1997; Hernandez ve Pena, 1997; Nickells, 1996; Ofri ve ark, 1994).

Tanı, tonometri ile yapılmaktadır. Normal göz içi basıncı evcil hayvanlar için 10-20 mmHg'dir. Primer glaukom hastalarında göz içi basıncı 60 mmHg' ye kadar çıkmaktadır (Gelatt, 2013).

5.1. Glaukomun Acil Tedavisi

Acil tedavinin prensibi hem humor aköz hem de corpus vitreustan sıvı çeken ozmotik diüretiklerin kullanılmasıdır. Bu amaçla gliserol ve mannitol yaygın olarak kullanılmaktadır (Gelatt ve MacKay, 2001).

Öncelikle topikal %0,005 latanoprost 30 dakika arayla iki damla olacak şekilde uygulamaya başlanır. GİB ilk damladan 1 ila 2 saat sonra önemli ölçüde azalmazsa, intravenöz (i.v.) Mannitol 1-2 g/kg 20 dk olacak şekilde uygulanır. Mannitol etkisini 30 dakika içerisinde net bir şekilde gösterir ve GİB'ı 20 mmHg veya daha altına düşürür (Hollingsworth, 2019). Eğer GİB'ı dört saat içinde 30 mmHg'nin altına düşmez ise uygulama tekrarlanabilir (Ofri ve ark, 1994). Mannitolün ana yan etkisi ozmotik diürezisden kaynaklanan dehidrasyondur. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hayvanlara verilmemelidir (Mandell, 2007). Oral yolla metazolamid veya diklorfenamid 8 ila 12 saatte bir 2,2 ila 4,4 mg/kg dozda uygulanır. Ek olarak, topikal %2 pilokarpin 3-4 saat boyunca her 15-60 dakikada bir damlatılır. Pilokarpin parasempatomimetik etkilidir ve pupillayı daraltır. Böylece drenaj açısını genişletir (Mandell, 2007). Ayrıca 0,1 mg /kg i.v. deksametazon uygulaması etkili olabilmektedir (Miller, 2013).

50 mmHg'nin üzerinde bir GİB ile 24 saatten fazla zaman geçtiyse, retina ve optik sinire verilen hasar nedeniyle görme prognozu kötüdür (Mandell, 2007).

6. KORNEA YARALARI

Korneanın doku bütünlüğünün bozulması, kornea yaralarının oluşmasına yol açar. Kedilerde tırmalama, köpeklerde kaza ve ısırıklar, atlar ve sığırlar gibi büyük hayvanlarda yatırma sırasında sürtünme sonucu kornea yaraları meydana gelebilir. Yüzeysel, derin ve perfore yaralar olabilir (Gelatt, 2013).

Kornea yaraları genellikle korneanın epitel tabakasının yüzeysel kaybıyla ilişkilidir. Hafif düzeyde fotofobi, epifora ve yüzeysel keratitis gibi belirtiler gözlenebilir. Korneanın ilk dört katmanını içeren derin yaralar daha ciddidir. Atlar hariç diğer hayvanlarda, descemet tabakası sağlam kalabilmekte ancak descematosel şekillenebilmektedir. Yara çevresinde hücrel infiltrasyon, korneal ödem, fotofobi ve şiddetli epifora gözlemlenir. Korneanın tüm katmanlarının yaralanması ve perforasyonu sonucunda ön kamaranın dış ortama açılması, perfore yaralar olarak adlandırılır (Lubeck ve Greene, 1990; Maggs ve ark., 2017).

Korneaya batan yabancı cisimler, tırmalama ve saçma gibi küçük parçacıklar perfere kornea yaralarına neden olabilir. Bu olgularda intraoküler basıncın artması ile iris stafilomu oluşabilmektedir. Kronik durumlarda, panoftalmitis ve endoftalmitis şekillenir. Derin ve perfere yaraların tanısı genellikle kolaydır ancak yüzeysel yaraların teşhisi için flourescein ve rose bengal boya testleri gereklidir (Wilkie ve Whittaker, 1997).

Maruz kalma kornea ülserlerine brachiosefalik ırklarda daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu ülserler genellikle merkezi veya perisentral yerleşimli, nispeten küçük (~2-3 mm çapında) ve derin ülserlerle karakterizedir. Tedaviye genellikle 4 saatte bir topikal antibiyotikli pomat kullanılarak başlanır. Alternatif olarak, tarsorafı de uygulanabilir (Mandell, 2007).

Yüzeysel yaralanmalarda göze ılık antiseptikli kompres uygulanır ve antibiyotikler kullanılır. Skatrizan ve antienflamatuar özelliklere sahip ilaçlar, iyileşmenin hızlanmasında etkilidir. Derin yaraların tedavisinde, gözün antisepsisi ardından anestezi ve dikiş uygulanır. Yara iyileşmesini hızlandırmak için konjunktival flap uygulaması yapılabilir (Şaroğlu, 2013).

6.1. Korneal Ülserlerin Acil Tedavisi

Kornea yapısal olarak stabil ise Schirmer gözyaşı testi yapılır. Tedavinin etkinliğinin doğru bir şekilde belirlenebilmesi için korneal defektin ne boyutta olduğunu kayıt altına almak gerekir. Floresein tutulumu: Korneal defekti yüzeysel (defektin duvarları yalnızca epiteliuma kadar tutulum), derin (duvarlar ve zeminde leke kalır), descemetosel (sadece duvarlarda tutulum olur, zeminde tutulum olmaz) olarak teşhis konulur (Maggs ve ark, 2017).

Başlangıç tedavisi olarak, her 2 ila 4 saatte bir topikal neomisin-polimiksin B-basitrasın, siprofloksasin veya ofloksasin gibi bir florokinolon ya da sefazolin-tobramisin kombinasyonundan oluşur (Maggs ve ark, 2017).

Kornea malasik ise, hastanın kendi serumunu veya başka bir antiproteolitik bileşiği kullanarak antiproteaz tedavisine başlanır. Ciddi ağrı veya göz içi iltihabı varsa ve keratokonjonktivitis sicca yoksa her 6 ila 24 saatte bir %1 atropin damlası uygulaması yapılır. Ağrı kontrol altına alındığı ve midriasis sağlandığında atropin azaltılır. Kısa aralarla atropin uygulaması kolik ile ilişkilendirildiğinden atlarda dikkatli kullanılmalıdır (Mandell, 2007).

Hasta, ülserin kötüleşmemesi için sık sık tekrar kontrole çağırılır veya hospitalize edilerek yakından izlenilmelidir. Ülserasyon derinse (\geq üçte iki kornea kalınlığı), derinleşmeye devam ederse veya delinmişse, hasta operatif sağaltım gerekmektedir (örn., doğrudan sütür atma, greft uygulama, korneoskleral transpozisyon) (Hollingsworth, 2019).

7. AKUT ANTERİOR LENS LUKZASYONU

Anterior lens luksasyonu oküler acil durum oluşturur. Bölgesel bağlantıların bir kısmı veya tamamı kaybolduğunda lens kararsız hale gelir. Lens tamamen serbest kalırsa, anterior olarak ön kamaraya doğru hareket edebilmektedir. (Hollingsworth, 2019). Lens luksasyonun nedenleri arasında; travma, yatkın ırklar (Terrier), sekonder olarak ise glaukom, neoplazi, üveitis (Mandell, 2007). Bazı hastalarda şiddetli korneal ödem ve blefarospazm lensin lukse olduğunu tespit etmeyi zorlaştırabilir ve tanıyı doğrulamak için ultrasonografik muayane gerekebilmektedir (Miller, 2013).

7.1. Akut Anterior Lens Luksasyonunun Acil Tedavisi

Acil durumda, anterior lens luksasyonuna eşlik eden yüksek GİB, pupilla 1 veya 2 damla %1 tropikamid ile genişleterek hafifletilir. Midriatik tedaviye başlamadan önce, sekonder glaukom her zaman tonometri yoluyla elemine edilmelidir (Mandell, 2007). Eğer sekonder glaukom var ise bu ilaçlar GİB'yi daha da artırabilir (Miller, 2013). Tedavi sırasında GİB izlenilmelidir (Mandell, 2007). Pupillayı genişletmek GİB'yi düşürmezse, mannitol 1 ila 2 g / kg IV 20 dakika olacak şekilde uygulanır (Miller, 2013).

Prognoz, kornea ödemi, lensin endotele dokunmasıyla meydana gelmiş ise lensin çıkarılmasına rağmen genellikle kalıcıdır (Martin, 2005).

8. ANİ KÖRLÜK

Klinik görme testi genellikle bir labirent testi, tehdit refleksi ve pupillar refleks ile yapılmaktadır. Labirent testi hem aydınlık hem de karanlık koşullarda yapılmalıdır. Pupillar ışık refleksinin (PLR) olmaması veya yavaş olması körlük ile doğrudan ilişkilendirilmemelidir. Bazı vakalarda iris sfinkterinin atrofisi gibi durumlardan kaynaklı da yanıt eksikliği olduğu görülebilmektedir. Bir ışık kaynağı ile konjunktival hiperemi, korneal opasifikasyon ve düzensizlikler, anormal anterior kamara (hipopyon, hifema, göz bebeği kenarı ve iristeki düzensizlikler ve lensin ön kapsülündeki önemli opasiteler gibi) diğer belirtileri de kontrol etmek gerekir. Pupilla mydriatik yardımı ile genişletildikten sonra, ışık kaynağı ile tapetal yansımanın varlığı veya yokluğu kontrol edilmelidir. Ani körlüğün altında yatan birçok neden bulunmaktadır (Martin, 2005).

Köpeklerde karşılaştığımız ani körlük durumlarının en sık nedenleri arasında ani edinilmiş retinal dejenerasyon sendromu (SARDS) ve ivermektin toksikasyonu yer almaktadır. Kedilerde ise en sık karşımıza enrofloksasin toksikasyonu gelmektedir (Martin, 2005).

SARDS klinik belirtileri olmaksızın ani bir şekillenen tam körlük ile karakterizedir. Bazı olgularda oküler ağrı ve yangı dışında hiçbir belirti yoktur. Hastada PLR yavaştır, retinal refle ve tehdit refleksi ise yoktur. İvermektin toksikasyonundaki klinik bulgular SARDS'la benzerlik gösterir. Pupillalar midriyatiktir ve PLR yok veya yavaştır. İkinin ayrımı ise dikkatli bir anamnez bilgisiyle ortaya konulur (Gelatt, 2013).

İntravenöz olarak uygulanan %20 lipit emülsiyonu (Intralipid®) ile tedavinin (bir bolusta 10 dakikadan fazla 1.5 ml / kg, ardından 90 dakika süreyle 0.25 ml / kg / dakika) geri dönüşü hızla (yaklaşık 30 dakika içinde) hızlandığı bildirilmiştir (Gelatt, 2013).

Kedilerde sık karşımıza çıkan ani körlük nedenlerinden enrofloksasin toksikasyonu, ilacın uygulanmasından birkaç gün sonra ortaya çıkar. Pupillalar midriyatiktir. Yaygın retinal dejenerasyon, tapetal hiperreflektivite ve retinal damalarda zayıflık dikkati çeker. Prognoz kötüdür (Hollingsworth, 2019).

KAYNAKÇA

- Gelatt, K. N., & MacKay, E. O. (2001). Changes in intraocular pressure associated with topical dorzolamide and oral methazolamide in glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 4(1), 61-67.
- Gelatt, K. N., & MacKay, E. O. (2001). Effect of different dose schedules of latanoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. *Veterinary Ophthalmology*, 4(4), 283-288.
- Gelatt, K. N. (Ed.). (2013). *Essentials of veterinary ophthalmology*. John Wiley & Sons.
- Gilger, B. C., Hamilton, H. L., Wilkie, D. A., McLaughlin, S. A., & Whitley, R. D. (1995). Traumatic ocular proptoses in dogs and cats: 84 cases (1980-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(8), 1186-1190.
- Gottanka, J., Johnson, D. H., Martus, P., & Lütjen-Drecoll, E. (1997). Severity of optic nerve damage in eyes with POAG is correlated with changes in the trabecular meshwork. *Journal of glaucoma*, 6(2), 123-132.
- Hernandez, M. R., & Pena, J. D. (1997). The optic nerve head in glaucomatous optic neuropathy. *Archives of Ophthalmology*, 115(3), 389-395.
- Hollingsworth, S. R. (2018). *Ophthalmic Emergencies*. *Textbook of Small Animal Emergency Medicine*, 60-65.
- Lubeck, D., & Greene, J. S. (1990, January). Corneal injuries. In *Seminars in ophthalmology* (Vol. 5, No. 2, pp. 61-73). Taylor & Francis.
- Maggs, D. J., Miller, P. E., & Ofri, R. (2017). *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology E-Book: Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Mandell, D.C. (2007). Ophthalmological emergencies. In L.G. King, A. Boag (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline emergency and critical care* (pp. 147-158). England.
- Martin, C. L., Pickett, J. P., & Spiess, B. M. (2005). Ophthalmic disease in veterinary medicine (pp. 340-341). London: Manson.
- Miller, P.E. (2013). Ocular emergencies. In D.J. Maggs, P.E. Miller, R. Ofri (Eds.), *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology* (pp. 437-444). St. Louis, Missouri.

- Nickells, R. W. (1996). Retinal ganglion cell death in glaucoma: the how, the why, and the maybe. *Journal of glaucoma*, 5(5), 345-356.
- O'Brien, M. (2014). Ophthalmologic emergencies. In M. McMichael (Ed.), *Handbook of canine and feline emergency protocols* (pp. 110-121). Urbana, Illinois US.
- Ofri, R., Samuelson, D. A., Strubbe, D. T., Dawson, W. W., Brooks, D. E., & Gelatt, K. N. (1994). Altered retinal recovery and optic nerve fiber loss in primary open-angle glaucoma in the beagle. *Experimental eye research*, 58(2), 245-248.
- Slatter D. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* 2nd edition. Philadelphia, WB Saunders Company, 2013.
- Şaroğlu M. *Kedi ve Köpek Göz Hastalıkları*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2013, 139-190.
- Wilkie DA, Whittaker C. (1997). Surgery of the cornea. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 27(5), 1067-1107.

BÖLÜM 8

AT YETİŞTİRİCİLİĞİ, KARS'TAKİ YERİ VE MALAKAN ATI

Dr. Selda KARADAĞ¹

Prof. Dr. Turgut KIRMIZIBAYRAK²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735248>

¹Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zootekni (Veteriner) Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, selda.krdg36@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0571-9711

²Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Zootekni (Veteriner) Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, turgut98@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-3626-6137

GİRİŞ

At, insanlık tarihinde en önemli etkileri olan ve dünyanın hemen her yerinde yetiştiriciliği yapılan bir hayvan türüdür. Atın evcilleştirilmesi ile birlikte insanlık tarihi büyük bir değişim yaşamış ve at geçmişten günümüze insan hayatında önemli bir yer edinmiştir. Uygarlıklar tarihinde, savaşlarda önemli bir güç kaynağı ve ulaşım aracı olması, tarımın ilerlemesi, gıda üretimi ve binicilik eğitimi dahil olmak üzere bir çok alanda atlar kullanılmış ve halen de kullanılmaya devam etmektedir (Khadka 2015, Neves ve ark. 2017, Bailey ve Brooks 2020, Orlando 2020, Kocakaya ve ark. 2023). Makineleşmenin artmasıyla birlikte günümüzde atların öncelikli yetiştirilme amacı giderek daralmıştır. Dünya genelinde birçok ülkede atların öncelikli yetiştirilme amacı spor başta olmak üzere, bilimsel çalışmalar ve hipoterapi amaçlı iken, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelere ise halen daha ulaşım, taşıma ve tarımda iş gücü amacıyla; ayrıca et ve süt üretimi için de yetiştiriciliği yapılmaktadır. Bu durumda at günümüzde başlıca, iş hayvanı (nakil, koşum, taşıma ve çeki gücü olarak), yerel oyun veya gösteri hayvanı (çevgan, cirit, polo), yarış atı, spor atı, gıda kaynağı, atlı güvenlik, devriye ve terapi hayvanı olarak yetiştirilmektedir (Khadka 2015, Neves ve ark. 2017, Bailey ve Brooks 2020, Orlando 2020, Özbeyaz ve ark. 2022, Kocakaya ve ark. 2023).

Atların kesin olarak nerede ve ne zaman evciltildiği bilinmemekle birlikte, yaygın olarak M.Ö. 3000-3500 yıllarında evcilleştirildiği kabul edilmektedir (Anthony ve Brown 2000, Olsen 2006, Kavar ve Dovic 2008). Evcilleştirmenin bir bölgede veya birkaç farklı bölgede birbirine yakın zamanlarda gerçekleştiği düşünülmektedir. Yabani atlara ait kalıntıların Ukrayna, Rusya, Kazakistan, İsveç, Danimarka, Hollanda, Fransa, İspanya, İtalya, Almanya, İsviçre, Macaristan ve Sırbistan'da bulunduğu ve muhtemelen ilk evcilleştirmenin et, binicilik ve iş gücü için Doğu Avrupa ve Orta Asya'da gerçekleştirildiği düşünülmektedir (Levine 2005, Olsen 2006). Bazı kaynaklara göre ise atların Orta Asya Türkleri tarafından evcilleştirildiği bildirilmektedir (Taşkın ve Koçak 2010, Köseman ve Şeker 2016). Ancak genel yaklaşım olarak atların Kazakistan'ın kuzeyindeki Botai bölgesinde evcilleştirildiği kabul edilmektedir (Anthony 2008, Outram ve ark. 2009).

At, *Equidae* familyasından tek tırnaklı bir hayvandır (Khadka 2015). Günümüz evcil atlarının genel olarak yabani Avrupa atı olan *Equus tarpan* ve yabani Asya atı olan *Equus Przewalski* ve *Equus robustus*'tan köken aldığı kabul edilmektedir (Taşkın ve Koçak 2010, Khadka 2015). Sıcakkanlı at ırkları *Equus tarpan*'dan, soğukkanlı at ırkları ise *Equus przewalski*'den köken almıştır. *Equus robustus*'un Kuzey Avrupa'daki soğukkanlı at ırklarının kökenini oluşturduğu ve neslinin tükendiği bildirilmektedir (Taşkın ve Koçak 2010). *Equus tarpan* yabani atının da nesli tükenmiş ve bu genotipe en son 1918-1919 yıllarında Polonya'da rastlanılmıştır (Olsen 2006, Kavar ve

Dovc 2008). *Equus przewalski*'nin ise bugün halen daha Moğolistan ormanlarında yabani olarak yaşadığı ve büyük hayvanat bahçelerinde bulunduğu bildirilmektedir (Clutton-Brock 1990, Kavar ve Dovc 2008).

Atlar yaygın olarak mizaçlarına göre soğukkanlı ve sıcakkanlı at ırkları şeklinde incelenmektedir. Soğukkanlı at ırkları cüssece ağır ırklar, sıcakkanlı at ırkları ise daha hafif ırklardır. Soğukkanlı at ırkları kaslı ve ağır bir vücut yapısına sahiptir. Beden ağırlığı, beden uzunluğu ve cidago yükseklikleri ırklara göre değişkenlik göstermektedir. Sıcakkanlı bir at ırkına göre daha erken yaşta gelişimlerini tamamlarlar. Sıcakkanlı at ırkları ise daha hafif bir vücut ağırlığına sahiptir. Hafif işler, spor ve binek işlerinde kullanılmaktadır. Soğukkanlı bir at ırklarına göre biraz daha geç gelişirler (Arpacık 1996).

Atlar yetiştirildikleri yerlere göre ise yerel ırklar ve sınır aşan ırklar olarak iki grup halinde sınıflandırılabilir (Khadka 2015). Yerel ırklar sadece bir ülkeye veya bir yöreye özgü olan ırklardır. Örneğin Jumli atı Nepal'de, Malakan ve Uzunyayla atları Türkiye'de bulunan lokal at ırklarıdır. Sınır aşan ırklar ise kendi içerisinde geniş bölgesel sınır aşan ve uluslararası sınır aşan ırklar olarak ikiye ayrılmaktadır. Bölgesel sınır aşan ırklar, tüm kıtalarda değil de bir veya birkaç kıtada yetiştirilen at ırklarıdır. Örneğin Hutsul atı, Çek Cumhuriyeti, Polonya, Slovakya, Almanya, Macaristan, Romanya ve Ukrayna'da yetiştiriciliği yapılan bölgesel sınır aşan bir at ırkıdır. İkinci grupta ise uluslararası sınır aşan Arap atı gibi orijin aldıkları yerlerden tüm dünyaya yayılarak bütün kıtalarda yetiştiricilikleri yapılan ırklar yer almaktadır (Khadka 2015).

Dünya genelinde yetiştiriciliği yapılan 784 at ırkının varlığı bildirilmektedir. Bu ırkların 655'i (%83,5) yerel, 67'si (%8,5) uluslararası sınır aşan ve 62'si (%8) bölgesel sınır aşan at ırklardır. Dünyada en fazla at ırkı varlığı Avrupa kıtasında bulunmakta ve bunu Asya kıtası takip etmektedir. Avrupa'da 327 yerel, 33 bölgesel ve 62 uluslararası sınır aşan at ırkının varlığı bildirilmektedir. Bu durum dünya genelindeki at ırklarının yarısından fazlasının Avrupa kökenli olduğunu göstermektedir. Asya kıtasında 171 yerel, 12 bölgesel ve 20 uluslararası sınır aşan at ırkı bulunmaktadır. Afrika kıtasında 48 yerel, 9 bölgesel ve 26 uluslararası sınır aşan at ırkının varlığı bildirilirken, bunu 36 yerel, 1 bölgesel ve 24 uluslararası sınır aşan at ırkıyla Güney Amerika, 30 yerel, 4 bölgesel ve 16 uluslararası sınır aşan at ırkı ile Kuzey Amerika ve 24 yerel ve 39 uluslararası sınır aşan at ırkının varlığıyla Okyanusya kıtası takip etmektedir. Latin Amerika ve Karayipler'de ise 19 yerel, 3 bölgesel ve 22 uluslararası sınır aşan at ırkının varlığı bildirilmektedir. Ayrıca dünyada at ırklarının %34,1'inin durumunun tam olarak bilinmediği, %31,8'inin risk altında olmadığı, %22,6'sının risk altında olduğu ve %11,5'inin ise varlığının tükendiği bildirilmektedir (Khadka 2015).

Teknolojik gelişmeler ile birlikte atların yerine kullanılabilir modern ulaşım araçları, tarım araçları ve makinelerinin geliştirilmesiyle dünya geneli at varlığı azalmıştır. Buna rağmen birçok ülkede ve bölgede tarım başta olmak üzere birçok alanda atlardan etkin bir şekilde faydalanılmaktadır. Geçmişe göre at varlığında çok dramatik bir azalma meydana gelmiştir. 2022 yılı dünya at varlığı ve et üretimi düzeyleri Tablo 1’de verilmiştir. Dünya genelinde 58.599.808 baş at bulunmaktadır (FAO 2022). Amerika Birleşik Devletleri 10 milyon baş (dünyadaki payı %18) at varlığı ile açık ara birinci sırada yer almaktadır. ABD’yi 6 milyon baş (%11) ile Meksika ve yaklaşık 6 milyon baş (%10) ile Brezilya takip etmektedir. Bu üç ülkedeki at varlığı dünya genelinin %39’unu oluşturmaktadır (FAO 2022).

At kökenli gıda üretimi en eski yetiştiricilik amaçlarından iken günümüzde bu geleneği sürdüren sınırlı sayıda kültürler bulunmaktadır. At kökenli gıda üretimi ve tüketimi Orta Asya’nın önemli kadim bir kültürü iken, Amerika kıtası ve Avustralya’da da oldukça önemli miktarda at eti üretimi yapılmaktadır (Balji ve ark. 2020). Dünya genelinde at eti üretimi 55.060.938 tondur (FAO 2022). Dünya at eti üretiminin %72,39’u Çin, Kazakistan ve Moğolistan tarafından üretilmektedir (Tablo 1). At eti, sahip olduğu besin madde içeriği ile önemli bir protein kaynağı niteliğinde olup (Vanegas ve Gutierrez 2016), tüketiminde daha çok kültürel ve geleneksel faktörler etki etmektedir (Balji ve ark. 2020). Ayrıca kısrak sütünün fermantasyonu ile elde edilen Kırmız da birçok ülke kültüründe geleneksel bir gıda olarak yer edinmiştir. Kırmız, Orta Asya ülkelerinde yüzyıllardır tıbbi amaçlı kullanılmış ve bugün halen Kırgızistan, Kazakistan ve Rusya gibi birçok ülkede karaciğer ve sindirim sistemi başta olmak birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir (McGuire 2017, Erdem ve Gündoğdu 2018).

Tablo 1. Dünya at varlığı ve at eti üretiminde ilk 10 ülke (FAO 2022).

S.N.	Ülke	At varlığı (baş)	Oran (%)	Ülke	Et üretimi (ton)	Oran (%)
1.	A.B.D.	10.313.890	17,60	Çin	15.906.871	28,89
2.	Meksika	6.407.072	10,93	Kazakistan	15.686.357	28,49
3.	Brezilya	5.834.544	9,96	Moğolistan	8.263.299	15,01
4.	Moğolistan	4.821.066	8,23	Avustralya	2.470.294	4,49
5.	Kazakistan	3.856.012	6,58	Brezilya	2.241.823	4,07
6.	Çin	3.669.223	6,26	Kanada	2.167.387	3,94
7.	Arjantin	2.462.982	4,20	A.B.D.	1.893.914	3,44
8.	Etiyopya	2.169.657	3,70	Uruguay	1.199.144	2,18
9.	Kolombiya	1.575.512	2,69	Şili	975.451	1,77
10.	Çad	1.453.072	2,48	Senegal	714.179	1,30
	Dünya	58.599.808	100,00	Dünya	55.060.938	100,00

Ekonomik bir yetiştiricilik için atlardan yılda bir yavru alınması hedeflenmektedir (Atlı ve ark. 2012). Dişi yavru atlar cinsel olgunluk yaşına

genellikle 12-24 aylık yaşta ulaşmakta, 36. aydan itibaren (3 yaş) ise damızlıkta kullanılabilir (England 2005, Akkuş ve Erdoğan 2017, Derisoud ve ark. 2021). Mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar olan kısraklarda çiftleşme mevsimi genotipe göre değişmekle birlikte Kuzey yarım kürede ilkbahar, Güney yarım kürede ise sonbahar aylarında gerçekleşmektedir (Yurdaydın 1986, England 2005, Atlı ve ark. 2012, Akkuş ve Erdoğan 2017). Kısraklarda gebelik süresi genotipe bağlı olarak ortalama 330-345 gün aralığındadır (England 2005, Akkuş ve Erdoğan 2017, Chavatte-Palmer 2022).

At yetiştiriciliği özellikle gelişmiş ülkelerde ciddi bir emek, zaman ve ekonomik olarak yatırımlar gerektiren önemli bir sektör halindedir (Özdemir 1999). Günümüzde gelişmiş ülkeler başta olmak üzere atlar daha çok yarış müsabakaları ve sportif amaçla yetiştirilmektedir. At yarışlarında ciddi ekonomik kazançlar sağlanmakta ve birçok kurum ve kuruluş tarafından at yarışları organizasyonu yapılmaktadır. Genetiği ve fenotipi üstün olan atlar uluslararası pazarlarda oldukça yüksek fiyatlara alıcı bulabilmektedir (Özen ve Gürçan 2016, Kocakaya ve ark. 2023). Atların yarış performansını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Başlıca bu faktörler; genotip, cinsiyet, yaş, vücut yapısı, bakım, beslenme ve ana yaşıdır (Paksoy ve Ünal 2010). Yarış atlarının ticari olarak değeri oldukça yüksektir. Bu amaçla kullanılan damızlık dişi ve erkeklerin genetik ve fenotipik özelliklerinin iyi olmasının yanı sıra özellikle ana yaşının yavrunun yarış performansı üzerine oldukça önemli bir etkisi bulunmaktadır (Fegraeus ve ark. 2018). Genç kısraklardan elde edilen tayların yarış performanslarının yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Cothran ve ark. 1984, Finocchio 1986). Yarış performansı en yüksek tayların ana yaşının yedi yaş olduğu (Finocchio 1986, Barron 1995) ve 11 yaşından büyük kısraklardan elde edilen tayların yarış performansının ana yaşıyla ters orantılı olarak azaldığı bildirilmektedir (Barron 1995).

Ana yaşının gebelik oranı üzerine etkisinin, doğum oranı üzerine etkisinden daha önemli olduğu ve döl verimi en yüksek ana yaşının 4-15 yaş arasında değiştiği, gebelik ve doğum oranlarının 15 yaş üstü analarda azaldığı bildirilmiştir (Cothran ve ark. 1984, Katila ve ark. 2010, Köseman ve Şeker 2018). Döl veriminin yaşa bağlı olarak azalması erkek atlar (aygır) için biraz farklıdır. Aygırlar, kısraklara göre daha geç cinsel olgunluk yaşına girerler ve yaşlanma belirtileri özellikle 15 yaştan itibaren başlamaktadır. Aygırlar 20 yaşından daha da uzun bir süre üreme kapasitelerini koruyabilmektedir (Katila ve ark. 2010).

1. TÜRKİYE'DE AT YETİŞTİRİCİLİĞİ

Türkler atlarla ilgisi belki de en eski olan millettir. Türkler at yetiştirmede ve binicilikte eskiden beri usta ve öncü olmuşlardır (Batu 1962). Tarihte birçok devlet kuran Türklerin Orta Asya'dan başlayan ve başarılarla

dolu batıya yayılmasında onlara hız, hareketlilik ve çeviklik sağlayan atın çok büyük bir katkısı olmuştur. Bu nedenle de Türklerin at yetiştiriciliğine çok önemli katkıları olmuştur. Osmanlı İmparatorluğu döneminde Arap atı yetiştiriciliği konusunda oldukça önemli yapılanmalar meydana gelmiştir. Yeni kurulan Cumhuriyetle birlikte, savaşların da azalmasıyla atın en önemli yetiştirme amacı taşıma, ulaşım ve tarımda gücünden yararlanmak şeklinde olmuştur (Batu 1962, Taşkın ve Koçak 2010). Bugün Türkiye’de at özellikle kırsal kesimde ve gelişmemiş yörelerde taşımacılık ve zirai faaliyetler için yetiştirilmektedir. Atın bu amaçla kullanımında bölgesel ve yöresel önemli yoğunluk farklılıkları bulunmaktadır. Bu durum üzerine gelişmişlik düzeyi ve ekonomik koşullar etkili olmaktadır. Bu amaçların dışında dünyada olduğu gibi Türkiye’de at yarışları, cirit müsabakaları veya hobi amaçlı yetiştiricilik yapılmaktadır (Kırmızıbayrak ve ark. 2004).

Türkiye’deki at varlığı dünyada olduğu gibi giderek azalmaktadır. Türkiye, sahip olduğu at varlığı ile dünya genelinde 74.359 baş ve %0,13 oran ile 53. sırada yer almaktadır (FAO 2022). 2023 yılı Türkiye at varlığı, 100 km²’ye düşen at yoğunluğu ve 1000 kişiye düşen at sayısı Tablo 2’de verilmiştir. Türkiye’de 66.431 baş at bulunmaktadır (TÜİK 2023). At popülasyonunun en fazla olduğu ilk üç il sırası ile Şanlıurfa, Aydın ve Kars’tır. Türkiye at varlığı ile öne çıkan illerimizde at varlığının yüksek olmasında tarım işletmeleri başta olmak üzere haralar, özel işletmeler ve bazı illerde devlet tarafından kurulan hipodromların varlığı etkili olmaktadır (Köseman ve Şeker 2016, Kocakaya ve ark. 2023).

Harita Genel Müdürlüğü’nün yüz ölçümü verileri dikkate alındığında Türkiye genelinde 100 km²’ye 8,52 baş at düşmektedir (harita.gov.tr 2024). Türkiye’de 100 km²’ye düşen at yoğunluğunun en yüksek olduğu iller ise 48,82 at/km² ile İstanbul, 38,89 at/km² ile Aydın ve 37,39 at/km² ile Iğdır’dır (Tablo 2). Türkiye nüfus istatistiklerine göre ise Türkiye’de 1000 kişi başına düşen at sayısı 0,78’dir (nip.tuik.gov.tr 2024). At varlığının en yüksek olduğu ilk 20 il düzeyinde ise 1000 kişi başına düşen at sayısının en yüksek olduğu iller sırası ile 16,11 at ile Ardahan, 10,78 at ile Kars ve 6,53 at ile Iğdır’dır (Tablo 2).

Tablo 2. Türkiye’de at varlığı yüksek 20 il ve at yoğunluk düzeyleri (TÜİK 2023)

S.N.	İl	Varlık (baş)	Oran (%)	At sayısı/100 km ²	At sayısı/1000 kişi
1.	Şanlıurfa	4.519	6,80	23,49	2,04
2.	Aydın	3.156	4,75	38,89	2,72
3.	Kars	3.000	4,52	29,43	10,78
4.	Erzurum	2.999	4,51	11,99	4,00
5.	Ağrı	2.849	4,29	25,67	5,57
6.	İstanbul	2.666	4,01	48,82	0,17
7.	Van	2.546	3,83	12,17	2,26
8.	Eskişehir	2.545	3,83	18,23	2,78
9.	Bursa	2.409	3,63	22,28	0,75
10.	İzmir	1.939	2,92	16,31	0,43
11.	Ardahan	1.495	2,25	30,30	16,11
12.	Kayseri	1.375	2,07	8,10	0,95
13.	Iğdır	1.370	2,06	37,39	6,53
14.	Mardin	1.370	2,06	15,60	1,54
15.	Şırnak	1.359	2,05	19,20	2,38
16.	Balıkesir	1.355	2,04	9,29	1,06
17.	Muş	1.347	2,03	15,45	3,37
18.	Adana	1.131	1,70	8,17	0,50
19.	Konya	1.013	1,52	2,48	0,44
20.	Ankara	1.003	1,51	3,91	0,17
	Türkiye	66.431	100,00	8,52	0,78

Türkiye’de yetiştiriciliği yapılan özgün at ırkları çok çeşitli olmakla birlikte, saf yetiştiricilikleri düşük düzeydedir. Bu genotipler sırasıyla şunlardır (Batu 1962, Arpacık 1996):

1. Anadolu Yerli Atları

1.1. Asil yerli tip

1.2. Anadolu tipi atlar (Orta Anadolu ve Doğu Anadolu tipleri)

1.3. Çukurova tipi

1.4. Arap atının etkisinde kalmış yerli tip

2. Lokal Yerli Atlar

2.1. Uzunyayla atı

2.2. Canik atı

2.3. Hınıs atı (Hınıs'ın kolu kısası)

2.4. Malakan atı

3. Midilli Tipi Atlar (Ayvacık Midillisi vb.)

Türkiye'ye özgü bu at genotipleri yetiştirildikleri çevre koşullarına yüzlerce yıllık sürede oldukça uyum göstererek meydana gelmişlerdir. Ancak Arap atı dışında ülkede saf yetiştiriciliğe yeterince önem verilmemesi nedeniyle birçok genotip birbirine benzemektedir (Taşkın ve Koçak 2010, Köseman ve Şeker 2016). Yakın dönemde ise atın sahadaki kullanımının gittikçe azalması nedeniyle de kimi lokal genotiplerin saf örneklerine rastlamak giderek azalmıştır. Türkiye'ye özgü atların devlet kurumları tarafından koruma altına alınması gelecekte ihtiyaç duyulması durumunda önemli katkılar sağlayacaktır (Köseman ve Şeker 2016).

Türkiye'de saf düzeyde yaygın olarak Arap atı ırkı yetiştiriciliği yapılmaktadır. Ayrıca İngiliz atı ve Haflinger atı da yetiştirilmektedir. Arap atı dünya genelinde yetiştiriciliği yapılan en eski at ırklarından biridir. Anavatanı Arabistan yarım adası, Suriye, Irak ve Anadolu'nun güneyi ile İran'ın batısını içine alan Mezopotamya ve çevresi olarak kabul edilmektedir. Binek, koşum ve çekim amacı dışında yarışlarda kullanılan canlı mizaçlı, sağlam konstitüsyona sahip ve oldukça dayanıklı sıcakkanlı at ırkıdır (Batu 1962, Arpacık 1996). Arap atlarında cidago yüksekliği 145-155 cm arasındadır (Arpacık 1996, Köseman ve Şeker 2015). İngiliz atı ise önemli ölçüde Türk Arap atı ve Arap atı genotipi taşıyan iyi bir yarış ve spor atı olup, sıcakkanlı at ırklarının en önemlilerindedir. Cidago yüksekliği 165-170 cm arasındadır (Batu 1962, Arpacık 1996, Paksoy 2016). Türkiye'de çocukların binicilik eğitimlerinde ve atlı terapi amaçlı Haflinger atının da yetiştiriciliği yapılmaktadır (Arpacık 1996, Köseman ve Şeker 2016). Türkiye'ye 1961 yılında Avusturya'dan getirilen bu ırk, sakin mizaçlı, adaptasyonu yüksek ve hastalıklara karşı oldukça dayanıklıdır. Cidago yüksekliği 130-140 cm arasında değişmekte olup çocuklar ve kadınlar tarafından da kolayca yönetilebilirler (Arpacık 1996).

Bursa ilinin Gemlik ilçesinde Kara Kuvvetleri Komutanlığı, Gemlik Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkezi Komutanlığı tarafından yürütülen çalışmalarla "Gemlik atı" ismi verilen yeni bir at genotipi elde edilmiştir. Bu genotip 2002 yılında Türk Patent Enstitüsü tarafından tescil edilmiştir. Bölge şartlarına adaptasyonu iyi olan bu at, sportif amaçlı geliştirilmiş bir Türk

atıdır. Gemlik atı doru, al, yağız ve kır donlu olabilmekte ve 4 yaşından büyüklerde cidago yüksekliği 150-170 cm arasında değişmektedir (turkpatent.gov.tr 2024).

Türkiye’de at yarışlarını usulüne göre düzenlemek, yarış ve yetiştiricilik konularında ilerleme sağlamak amacıyla Türkiye Jockey Kulübü (TJK), 1950 yılında kurulmuş ve 1953 yılından itibaren at yarışları başta olmak üzere birçok faaliyete başlamıştır. Bugün Ankara, İstanbul, İzmir, Adana, Bursa, Şanlıurfa, Elazığ, Diyarbakır, Kocaeli ve Antalya hipodromlarının açılmaları ile birlikte yarış organizasyonunun düzenlendiği hipodrom sayısı 10'a çıkmış ve at yarışları yıl boyunca düzenlenmeye başlamıştır (Sivrikaya 2017, Şimşek 2022, TJK 2024). Ayrıca Tarım ve Orman Bakanlığı bünyesinde Yüksek Komiserler Kurulu kurulmuş olup, bu kurum atlar üzerine ıslah çalışmaları başta olmak üzere at yetiştiriciliğine teşvik, at yarışlarının kontrolü ve safkan Arap ve İngiliz atlarının soy kütüğü işlemleri konusunda çalışmalar yapmaktadır (ykk.gov.tr 2024).

1.1. Kars İlinde At Yetiştiriciliği

Kars, Türkiye’nin kuzeydoğusunda yer alan 10.193 km² yüz ölçümüne ve 274.829 nüfusa sahip olan bir ildir (TÜİK 2023). İle bağlı 381 köy bulunmakta ve nüfusunun %48,5’i kırsal kesimde yaşamaktadır (wikipedia.org 2024). Bu oran Türkiye genelinden ve birçok ildekinden çok daha yüksek düzeydedir. Doğu Anadolu Bölgesi genel olarak diğer bölgelere göre daha fazla çayır-mera alanına sahip olup, Kars ili bölgenin hem çayır-mera alanı hem de hayvan varlığı bakımından önemli bir ili konumundadır. Kars, geçmişten beri Türkiye’nin et deposu olarak bilinen birkaç ilden biridir. Kars ilinde günümüzde 2.343.554 dekar ekilebilir tarım alanı ve %34.7 çayır-mera alanı bulunmaktadır (TÜİK 2023). Bugün Kars’ta ekonomi önemli ölçüde hayvancılığa özellikle de sığır yetiştiriciliğine dayanmaktadır. İlde meraya dayalı besilik sığır yetiştiriciliği ve peynir üretimi yapan işletmeler ön plandadır. Kars ilinde at yetiştiriciliğini teşvik edici bir hipodrom ya da safkan yetiştirme yapan özel işletmeler olmamasına rağmen ilde at yetiştiriciliği önemli bir yere sahiptir. İldeki yoğun hayvancılık faaliyetleri içerisinde atlar tarlalardaki otların hasadında kullanılmaktadır. TÜİK verileri çok tutarlı olmasa da Kars yıllarca en fazla at varlığına sahip il olarak tanınmıştır. TÜİK 2023 yılı verilerine göre Kars, Türkiye’de at varlığı bakımından 3. sırada, at yoğunluğu bakımından ise ülke genelinde her 1000 kişiye düşen at sayısı bakımından ikinci sırada ve 100 km²’ye düşen at sayısı ile 5. sırada yer almaktadır (Tablo 2).



Şekil 1. Kars ilinde yetiştiriciliği yapılan atlar (S. Karadağ arşivinden).

Kars ili için at yetiştiriciliğinin ayrı bir işlevsel önemi vardır. Makineleşme ile birlikte tarım alanlarının ekilmesi ve biçilmesinde atların yerini traktörler başta olmak üzere birçok tarım makineleri almış olsa da, kırsal kesimde halen daha atların iş gücünden yaygın olarak yararlanılmaktadır. Türkiye genelinde kullanılan traktör sayısı sıralamasında 15.412 adet traktör sayısı ile Kars ili 41. sırada yer almaktadır (TÜİK 2023). Bu durum üzerine ilin düşük gelişmişlik düzeyi ve mazot fiyatlarının yüksekliğinin önemli bir payı olduğu düşünülmektedir. Kars ilinde Temmuz-Ağustos aylarında başlanılan tarım alanları ile otlakların biçiminde, at tırmığı koşumunda ve hasadın taşınmasında küçük aile işletmelerinde atlar yoğun olarak kullanılmaktadır. Ayrıca motorlu araçlar için uygun olmayan engebeli arazilere ulaşım atlar vasıtasıyla sağlanmaktadır (Kırmızıbayrak ve ark. 2004, Paksoy ve Ünal 2010).



Şekil 2. Kars ilinde atların farklı amaçlarla kullanımı (S. Karadağ arşivinden, Anonim 2024h).

1.2. Malakan Atı

Bugün Kars'ta atın kırsal alanda kullanımına yoğun olarak devam edilmektedir. Ancak yörenin geçmişinde atın çok daha fazla işlevi olmuştur.

1877-78 Osmanlı-Rus savaşı sonucunda Kars yöresi, Ruslara geçmiş ve Ruslar bugünkü Ukrayna sınırları içinde bulunan ve süt ve ürünleri orucunu kabul etmemeleri nedeniyle Rus Ortodoks Kilisesi tarafından Ortodoksluktan saptıkları ilan edilen Malakan adı verilen toplulukları bu yöreye iskan ettirmiştir (Batu 1952, Akça ve Kıyanç 2017, Boy 2017). Beyaz Rus olan Malakanlar son derece barışçıl, ziraat ve hayvancılıkta teknik yetiştiricilik yapan, süt işleyerek kıymetli süt ürünleri üreten ve dane bitkileri nehirler üzerine inşa ettikleri su gücüyle çalışan değirmenlerde işleyen çalışkan bir topluluktur (Akça ve Kıyanç 2017). Malakanlar'ın Kars'ın yerel halkına çok önemli kültürel katkıları olmakla birlikte, tarım ve hayvancılık alanında yörenin gelişimine de önemli katkılar sağlamışlardır. Malakanlar yerleştikleri bölgelerde arazileri ekim alanına açmak için yaygın olarak güçlü at ve pulluk kullanmaya başlamışlardır. Bu durum yöre halkını olumlu etkilemiştir. Böylece ekilebilir arazi 1884 ve 1913 yılları arasında 2 kat ve tarımla uğraşan nüfus 4 kat artış göstermiştir (Akça ve Kıyanç 2017).

Malakanlar, Kars ve çevresine yerleşirken beraberinde güçlü ve iş hayvanı olarak kullandıkları atlarını da getirmişlerdir. Malakanların beraberinde getirdiği ve yörede Malakan atı olarak tanınan atlar oldukça güçlü ve çeşitli işlerde çalışmaya uygun iri yapılı hayvanlardı (Batu 1962, Aksu ve ark. 2010, Taşkın ve Koçak 2010). Malakan atı, Rus Biçuk (Bityug) atından köken alan Percheron, Clydesdale ve Ardene at genotipleri ile Kars yöresi yerli atlarının melezlenmesi sonucu elde edilmiştir (Batu 1962, Taşkın ve Koçak 2010). Rus Biçuk atları ise Rus yerli atlarının Orloff (Orlov), Danimarka ve Hollanda atlarının melezlenmesi sonucu elde edilmişti (Hendricks 1995). Malakan atlarında vücut geniş ve derin olup kemik yapısı ve tırnaklar oldukça sağlamdır. Beden rengi karakteristik olmamakla birlikte yağız, kır, al ve doru en çok rastlanan donlardır. Malakan atları sakin mizaçlı ve soğuk iklim koşullarına adaptasyonları iyidir. Bel orta uzunlukta, boyun ve bacaklar kısa, göğüs geniş ve derin, sağrı geniştir (Taşkın ve Koçak 2010). Cidago yüksekliği 137-140 cm olan Malakan atları güçlü bir iş hayvanıdır ve tarımdan ulaşımaya kadar birçok işte kullanılmıştır (Kırmızıbayrak ve ark. 2004). Malakan atları konusunda tanıtıcı çok fazla bilimsel bilgi bulunmamaktadır.



Şekil 3. Kars ilinde melez bir Malakan aygırı (T. Kırmızıbayrak arşivinden).

Malakan atlarının zamanla yörede yetiştiriciliği yapılan diğer at ırkları ile bilinçsiz bir şekilde melezlenmesi genotipin bozulmasına, özelliklerinin yitirilmesine ve son yıllarda sayı olarak azalmasına neden olmuştur. Günümüzde az da olsa varlığını devam ettiren Malakan atları bölge şartlarına dayanıklı ve güçlü bir yapısından dolayı tarım, yük taşıma ve ulaşım için önemli bir yere sahiptir (Taşkın ve Koçak 2010).

1.3. Kars'da Atın Yeri

At, Kars'ta tarım faaliyetleri ve iş gücü dışında cirit müsabakaları için de yetiştirilmektedir. Bugün Erzurum, Uşak, Manisa, Sivas, Bayburt, Erzincan, Kars ve Malatya illerinde cirit müsabakaları düzenlenmektedir (Yıldırım ve Yıldız 2013).

Cirit, herhangi bir mevsim veya zaman kısıtlaması olmayan en eski atlı ata sporudur. Bazı illerimizde cirit eğlence, yetenek geliştirmek ve ata sporunun devamlılığını sağlamak amacıyla zevkle yapılmaktadır (Koçan 2007, Yıldırım ve Yıldız 2013). Bu illerin bazılarında resmi cirit kulüpleri mevcut olup kulüplere kayıtlı cirit atı sayısı bilinmemekte ve cirit müsabakaları Gençlik ve Spor İl Müdürlüklerince yürütülmektedir (Yıldırım ve Yıldız 2013). Ancak Kars'ta oynanan cirit müsabakaları tamamen gönüllülerden oluşan amatör kulüplerin eşliğinde yapılmaktadır. Yörede kırsal alanda yaşayan vatandaşlar cirit atlarını sadece bu amaçla yetiştirmekte, bakım ve beslenmesini bu amaca uygun olarak yapmaktadır. Yetiştiriciler atlarına amaca uygun egzersiz yaptırmayı da ihmal etmemektedirler. Yöredeki amatör

kulüp sayısı ve cirit atı varlığı resmi olarak bilinmemektedir. Gönüllülerce oluşturulmuş bu kulüpler tarafından, Türkiye Geleneksel Atlı Spor Dalları Federasyonuna bağlı olarak düzenli olarak cirit müsabakaları düzenlenmektedir. Bunun yanı sıra kulüpler kendi aralarında da cirit müsabakaları düzenlemektedir. Düzenlenen cirit müsabakalarına ilginin her geçen gün daha da arttığı, özellikle Turistik Doğu Ekspresi ile yöreye gelen çok sayıda yerli ve yabancı turistlere yönelik özel müsabakalar düzenlendiği ve kış mevsiminde soğuk havaya rağmen gösterilere katılım isteğinin oldukça fazla olduğu bildirilmektedir (Anonim 2024a, Anonim 2024b, Anonim 2024c).



Şekil 4. Kars'ta düzenlenen cirit müsabakasına katılım ve amatör bir kulübün cirit atları (S. Karadağ arşivinden).

Yöre kültürünün bir parçası olan ve çeşitli yörelerde de geleneksel olarak devam eden atlı gösterilerden bir diğeri de rahvan at yarışlarıdır. Kars'ın Arpaçay ilçesinde düzenlenen rahvan at yarışlarına ilgi oldukça fazladır. Ulusal düzeyde düzenlenen bu yarışmaya, çevre il ve ilçelerdeki at sahipleri ile birçok izleyici katılım sağlamaktadır. Dereceye giren at sahipleri kupa ve madalyalar verilerek ödüllendirilmektedir (Anonim 2024f, Anonim 2024e).

Kars ve yöresinde tarımsal faaliyetlerde ciddi düzeyde atın kullanımı, yetiştiricilere ve ülke ekonomisine önemli katkı sağlamaktadır. Yöredeki yetiştiricilerin tarımsal ve hayvancılık faaliyetlerinde at kullanımı maliyetleri düşürmesi nedeniyle oldukça önemlidir. Ayrıca atlı spor kültürünün yörede devam ettirilmesi de at yetiştiriciliğini canlı tutmaktadır (Kırmızıbayrak ve ark. 2004).

2. SONUÇ

At, insanoğlunun hayatında başka bir hayvanın yapmayacağı etkiler yaratmıştır. Bugün atlar gelişmiş ülkelerde önemli düzeyde sportif ve yarış amaçlı yetiştirilirken Türkiye gibi gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde tarımsal faaliyetlerde, taşıma ve ulaşım işlerinde iş gücü amacıyla kullanılmaya devam etmektedir. Türkiye’de at kullanımında bölgesel olarak farklılıklar görülmektedir. Kars ise, Türkiye’de at varlığı ve yoğunluğu en yüksek olan bir il konumundadır. Bu durum üzerine ildeki otlak ve mera alanlarının çok fazla olması, yörede hayvancılığın çok yoğun olarak yapılması ve cirit gibi atlı spor kültürünün yörede devam ettirilmesi etkilidir. Kars’ta Anadolu at tipleri yetiştirilirken tarihsel olarak Malakan atları aynı isimli Rus kökenli göçmenler tarafından lokal olarak bu bölgeye getirilmiştir. Türkiye at genotipleri içinde Malakan atı özgün genotip zenginliği sağlamıştır. Kars’ta tarımsal faaliyetlerde atın kullanımı, ekolojik/organik hayvancılık bakımından önemli katkılar sağlamaktadır. Ayrıca Kars’ta cirit atı yetiştiriciliğinin canlı tutulması da yörede atçılığı sürdürülebilir konuma getirmektedir. At varlığının yörede devam ettirilebilmesi için Malakan ve cirit atları başta olmak üzere Kars ve Ardahan’da at yetiştiricilerine teşvikler sağlanmalıdır. Malakan atının son örnekleri bir koruma projesi kapsamında Tarım ve Orman Bakanlığı ile Üniversite işbirliğiyle varlıkları ve saflıkları artırılmalıdır. Globalleşen dünyada başta iklim krizi olmak üzere gelecekteki bizleri hangi hayati zorlukların beklediği bilinmemekte ve yerli hayvan gen kaynaklarının koruma altına alınması amacıyla çalışmaların arttırılması gerekmektedir. Yörede gönüllülerin oluşturduğu amatör kulüplerle cirit oyunlarının yaşatılması ve kendi olanaklarıyla ayakta durmaya çalışan bu kulüplerin desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca at kulüpleri ve at sayılarının resmi olarak kayıt altına alınmasının hem Kars at varlığı hem de cirit ata sporunun devamlılığı için önemli olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Akça, B., Kıyanç, S. (2017). Malakanlar'ın Anadolu'daki izleri. Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Dergisi, 18 (39), 22-43.
- Akkuş, T., Erdoğan, G. (2017). Kısıraklarda yüksek riskli gebelikler ve olgu yönetimi.
- Aksu, S, Aktopraklıgil, D., Koban, E., Aslan, Ö., Denizci, M., Balcıoğlu, K., Arat, S. (2010). Gen kaynaklarının ve biyoçeşitliliğin korunması kapsamında yerli at ırklarının genetik karakterizasyonu. Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi, 3 (1), 121-130.
- Anonim (2024a). <https://www.aa.com.tr/tr/yasam/karsta-ata-sporu-cirit-koylulerin-dostluk-maclariyla-yasatiliyor/3052121>, erişim tarihi: 16.05.2024.
- Anonim (2024b). <https://www.trthaber.com/haber/spor/ata-sporu-cirit-karsta-yasatiliyor-532862.html>, erişim tarihi 16.05.2024.
- Anonim (2024c). <https://www.trtspor.com.tr/haber/diger-sporlar/kis-sporlari/kayakta-sezon-basladi-173873.html>, erişim tarihi: 16.05.2024.
- Anonim (2024e). <https://kars.gsb.gov.tr/haberdetaylari/1/24296/arpacay-darahvan-at-yarislari-yapildi.aspx>, erişim tarihi 16.05.2024.
- Anonim (2024f). <https://www.karsmanset.com/haber/2-rahvan-at-yarislari-turkiye-sampiyonasi-yapildi-24715.htm>, erişim tarihi 16.05.2024.
- Anonim (2024h). <https://iasbh.tmgrup.com.tr/8b6b58/650/344/0/54/1600/893?u=https://isbh.tmgrup.com.tr/sbh/2021/10/26/at-arabasi-yakilan-gence-hayirseverlerden-destek-yagdi-1635233281996.jpg>
- Anthony, D. W. (2008). The horse, the wheel, and language: how Bronze-Age riders from the Eurasian steppes shaped the modern world. Princeton University Press.
- Anthony, D. W., Brown, D. R. (2000). Eneolithic horse exploitation in the Eurasian steppes: diet, ritual and riding. Antiquity, 74 (283), 75-86.
- Arpacık, R. (1996). At yetiştiriciliği. Şahin Matbaacılık, Ankara.
- Atlı, M., Köse, M., Kurar, E., Güzeloglu, A., Semacan, A. (2012). Kısıraklarda erken gebelik tespiti. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 7 (1), 67-75.

- Bailey, E, Brooks SA. (2020). Horse genetics. 3rd ed. Wallingford, Oxfordshire, UK, Boston: CABI.
- Balji, Y., Knicky, M., Zamaratskaia, G. (2020). Perspectives and safety of horsemeat consumption. *International journal of food science & technology*, 55 (3), 942-952.
- Barron, J.K. (1995). The effect of maternal age and parity on the racing performance of Thoroughbred horses. *Equine Vet Jour.* 27, 73-75.
- Batu, S. (1962). Türk atları ve at yetiştirme bilgisi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları 13, Ders Kitabı 11, Rüzgarlı Matbaa, Ankara.
- Batu, S. (1952). Türkiye sığır ırkları ve sığır yetiştirme bilgisi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları 41, Ders Kitabı 17, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
- Boy, A. (2017). Çarlık Rusya yönetiminde Kars' ta tarım ve hayvancılık. *Iğdır Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, (12), 417-434.
- Chavatte-Palmer, P., Derisoud, E., Robles, M. (2022). Pregnancy and placental development in horses: an update. *Domestic Animal Endocrinology*, 79, 106692.
- Clutton-Brock, J. (1990). A natural history of domesticated mammals. *Præhistorische Zeitschrift*, 65 (1), 73-76.
- Cothran, E. G., MacCluer, J. W., Weitkamp, L. R., Pfennig, D. W., Boyce, A. J. (1984). Inbreeding and reproductive performance in Standardbred horses. *Journal of heredity*, 75 (3), 220-224.
- Derisoud, E., Auclair-Ronzaud, J., Palmer, E., Robles, M., Chavatte-Palmer, P. (2021). Female age and parity in horses: how and why does it matter?. *Reproduction, Fertility and Development*, 34 (2), 52-116.
- England, G. C. (2005). Fertility and obstetrics in the horse.
- Erdem, B., Gündoğdu, İ. (2018). An investigation on kumiss treatment in the context of health tourism: A Literature Review. *Turizam*, 22 (3), 107-120.
- FAOSTAT. (2022). Food And Agriculture Organization. <https://www.fao.org/faostat/>, Erişim tarihi:10.05.2024.
- Fegraeus, KJ, Velie, BD, Axelsson, J, Ang, R, Hamilton, NA, Andersson, L et al. (2018). A potential regulatory region near the EDN3 gene may

control both harness racing performance and coat color variation in horses. *Physiol Rep*; 6 (10), e13700.

Finocchio, E. J. (1986). Race performance and its relationship to birthrank and maternal age. 1.

Hendricks, B. L. (1995). *International encyclopedia of horse breeds*. University of Oklahoma Press, Norman, OK, USA.

<https://nip.tuik.gov.tr/>, erişim tarihi:01.06.2024.

<https://www.harita.gov.tr/urun/il-ve-ilce-yuz-olcumleri/176>, erişim tarihi: 22.05.2024.

<https://www.ykk.gov.tr/Sayfa/Detay/244>, erişim tarihi: 20.05.2024.

Katila, T., Nivola, K., Reilas, T., Sairanen, J., Peltonen, T., Virtala, A. M. (2010). Factors affecting reproductive performance of horses. *Pferdeheilkunde*, 26 (1), 6-9.

Kavar, T., Dovc, P. (2008). Domestication of the horse: Genetic relationships between domestic and wild horses. *Livestock science*, 116 (1-3), 1-14.

Khadka, R. (2015). Global horse population with respect to breeds and risk status.

Kırmızıbayrak, T, Aksoy A R, Tilki M, Saatçi M, (2004). Kars yöresi Türk yerli atlarının morfolojik özelliklerinin incelenmesi. *Kafkas Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi*. 17 (1): 69-72.

Kocakaya, A., Paksoy, Y., Özbeyaz, C. (2023). Color and marking distribution in Arabian and Thoroughbred horses. *Vet Hekim Der Derg.*, 94 (2), 110-118.

Koçan, N. (2007). Geleneksel sporlarımızdan Cirit'in rekreasyon amacı ile günümüze uyarlanması. *Spor Yönetimi ve Bilgi Teknolojileri*, 2 (1), 31-39.

Köseman, A., Şeker, İ. (2015). Hippoterapi ve terapide kullanılan atların özellikleri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12 (3), 195-201.

Köseman, A., Şeker, İ. (2016). Atlarda alaca don ve Türkiye'deki alaca atlar. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6 (1), 127-132.

Köseman, A., Şeker, İ. (2018). Atların yarış ve yarışma performansları üzerine etkili faktörler ve performansı artırma yolları. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 37 (1), 61-68.

- Levine, M. A. (2005). Domestication and early history of the horse. The domestic horse: the origins, development and management of its behaviour, 5-22.
- McGuire, G. (2017). Cultural histories of kumiss: tuberculosis, heritage and national health in post-Soviet Kazakhstan. *Central Asian Survey*, 36 (4), 493-510.
- Neves, A. P., Schwengber, E. B., Albrecht, F. F., Isola, J. V., & van der Linden, L. D. S. (2017). Beyond fifty shades: The genetics of horse colors. *Trends and Advances in Veterinary Genetics*, 75, 75.
- Olsen, S. L. (2006). Early horse domestication on the Eurasian steppe. Documenting domestication: new genetic and archaeological paradigms, 245-269.
- Orlando, L. (2020). The evolutionary and historical foundation of the modern horse: lessons from ancient genomics. *Annu Rev Genet*;54:563–81.
- Outram, A. K., Stear, N. A., Bendrey, R., Olsen, S., Kasparov, A., Zaibert, V., Evershed, R. P. (2009). The earliest horse harnessing and milking. *Science*, 323 (5919), 1332-1335.
- Özbeyaz, C, Yüceer Özkul B. (2022). Some inherited disorders in pacing horses in Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg*; 69, 43-49.
- Özdemir, B. (1999). Sultan suyu tarım işletmesinde yetiştirilen safkan Arap atların döl verimi, yaşama gücü ve beden ölçüleri.
- Özen, D, Gürcan İS. (2016). Determination of factors affecting the length of racing career of Arabian horses in Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg*; 63 (3), 303-309.
- Paksoy, Y. (2016). İngiliz atlarında vücut ölçülerinin yarış performansına etkileri. *Zootekni Anabilim Dalı Doktora Tezi*, Ankara.
- Paksoy, Y., Ünal, N. (2010). The factors affecting horse racing performance (A review). *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 50 (2), 91-101.
- Sivrikaya, Ö. (2017). At kültürü ve at yarışları-Düzce örneği. *Karabük Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 7 (2), 564-573.
- Şimşek, N. (2022). Kurumsal sosyal sorumluluk uygulamaları: Türkiye Jokey Kulübü'nün atla terapi merkezi projesi üzerine bir değerlendirme. 6 (10), 135-152.

- Taşkın, D., Koçak, S. (2010). Türk yerli atları. Kocatepe Veterinary Journal, 3 (2), 71-75.
- TJK: <https://www.tjk.org/TR/Kurumsal/Static/Page/Tarihce>, erişim tarihi: 19.05.2024.
- Turkpatent.gov.tr, <https://ci.turkpatent.gov.tr/cografi-isaretler/detay/37901> erişim tarihi, 22.05.2024.
- TÜİK. (2023). Türkiye İstatistik Kurumu. [Http://www.Tuik.Gov.Tr](http://www.tuik.gov.tr). Hayvansal Üretim İstatistikleri, erişim tarihi:10.05.2024.
- Vanegas, A.A.M., Gutiérrez, L.F. (2016). Horse meat: production, consumption and nutritional value.
- Wikipedia.org, <https://tr.wikipedia.org/wiki/Kars>, erişim tarihi:19.05.2024.
- Yıldırım, F., Yıldız, A. (2013). Cirit atları: Anket çalışması. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 8 (1), 35-41.
- Yurdaydın, N. (1986). Atlarda dölerme özellikleri. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 33 (02).

BÖLÜM 9

KEDİ VE KÖPEKLERDE ORTEZ VE PROTEZLER

Araş. Gör. Tolga Meriç DÜMBEK¹

Doç. Dr. Zeynep BOZKAN ÜNAL²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735263>

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Milas Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Milas / Muğla, Türkiye, tolgamericdumbek@mu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-1734-3491

² Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Aydın, Türkiye, zbozkan@adu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-4233-6496

*Bu kitap bölümü 1. yazarın '**Kedi ve Köpeklerde Ortez ve Protezler**' başlıklı doktora seminerinden özetlenmiştir.

GİRİŞ

Protezler, tam olmayan uzuvlara hareket kabiliyeti sağlayarak fonksiyonunu yerine getirmesi amacıyla sabitlenen aparatlar olarak tanımlanır. Ortezler ise, bir ekstremitte, eklem veya vücut segmentini kontrol etmek, yönlendirmek, korumak, hareketini sınırlandırmak veya hareketsiz hale getirmek için harici olarak kullanılan ekipmanlar olarak tanımlanmaktadır (Mich, 2014).

İnsanlarda ortez ve protez uygulamalarının kökenleri eski Mısır ve Yunanistan'a kadar uzanmaktadır (Mich, 2014). Günümüzde insanlarda kullanılan modern ortez ve protezler eski zamanlarda, doğuştan uzuv deformiteleri veya savaş/spor yaralanmaları ya da diyabet benzeri hastalıklar sonucu uzuv kayıplarının tedavilerinden edilen tecrübelerle geliştirilmiştir. Evcil hayvanların bakımının yaygınlaşmasıyla birlikte, veteriner hekimlikte de teknolojik gelişmeler de eş zamanlı olarak ilerlemiştir. Veteriner hekimlikte kullanılan ortez ve protezler, V-OP kısaltmasıyla anılırken insanlarda kullanılanlar H-OP kısaltmasıyla anılmaktadır (Zink ve Dyke, 2018).

Önceleri, H-OP'de kullanılan malzeme ve yöntemler V-OP'nin oluşmasına ve gelişmesine öncülük etmiştir. Zamanla, bilgisayar destekli tasarım sistemlerinin gelişmesi, hastaya spesifik biyomekanik özelliklere sahip ortez ve protezlerin üretimini mümkün hale getirmiştir (Zink ve Dyke, 2018). Ayrıca son on yılda dört ayaklı hayvanlara özgü biyomekanikğin giderek daha fazla anlaşılmasıyla V-OP tasarımında kullanılan malzemelerin teknolojisi de gelişmiştir (Adamson ve ark., 2005).

Günümüzde ortez ve protezlerin evcil hayvanlar için biyomekanik açıdan uygun şekilde özel olarak hazırlanabilmesi sayesinde, bandaj ve alçı yaralanmalarının önlenmesi, ikincil ağrı oluşumunun azalması ve aktif yaşama daha erken dönemde dönüşün sağlanması mümkün olmaktadır. Böylece, obezite ve eşlik eden hastalıklar azalmakta ve hastanın yaşam kalitesinde artış meydana gelmektedir (Egger ve ark., 2014; Marcellin-Little ve ark., 2015).

1. BİYOMEKANİK KAVRAMLAR

1.1. Düzeltme ve Kontrol Sistemleri

Veteriner hekimlikte ortez ve protez cihazlarının amacı; bir eklem, üzerine etki eden kuvvetlerin dengesini sağlayamadığında bunu desteklemek için harici kuvvetler yaratmaktır (Mich,2014).

Dengeyi sağlamak için üç noktalı düzeltme sistemi, modifiye edilmiş üç noktalı düzeltme sistemi ve kuvvet bağlantısı sistemi olmak üzere üç genel

sistem türü vardır. Her bir kontrol sistemi belirli koşullar için kullanılmaktadır. Üç noktalı düzeltme sisteminde eksik uzuv segmenti veya eklemi tarafından meydana gelen instabiliteyi ortadan kaldırmak amacıyla hareketi durdurmak, harekete direnç sağlamak veya yönlendirmek için bir düzeltici kuvvet bulunur. Modifiye üç noktalı düzeltme sistemlerinde ise düzeltici kuvvet konumunu proksimal ve distal bileşene böler (Zink ve Dyke, 2018). Kuvvet bağlantısı kontrol sistemleri, eklemde istenen hareket aralığını koruyarak eklem hareketinin kontrol edilmesine olanak tanımaktadır (Mich, 2014).

1.2.Uzuv Kaybı veya İşlev Bozukluğunun Biyomekanik Etkileri

Dört ayaklı canlılarda uzuv fonksiyon kaybı veya uzuv kaybı olduğunda oluşan biyomekanik değişiklikler, benzer bir uzuv kaybı olan iki ayaklı canlılardan farklıdır (Nolan ve ark, 2003; Versluys ve ark, 2009; Schoeman ve ark, 2012). Amputasyon veya yaralanmalar eklem, kas ve omurga üzerinde uzun vadede önemli etkiler yaratır. Bu hastaların, denge sağlamak ve hareketi sürdürmek için geliştirdikleri çeşitli telafi mekanizmaları her zaman yeterince etkili olmamakla birlikte zamanla çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir (Abdelhadi ve ark., 2013; Hogy ve ark., 2013; Fuchs ve ark., 2014).

Her ne kadar bazı çalışmalar, köpeklerin üç bacaklı yürüyüşe kolay ve tatmin edici bir şekilde uyum sağlayabildiğini gösterse de (Kirpenstejin ve Endenbur, 1999; Dickerson ve ark., 2015), uzuv kaybı sonrası komplikasyonlara bağlı ortaya çıkan patolojik değişiklikler, kronik ağrıya, düşük yaşam kalitesine ve hatta ötenaziye yol açabilmektedir. Bu nedenle, amputasyon gerektiren vakalarda bu işlem, protez uygulamaları göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmelidir (Zink ve Dyke, 2018).

2.ORTEZLER

Ortezler, uzvu desteklemek, pozisyonunu korumak veya düzeltmek, anormal hareketi engellemek veya düzeltmek, zayıf kasların fonksiyonunu desteklemek gibi amaçlarla vücuda takılan dinamik tıbbi cihazlardır (Prokop, 2006). Ateller ve destekli bandajlar bir uzuv bölümünün sabit bir pozisyonda kalması amacıyla pasif hareketsizleştirme sağlamak için kullanılırlar (Levine ve Fitch, 2003). Ortezler ise kontrollü bir aralıkta korumalı hareket sağlar, yaralanmanın şiddetini ve kontraktürü önler veya azaltır ve stabil olmayan bir uzuv segmenti için fonksiyonel bir stabilite sağlar (Mich, 2014).

Ortezler sert, yarı sert veya esnek olabilirler. Sert ortezler, özel kalıplar aracılığıyla çeşitli boyutlarda fabrikasyon olarak üretilebildiği gibi, hastanın uzvunun kalıplarından veya kalıplanabilir bir termoplastik polimer

kullanılarak doğrudan hasta üzerinde de imal edilebilirler. Esnek ortezler nefes alabilen neopren ile üretilmektedir. Eklem hareketini güçlendirmek veya sınırlandırmak için ortezlerin tasarımlarına bağlantı kayışları veya menteşe sistemleri de eklenebilmektedir. Fakat menteşeli ortezler, tam olarak oturmaları gerektiği için hastaya özel olarak üretilmelidirler (Marcellin-Little ve ark., 2015).

Ortezler, ameliyat sonrası rehabilitasyon koşullarını iyileştirmek için kullanılmasının yanı sıra cerrahi tedaviye aday olmayan hastalar için konservatif tedavi seçeneklerinin bir parçası olarak kedi ve köpeklerde popülerlik kazanmaya başlamıştır. Veteriner hekimlikte ön ekstremitede omuz, dirsek, antrebrachium ve karpal ortezler, arka ekstremitede kalça, diz ve tarsal ortezler ile vertebra ortezlerinin kullanımı hakkında çeşitli kaynaklarda bilgiler yer almaktadır (Mich, 2014; Laroche ve ark., 2014). Ancak, kedi ve köpeklerde ortezlerle ilgili bilimsel literatürler yine de sınırlıdır. Çoğunlukla karpal veya tarsal ortezler hakkında vaka raporları, vaka serileri ve incelemeler bulunmaktadır (Swiderski ve ark., 2005; Case ve ark., 2013; Marcellin-Little ve ark., 2015;).

2.1. Ortezlerde Tasarım ve Planlama

Ortezler hareketi kontrol etmek veya yardımcı olmak amacıyla tasarlanabilirler. Öncelikli olarak ortezin hangi amaçla yapılacağını belirlemek çok önemlidir. (Feuerbach ve ark., 1994). Ortez cihazı uygulanmadan önce uzvun hareket açılarının ve derecelerinin belirlenmesi gerekir. Uygun olmayan bir Ortez eklem hareketini kontrol etmeye çalışırken başka bir eklem veya düzlemdeki hareketi değiştirebilir. Ortez cihazlarında dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli etki ise sürtünmedir (Adamson ve ark., 2005).

Başarılı bir sonuca ulaşmada, koruyucu tedbirler de önemli bir rol oynamaktadır. Deri üzerine uygulanabilecek kuvvetlerin büyüklüğü ve yönü deri ve deri altı dokuların hassasiyeti göz önünde bulundurularak planlanmalıdır. Özellikle uzun süreli kullanımda, yeterli havalandırmaya ve cihazın temizliğinin kolay yapılabilmesine de dikkat edilmelidir (Adamson ve ark., 2005).

Ortez uygulaması planlanırken, Cushing hastalığı veya uzun dönem kortikosteroid tedavisi gibi deri bütünlüğünü, kalınlığını ve sağlığını, tüylerin sağlığını etkileme potansiyeli bulunan durumlar dikkate alınmalıdır. Çoğu ortezin sınırlı bir ömrü vardır ve uzun süreli kullanım için yenilemek veya değiştirmek gerekmektedir (Marcellin-Little ve ark., 2015).

3. PROTEZLER

Protez cihazları, eksik bir uzuv veya vücut parçasının yerini alacak şekilde tasarlanmış cihazlardır. Protezlerin hayvanın yapısına ve ihtiyaçlarına göre özel olarak planlanması gerekmektedir (Egger ve ark., 2014).

3.1. Protezlerin Endikasyon ve Kontraendikasyonları

Eksik uzuv ile büyüyen hastalarda, özellikle de büyük ırk köpeklerde, genellikle karşıt uzuvda ortopedik problemler gelişmektedir. Bu nedenle eksik uzvu bulunan hayvanlara mümkün olan en erken dönemde protez uygulaması endikedir (Arauz ve ark., 2021).

Protezler için kontrendikasyonlar, hastanın sahibine, hastanın mizacına veya hastanın medikal durumuna bağlı olabilmektedir. Bu koşullar içerisinde hasta sahibine bağlı faktörler arasında ilgisizlik, isteksizlik veya maliyet yer almaktadır. Hastayla ilişkili kontrendikasyonlar ise, saldırgan bir mizacın bulunması, protez uygulanacak bölgenin hareketli bir deriye sahip olması, nörolojik kusurlar, kontraktür bulunması, bölgesel neoplazi, enfeksiyon ve ağrı dahil olmak üzere kalan uzuvlarla ilgili sorunlardır (Marcellin-Little ve ark., 2015).

3.2. Protez Tasarımı

Protez uygulamaları kuvvetlerin kalan uzuv ile etkileşimini değiştirmektedir. Bu nedenle bir protez tasarlarırken, hastanın yürüyüşü ve basınç dağılımlarında nasıl etkilerin meydana geldiği belirlenmelidir. Kullanıcının yürüyüşünü etkileyeceği için protezin boyutu ve kalan uzuv üzerinde konumlandırılması önemlidir (Shendge ve ark., 2018).

Protezin tasarımı genellikle, bir tarayıcı veya bilgisayarlı tomografi görüntüsü ile elde edilen verilerden şekillenen 3 boyutlu bir modellemeye dayanır (Mich, 2014). Protezlerin hafif ve güçlü olması amaçlandığı için genellikle dayanıklı plastik veya hafif metalden imal edilirler. Protez yuvasında ise uzvu yastıklamak ve soket içindeki sürtünmeyi azaltmak için silikon kullanılabilir (Shendge ve ark., 2018). Soket protezler ve kemik entegre protezler olmak üzere iki tip protez mevcuttur (Arauz ve ark., 2021).

Soket protezler, uzuvla temas eden bir soket, yapısal destek sağlayan bir pilon veya gövde ve zemine temas eden yapay ayak benzeri birkaç bileşenden oluşur. Hastaya silikon veya üretan gibi bir malzeme ile vakum sağlayarak veya bir koşum takımı içeren süspansiyon sistemleri kullanılarak bağlanırlar (Adamson ve ark., 2005). Soket protezler, hasta sahibinin dikkatli bir şekilde sürekli takibini gerektirmektedir (Arauz ve ark., 2021).

Kemik entegre protezlerin bağlantısı, kemik iliği boşluğuna yerleştirilen ve deriden dışarı çıkarılan sağlam bir titanyum implant aracılığıyla sağlanır (Branemark, 1983). Direkt iskelet bağlantılı protezlerde, soket protezlerde şekillenen derinin sürekli irkiltisine bağlı rahatsızlık, ağrı, bası yaraları, sınırlı hareket açıklığı ve dış yumuşak dokuların uzuvlara yükü gibi olumsuz etkiler meydana gelmez (Hagberg ve ark., 2005; Pezzin ve ark., 2004). Bununla birlikte bu hastalarda deri enfeksiyonu riski oldukça yüksektir, %13-30 (Aschoff ve ark., 2010), %18-23 (Hagberg ve Bränemark, 2009; Tillander ve ark., 2010), bu da implantın gevşemesine, revizyon gerektirmesine ve / veya çıkarılmasına neden olabilmektedir.

3.3. Protezin Takılması ve Uyum Süreci

İlk gözlem, hasta uyanırken (yani sakinleştirilmeden) rahat bir ortamda klinisyen tarafından yapılmalıdır. Hasta yan yatırılıp, uzuv proteze sıkıca oturacak, ancak dolaşımı engellemeyecek şekilde yerleştirilir. Çok uzun tüyler kısaltılabilir. Protez, uzuv üzerine kayışları aracılığı ile sabitlenir ve doğrusal, açısal ve rotasyonel stabilitesini değerlendirmek için manipüle edilir. Bu esnada ciltte boşluk veya hareket olmamalıdır. Protezlerini yalayan veya ısıran hastalar, yetersiz bir protez uyumu veya devam eden kronik ağrı ile ilişkili rahatsızlık yaşayabilmektedirler (Marcellin-Little ve ark., 2015).

Protez uyumlu ise, hastalar ayağa kaldırılarak ilk uzuv yerleşimi değerlendirmelidir. Proteze ilk yanıt çok büyük ölçüde değişiklik gösterebilmektedir. Hastanın protez takılan uzvu ile hemen rahatlaması, farklı derecelerde topallama, kalça veya omuz eklemine hiper fleksiyonu gibi tepkiler görülebilir. Hasta belirli düzeyde ağırlık taşıyorsa, yürümeyi öğrenmesi için eğitim aşamasına geçilebilir. Ağırlık taşımayan hastalar ise, uzuv kullanmayan hastalar gibi (örneğin caput femoris eksizyonundan sonra ağırlık taşımayan hastalar gibi) tedavi edilmelidir (Zink ve Dyke, 2018).

3.4. Protezlerin Bakım ve Onarımı

Protezlerin yıpranma süresi, uygunluk, rahatlık ve kullanım düzeyine bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik gösterir. Cihazın her çıkarıldığında deri ile tüylerin durumu ve ağrı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Ayrıca hafif bir sabun solüsyonu kullanılarak bölge temizlenmelidir (Marcellin-Little ve ark., 2015).

Dışarıda kullandığında bir ortezin veya protezin, özellikle tabanının, aşınması ve yıpranması normaldir. Bu aşınma, tabanın temas alanını değerlendirilerek sonraki taban tasarımını buna göre şekillendirmek için rehber alınmalıdır. Bağlantı ekipmanları aşınabilir ve sıklıkla değiştirilebilir. Köpük astarlar zamanla çökebilir veya parçalanabilir ve genellikle çıkarılıp yenilenebilir. Köpekler ve kediler, protezlerine zarar verebilir ve protezleri

takılıyken (uzun zamandır sorunsuz şekilde kullanıyor olsalar bile) onları gözetimsiz bırakmamak gerekir (Marcellin-Little ve ark., 2015).

3.5. Protez Kullanımında Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Uygun şekilde ayarlanmış bir protez uzvun kullanımını nispeten kolay olsa da ömür boyu bakım gerektirmektedir. Engelli hayvanlar, kronik sağlık problemleri olan diğer hayvanlar gibi bakım ve ilgi görmelidirler. Protez uzuv kullanan hayvanlarda kalan uzuv segmenti deri sağlığı açısından günlük olarak kontrol edilmeli, hastaya özel takma programları oluşturulmalı ve protez ara vermeden 12 saatten fazla bırakılmamalı, uyurken kullanılmamalı, temiz tutulmalı, en az yılda iki kez protez bakımı yapılmalı ve hasta düzenli olarak rehabilitasyona götürülmelidir (Egger ve ark., 2014).

4. ENDOPROTEZLER

Küçük hayvan hekimliğinde endoprotez uygulamaları genellikle kalça ve dirsek displazisi, ön çapraz bağ kopuğu veya diğer eklem içi patolojilere (Osteochondrosis veya kronik eklem içi kırıklar) bağlı sekonder olarak şekillenen dejeneratif eklem hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (Nasiboğlu ve ark., 2017).

4.1.Ön Ekstremitte Endoprotezleri

Ön ekstremitedeki endoprotez uygulamaları insanlarda sıklıkla omuz ve dirsek eklemi için tercih edilmektedir. Köpeklerde uygulanan omuz hemiartrplastisi ve total omuz artroplastileri için birkaç vakada başarılı sonuçlar bildirilmiştir (Nasiboğlu ve ark., 2017).

Son zamanlarda, köpek dirsek osteoartritinin tedavisi için, total dirsek endoprotezleri gündeme gelmiştir (Tobias ve Johnston, 2012). Total dirsek protezleri; tek, çift ve üç kompartmanlı olarak tasarlanabildiği gibi eklemi oluşturan komponentlerin hareket yeteneğinin seviyesine göre tam zorlayıcı (bağlı sistem), yarı-zorlayıcı ve zorlayıcı olmayan (bağlı olmayan) olmak üzere 3 farklı tipte de sınıflandırılabilir (Nasiboğlu ve ark., 2017).

4.2. Arka Ekstremitte Endoprotezleri

Total kalça artroplastisi, hastalıklı asetabulum ve femur başının implantlarla değiştirilmesini içeren bir prosedürdür. Total kalça artroplastisinin amacı, kalça displazisine sekonder gelişen osteoartrit, displastik koksofemoral eklem travmatik veya kronik luksasyonu, başarısız caput ve collum femoris ostektomisi, tedavi edilemeyen asetabulum veya caput femoris kırıkları ve travmaya bağlı osteoartritler gibi medikal tedaviye yanıt vermeyen bir köpeği, normal köpeklerle benzer işlevlere döndürmektir.

Bununla birlikte, yalnızca iskelet açısından olgun veya orta ila dev cinsin yetişkin köpekleri için endikedir (Tobias ve Johnston, 2012).

Köpeklerde şiddetli diz eklemi patolojilerinin tedavi seçenekleri, artrodez ve amputasyondur. İnsanlarda, bu tür durumlarda tedavi amaçlı total diz replasmanı rutin olarak kullanılmaktadır. Hayvanlarda total diz replasmanı deneysel olarak başarılı bir şekilde gerçekleştirilmekle birlikte henüz ticari olarak yaygın değildir (Liska ve ark., 2007). Femoro-patellar eklem yüzeylerindeki meydana gelen kronik instabilite ve erozyon topallık ve ilerleyici osteoartrit ile sonuçlanmaktadır. Patellar oluşu derinleştirmek için çeşitli cerrahi prosedürlerin komplikasyon oranının %15, nüks oranı dahil %29'a kadar çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca, osteofitler ve kıkırdak erozyonu troklear oluşa ciddi şekilde zarar verdiğinde osteokondral trokeoplasti mümkün olmamaktadır. Böyle şiddetli olgularda patellar oluk endoprotezlerinin kullanımını değerlendiren çalışmalar halen daha sürmektedir (Dokic ve ark., 2015).

KAYNAKÇA

- Abdelhadi, J., Wefstaedt, P., Galindo-Zamora, V., Anders, A., Nolte, I. ve Schilling, N. (2013). Load redistribution in walking and trotting beagles with induced forelimb lameness. *American Journal of Veterinary Research*, 74(1), 34–39.
- Adamson, C., Levine, D., Millis, D. L., Marcellin-Little, D. J. ve Kaufmann, M. (2005). Assistive devices, orthotics, and prosthetics. *Veterinary Clinics of North America- Small Animal Practice*, 35(6), 1441–1451.
- Arauz PG, Chiriboga P, García MG, Kao I, Díaz EA. (2021). New technologies applied to canine limb prostheses: A review. *Vet World*. (10):2793-2802.
- Aschoff, H. H., Kennon, R. E., Keggi, J. M. ve Rubin, L. E. (2010). Transcutaneous, distal femoral, intramedullary attachment for above-the-knee prostheses: An endo-exo device. *Journal of Bone and Joint Surgery- Series A*, 92(2), 180–186.
- Branemark, P. I. (1983). Osseointegration and its experimental background. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 50(3), 399–410.
- Case, J. B., Palmer, R., Valdes-Martinez, A., Egger, E. L. ve Haussler, K. K. (2013). Gastrocnemius Tendon Strain in a Dog Treated With Autologous Mesenchymal Stem Cells and a Custom Orthosis. *Veterinary Surgery*, 42(4), 355–360.
- Dickerson, V. M., Coleman, K. D., Ogawa, M., Saba, C. F., Cornell, K. K., Radlinsky, M. G. ve Schmiedt, C. W. (2015). Outcomes of dogs undergoing limb amputation, owner satisfaction with limb amputation procedures, and owner perceptions regarding postsurgical adaptation: 64 cases (2005–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 247(7), 786–792.
- Dokic, Z., Lorinson, D., Weigel, J. P. ve Vezzoni, A. (2015). Patellar groove replacement in patellar Luxation with severe femoro-patellar osteoarthritis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 28(2), 124–130.
- Egger, C.M., Love, L. Ve Doherty, T. (2014) *Pain management in veterinary practice* (pp. 155-161). John Wiley & Sons, Inc.
- Feuerbach, J. W., Grabiner, M. D., Koh, T. J. ve Weiker, G. G. (1994). Effect of an Ankle Orthosis and Ankle Ligament Anesthesia on Ankle Joint Proprioception. *The American Journal of Sports Medicine*, 22(2), 223–229.

- Fuchs, A., Goldner, B., Nolte, I. ve Schilling, N. (2014). Ground reaction force adaptations to tripod locomotion in dogs. *Veterinary Journal*, 201(3), 307–315.
- Hagberg, K. ve Brånemark, R. (2009). One hundred patients treated with osseointegrated transfemoral amputation prostheses- Rehabilitation perspective. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 46(3), 331–344.
- Hagberg, K., Häggström, E., Uden, M. ve Brånemark, R. (2005). Socket versus bone-anchored trans-femoral prostheses: Hip range of motion and sitting comfort. *Prosthetics and Orthotics International*, 29(2), 153–163.
- Hogy, S. M., Worley, D. R., Jarvis, S. L., Hill, A. E., Reiser, R. F. ve Haussler, K. K. (2013). Kinematic and kinetic analysis of dogs during trotting after amputation of a pelvic limb. *American Journal of Veterinary Research*, 74(9), 1164–1171.
- Kirpensteijn, J. ve Endenburg, N. (1999). Adaption of dogs to the amputation of a limb and their owners satisfaction with the procedure. *The Veterinary Record*, (144), 118–122.
- Laroche, D., Morisset, C., Fortunet, C., Gremeaux, V., Maillefert, J. F. ve Ornetti, P. (2014). Biomechanical effectiveness of a distraction-rotation knee brace in medial knee osteoarthritis: Preliminary results. *Knee*, 21(3), 710–716.
- Levine, J. M. ve Fitch, R. B. (2003). Use of an ankle-foot orthosis in a dog with traumatic sciatic neuropathy. *The Journal of small animal practice*, 44(5), 236–238.
- Liska, W. D., Marcellin-Little, D. J., Eskelinen, E. V., Sidebotham, C. G., Harrysson, O. L. A. ve Hielm-Björkman, A. K. (2007). Custom total knee replacement in a dog with femoral condylar bone loss. *Veterinary Surgery*, 36(4), 293–301.
- Marcellin-Little, D. J., Drum, M. G., Levine, D. ve McDonald, S. S. (2015). Orthoses and Exoprostheses for Companion Animals. *Veterinary Clinics of North America- Small Animal Practice*, 45(1), 167–183.
- Mich, P. M. (2014). The Emerging Role of Veterinary Orthotics and Prosthetics (V-OP) in Small Animal Rehabilitation and Pain Management. *Topics in Companion Animal Medicine*, 29(1), 10–19.

- Nasiboğlu, Ö., Jaafar, S., Uluşan, S., Özdemir, Ö. ve Bilgili, H. (2017) Veteriner Ortopedide Ön ve Arka Ekstremitelerde Endoprotez Uygulamaları. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences*, 3(2), 92-99.
- Nolan, L., Wit, A., Dudziński, K., Lees, A., Lake, M. ve Wychowański, M. (2003). Adjustments in gait symmetry with walking speed in trans-femoral and trans-tibial amputees. *Gait and Posture*, 17(2), 142–151.
- Pezzin, L. E., Dillingham, T. R., MacKenzie, E. J., Ephraim, P. ve Rossbach, P. (2004). Use and satisfaction with prosthetic limb devices and related services. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(5), 723–729.
- Prokop, L. L. (2006). Upper Extremity Orthotics in Performing Artists. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 17(4), 843–852.
- Schoeman, M., Diss, C. E. ve Strike, S. C. (2012). Kinetic and Kinematic Compensations in Amputee Vertical Jumping. *Journal of Applied Biomechanics*, 28(4), 438–447.
- Shendge, Y.B., Yadav, S.K., Jagtap, A.T., Sawant, N.P. ve Swami, S.M. (2018) Prosthesis For Dogs With Back Limb Deformities/Amputation. *Journal of Mechanical and Civil Engineering* 1(4), 79-85.
- Swiderski, J., Fitch, R. B., Staatz, A. ve Lowery, J. (2005). Sonographic assisted diagnosis and treatment of bilateral gastrocnemius tendon rupture in a Labrador retriever repaired with fascia lata and polypropylene mesh. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 18(4), 258–263..
- Tillander, J., Hagberg, K., Hagberg, L. ve Brånemark, R. (2010). Osseointegrated titanium implants for limb prostheses attachments: Infectious complications. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(10), 2781–2788.
- Tobias, K.M. ve Johnston, S.A. (2012). *Veterinary surgery small animal* (Ten edition) Missouri: Saunders Elsevier
- Versluys, R., Lenaerts, G., Van Damme, M., Jonkers, I., Desomer, A., Vanderborght, B., ve Lefeber, D. (2009). Successful preliminary walking experiments on a transtibial amputee fitted with a powered prosthesis. *Prosthetics and Orthotics International*, 33(4), 368–377.

Zink, C. Ve Dyke, J.B.V. (2018). Veterinary orthotics and prosthetics. Mich Patrice (ed.), *Canine sports medicine and rehabilitation*. (pp. 265-294). Wiley-Vlackwell

BÖLÜM 10

KEDİ VE KÖPEKLERDE POLİTRAVMA

Veteriner Hekim Ceyda ÇAKAR¹

Doç. Dr. Zeynep BOZKAN ÜNAL²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735268>

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Aydın, Türkiye, ceydaacakarr@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-1057-1523

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Aydın, Türkiye, zbozkan@adu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-4233-6496

*Bu kitap bölümü 1. yazarın ‘Kedi ve Köpeklerde Politravma’ başlıklı doktora seminerinden özetlenmiştir

GİRİŞ

Kedi ve köpek hekimliğinde karşılaşılan ortopedik problemlerin çoğu travmadan kaynaklanmaktadır (Parlak ve Arıcan, 2015). Politravma terimi, birden fazla vücut bölgesi veya boşluğunda yaralanma şekillenmiş, hastanın fizyolojisinin tehlikede olduğu ve yaralanmamış organlarda da işlev bozukluğu gelişme potansiyeli bulunan travma hastalarını tanımlamak için kullanılır (Butcher ve Balogh, 2009). Kedi ve köpeklerde trafik kazaları, yüksekten düşme, ateşli silah yaralanmaları, ısırık ve kesik yaraları politravmaya sebep olan en önemli sebepler arasında yer almaktadır (Parlak ve Arıcan, 2015).

1. POLİTRAVMA HASTALARINA GENEL YAKLAŞIM

Politravmalı hayvanlarda birden fazla vücut sistemi yaralanmıştır. Bu nedenle bu hastalar dikkatle ele alınmalı ve kapsamlı bir fiziksel muayeneye tabi tutulmalıdır. Bu hastalarda, doku perfüzyonunun azalması ve/veya hipoksemi, sistemik inflamatuvar yanıt ve multiple organ disfonksiyonu sendromuna yol açabileceğinden tedavinin ilk amacı doku perfüzyonunu ve oksijenasyonu iyileştirmek olmalıdır (Reineke, 2018).

1.1. Triyaj ve İlk Değerlendirme

Trijaj, hastanın öncelikli ihtiyacını belirleyerek en uygun tedavi sırasını planlamak amacıyla sınıflandırma yapılmasıdır (Drobatz, 1999). Bu hastalarda genellikle detaylı bir anamnez almak için zaman yoktur. Bu nedenle tanı, büyük ölçüde fiziksel muayene bulguları ve basit tanimsal testlere dayanır ve genelde bu hayvanlara ilk muayene ile acil ve hayat kurtarıcı müdahale aynı anda yapılır (Ford ve Mazzaferro, 2012).

Travma hastalarının ilk klinik muayenesinde öncelikli olarak, yaşamı tehdit eden solunum, dolaşım ve nörolojik durumlar hızlıca değerlendirilir. Bu ilk muayene dahilinde, mental durum, solunum hızı ve düzeni, kalp hızı, mukozal membranların rengi ve kapillar dolum zamanı ve vücut sıcaklığının ölçülmesi bulunur (Montavon ve ark., 2009).

Trijaj neticesinde hastanın risk faktörü sınıflandırılması yapılır. Uluslararası risk kodları, kırmızı, sarı, yeşil ve siyah olmak üzere dörde ayrılır. Siyah kod hastanın size ulaşana kadar ve/veya müdahaleye rağmen hayatını kaybedeceği durumu temsil eder. Kırmızı kod, hayati riskin çok yüksek olduğunu ve dakikalar içerisinde müdahale edilmezse hastanın kaybedileceğini simgeler. Sarı kod, birkaç saat içerisinde müdahale edilmezse durumu kritik hale gelecek hastaları temsil eder. Yeşil kod, durumu stabil olan, 24 saat içerisinde müdahale edilebilecek pozisyonundaki hastalara verilir. (Uzun, 2019).

1.2. Travmatik Hastaya Acil Yaklaşım Protokolü

Triyajın tamamlanmasının ardından ilk müdahale protokollerine hızlıca başlanmalıdır. Dünyada kabul görmüş uygulama sıralaması ABCD'dir. Burada A, havayolu (Airway), B, solunum (Breathing), C Dolaşım (Circulation) ve D, ilaçlar (Drugs) kelimelerinin İngilizce karşılıklarının baş harflerini temsil etmektedir (Uzun, 2019). Son yıllarda beşeri hekimlikte, önce dolaşımın, ardından hava yolunun ardından solunumun ele alındığı CAB yaklaşımı savunulmasına rağmen, veteriner hastalarındaki çoğu kardiyopulmoner arrest olguları solunum ile indüklendiğinden vakaların büyük bir kısmında ABC sıralaması hala en uygun başlangıç yaklaşımı olarak kabul edilmektedir (Flavell, 2013; Zeeland ve Schoemaker, 2021). Bununla birlikte hayvanlarda da CAB modelini takip etmeyi öneren yayınlar da bulunmaktadır (Ward ve ark., 2021).

1.3. İkincil Değerlendirme

Detaylı bir fizik muayene ve ikincil inceleme, resüsitasyon başlatıldıktan sonra ve hastanın durumu uygun görüldüğünde yapılır (Crowe, 2006). Hayvanın durumu stabil hale geldiğinde ve güvenli bir şekilde tutulabildiğinde, tepeden tırnağa bir genel fiziksel, ortopedik ve nörolojik muayene yapılır. Bu ikinci muayenede, yaralanmaların teşhis veya elemine edilmesi ve daha ileri tanı araçlarına gereksinim olup olmadığını belirlemeyi sağlayacak ek bulguların elde edilmesi amaçlanır (Montavon ve ark., 2009).

2. POLİTRAVMADA SPESİFİK YARALANMALAR

2.1. Torasik Travma

Göğüs yaralanmalarına başta motorlu taşıt kazaları olmak üzere hayvan etkileşimi, insan istismarı, yüksekten düşme, ateşli silah yaralanmaları, ezilme yaralanmaları ve penetran yaralanmalar sebep olmaktadır (Pachtinger, 2013). Kosta kırıkları, akciğer kontüzyonları, pnömotoraks ve hernia diyaframatika en sık şekillenen göğüs yaralanmalarıdır. (Montavon ve ark., 2009). Ayrıca kedilerde travma sonrası intratorasik trakeal avulsiyonla da karşılaşmıştır (White ve Burton, 2000).

Pnömotoraks, plevral boşlukta hava birikmesidir ve göğüs kafesinin künt travmaların en sık görülen komplikasyonudur (Morgan ve Wolvekamp, 2004). Klinik olarak hastada, plevral boşluğa sızan hava miktarına bağlı olarak değişen derecelerde dispne gelişir. Solunum hızının artması, yüzlek solunum, muköz membranların soluk pembe veya siyanotik renk alması, dorsal akciğer seslerinde azalma ve çoğunlukla eşzamanlı olarak hipovolemik şok belirtileri (taşikardi, zayıf nabız ve kapiller dolum süresinin uzaması veya kısalması) ortaya çıkabilir (Waddell ve King, 2007). Pnömotorakslı hastalarda genellikle medikal tedavi iyi sonuç verir. Bu kapsamda oksijen takviyesi,

plevral boşluktan havanın uzaklaştırılması ve uygun analjezik uygulamaları yapılır. Havanın göğüs boşluğundan uzaklaştırılması için seçilecek yöntem, havanın hacmine, birikime hızına, travmatik kusurların ciddiyetine, kalıcı veya tekrarlayan pnömotoraks olasılığına bağlıdır. Hava miktarı az olduğunda, plevral boşlukta negatif basınç yeniden oluşana kadar sık aralıklarla torakosentez yapılabilir. Büyük hacimli veya kalıcı hava birikimi varsa toraks drenaj tüpü yerleştirilmesi önerilmektedir (Heath ve ark., 2018).

Hemotoraks, akciğer dokusunun hasar alması, büyük pulmoner damarların, interkostal damarların veya iç torasik arterlerin yırtılması ile gelişebilir. Ultrason, plevral boşlukta biriken kan miktarını değerlendirmek için faydalı bir araçtır. Önemli miktarda kan varsa sıvı tedavisi (kristaloidler, kolloidler ve kan) yapılmalıdır. Torakosentez hemotoraks olgularında hem tanısasal hem de terapötik bir prosedür olarak kullanılan bir girişimdir (Scheepens ve ark., 2006).

Pulmoner kontüzyonlar genellikle göğüs duvarında kompresyon ve dekompresyona neden olan künt göğüs travması sonucu oluşur. Yaralanmanın erken evresinde, pulmoner kontüzyon oluşumunu takiben ilerleyici akciğer disfonksiyonuna yol açan çeşitli mekanizmalar mevcuttur (Powell ve ark., 1999; Campbell ve King, 2000). Akciğer kontüzyonu meydana gelen hastaya destekleyici tedavi yapılır. Bu kapsamda, oksijen takviyesi, dikkatli şekilde bir sıvı tedavisi ve şiddetli vakalarda pnömoni gelişme riskini azaltmak için antibiyotikler uygulanır. Özellikle kaburga kırığı bulunan hastalarda analjezi ve stresin en aza indirgenmesi önemlidir. Oksijen tedavisi ve destekleyici bakım ile stabilize edilemeyen hastalara entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanmalıdır (Montavon ve ark., 2009).

Penetran torasik travma, göğüs duvarının dışardan içeri doğru plevraya ulaşan derinlikte yaralanmasıdır (Balsa ve ark., 2018). Cerrahi bir acil durum olarak değerlendirilmeli ve hasta mümkün olan en kısa sürede ameliyathaneye taşınmalıdır (Olsen ve ark., 2002). Bu hastalarda, hemotoraks, pnömotoraks, hemoperikardiyum, kardiyak tamponad, deri altı amfizem ve akciğer, trakeobronşiyal dallanma, özefagus, göğüs kanalı ve diyaframın yırtılması şekillenebilir (Spackman ve Caywood, 1987).

Hernia diyaframatika, diyafram bütünlüğünün bozularak karın organlarının biri veya birkaçının göğüs boşluğuna fitiklaşmasıdır. Travmatik hernia diaframatika, künt ve penetran yaralanmalardan ve çoğunlukla da trafik kazaları sonucu oluşabilmektedir (Zamirbekova ve ark., 2020). Hernia diyaframatika kedi ve köpeklerde sık karşılaşılan yaralanmalar içinde yer alır. Diyafram fitikleri mümkün olan en kısa sürede cerrahi olarak tedavi edilmelidir (Waddell ve King, 2007).

Trakea avulsiyonu, servikal ve/veya torasik bölgelere alınan travma sonucu ortaya çıkabilen yüksek ölüm riski taşıyan bir durumdur. Bu hastalarda mediastinum ve servikal bölgede amfizem, hipertansif pnömotoraks ve solunum sıkıntısı gözlenebilir (Prestes ve ark., 2019).

2.2. Abdominal Travma

Abdominal travmalarda semptomlar spesifik olmadığı için teşhis edilmesi genellikle gecikebilmektedir. Bununla birlikte teşhis edilmezse veya gözden kaçırılırsa yaşamı tehdit edebilen patolojiler söz konusu olabilmektedir. Abdominal travmalar neticesinde sıklıkla idrar yolu yaralanmaları, karın duvarı fitikleri ve intraabdominal kanamalar, daha nadiren ise safra kesesi / kanalı rupturu, travmatik pankreatit ve bağırsak kanalı perforasyonu / nekrozu ile karşılaşılabilir. Travma hastaları genel durumları stabil hale geldikten sonra, karın duvarının inspeksiyonu ve dikkatli ve hassas bir şekilde palpasyonu yapılarak ağrı, renk değişikliği ve hematoma oluşumu, üriner sistem bulguları ve kusma, açısından değerlendirilmelidir (Montavon ve ark., 2009).

2.3. Kafa Travmaları

Küçük hayvanlarda kafa travması veya travmatik beyin hasarı, trafik kazaları ve yüksekten düşmeler gibi travmaları takiben sıklıkla ortaya çıkan (McMillan, 2015), yaygın bir morbidite ve mortalite nedenidir (Kuo ve Ark., 2018). Kafa travmalı hastalarda travmanın etkisiyle olay anında kafa içi yapılarda fiziksel bozukluklar oluşması birincil beyin hasarı olarak isimlendirilir ve bunu takiben gelişen olaylarla ikincil beyin hasarı ortaya çıkar (Dewey ve Fletcher, 2016; Adamantos ve Garosi, 2011).

Birincil beyin hasarı olarak, travma sonucunda kan damarlarında yaralanmalara bağlı intrakraniyal hematoma gelişebilir, vazojenik beyin ödemi ortaya çıkabilir ve doğrudan beyin parankiminde hasar şekillenebilir. Birincil beyin hasarı travmanın etkisine bağlı geliştiği için klinik olarak kontrol etmek söz konusu olmaz. Ancak özellikle stabil değilse kafatası kırıklarını, beyin parankiminde ve kan damarlarında meydana gelmiş travmaya katkıda bulunabilme riski nedeniyle stabil hale getirmek ve intrakraniyal kanamanın boşaltılması bu primer yaralanmalarla ilişkili morbiditeyi azaltabilir (Dewey ve Fletcher, 2016).

İkincil beyin hasarı hem birincil yaralanma bölgesinde gelişen hem de ilerleyici nöronal hasara yol açarak beynin geriye kalan bölgelerini etkileyen süreç ve olaylar dizisi olarak tanımlanır (Adamantos ve Garosi, 2011). Bu süreçte, bir kısır döngü halinde iskemi, enfarktüs, beyin ödemi ve ardından intrakraniyal basınçta yükselme şekillenir (Freeman ve Platt, 2012).

Kafa travmalı hastalarda önceki aşama başarısız olursa bir sonrakine geçilen üç aşamalı bir tedavi sistemi uygulanır. Birinci aşama ventilasyon-oksijenisasyon ve sıvı tedavisini içerir (Platt ve ark., 2016). Kafa travması sonrası tüm hastalarda oksijen desteği önemlidir. Solunum yollarının açık tutulması ve böylece serebral perfüzyon ve oksijenasyonun devam etmesi sağlanmalıdır (Sharma ve Holowaychuk, 2015). Kafa travmalı hayvanlara, oksijen vermek için yüz maskesi, nazal oksijen kateteri veya transtrakeal oksijen kateteri (entübasyon) kullanılabilir ancak oksijen kabinleri bu durumlarda yetersizdir (Dewey ve Fletcher, 2016).

İlk müdahalede yapılan sıvı tedavisi normovolemi sağlamayı hedefler. İntrakranial basıncın yükselmesi ile hipovolemi ve hipoksemi arasındaki ilişki bulunmaktadır ve bu durumlar mortalite oranını arttırdığı için hızlı şekilde müdahale edilmesi gerekir (Sharma ve Holowaychuk, 2015). Normal tansiyon ve yeterli serebral perfüzyon basıncı sağlamak için kan hacminin hızlı bir şekilde sağlanması için kristalloid, hipertonic ve kolloid sıvılar aynı zamanda verilebilir. Hipertonik NaCl, intrakraniyal basınç artışı olan hipovolemik, hipotansif hastalarda tercih edilebilir ancak sistemik dehidrasyon ve hipernatremi durumlarında kontrendikedir. Kolloidler, toplam protein konsantrasyonları 50 g/L'nin (5 g/dl) altında olan hastalarda, düşük hacimlerde kullanılır. Glikoz içeren solüsyonlar doku oksijenasyonunun azalması ve buna bağlı anaerobik glikolizle laktik asit oluşumuna ve metabolik asidoza neden olduğundan önerilmezler (Santos ve ark., 2018). Hastanın yakın takibi ilk dönemde çok önemlidir ve nörolojik durumun yanı sıra hayati parametrelerin de değerlendirilmesi gerekir (Sharma ve Holowaychuk, 2015).

İkinci aşama tedavi, diüretiklerin kullanımı ve nöbetlerinin yönetilmesini içerir. Mannitol, şiddetli beyin hasarı olgularında beyin ödemi ve intrakranial basıncı azaltmada etkili bir ozmotik diüretiktir (Dewey, 2000). Tekrarlayan dozlarda mannitol kullanımı diürezise sebep olabileceğinden hidrasyonun sürdürülmesi için eş zamanlı olarak yeterli izotonik kristalloid ve kolloid tedavisi sağlanmalıdır. Mannitol öncesi furosemid uygulanması, intrakranial basıncı düşürmede sinerjik bir etki sağlayabilir (Santos ve ark., 2018). Nöbetler travmayı takiben hemen ortaya çıkabilir veya sonrasında da gelişebilir. Genellikle nöbetleri yönetmek amacıyla diazepam, fenobarbital ve son çalışmalarda levetirasetam kullanımı önerilmektedir (Platt ve ark., 2016).

Üçüncü aşama tedavi diğer yöntemler başarılı olmadığında uygulanabilecek daha radikal yöntemleri içerir. Hiperventilasyon, hipotermi tedavisi ve cerrahi müdahaleler bu kapsamda ele alınır (Dewey ve Fletcher, 2016; Platt ve ark., 2016).

2.4. Spinal Travma

Dışarıdan gelen travmalar neticesinde kolumna vertebralis'te kırık, luksasyon ve sublüksasyon, spinal kordun kontüzyon, laserasyon ve kompresyonu, akut disk herniasyonu ve yumuşak doku yaralanmaları gibi patolojik durumlar meydana gelmesi spinal travma olarak tanımlanmaktadır. Başta trafik kazaları olmak üzere, yüksekte düşme köpek kavgaları, ateşli silah yaralanmaları gibi sebeplerden kaynaklanabilir (Olby, 2012).

Hasta kliniğe ilk başvurduğunda önce hayati fonksiyonları tehdit eden durumlar değerlendirilmelidir. Akut omurilik yaralanmasında iskemi ve ikincil hasarın ilerlemesini azaltmak amacıyla sistemik kan basıncının korunması ve oksijenizasyon önemlidir. Kolumna vertebralis'te yapısal bütünlüğün bozulduğundan şüphe edilen kırık benzeri bir durum söz konusu ise birincil yaralanmanın kötüleşmesini önlemek için hasta lateral yatış pozisyonuna getirilerek hareket etmemesi sağlanmalıdır. Ağrının zararlı fizyolojik etkilerinden kaçınmak için, akut spinal yaralanması olan tüm hastalara analjezik ilaçlar uygulanmalıdır (Park ve ark., 2012).

2.5. Ekstremitte Yaralanmaları

Ekstremitelerinde kırık ve çıkık şekillenmiş olan hastalar genellikle önemli bir travmaya maruz kalmışlardır. Bu nedenle önce yaşamsal faaliyetlerinin stabil olması sağlanmalıdır. Hastanın genel durumunun bozulmasına yol açma potansiyeli bulunan yaralanmalar daha yüksek bir öneme sahiptir (Rozanski ve Rush, 2012).

Kırıklar kapalı ve açık olarak şekillenebilir. Kapalı kırıklar, başlangıçta ele alınmazlar ancak kırık immobilizasyonu hasta konforunu arttıracığı için özellikle distal ekstremitelere geçici splint uygulaması yapılabilir (Benitez ve Johnston, 2019). Açık kırıklar, yumuşak doku bütünlüğü bozularak kemik uçlarının dış ortama ilişkili hale gelmesi nedeniyle kontamine yaralar olarak kabul edilerek tedavi edilmelidir. Burada uygulanan tedavi, enfeksiyonu önlemek, kırık iyileşmesini hızlandırmak ve etkilenen uzuvda fonksiyonu eski haline getirmeyi amaçlamalıdır (Agnello, 2016).

Travma sonucu eklemlerde sublüksasyon, luksasyon veya penetran eklem yaralanmaları gelişebilir. Travmatik luksasyonlar, kırıkta yıkımını, kas kontraktürü ve periartiküler fibroza yol açabileceği için hayvanın sistemik durumunun izin verdiği en erken dönemde tedavi edilmelidir (Peard ve Langley-Hobbs, 2017). Penetran eklem yaralanmaları ise derin enfeksiyona ve septik artrite neden olabileceğinden açık kırık tedavisine benzer şekilde ele alınarak hızlıca müdahale edilmelidir. Eklem yapısal bütünlüğünün değerlendirilmesi, yabancı kalıntıların veya nekroze kemik veya kırıkta bulunan

uzaklaştırılması ve eklem lavajı için artrotomi veya artroskopi kullanılabilir (Benitez ve Johnston, 2019).

KAYNAKÇA

- Adamantos, S., & Garosi, L. (2011). Head Trauma In The Cat 1. Assessment and management of craniofacial injury. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(11), 806–814.
- Agnello, K. (2016). Surgical Management of Open Fractures. L. R. Aronson içinde, *Small Animal Surgical Emergency* (s. 533-542). Oxford: JohnWiley & Sons, Inc.
- Balsa, I. M., Hoareau, G. L., & Culp, W. T. (2018). Penetrating Thoracic Trauma. K. J. Drobatz, K. Hopper, E. A. Rozanski, & D. C. Silverstein içinde, *Textbook of Small Animal Emergency Medicine* (s. 304). USA: Wiley Blackwell.
- Benitez, M. E., & Johnston, S. A. (2019). Traumatic Orthopedic Emergencies. K. J. Drobatz, K. Hopper, E. Rozanski, & D. C. Silverstein içinde, *Textbook of Small Animal Emergency Medicine* (s. 1072-1078). USA: Wiley Blackwell.
- Butcher, N., & Balogh, Z. J. (2009). The definition of polytrauma: the need for internaional consensus. *Injury*, 40, S12-S22.
- Campbell, V. L., & King, L. G. (2000). Pulmonary function, ventilator management, and outcome of dogs with thoracic trauma and pulmonary contusions: 10 cases (1994–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(10), 1505–1509.
- Crowe, D. T. (2006). Assessment and Management of the Severely Polytraumatized Small Animal Patient. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 264-275.
- Dewey, C. W. (2000). Emergency Management of the Head Trauma Patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 207-225
- Dewey, C. W., & Fletcher, D. J. (2016). Head-Trauma Management. C. W. Dewey, & R. C. Costa içinde, *Practical Guide To Canine and Feline Neurology Third Edition* (s. 237-248). Oxford: Wiley Blackwell.
- Drobatz, K. (1999). Triage and Ininitial Assessment. L. King, & R. Hammond içinde, *Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* (s. 2). BSAVA.
- Flavell, S. (2013). Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation – ABC vs. CAB. *Veterinary Nursing Journal*, 160-162.

- Ford, R. B., & Mazzaferro, E. (2012). *Kirk And Bistner's Handbook Of Veterinary Procedures And Emergency Treatment*. United States: Elsevier Saunders.
- Freeman, C., & Platt, S. (2012). Head trauma. S. Platt, & L. Garosi içinde, *Small Animal Neurological Emergency* (s. 363-382). London: Manson Publishing.
- Heath D J, Atkins L B, Norkus C L. (2018). Respiratory emergencies. *Veterinary technician's manual for small animal emergency and critical care (second ed.)*, 111-131. John Wiley & Sons, Inc.
- Kuo, K. W., Bacek, L. M., & Taylor, A. R. (2018). Head Trauma. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 111–128.
- McMillan, S. (2015). Anaesthesia of the head trauma patient. *The Veterinary Nurse*, 6(3), 156–162.
- Montavon, P., Voss, K., & Langley-Hobbs, S. (2009). *Feline Orthopedic Surgery and Musculoskeletal Disease*. Elsevier Saunders.
- Morgan, J. P., & Wolvekamp, P. (2004). *Atlas of Radiology of the Traumatized Dog and Cat: The Case-Based Approach* Second Edition. Hannover: Schlütersche.
- Olby, N. (2012). Spinal Trauma. S. Platt, & L. Garosi içinde, *Small Animal Neurological Emergencies* (s. 383-398). London: Manson Publishing Ltd.
- Olsen, D., Renberg, W., Perrett, J., Hauptman, J. G., Waldron, D. R., & Monnet, E. (2002). Clinical Management of Flail Chest in Dogs and Cats: A Retrospective Study of 24 Cases (1989–1999). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38(4), 315–320.
- Pachtinger, G. (2013). Respiratory Complications of Trauma. *In Apresentado em 19th International Veterinary Emergency & Critical Care Symposium* (s. 747-750). San Diego, CA: IVECCS.
- Park, E. H., White, G. A., & Tieber, L. M. (2012). Mechanisms of injury and emergency care of acute spinal cord injury in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 22(2), 160-178.
- Parlak, K., & Arıcan, M. (2015). Kedi ve köpeklerde travma hastalarında acil yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Surg-Special Topics*, 1(3), 82-87.
- Pead, M. J., & Langley-Hobbs, S. J. (2017). Acute management of orthopaedic and external soft tissue injuries. L. G. King, & A. Boag

- çinde, *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* (s. 251-268). England: BSAVA.
- Platt, S., Freeman, C., & Beltran, E. (2016). Canine Head Trauma: An Update. *In Practice*, 38(1), 3-8.
- Powell, L. L., Rozanski, E. A., Tidwell, A. S., & Rush, J. E. (1999). A Retrospective Analysis of Pulmonary Contusion Secondary to Motor Vehicular Accidents in 143 Dogs:1994 -1997. *The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 127-136.
- Prestes, R. d., Santos, F. E., Souza, I. P., Marcelino, S. A., Torres, R. C., Malm, C., Ecco, R. (2019). Tracheal Avulsion in a Cat. *Ciência Rura*, 49.
- Reineke, E. L. (2018). Trauma Overview. K. J. Drobatz, K. Hopper, E. A. Rozanski, & D. C. Silverstein içinde, *Textbook of Small Animal Emergency Medicine* (s. 1039–1051). Philadelphia: Wiley Blackwell.
- Rozanski, E. A., & Rush, J. E. (2012). *A Color Handbook Small Animal Emergency and Critical Care Medicine*. U.S.: Manson Publishing.
- Sande, A., & West, C. (2010). Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 177–190.
- Santos, L. D., Caldas, G., Santos, C., & Junior, D. (2018). Traumatic brain injury in dogs and cats: a systematic review. *Veterinarni Medicina*, 63(8), 345-357.
- Scheepens, E. T., Peeters, M. E., L'Eplattenier, H. F., & Kirpensteijn, J. (2006). Thoracic Bite Trauma in Dog a Comparison of Clinical and Radiological Parameters with Surgical Results. *Journal of Small Animal Practice*, 47(12), 721–726.
- Sharma, D., & Holowaychuk, M. K. (2015). Retrospective evaluation of prognostic indicators in dogs with head trauma: 72 cases (January–March 2011). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(5), 631-639.
- Spackman, C. J., & Caywood, D. D. (1987). Management of Thoracic Trauma and Chest Wall Reconstruction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 17(2), 431-447.
- Uzun, S. (2019). *Veteriner Tıp Acil & Yoğun Bakım Prosedürleri Rehberi*. Elyaf.

- Waddell, L. S., & King, L. G. (2007). General Approach To Dyspnoea. L. G. King, & A. Boag içinde, *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* (s. 109-110). England: BSAVA.
- Ward, M. J., Blong, A. E., & Walton, R. A. (2021). Feline Cardiopulmonary Resuscitation; Getting the Most Out of All Nine Lives. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(5), 447–461.
- White, R. N., & Burton, C. A. (2000). Surgical Management of Intrathoracic Tracheal Avulsion in Cats: Long-Term Results in 9 Consecutive Cases. *Veterinary Surgery*, 29(5), 430-435.
- Zamirbekova, N., Uzunlu, E. O., & Arıcan, M. (2020). Kedi ve Köpeklerde Travmatik Hernia Diyaframatika: 40 Olgu. *Bozok Veterinary Sciences*, 1(1-2), 7-12.
- Zeeland, Y. R., & Schoemaker, N. J. (2021). CPR and Euthanasia. J. E. Graham, G. A. Doss, & H. Beaufrère içinde, *Exotic Animal Emergency and Critical Care Medicine* (s. 80-94). Wiley-Blackwell.

BÖLÜM 11

KRİYOCERRAHİ

Veteriner Hekim Emine Merve YILMAZ¹

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CENGİZ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12735271>

¹Aydın, Türkiye, Serbest Veteriner Hekim, masem92@hotmail.com, Orcid ID: 0009-0008-1886-9720

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Aydın, Türkiye, zeynep.bilgen@adu.edu.tr, ORCID ID 0000-0002-4020-9779

*Bu kitap bölümü 1. yazarın '**Köpeklerin Deri ve Mukozalarında Bulunan Lezyonların Kriyocerrahi ile Tedavisi**' başlıklı yüksek lisans tez eserinin bir kısmından özetlenmiştir.

GİRİŞ

Kriyocerrahi (kriyoablasyon veya kriyoterapi), düşük sıcaklıkların (0°C 'nin altı) terapötik olarak uygulanması anlamına gelmektedir (Krunic ve Marini, 2015). Dokuların dondurularak yok edildiği tüm yöntemler kriyoablasyon kapsamına girer (Erinjeri ve Clark, 2010).

Kriyocerrahi, güvenli, uygulaması kolay, kozmetik sonuçları iyi, etkin, düşük maliyetli ve anestezi gerektirmeyen bir yöntemdir, üstelik çoğu zaman hospitalizasyona ihtiyaç duyulmaz (Fraser, 1975; Zimmerman ve Crawford, 2012). Tedavi amacıyla genellikle -196°C (-195°C ile -210°C) sıcaklığa sahip sıvı nitrojen kullanılır, fakat farklı kriyojen maddeler de kullanılabilir (Fesseha ve Yilma, 2020).

Kriyocerrahi sayesinde hastalarda en az düzeyde hasar oluşturularak tedavi sağlanabilmektedir. Deri, jinekolojik ve üriner sistem hastalıklarının tedavisinde, kardiyoloji, oftalmoloji, onkoloji alanlarında, sinir ve akciğer cerrahisinde tedavi imkanı sağlar (Rubinsky, 2000).

Bu bölümde kriyocerrahinin etki mekanizması, uygulama yöntemleri, avantaj ve dezavantajlarından bahsedilecektir.

1. KRİYOCERRAHİ

1.1. Etki Mekanizması

Hedef, lezyonlu alandaki bütün hücrelerin nekrozunu sağlarken çevredeki sağlıklı dokularda meydana gelecek hasarı en aza indirmektir (Liska ve ark., 1975).

Kriyocerrahi esnasında hızlı donma, yavaş erime döngüleri tekrarlanan biçimde uygulanmalıdır. Lezyonlu bölgenin aniden dondurulması ile sınırları keskin bir yara meydana getirilir. Meydana gelecek reaksiyon, nekrozun şiddetine göre değişir: Kriyocerrahinin minimal düzeyde uygulanmasıyla yalnızca yangısal bir cevap ortaya çıkarken, fazla uygulanmasıyla kriyonekroz gelişir. Sağaltımda hedef, genel olarak tümöral lezyonları ortadan kaldırmak olduğu için yapılan uygulamanın etkinliğinden emin olunmalıdır. (Gage ve Baust, 1998).

Bazı dokular -2°C 'de donmaya başlar, fakat genel olarak hücreler -5°C ve altındaki ısılarda donar. Kriyonekroz için ideal ısının -20°C olduğu tespit edilmiştir (Kutluay ve ark., 2010). Uygulama yapılan cihazın ucu ile -20°C 'ye soğuyan bölge 'letal alan' olarak adlandırılır. 'Letal alan'da bulunan hücrelerde nekroz gelişir. -20°C ile 0°C aralığında herhangi bir ısıya ulaşan hücreler donmaz ve böylelikle iyileşme sınırı ortaya çıkar (Gage ve Baust, 1998; Kutluay ve ark., 2010).

Donma hücre hasarı, vasküler ve immünolojik etkilerin meydana gelmesine neden olur (Hoffmann ve Bischof, 2002; Kronic ve Marini, 2015).

1.1.1.Hücre Hasarı

Hücre içi ve hücre dışındaki alanlarda doku sıcaklığı düştükçe su donmaya başlar. Doku donma noktasına ulaştığında etraftaki dokular da donmaya başlar (Erinjeri ve Clark, 2010; Lane, 1974; Liska ve ark., 1975). Sıcaklık hipotermik aralığa ulaştığında hücrelerde letal etkiler ortaya çıkar. Hücre membranı ve mitokondrilerde bulunan lipid-protein yapıları etkilenir (Kutluay ve ark., 2010) ve hücreysel düzeyde metabolizma yavaşlar. Uzun süre yeterli soğuk uygulamasıyla, iskemik nekroz ortaya çıkabilir (Gage ve Baust, 1998).

Buz kristali oluşumu ilk olarak hücre dışı boşluklarda gerçekleşir. Suyun çekilmesi hücre dışı ortamı hiperozmotik hale getirir. Bu durum suyun donma derecesini -20°C 'ye kadar yaklaştırır. Süreç devam ettikçe buz kristalleri büyür, hücreler küçülür, zarlar ve hücre bileşenler zarar görür. Sıcaklık düşüşünün hızlı olmasıyla kristaller büyür ve hasar artar. Bu nedenle buz kristallerinin ebatı fazlasıyla önem arz etmektedir (Yiu ve ark., 2007).

Kristallerinin büyümesiyle, hücreysel şekil değişiklikleri ve elektrolit dengesizliğine bağlı bozukluklar kriyocerrahi ile oluşturulan nekroz lehine çalışır (Liska ve ark., 1975). Doku ısı azaldıkça hücre içi buz oluşumu artar fakat buz oluşumunun hücre içinde meydana gelebilmesi için -40°C 'nin altındaki sıcaklıklar gerekmektedir (homojen çekirdeklenme). Hücre içinde meydana gelen kristaller, endoplazmik retikulum, mitokondri ve diğer organellere hasar vererek geri dönüşü olmayan hücre nekrozuna yol açar. (Gage ve Baust, 1998; Yiu ve ark., 2007; Kronic ve Marini, 2015; Fesseha ve Yilma, 2020).

Buz kristalleri erirken hücre içi elektrolit seviyesi ve membran permeabilitesi artar, böylece hücre dışı sıvılar hücre içine girer. Sonrasında hücreler şişer ve yırtılır. Donmanın ardından, erime esnasında rekristalizasyon meydana gelir. Bu esnada buz kristalleri birleşerek daha büyük kristallere dönüşür ki bu, membran için bir tehdittir. Erime meydana geldiğinde hücre dışındaki alan hipotonik hale gelir ve su hasarlı hücrelerin içine geçer. Bu nedenle de hücre hacmi artar ve hücre membranı tamamen parçalanır (Kutluay ve ark., 2010; Yiu ve ark., 2007). Epitel hücrelerinde doku yıkımlanmasının en üst düzeyde olabilmesi için hızlı donma ve yavaş erime döngüleri uygulanmalıdır. Bu şekilde malign olgularda bile başarılı bir tedavi elde edilebilir (Fesseha ve Yilma, 2020).

1.1.2. Vasküler Etkiler

Kriyocerrahinin meydana getirdiği yıkımlanmanın başlıca sebeplerinin, hücresel anoksi ve dolaşım bozukluğu olduğu bilinmektedir (Gage ve Baust, 1998).

Dokuda meydana gelen sıcaklık düşüşüne verilen ilk tepki, vazokonstriksiyon, kan akışında azalma ve stazdır. Buz kristalleri erirken, doku 0°C'nin üzerine çıkar, vazodilatasyon şekillenir ve dolaşım geri döner. Sonra hiperemi oluşur ancak kısa sürer ve dakikalar içerisinde damar geçirgenliği artar. Saatler içerisinde ödem gelişir ve yayılır. Erimeyen kısım süre sonra kılcal endotel hücrelerinde hasar olduğu elektron mikroskopi ile tespit edilmiştir. Bu hasar, kılcal duvar geçirgenliğinde artış, ödem, trombosit kümelenmesi ve mikrotrombüse yol açar. Böylece dolaşım 30-45 dakika içerisinde durur. Çoğu damarda erime sonrası 4. saatte tromboz şekillenir (Gage ve Baust, 1998; Yiu ve ark., 2007; Fesseha ve Yilma, 2020).

1.1.3. İmmünolojik Etkiler

İmmünolojik etkilerin farklı şekillerde ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bir teori, antitümör antikörlerinin üretilmesidir (Yiu ve ark., 2007). Diğer teori ise sitotoksik T hücrelerinin artmasıdır. Sitotoksik T hücreleri hücre içi antijenleri tanır. Kriyocerrahinin sitotoksik T hücrelerini duyarlı hale getirebileceği veya antijen sunumunu değiştirebileceği öne sürülmüştür. Hücrelerin parçalanmasıyla tümör antijenlerini içeren proteinler dolaşıma geçer ve immun yanıt doğmasına neden olur (Greiner ve ark., 1975; Yiu ve ark., 2007; Goel ve ark., 2009).

1.1.4. Donma-Erime Döngüleri

Hızlı donma, yavaş erime (dokudaki buz topunun yok olması için 20-30 dakika) döngüsü uygulanmalıdır (Greiner ve ark., 1975). Hızlı donma sayesinde hücre içinde yüksek seviyede buz konsantrasyonu elde edilir. Ardından erimenin yavaş olması, buz kristallerinin hacminin ve hücre hasarının artmasını sağlar. Kriyolezyon oluşabilmesi için donma-erime döngüsü tekrarlanmalıdır. Döngü tekrarlandığında dokunun donma hızı ve nekrozun etkinliği artar. (Fesseha ve Yilma, 2020).

Donmanın ortaya çıkacağı süre saniyelerden dakikalara değişiklik gösterebilir. Uygulama yapılan doku hacmi, derinliği ve hekimin deneyimi süreyi etkileyen faktörlerdir (Kutluay ve ark., 2010).

Uzaklaştırılmak istenen doku, sınırlarından 5 mm daha geniş olacak şekilde dondurulmalıdır. (Greiner ve ark., 1975).

1.1.5. Kriyonekrozun İyileşmesi

İyileşme, nötrofil ve mononükleer hücrelerin erken infiltrasyonu, prostaglandinler, histamin ve sitokinleri de kapsayan yangı araçları tarafından uyarılan bir süreçtir. Donan dokunun erimesiyle hipotermi ve ödem, takibinde ise hücrel infiltrasyon ve apoptoz meydana gelir. Hücrel infiltrasyon, nekrotik dokuların iyileşmesinde oldukça önemli olan yeni damar ağlarının oluşmasında fayda sağlar. Kriyocerrahi sonrası oluşan nekrotik dokularda iyileşme geç olur. Nekrotik dokunun elime edilebilmesi için kabuklanma veya rezorbsiyon şekillenmelidir ki bu da zaman alır. Granülasyon oluşumuyla, fibroblastlar miyofibroblastlara farklılaşır ve hasarlı kolajenin yerine yeni kolajen dokusu şekillenir. Nihayetinde, kriyonekroz sonrası iyileşme, primer yara iyileşmesi ile kıyaslandığında daha uzun sürecektir (Gage ve Baust, 1998; Gage ve ark., 2009).

1.2. Ekipman ve Yöntem

Kriyocerrahi uygulamaları çoğunlukla sedasyon veya genel anestezi gerektirmez. Nadiren kimyasal immobilizasyon veya lokal anesteziden faydalanılabilir (Sharma ve Khandpur, 2009; Fesseha ve Yilma, 2020).

Ekipman olarak kriyojen sıvı ve kabı, kriyoprob, sprey uçları ve intralezyonel kriyocerrahi malzemeleri kullanılmaktadır (Kronic ve Marini, 2015).

Kriyocerrahide kullanılan gaz ve sıvı maddeler kriyojen madde olarak adlandırılırlar. En sık kullanılan kriyojen maddeler: Sıvı nitrojen, karbondioksit, dimetil eter propan karışımı, azot oksit, freon, klorodiflorometan, sıvı argon ve helyumdur (Sharma ve Khandpur, 2009; Kutluay ve ark., 2010; Kronic ve Marini, 2015). Kaynama noktasının düşük, kullanımının kolay olması ve daha başarılı bulunması sebebiyle genelde sıvı nitrojen tercih edilir (Stick, 2006; Gage ve Baust, 2007; Fesseha ve Yilma, 2020).

Uygulama amacıyla açık veya kapalı sistemler tercih edilebilir. Açık sistemde 2 mm derinliğe kadar donma gerçekleştirilebilir, derin dokulara penetrasyon mümkün değildir. Dipstik teknik veya sıvı nitrojen spreyleri ile uygulanır. Dipstik teknik ekipman gerektirmez, sıvı nitrojen ve pamuk çubuk uygulama için yeterlidir. Yüzeysel, geniş, yangısal ve benign lezyonlarda kapalı sisteme göre daha etkindir. Sıvı nitrojen spreyi kullanılacaksa, spreyn lezyon üzerinde gezdirilmesi ile geniş alanlara rahatlıkla uygulama yapılabilir. Fakat bu esnada sıvı nitrojenin bir bölümünün uçtuğu ve etkisinin azalabileceği unutulmamalıdır (Kutluay ve ark., 2010).

Kapalı sistem, kriyojenik madde, kriyojen silindiri, basınç subabı, kriyotabanca, kriyoprob ve uçları olmak üzere beş ana bölümden oluşur. Bu

sistemde kriyojenik maddelerin lezyonla direkt ilişkisi bulunmaz, kapalı sistem probunun ucu metalden yapılmıştır ve soğuğu lezyona ulaştırır. Oluşan nekrozun sınırları daha keskindir.

Özel uçları bulunan intralezyonel kriyocerrahi yöntemi sayesinde direkt lezyonun tabanına uygulama yapılarak, yüzeyde az, derinde daha fazla kriyonekroz oluşturulabilir (Kutluay ve ark., 2010).

1.3. Kriyocerrahinin Kullanım Alanları

Kriyocerrahi, cerrahinin endike olduğu ancak önemli doku ve organlara yakın olan lezyonlarda, operasyonu güç, kanama ve nüks ihtimali bulunan, genel anestezi riski mevcut hastalarda, boyutları nedeniyle klasik cerrahi uygulanamayan deri tümörlerinde, kemik doku, kıkırdak doku ve tümör olgularında endikedir (Sağlam ve Kaya, 2008).

1.4. Postoperatif Bakım

Uygulama yapılan bölgede 13 gün sonra bulla şekillenir. Bulla rezorbe olur ancak büyükse punksiyon ile boşaltılabilir. Takibinde 2 hafta kadar sürecektir kabuklanma şekillenir. Ardından bölge hafif pembemsi renk alır ya da eritemli atrofik yara izi kalır. Topikal steroid ve antibiyotik kombinasyonu uygulanabilir (Sharma ve Khandpur, 2009; Rodriguez ve ark., 2019).

Kriyocerrahi öncesinde ve sonrasında biyopsi önerilmektedir, biyopsi alınan bazı hastalarda hemoraji görülebilir. Bu hastalarda pansuman uygulanmalı ve günlük olarak yenilenmelidir (Rodriguez ve ark., 2019). Pansumanla birlikte NSAI uygulanmalıdır. Bölge açık bırakılacaksa antiseptik solüsyonlar ve pomatlar kullanılabilir (Sharma ve Khandpur, 2009). Hastaların yarayı kaşınmasını engellemek için Elizabeth yakalığı önerilmelidir. Kriyocerrahi, melanosit ve kıl foliküllerini de yıkmaz. Bu nedenle iyileşme sonrası bölgede depigmentasyon şekillenir ve tüyler tekrar çıkmaz. Depigmentasyon zamanla ortadan kalkar (Rodriguez ve ark., 2019).

Ağız bölgesine yapılan uygulamalarda, yara her zaman nemli olacağından, enfeksiyon ve kötü koku ortaya çıkabilir. Bu duruma engel olabilmek adına antiseptik solüsyonlar kullanılmalıdır (Rodriguez ve ark., 2019).

1.5. Kriyocerrahinin Avantaj ve Dezavantajları

1.5.1. Avantajları

Kolay, non-invaziv, hızlı, ucuz, gerektiğinde tekrarlanabilen, enfeksiyon riski oldukça düşük ve ağrısız bir tedavi yöntemidir. Ulaşılması zor dokularda tedavi imkânı ve kanama olmadan risksiz bir uygulamaya sunar. Diğer cerrahi yöntemlerden farklı olarak dikiş uygulamasına gerek

duyulmaz. Dikiş uygulaması ve rekonstrüksiyonu güç olan bölgelerde tedavi olanağı sağlar. Geriatrik ve pediatrik hastalar için uygundur. Sağlıklı dokulara oldukça az zarar verir, skar dokusu oluşumu nadirdir ve başarılı kozmetik sonuçlar verir (Kutluay ve ark., 2010; Rodriguez ve ark., 2019).

1.5.2. Dezavantajları

Özel ekipman gerektirmesi, genellikle yüzeysel lezyonlarda kullanım alanı sunması, yara iyileşme süresinin uzun olması, uygulama sonrası şekillenen nekrozun kötü görüntü ve bazen de koku yaratması, depigmentasyon, alopesi ve kanama gibi dezavantajları bulunmaktadır. Uygulamayı gerçekleştirecek hekimin yeterli tecrübeye sahip olması komplikasyonların ortaya çıkma ihtimalini azaltacaktır. Biyopsi yapılmamış malign kitlelerde kullanım endikasyonu bulunmaz (Kutluay ve ark., 2010; Rodriguez ve ark., 2019).

1.6. Kriyocerrahinin Komplikasyonları ve Kontrendikasyonları

1.6.1. Komplikasyonlar

Akut dönemde, ağrı, ödem, seröz kolleksiyon veya hematom meydana gelebilir (Rodriguez ve ark., 2019). Hemoraji, enfeksiyon, ulkus ve taşkın granülasyon oluşumu gecikmiş komplikasyonlar olarak karşımıza çıkabilir. Milia, hiperpigmentasyon ve duyu kaybı gibi uzun süreli geçici komplikasyonlar şekillenebilir. Kalıcı komplikasyonlar arasında ise kıl dökülmesi, keloidler, yara izi, atrofi, pigmentasyon noksanlığı bulunur (Holmberg, 2003; Sharma ve Khandpur, 2009; Krunic ve Marini, 2015).

1.6.2. Kontrendikasyonlar

İyileşmenin gecikeceği düşünülen, immünosupresif ilaçlarla eş zamanlı tedavi gören vakalarda, agammaglobulinemi, soğuk intoleransı, soğuk ürtiker, otoimmün hastalık, trombositopeni, piyoderma gangrenozum gibi bazı hastalıklarda uygulanması kontrendikedir. (Dawber, 1990; Sharma ve Khandpur, 2009; Krunic ve Marini, 2015;).

KAYNAKÇA

- Dawber, R. P. R. (1990). Cryosurgery: Complications and contraindications. *Clinics in Dermatology*, 8(1), 108–114.
- Erinjeri, J. P., & Clark, T. W. I. (2010). Cryoablation: Mechanism of action and devices. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 21(8), 187–191.
- Fesseha, H., & Yilma, T. (2020). Cryosurgery: Its Principles and Application-A Review. *Cient Periodique Medicine*, 10(2), 1–18.
- Fraser, J. (1975). Cryosurgery. *Prog.Surg.*, 14, 136–159.
- Gage, A. A., & Baust, J. (1998). Mechanisms of Tissue Injury in Cryosurgery. *Cryobiology*, 37(3), 171–186.
- Gage, A. A., Baust, J. M., & Baust, J. G. (2009). Experimental cryosurgery investigations in vivo. *Cryobiology*, 59(3), 229–243.
- Goel, R., Anderson, K., Slaton, J., Schmidlin, F., Vercellotti, G., Belcher, J., & Bischof, J. C. (2009). Adjuvant approaches to enhance cryosurgery. *Journal of Biomechanical Engineering*, 131(7).
- Greiner, T. P., Liska, W. D., & Withrow, S. J. (1975). Symposium on surgical techniques in small animal practice. Cryosurgery. *The Veterinary Clinics of North America*, 5(3), 565–581.
- Hoffmann, N. E., & Bischof, J. C. (2002). The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology*, 60(2) supp1, 40–49.
- Krunic, AL, & Marini, LG. European handbook of dermatological treatments. Katsambas AD, Lotti TM, Dessinioti C, D’Erme AM editörler. European Handbook of Dermatological Treatments. Cham: Springer; 2015.
- Kutluay, A. H., Çankal, D. A., & Bozkaya, S. (2010). Kriyocerrahi ve ağız cerrahisinde kullanım alanları. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 27(1), 53–63.
- Lane, J. G. (1974). Practical cryosurgery-an introduction for small-animal Clinicians. *Journal of Small Animal Practice*, 15(12), 715–725.
- Liska, W. D., Greiner, T. P., & Withrow, S. J. (1975). Symposium on surgical techniques in small animal practice. Cryosurgery in the treatment of perianal fistulae. *The Veterinary Clinics of North America*, 5(3), 449–456.

- Rodriguez J. Couto G. Llinas J. Surgery atlas, a step-by-step guide. Bloodless surgery. Rodriguez J, editörler. Cryotherapy and cryosurgery. EDRA Publications LLC; 2019.
- Rubinsky, B. (2000). Cryosurgery. *Annual Reviews, Biomedical Engineer* 2000(2), 157–187.
- Sağlam, M., & Kaya, Ü. (2008). Cryosurgical treatment of anal sac fistulae in dogs. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 32(6), 407–411.
- Holmberg, D L. Cryosurgery. Slatter D, editör. Textbook of small animal surgery. Philedelpia: Elsevier Science; 2003.
- Stick, J. A. Cryosurgery. Auer JA, Stick JA, editörler. Equine Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006.
- Sharma, V. K., & Khandpur, S. (2009). Guidelines for cryotherapy. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 75(SUPPL. 2), 90–100.
- Yiu, W., Basko, M., Aruny, J., Cheng, S., & Sumpio, B. (2007). Cryosurgery : A review. *Internation Journal of Angiology*, 16(1), 1–6.
- Zimmerman, E. E., & Crawford, P. (2012). Cutaneous cryosurgery. *American Family Physician*, 86(12), 1118–1124. <https://doi.org/10.1201/b17660>



ISBN: 978-625-367-770-1